

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР
РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ»**

**NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE
STATE INSTITUTION «NATIONAL RESEARCH CENTER
FOR RADIATION MEDICINE»**

ПРОБЛЕМИ РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ ТА РАДІОБІОЛОГІЇ

Збірник наукових праць

**За загальною редакцією академіка НАМН України
професора Д. А. Базики**

PROBLEMS OF RADIATION MEDICINE AND RADIOBIOLOGY

**Under the general editorship
of the Member of NAMS of Ukraine, Professor
D. A. Bazyka**

**Збірник засновано у 1988 році
Випуск 23
2018**

**Founded in 1988
Volume 23
2018**

**Київ "ДІА" 2018
Kyiv "DIA" 2018**

УДК: 615.843.5

Засновник: Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини
Національної академії медичних наук України»

Періодичність виходу збірника – один раз на рік

Рекомендовано до друку та поширення через мережу Інтернет Вченою радою Державної установи
«Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України»
(протокол № 8 від 26.09.2018)

Рішенням Атестаційної колегії Міністерства освіти і науки України збірник наукових праць "Проблеми
радіаційної медицини та радіобіології = Problems of Radiation Medicine and Radiobiology" включено до Переліку
наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття
наукових ступенів доктора і кандидата наук (категорія А; медичні та біологічні науки).

Збірник індексується в базах даних PubMed/MEDLINE, Scopus, INIS, Ulrich's Periodicals Directory, CrossRef,
Наукова періодика України (Національної бібліотеки України ім. В.І. Вернадського)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор: Базика Д. А., академік НАМН, д-р мед. наук, професор (Київ)

Заступник головного редактора: Сушко В.О., д-р мед. наук, професор (Київ)

Відповідальні редактори:

Чумак В. В., д-р біол. наук (Київ) – епідеміологія та дозиметрія

Тально В.В., д-р мед. наук, професор (Київ) – експериментальні дослідження

Логановський К. М., д-р мед. наук, професор (Київ) – клінічні дослідження

Відповідальний секретар: Яніна А. М., канд. біол. наук, ст.н.с., (Київ)

Відповідальний за технічне оформлення: Афанасьєв Д. Є., канд. мед. наук, (Київ)

Члени редколегії:

Абраменко І. В., д-р мед. наук, професор (Київ)

Баханова О. В., канд. фіз-мат. наук (Київ)

Бєбешко В. Г., чл.-кор. НАМН, д-р мед. наук, професор (Київ)

Бузунов В. О., д-р мед. наук, професор (Київ)

Дружина М. О., д-р біол. наук (Київ)

Дьоміна Е. А., д-р біол. наук (Київ)

Ільєнко І. М., д-р біол. наук (Київ)

Клименко С. В., д-р мед. наук, професор (Київ)

Лавренчук Г. Й., д-р біол. наук (Київ)

Липська А. І., д-р біол. наук (Київ)

Мабучі К., професор (Бетезда, США)

Мінченко Ж. М., д-р біол. наук, професор (Київ)

Мітряєва Н. А., д-р біол. наук, ст.н.с. (Харків)

Овсяннікова Л. М., д-р мед. наук, професор (Київ)

Омельянець М. І., д-р мед. наук, професор (Київ)

Романенко А. Ю., акад. НАМН, д-р мед. наук, професор (Київ)

Сімонова Л. І., д-р мед. наук, професор (Харків)

Степанова Є. І., д-р мед. наук, професор (Київ)

Федірко П. А., д-р мед. наук, професор (Київ)

Чоботько Г. М., д-р біол. наук, професор (Київ)

Чумак А. А., д-р мед. наук, професор (Київ).

Ямашіта Ш., M.D., Ph.D., Prof. (Нагасакі, Японія)

Янович Л. А., канд. мед. наук, ст.н.с. (Київ)

Відповідальний за випуск д-р мед. наук, професор Сушко В.О.

Адреса редакції:

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини
Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050
Тел.: (38044) 483-30-45; факс: (38044) 483-72-02; e-mail: rad_problems@ukr.net
<http://radiationproblems.org.ua/>

Founder: State Institution “National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”

Publication frequency: annual.

Recommended by the Academic Council of State Institution “National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine” for publication and distribution via the Internet (Minutes # 8 dated 26.09.2018)

According to the decision of Attestation Board of the Ministry of Education and Science of Ukraine, a collection of scientific works «Problems of Radiation Medicine and Radiobiology» is included in the List of Scientific Professional Publications of Ukraine, in which the results of dissertation papers may be published for obtaining the degrees of a doctor and a candidate of sciences (category A; medical and biological sciences).

The Collection of Scientific Papers is included to database of medical and biological publications PubMed/MEDLINE, Scopus, INIS, Ulrich's Periodicals Directory, CrossRef, Scientific periodicals of Ukraine (V. I. Vernadsky National Library of Ukraine).

EDITORIAL BOARD

Editor-In-Chief: D. A. Bazyka, Member of the NAMS of Ukraine, Dr. of Medical Sciences, Prof. (Kyiv)

Deputy Editor-In-Chief: V. O. Sushko, Dr. of Medical Sciences, Prof. (Kyiv)

Executive Editors:

V. V. Chumak, Dr. of Biological Sciences, (Kyiv)

V. V. Talko, Dr. of Medical Sciences, Prof. (Kyiv)

K. M. Loganovsky, Dr. of Medical Sciences, Prof. (Kyiv)

Executive Secretary: A. M. Yanina, Candidate of Biological Sciences

Technical Design Executive: D. E. Afanasyev, Candidate of Medical Sciences (Kyiv)

Editorial Board Members:

I. V. Abramenko, Dr. of Medical Sciences, Prof. (Kyiv)

O. V. Bakhanova, Candidate of Physical and Mathematical Sciences, (Kyiv)

V. G. Bebeshko, Corresponding Member of NAMS of Ukraine, Dr. of Medical Sciences, Prof. (Kyiv)

V. O. Buzunov, Dr. of Medical Sciences, Prof. (Kyiv)

G. M. Chobotko, Dr. of Biological Sciences, Prof. (Kyiv)

A. A. Chumak, Dr. of Medical Sciences, Prof. (Kyiv)

E. A. Domina, Dr. of Biological Sciences (Kyiv)

M. O. Druzhyna, Dr. of Biological Sciences (Kyiv)

I. M. Iliencko, Doctor of Biological Sciences, (Kyiv)

S. V. Klymenko, Dr. of Medical Sciences, Prof. (Kyiv)

G. Io. Lavrenchuk, Dr. of Biological Sciences (Kyiv)

A. I. Lyska, Dr. of Biological Sciences (Kyiv)

K. Mabuchi, PhD, prof. (Bethesda, MD, USA)

Zh. M. Minchenko, Dr. of Biological Sciences, Prof. (Kyiv)

N. A. Mitryaeva, Dr. of Medical Sciences (Kharkiv)

M. I. Omelianets, Dr. of Medical Sciences, Prof. (Kyiv)

L. M. Ovsiannikova, Dr. of Medical Sciences, Prof. (Kyiv)

A. Yu. Romanenko, Member of NAMS, Member of the NAMS of Ukraine, Dr. of Medical Sciences, Prof. (Kyiv)

L. I. Simonova, Dr. of Medical Sciences, Prof. (Kharkiv)

Ye. I. Stepanova, Dr. of Medical Sciences, Prof. (Kyiv)

P. A. Fedirko, Dr. of Medical Sciences, Prof. (Kyiv)

Sh. Yamashita, M.D., Ph.D., Prof. (Nagasaki, Japan)

L. A. Yanovych, Candidate of Medical Sciences (Kyiv)

Executive editor: V. O. Sushko, Dr. of Medical Sciences, Prof. (Kyiv)

Editorial address:

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (NRCRM), Melnykova str., 53, Kyiv, 04050, Ukraine

tel.: 38044-483-30-45; fax: 38044-483-72-02; e-mail: rad_problems@ukr.net

<http://radiationproblems.org.ua/>

ЗМІСТ

ДІЯЛЬНІСТЬ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

РЕЗУЛЬТАТИ РОБОТИ ДУ «НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ» У 2017 РОЦІ	10
Д. А. Базика, В. О. Сушко, А. А. Чумак, П. А. Федірко В. В. Талько, Л. А. Янович	

ОГЛЯДОВІ СТАТТІ

РЕФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я: РОЛЬ І МІСЦЕ ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ТРЕТИННОГО РІВНЯ ПРИ РАДІАЦІЙНИХ НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ	21
Д. А. Базика, К. М. Логановський, О. О. Петриченко, В. Б. Берковський	

ІНДИВІДУАЛЬНИЙ РАДІОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ ПІСЛЯ ЗНАЧНИХ ВИКИДІВ РАДІОНУКЛІДІВ У НАВКОЛИШНЄ СЕРЕДОВИЩЕ	37
В. Берковський, Г. Ратіа, Ю. Бончук	

ПРОБЛЕМИ РАДІАЦІЙНОЇ БЕЗПЕКИ НАСЕЛЕННЯ, ЯКЕ ЗАЗНАЄ ОПРОМІНЕННЯ ВІД ПРИРОДНИХ ДЖЕРЕЛ (огляд літератури)	49
А. В. Куцак	

ВИМОГИ ДО ІНДИВІДУАЛЬНОГО ДОЗИМЕТРИЧНОГО КОНТРОЛЮ ПРОФЕСІЙНОГО ОПРОМІНЕННЯ: СВІТОВИЙ ДОСВІД ТА УКРАЇНСЬКІ РЕАЛІЇ	61
В. В. Чумак, Н. П. Деняченко, В. М. Волоський, О. В. Баханова, О. Є. Чумак, Т. В. Трескунова, О. С. Зіміна	

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА ДОЗИМЕТРІЯ

ІНТЕГРАЛЬНА ОЦІНКА ЯКОСТІ ВОД РІЧКИ ДНІПРО З ВИЗНАЧЕННЯМ РАДІАЦІЙНОЇ АКТИВНОСТІ У МІСЦЯХ ПИТНИХ ВОДОЗАБОРІВ ТА ПИТНИХ ВОДОПРОВІДНИХ СТАНЦІЙ	82
М. Ю. Антомонов, О. В. Зоріна	

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЇ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НАСЕЛЕННЯ, ЕВАКУЙОВАНОГО ІЗ 30-КМ ЗОНИ ЧАЕС У ВІЦІ 18–60 РОКІВ. АНАЛІЗ ВПЛИВУ ВНУТРІШНЬОГО ІОНІЗУЮЧОГО ОПРОМІНЕННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ¹³¹I	96
В. О. Бузунов, О. А. Капустинська	

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА ХВОРОБИ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ У МЕШКАНЦІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ. АНАЛІЗ ВПЛИВУ ХРОНІЧНОГО ІОНІЗУЮЧОГО ОПРОМІНЕННЯ В МАЛИХ ДОЗАХ	107
В. О. Бузунов, К. Є. Прикащикова, Ж. С. Ярошенко, Г. В. Костюк, І. Г. Губіна	

РЕЗУЛЬТАТИ ЛВЛ-ВИМІРЮВАНЬ, ПРОВЕДЕНИХ НА РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ УКРАЇНИ У 1986–2014 рр. (РЕВІЗІЯ ТА АНАЛІЗ)	120
В. В. Василенко, С. В. Масюк, О. М. Іванова, В. О. Пікта, З. Н. Бойко, М. І. Чепурний, В. Б. Будерацька, Г. М. Задорожна, Л. О. Литвинець, М. С. Крамаренко, Г. В. Федосенко, О. Г. Кукуш, М. С. Курята, Н. С. Жадан, Т. Ф. Бабенко	

РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО РАДІАЦІЙНО-ГІГІЄНИЧНОГО МОНІТОРИНГУ ОКРЕМИХ НАСЕЛЕНИХ ПУНКТІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ РІВНЕНСЬКОЇ ОБЛАСТІ У 2017 р.	139
В. В. Василенко, С. Ю. Нечаєв, М. Я. Циганков, В. О. Пікта, Г. М. Задорожна, М. С. Курята, Л. О. Литвинець, Л. П. Міщенко, Т. Ф. Бабенко	

ВАРІАТИВНІСТЬ СТАТЕВО-ВІКОВОЇ СТРУКТУРИ НАСЕЛЕННЯ НАЙБІЛЬШ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ УКРАЇНИ	153
Н. В. Гунько, Н. В. Короткова	

МЕТОДИКА РЕКОНСТРУКЦІЇ ІНДИВІДУАЛІЗОВАНИХ ДОЗ ОПРОМІНЕННЯ ОСІБ, ЩО МЕШКАЮТЬ НА РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ УКРАЇНИ	164
О. М. Іванова, Л. М. Ковган, С. В. Масюк	

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НАСЕЛЕННЯ ЗОНИ СПОСТЕРЕЖЕННЯ АЕС ТА РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ	188
В. А. Прилипко, М. М. Морозова, О. О. Петриченко, Ю. Ю. Озерова, О. В. Коцюбинський	

РАДІАЦІЙНІ РИЗИКИ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ АВАРІЇ НА ЧАЕС З УРАХУВАННЯМ АЛЬТЕРНАТИВНИХ ОЦІНОК ДОЗ ЗОВНІШНЬОГО ОПРОМІНЕННЯ	200
А. Є. Присяжнюк, Н. К. Троцюк, Н. А. Гудзенко, В. В. Чумак, О. В. Баханова, М. М. Фузік, Ю. М. Беляєв, З. П. Федоренко, Є. Л. Горох, А. Ю. Романенко, Д. А. Базика, О. М. Хухрянська	
ОСОБЛИВОСТІ ТА ПРОГНОЗ ВНУТРІШНЬОГО ОПРОМІНЕННЯ СІЛЬСЬКОГО НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНСЬКОГО ПОЛІССЯ У ВІДДАЛЕНИЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС (МОНІТОРИНГОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)	216
Г. М. Чоботько, Л. А. Райчук, В. П. Ландін	
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ	
МАТЕМАТИЧНИЙ АНАЛІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КІСТКОВОГО МОЗКУ МИШЕЙ У ПОЧАТКОВІЙ ФАЗІ ГОСТРОГО ФРАКЦІОНОВАНОГО ОПРОМІНЕННЯ	229
Р. В. Бойко, Д. І. Білько, І. З. Руссу, Н. М. Білько	
ВПЛИВ АСТАКСАНТИНУ НА РІВЕНЬ МЕТИЛЮВАННЯ ДНК В ОПРОМІНЕНИХ <i>IN VITRO</i> ЛІМФОЦИТАХ ЛЮДИНИ	235
Д. А. Курінний, О. М. Демченко, М. Г. Романенко, С. Р. Рушковський	
КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ	
ЗАХВОРЮВАННЯ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ АВАРІЇ І КОМОРБІДНА ПАТОЛОГІЯ У ВИГЛЯДІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ II ТИПУ	246
О. Д. Базика, Д. О. Білий	
ВПЛИВ ДЕЯКИХ НЕСПРИЯТЛИВИХ ЧИННИКІВ ДОВКІЛЛЯ НА ВИЖИВАНІСТЬ ДІТЕЙ З ГОСТРИМИ ЛЕЙКЕМІЯМИ У ВІДДАЛЕНИЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС	254
В. Г. Бебешко, К. М. Бруслова, Н. М. Цветкова, Л. О. Ляшенко, Т. І. Пушкарьова, Л. О. Гончар, А. С. Сергеева, С. М. Яцемирський, Ю. М. Самсон, І. В. Трихліб, О. І. Маковей	
ГЕНДЕРНІ ВІДМІННОСТІ РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАНЬ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ АВАРІЇ І ПОЛІМОРФІЗМ rs966221 ГЕНА ФОСФОДІЕСТЕРАЗИ 4D	263
Д. О. Білий, О. М. Настіна, Г. В. Сидоренко, Н. І. Білоус, Н. В. Курсіна, Г. В. Плєскач, О. Д. Базика, О. М. Макаревич, О. С. Ковальов, А. А. Чумак, І. В. Абраменко	
СПЕКТР МУТАЦІЙ ГЕНІВ TP53, SF3B1 та NOTCH1 У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ЛІМФОЦИТАРНУ ЛЕЙКЕМІЮ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ВПЛИВУ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЕННЯ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС	283
Н. І. Білоус, І. В. Абраменко, А. А. Чумак, І. С. Дягіль, З. В. Мартіна, В. Саєнко, Д. А. Базика	
СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ МІОКАРДА В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС ЙОДНОГО ПЕРІОДУ, ЯКІ ЗАХВОРИЛИ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ	302
Н. С. Домбровська, О. М. Настіна, В. І. Волошко, О. Я. Плєскач	
ЕКСПРЕСІЯ РАДІАЦІЙНО-ІНДУКОВАНИХ БІОЛОГІЧНИХ МАРКЕРІВ У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ОПРОМІНЕННЯ У ШИРОКОМУ ІНТЕРВАЛІ ДОЗ	331
І. М. Ільєнко, Н. А. Голярник, О. В. Лясківська, О. А. Беляєв, Д. А. Базика	
РОЛЬ РАДІОНУКЛІДНИХ МЕТОДІВ В ДІАГНОСТИЧНІЙ ТАКТИЦІ ГІДРОНЕФРОЗУ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АТОМНІЙ ЕЛЕКТРОСТАНЦІЇ	351
П. О. Король, М. М. Ткаченко	
ВМІСТ ЕЛЕКТРОЛІТІВ У СЛИНІ ДІТЕЙ З ВІДХИЛЕННЯМИ В ВЕГЕТАТИВНОМУ СТАТУСІ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ НА РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ УКРАЇНИ, ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПЕРЕРИВЧАСТОЇ НОРМОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ	359
Л. М. Лісуха, Є. І. Степанова, І.Є. Колпаков, А. Є. Подрушняк	
НЕЙРОПСИХОБІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ АФЕКТИВНИХ І КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС З УРАХУВАННЯМ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ	373
К. М. Логановський, М. О. Бомко, І. В. Абраменко, К. В. Куц, Н. І. Білоус, С. В. Масюк, М. В. Гресько, Т. К. Логановська, К. Ю. Антипчук, І. В. Перчук, Г. Ю. Крейніс, С. А. Чумак	

КЛІНІКО-ГЕМАТОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ПОЛІМОРФІЗМ СИСТЕМ ГРУП КРОВІ ABO ТА Rh У ХВОРИХ НА ПЛАЗМОКЛІТИННУ МІЄЛОМУ	410
Т. Ф. Любарець, Ж. М. Мінченко, О. О. Дмитренко, В. І. Хоменко, Л. С. Резнікова, Т. Ю. Шляхтиченко, А. О. Товстоган, Ю. О. Сілаєв	
ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА «АЛКОГОЛЬНИХ ДЕПРЕСІЙ» В ОСІБ, ЯКІ БРАЛИ УЧАСТЬ У БОЙОВИХ ДІЯХ (КОМБАТАНТІВ), І ПОСТРАЖДАЛИХ ПРИ РАДІАЦІЙНІЙ КАТАСТРОФІ	423
О. К. Напрєєнко, К. М. Логановський, Н. Ю. Напрєєнко, Т. К. Логановська, М. В. Гресько, Н. А. Зданевич	
ВМІСТ ВІТАМІНУ D У НАСЕЛЕННЯ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ (пілотний проект)	442
О. В. Камінський, В. І. Паньків, І. В. Паньків, Д. Є. Афанасьєв	
ЗАСТОСУВАННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ У ПОСТРАЖДАЛИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС У ВІДДАЛЕНИЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ ОПРОМІНЕННЯ	452
Е. О. Саркісова, А. А. Чумак, Л. М. Овсяннікова, С. М. Альохіна, О. В. Носач, О. В. Гасанова, Т. О. Шийко	
ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ ОКСИДУ АЗОТУ ТА РИЗИК РОЗВИТКУ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ДІТЕЙ З 4a/4b ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНА eNOS ПРИ ТРИВАЛОМУ НАДХОДЖЕННІ ¹³⁷Cs ДО ОРГАНІЗМУ	462
Є. І. Степанова, І. Є. Колпаков, В. М. Зигало, В. Ю. Вдовенко, В. В. Василенко, О. М. Леонович	
ПРОБЛЕМИ МЕДИЧНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ ЗАХВОРЮВАНЬ, ЩО ПРИЗВЕЛИ ДО ВТРАТИ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ ТА СМЕРТІ ВНАСЛІДОК ВПЛИВУ ІОНІЗУЮЧОГО ОПРОМІНЕННЯ В УМОВАХ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ У ВІДДАЛЕНОМУ ПІСЛЯАВАРІЙНОМУ ПЕРІОДІ	471
В. О. Сушко, О. О. Колосинська, О. М. Татаренко, Г. А. Незговорова, Ж. М. Берестяна, С. І. Устїнов, Д. Д. Гапеєнко	
МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ МАКУЛЯРНОЇ ЗОНИ СІТКІВКИ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТІВ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ (У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ)	481
П. А. Федірко, Т. Ф. Бабенко, О. О. Колосинська, Р. Ю. Дорічевська, Н. А. Гарькава, Л. В. Грек, В. В. Василенко, С. В. Масюк	
ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС У ВІДДАЛЕНОМУ ПІСЛЯАВАРІЙНОМУ ПЕРІОДІ (КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)	490
Л. І. Швайко, К. Д. Бази́ка, В. О. Сушко, С. В. Масюк	
РОЗВИТОК РАДІАЦІЙНО-ІНДУКОВАНОГО ЕФЕКТУ СВІДКА В СОМАТИЧНИХ КЛІТИНАХ ОСІБ РІЗНОГО ВІКУ	499
О. В. Шеметун, О. О. Талан, О. М. Демченко, М. А. Пілінська	
ОЦІНКА ОБТЯЖЛИВИХ СИМПТОМІВ У ХВОРИХ НА РАДІАЦІЙНО-АСОЦІЙОВАНІ ТА СПОНТАННІ МІЄЛОПРОЛІФЕРАТИВНІ НЕОПЛАЗІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ АДАПТОВАНОЇ ШКАЛИ САМООЦІНКИ MPN-SAF TSS	510
О. О. Шумейко, Л. О. Полубень, Б. Т. Клімук, Л. А. Рибченко, Л. В. Неумержицька, Р. М. Вербиленко, С. В. Фролов, С. В. Клименко	
КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК	
ВИПАДОК РОЗВИТКУ НЕХОДЖКІНСЬКОЇ ЗЛОЯКІСНОЇ ЛІМФОМИ НА ФОНІ ХРОНІЧНОЇ МІЄЛОІДНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ У ПАЦІЄНТКИ, ЯКА ПОСТРАЖДАЛА ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС	517
І. С. Дягіль, В. В. Шолойко, Ю. О. Сілаєв, З. В. Мартіна, І. В. Дмитренко, А. О. Товстоган, В. Г. Федоренко, Т. Ю. Шляхтиченко, Ж. М. Мінченко	
АНАЛІТИКА	
СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ІННОВАЦІЙНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ В ДЕРЖАВНІЙ УСТАНОВІ «НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ НАМН УКРАЇНИ»	524
Л. О. Ляшенко, Л. А. Янович, Н. Ю. Чупровська, А. М. Саєнко	
ЮВІЛЕЙ	
Колектив ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України» щиро вітає ювіляра Романенка Анатолія Юхимовича!	530
ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ	534
ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ	550

TABLE OF CONTENTS**ACTIVITIES AND PROSPECTS**

STATE INSTITUTION «NATIONAL RESEARCH CENTER FOR RADIATION MEDICINE OF THE NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE» – RESEARCH ACTIVITIES AND SCIENTIFIC ADVANCE IN 2017	10
D. Bazyka, V. Sushko, A. Chumak, P. Fedirko, V. Talko, L. Yanovych	

REVIEWS

REFORMING OF PUBLIC HEALTH SYSTEM: THE ROLE AND PLACE OF HEALTH CARE FACILITIES OF THE TERTIARY LEVEL IN RADIATION EMERGENCIES IN MARTIAL LAW	21
D. A. Bazyka, K. M. Loganovsky, O. O. Petrychenko, V. B. Berkovsky	
INDIVIDUAL RADIOLOGICAL MONITORING AFTER MAJOR RELEASES OF RADIONUCLIDES TO THE ENVIRONMENT	37
V. Berkovski, G. Ratia, Yu. Bonchuk	
THE MODERN STATE OF PROBLEM OF PROVIDING RADIOPROTECTION OF UKRAINE'S POPULATION FROM NATURAL RELEASE SOURCES (review of literature)	49
A. V. Kutsak	
THE REQUIREMENTS FOR INDIVIDUAL MONITORING OF OCCUPATIONAL EXPOSURE: INTERNATIONAL EXPERIENCE AND UKRAINIAN REALITIES	61
V. V. Chumak, N. P. Deniachenko, V. M. Voloskyi, O. V. Bakhanova, O. Ye. Chumak, T. V. Treskunova, O. S. Zimina	

EPIDEMIOLOGY AND DOSIMETRY

INTEGRAL ESTIMATION OF QUALITY OF THE DNIPRO RIVER WATER INCLUDING RADIATION INDEXES AT PLACES OF WATER INTAKE AND POTABLE WATER SUPPLY STATIONS	82
M. Yu. Antomonov, O. V. Zorina	
EPIDEMIOLOGICAL STUDIES OF CEREBROVASCULAR DISEASE OF THE POPULATION EVACUATED FROM THE 30-KM ZONE OF THE ChNPP AT THE AGE OF 18–60 YEARS. ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF INTERNAL IONIZING RADIATION ON THE THYROID GLAND ¹³¹I	96
V. O. Buzunov, O. A. Kapustynska	
MORBIDITY OF THE CIRCULATORY SYSTEM DISEASES OF RESIDENTS FROM RADIOACTIVELY CONTAMINATED AREAS. ANALYSIS OF THE EFFECT OF CHRONIC LOW-DOSE IONIZING RADIATION	107
V. O. Buzunov, K. Y. Prykaschukova, Zh. S. Yaroshenko, G. V. Kostyuk, I. G. Gubina	
RESULTS OF WBC MEASUREMENTS WERE MADE AT RADIOACTIVELY CONTAMINATED TERRITORIES OF UKRAINE IN 1986–2014 (REVISION AND ANALYSIS)	120
V. V. Vasylenko, S. V. Masiuk, O. M. Ivanova, V. O. Pikta, Z. N. Boiko, M. I. Chepurny, V. B. Buderatska, G. M. Zadorozhna, L. O. Lytvynets, M. S. Kramarenko, G. V. Fedosenko, A. G. Kukush, M. S. Kuriata, N. S. Zhadan, T. F. Babenko	
RESULTS OF COMPREHENSIVE RADIOLOGICAL & HYGIENIC MONITORING IN SOME SETTLEMENTS OF RADIOLOGICALLY CONTAMINATED AREAS IN RIVNE REGION IN 2017	139
V. V. Vasylenko, S. Yu. Nechaev, M. Ya. Tsigankov, V. O. Pikta, G. M. Zadorozhna, M. S. Kuriata, L. O. Lytvynets, L. P. Mischenko, T. F. Babenko	
VARIABILITY OF POPULATION GENDER AND AGE COMPOSITION IN AREAS WITH THE MOST INTENSIVE RADIOLOGICAL CONTAMINATION IN UKRAINE	153
N. V. Gunko, N. V. Korotkova	
METHODOLOGY OF RECONSTRUCTION OF INDIVIDUALIZED EXPOSURE DOSES FOR PERSONS RESIDING AT RADIOACTIVELY CONTAMINATED TERRITORIES OF UKRAINE	164
O. M. Ivanova, L. M. Kovgan, S. V. Masiuk	
MORBIDITY RATES IN THE NPP SURVEILLANCE ZONE AND RADIOLOGICALLY CONTAMINATED AREAS	188
V. A. Prylypko, M. M. Morozova, O. O. Petrychenko, Yu. Yu. Ozerova, O. V. Kotsubinskij	

RADIATION RISKS OF THYROID CANCER IN CHORNOBYL CLEAN-UP WORKERS USING THE ALTERNATIVE ESTIMATES OF DOSES OF EXTERNAL EXPOSURE	200
A. Ye. Prisyazhnyuk, N. K. Trotsyuk, N. A. Gudzenko, V. V. Chumak, O. V. Bakhanova, M. M. Fuzik, Yu. M. Belyaev, Z. P. Fedorenko, Y. L. Gorokh, A. Yu. Romanenko, D. A. Bazyka, O. M. Khukhryanska	
CHARACTERISTICS AND PROGNOSIS OF THE INTERNAL EXPOSURE DOSES OF THE UKRAINIAN POLISSYA RURAL POPULATION IN THE REMOTE PERIOD AFTER THE ACCIDENT AT THE CHORNOBYL NUCLEAR POWER PLANT (MONITORING STUDY)	216
H. M. Chobotko, L. A. Raichuk, V. P. Landin	
EXPERIMENTAL RESEARCH	
MATHEMATICAL ANALYSIS OF FUNCTIONAL PROPERTIES OF MICE BONE MARROW IN THE INITIAL PHASE OF ACUTE FRACTIONATED IRRADIATION	229
R. V. Boiko, D. I. Bilko, I. Z. Russu, N. M. Bilko	
THE IMPACT OF ASTAXANTHIN ON THE LEVEL OF DNA METHYLATION IN IRRADIATED <i>IN VITRO</i> HUMAN LYMPHOCYTES	235
D. A. Kurinnyi, O. M. Demchenko, M. G. Romanenko, S. R. Rushkovsky	
CLINICAL RESEARCH	
DISEASES OF CIRCULATORY SYSTEM AND COMORBID TYPE II DIABETES MELLITUS IN THE CHORNOBYL ACCIDENT CONSEQUENCES CLEAN-UP WORKERS	246
O. D. Bazyka, D. O. Bilyi	
EFFECT OF SOME UNFAVORABLE FACTORS OF ENVIRONMENT ON THE SURVIVAL OF CHILDREN WITH ACUTE LEUKEMIA IN A LONG-TERM PERIOD AFTER ACCIDENT ON THE CHORNOBYL NPP	254
V. G. Bebesko, K. M. Bruslova, N. M. Tsvietkova, L. O. Lyashenko, T. I. Pushkareva, L. O. Honchar, A. S. Sergeeva, M. Yatsmyrskii, Y. M. Samson, I. V. Trihlib, O. I. Makovey	
GENDER DISPARITIES OF CIRCULATORY DISEASE PROGRESS IN THE CHORNOBYL ACCIDENT CLEAN-UP WORKERS AND PHOSPHODIESTERASE 4D GENE rs966221 POLYMORPHISM	263
D. O. Bilyi, O. M. Nastina, G. V. Sydorenko, N. I. Bilous, N. V. Kursina, G. V. Pleskach, O. D. Bazyka, O. M. Makarevych, O. S. Kovaliov, A. A. Chumak, I. V. Abramenko	
THE SPECTRUM OF <i>TP53</i>, <i>SF3B1</i>, AND <i>NOTCH1</i> MUTATIONS IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA PATIENTS EXPOSED TO IONIZING RADIATION DUE TO THE CHORNOBYL NPP ACCIDENT	283
N. I. Bilous, I. V. Abramenko, A. A. Chumak, I. S. Dyagil, Z. V. Martina, V. Saenko, D. A. Bazyka	
MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL MYOCARDIAL ABNORMALITIES IN THE CHORNOBYL NPP ACCIDENT CLEAN-UP WORKERS OF «IODINE» PERIOD HAVING GOT TYPE 2 DIABETES MELLITUS	302
N. S. Dombrovska, O. M. Nastina, V. I. Voloshko, O. Ya. Pleskach	
EXPRESSION OF BIOLOGICAL MARKERS INDUCED BY IONIZING RADIATION AT THE LATE PERIOD AFTER EXPOSURE IN A WIDE RANGE OF DOSES	331
I. M. Iliencko, N. A. Golyarnik, O. V. Lyaskivska, O. A. Belayev, D. A. Bazyka	
THE ROLE OF RADIOACTIVE METHODS IN THE DIAGNOSTIC TYPE OF HYDRONEPHROSIS IN CLEAN-UP WORKERS OF CHORNOBYL ACCIDENT	351
P. O. Korol, M. M. Tkachenko	
ELECTROLYTE CONTENT IN SALIVA OF CHILDREN WITH DEVIATION IN VEGETATIVE STATUS RESIDING AT RADIOACTIVELY CONTAMINATED TERRITORIES OF UKRAINE AFTER APPLICATION OF INTERMITTENT NORMOBARIC HYPOXIA	359
L. M. Lisukha, Ye. I. Stepanova, I. Ye. Kolpakov, A. Ye. Podrushnyak	
NEUROPSYCHOBIOLOGICAL MECHANISMS OF AFFECTIVE AND COGNITIVE DISORDERS IN THE CHORNOBYL CLEAN-UP WORKERS TAKING INTO ACCOUNT THE SPECIFIC GENE POLYMORPHISMS	373
K. N. Loganovsky, M. O. Bomko, I. V. Abramenko, K. V. Kuts, N. I. Belous, S. V. Masiuk, M. V. Gresko, T. K. Loganovska, K. Yu. Antypchuk, I. V. Perchuk, G. Yu. Kreinis, S. A. Chumak	
CLINICAL, HEMATOLOGICAL CHARACTERIZATION AND POLYMORPHISM OF ABO AND Rh BLOOD GROUP SYSTEMS IN PLASMA CELL MYELOMA PATIENTS	410
T. F. Liubarets, Zh. M. Minchenko, O. O. Dmytrenko, V. I. Khomenko, L. S. Reznikova, T. Yu. Shlyachtchenko, A. O. Tovstogan, Yu. O. Silayev	

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF «ALCOHOL DEPRESSION» IN PERSONS WHO PARTICIPATED IN COMBAT OPERATIONS (COMBATANS) AND AFFECTED BY RADIATION CATASTROPHE	423
O. K. Napryeyenko, K. M. Loganovsky, N. Yu. Napryeyenko, T. K. Loganovskaja, M. V. Gresko, N. A. Zdanevich	
VITAMIN D CONTENT IN POPULATION OF RADIOLOGICALLY CONTAMINATED AREAS IN CHERNIVTSI OBLAST (pilot project)	442
O. V. Kaminskyi, V. I. Pankiv, I. V. Pankiv, D. E. Afanasyev	
THE EFFECT OF APPLICATION OF ANTIOXIDANT THERAPY IN THE TREATMENT OF NON-ALKOHOLIC STEATOHEPATITIS IN CHORNOBYL NPP ACCIDENT SUFFERERS IN THE REMOTE PERIOD AFTER IRRADIATION	452
E. A. Sarkisova, A. A. Chumak, L. M. Ovsyannikova, L. M. Alekhina, O. V. Nosach, E. O. Gasanova, T. O. Shyiko	
FEATURES OF NITRIC OXIDE METABOLISM AND RISK OF DEVELOPING ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH e-NOS GENE 4a/4b POLYMORPHISM UNDER LONG-TERM ENTERING ¹³⁷Cs TO BODY	462
Ye. I. Stepanova, I. Ye. Kolpakov, V. M. Zyhala, V. Yu. Vdovenko, V. V. Vasylenko, O. M. Leonovych	
PROBLEMS OF MEDICAL EXPERTISE FOR DISEASES THAT BRING TO DISABILITY AND DEATH AS A RESULT OF RADIATION EXPOSURE INFLUENCE IN CONDITIONS OF THE CHORNOBYL CATASTROPHE IN REMOTE POSTACCIDENTAL PERIOD	471
V. O. Sushko, O. O. Kolosynska, O. M. Tatarenko, G. A. Nezgovorova, Zh. M. Berestjana, S. I. Ustinov, D. D. Hapeyenko	
MORPHOMETRIC PARAMETERS OF RETINAL MACULAR ZONE IN RECONVALESCENTS OF ACUTE RADIATION SICKNESS (IN REMOTE PERIOD)	481
P. Fedirko, T. Babenko, O. Kolosynska, R. Dorichevska, N. Garkava, L. Grek, V. Vasylenko, S. Masiuk	
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN THE CLEAN-UP WORKERS OF CHORNOBYL NPP ACCIDENT IN A REMOTE POST-ACCIDENT PERIOD (CLINICAL STUDY)	490
L. I. Shvaiko, K.D. Bazyka, V. O. Sushko, S. V. Masyuk	
DEVELOPMENT OF RADIATION-INDUCED BYSTANDER EFFECT IN THE SOMATIC CELLS OF PERSONS FROM DIFFERENT AGE GROUPS	499
O. V. Shemetun, O. O. Talan, O. M. Demchenko, M. A. Pilinska	
EVALUATION OF BURDENSOME SYMPTOMS IN PATIENTS WITH RADIATION-ASSOCIATED AND SPONTANEOUS MYELO-PROLIFERATIVE NEOPLASMS WITH THE USE OF OPTIMIZED SELF-ASSESSMENT MPN-SAF TSS	510
O. O. Shumeiko, L. O. Poluben, B. T. Klimuk, L. A. Rybchenko, L. V. Neumerzhitskaya, R. M. Verbilenko, S. V. Frolov, S. V. Klymenko	
CASE RECORD	
CASE OF DEVELOPMENT OF NON-HODGKIN'S MALIGNANT LYMPHOMA ON THE BACKGROUND OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA IN A PATIENT WHO SUFFERED OF THE CHORNOBYL ACCIDENT	517
I. S. Dyagil, V. V. Sholoyko, Yu. O. Silayev, Z. V. Martina, I. V. Dmytrenko, A. O. Tovstogan, V. G. Fedorenko, T. Yu. Shlyakhtychenko, Zh. M. Minchenko	
ANALYTICS	
STATE AND PROSPECTS OF INNOVATION ACTIVITY IN STATE INSTITUTION «NATIONAL RESEARCH CENTER FOR RADIATION MEDICINE OF NAMS OF UKRAINE»	524
L. Lyashenko, L. Yanovych, N. Chuprovskaja, A. Saienko	
JUBILEE	
The staff of SI «National Research Center for Radiation Medicine of NAMS of Ukraine» sincerely congratulates a jubilee Romanenko Anatolii Yuhymovych!	530
INFORMATION ABOUT AUTHORS	542
INSTRUCTIONS FOR AUTHORS	555

УДК 615.849

Д. А. Бази́ка, В. О. Сушко, А. А. Чума́к, П. А. Фе́дірко В. В. Талько, Л. А. Янович✉

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

РЕЗУЛЬТАТИ РОБОТИ ДУ «НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ» У 2017 РОЦІ

Щорічний звіт відображує основні результати діяльності Державної установи «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» (ННЦРМ) з медичних проблем Чорнобильської катастрофи, радіаційної медицини, радіобіології, радіаційної гігієни та епідеміології, співпраці з ВООЗ в мережі медичної готовності та допомоги при радіаційних аваріях у 2017 р. У звіті представлені результати виконання науково-дослідних робіт фундаментального та прикладного характеру в галузі вивчення радіаційних ефектів та медичних наслідків аварії на ЧАЕС, виконання завдань Загальнодержавної соціальної програми поліпшення стану безпеки, гігієни праці та виробничого середовища на 2014–2018 роки.

У звіті також відображено результати науково-організаційної, лікувально-профілактичної роботи, підготовки кадрів та впровадження.

Звіт ННЦРМ затверджено на засіданні Наукової ради НАМН України 23.03.2018 р.

Ключові слова: ННЦРМ, Чорнобиль, радіаційні ефекти, епідеміологія, радіаційна гігієна, лікування постраждалих, міжнародне співробітництво, кадри.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 10–20. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-10-20.

D. Bazyka, V. Sushko, A. Chumak, P. Fedirko, V. Talko, L. Yanovych✉

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

STATE INSTITUTION «NATIONAL RESEARCH CENTER FOR RADIATION MEDICINE OF THE NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE» – RESEARCH ACTIVITIES AND SCIENTIFIC ADVANCE IN 2017

Research activities and scientific advance achieved in 2017 at the State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (NRCRM) concerning medical problems of the Chernobyl disaster, radiation medicine, radiobiology, radiation hygiene and epidemiology in collaboration with the WHO network of medical preparedness and assistance in radiation accidents are outlined in the annual report. The report presents the results of fundamental and applied research works of the study of radiation effects and health effects of the Chernobyl accident; fulfillment of tasks of «State social program for improving safety, occupational health and working environment in 2014–2018 years».

The report also shows the results of scientific-organizational and health care work, staff training.

The NRCRM Annual Report was approved at the Scientific Council meeting of NAMS on March 23, 2018.

Key words: NRCRM, Chernobyl, radiation effects, epidemiology, radiation hygiene, treatment of victims, international cooperation, personnel.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:10-20. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-10-20.

✉ Янович Лариса Ананіївна, e-mail: ianovich@ukr.net

Державна установа «Національний науковий Центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» (ННЦРМ) — головна установа в Україні з медичних проблем Чорнобильської катастрофи, радіаційної медицини, радіобіології та з питань радіаційної гігієни, радіаційної епідеміології, є центром, який співпрацює з ВООЗ в мережі медичної готовності та допомоги при радіаційних аваріях, учбовою базою для студентів Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.

У 2017 р. на базі ННЦРМ функціонували дві спеціалізовані вчені ради із захисту докторських та кандидатських дисертацій за фахом «Радіобіологія» та «Генетика», а також проблемні комісії Міністерства охорони здоров'я і Національної академії медичних наук України «Радіаційна медицина», «Гематологія і трансфузіологія».

У 2017 р. в ННЦРМ виконувалось 28 науково-дослідних робіт: 26 — за бюджетом НАМН України (фундаментальних — 11, прикладних — 15); за тематикою «Загальнодержавної соціальної програми поліпшення стану безпеки, гігієни праці та виробничого середовища на 2014-2018 роки» — 1 НДР, на замовлення ДСП ЧАЕС — 1.

У 2017 р. завершені 5 НДР, що фінансувалися НАМН України з державного бюджету.

Дослідження у 2017 році проводились в напрямку вивчення механізмів розвитку пухлинних та непухлинних ефектів іонізуючого випромінювання, визначення радіаційних ризиків. Продовжено також виконання епідеміологічних і дозиметричних досліджень.

МЕХАНІЗМИ ПУХЛИННИХ ЕФЕКТІВ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

За допомогою паралельного використання класичного цитогенетичного аналізу і молекулярно-генетичного методу електрофорезу окремих клітин (Comet assay) в класичному та модифікованому варіантах досліджено спроможність атаксантину до модифікації радіаційно-індукованого мутагенезу в соматичних клітинах людини і доведено потужний радіозахисний потенціал речовини за критеріями оцінки стабільності геному на різних рівнях його організації.

Отримано зразки ядерних клітин венозної крові від хворих на рак яєчників (РЯ) жінок різного віку, з яких виділено геномну ДНК. Визначено частоту мутацій 185delAG, 5382insC, 4153delA, 300T>G у гені *BRCA1* та 6174delT у гені *BRCA2*, яка склала 13,3 %. Встановлено частоту позитивного сімейного анам-

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» is the main institution in Ukraine in the issues of medical problems of the Chernobyl accident, radiation medicine, radiobiology, radiation hygiene, and radiation epidemiology. NRCRM collaborates with the WHO network of medical preparedness and assistance in radiological accidents. NRCRM also serves as a training base for students of the Bogomolets National Medical University.

Two specialized scientific councils for the defense of doctoral and candidate's dissertations on the specialties «Radiobiology» and «Genetics» were functioning at the NRCRM in 2017, as well as the problem commissions «Radiation Medicine», «Hematology and Transfusiology» of the Ministry of Health and National Academy of Medical Science of Ukraine.

In 2017 there were 28 research projects carried out at the NRCRM, namely 26 (11 of basic and 15 of the applied research) using the NAMS budget funds; 1 — in the framework of «State social program for improving safety, occupational health and working environment in 2014-2018»; 1 — by order of the State Specialized Enterprise «Chornobyl NPP».

The 5 research projects funded from the state budget by NAMS of Ukraine were completed in 2017.

The research activities in 2017 were conducted in the direction of studying the mechanisms of development of tumor and non-tumor effects of ionizing radiation, determination of radiation risks. Epidemiological and dosimetric studies have also been continued.

MECHANISMS OF TUMOR EFFECTS OF IONIZING RADIATION

Using the parallel use of classical cytogenetic analysis and the molecular genetic method of comet assay in classical and modified variants, the ability of astaxanthin to modify radiation-induced mutagenesis in human somatic cells has been investigated and a powerful radioactive potential of a substance has been proved based on the criteria for evaluating the stability of the genome on different levels of his organization.

We obtained samples of venous blood nuclear cells from patients with ovarian cancer (OC) of women of different ages, from which genomic DNA was isolated. The frequency of mutations 185delAG, 5382insC, 4153delA, 300T> G in the *BRCA1* gene and 6174delT in the *BRCA2* gene, which was 13.3 %,

незу щодо РЯ та/або раку молочної залози (РМЗ) у досліджуваній когорті (19 %). Обтяженість сімейного анамнезу корелює з *BRCA*-позитивним статусом.

Визначено, що частота мутації JAK2 V617F нижча серед хворих на Ph-негативні мієлопроліферативні неоплазії (МПН), які зазнали дії ІВ внаслідок аварії на ЧАЕС, за рахунок JAK2 V617F-негативних хворих на радіаційно-асоційовані есенціальну тромбоцитемію (ЕТ) та первинний мієлофіброз (ПМФ) у порівнянні з такими, які не зазнали дії ІВ внаслідок аварії на ЧАЕС. Частота виникнення судинних епізодів превалює серед пацієнтів з Ph-негативними МПН, позитивними за JAK2 V617F мутацією. Частота випадків трансфузійної залежності вища серед хворих на ПМФ, які зазнали дії ІВ внаслідок аварії на ЧАЕС та є позитивними за JAK2 V617F мутацією.

Обстежено 62 хворих із загальної популяції та 29 опромінених хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію (ХМЛ), резистентних до терапії інгібіторами тирозинкіназ. Визначено вплив мутацій гена *BCR/ABL*, а також хромосомних, молекулярно-генетичних порушень та імуногенетичних показників на формування резистентності до терапії інгібіторами тирозинкіназ у хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію. Виділено комплекс особливостей клінічного перебігу ХМЛ, хромосомних порушень та спектру мутацій кіназного домену гена *BCR/ABL*, які обумовлюють формування резистентності до терапії інгібіторами тирозинкіназ у хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію.

МЕХАНІЗМИ НЕПУХЛИННИХ ЕФЕКТІВ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЕННЯ

Клінічними і експериментальними дослідженнями внутрішньоутробно опромінених осіб на радіоактивно забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС територіях, у тому числі в Чорнобильській зоні відчуження, у порівнянні з відповідними дозами від ^{131}I в експерименті доведено наявність когнітивного дефіциту та емоційно-поведінкових розладів. Розроблено концепцію механізмів формування ефектів пренатального опромінення інкорпорованим ^{131}I та рекомендації щодо інноваційних методів реабілітації пацієнтів з травматичним ураженням центральної нервової системи (ЦНС).

Виявлено додозалежне погіршення інформаційних процесів і когнітивних функцій з переважною локалізацією патологічних змін у лівій лобно-

was determined. The frequency of positive family history of OC and / or breast cancer (BC) in the study cohort (19 %) was established. The burden of family history correlates with *BRCA*-positive status.

It was determined that the frequency of mutation of JAK2 V617F was lower among patients with Ph-negative myeloproliferative neoplasias (MPN) who were exposed to the ionizing radiation after a ChNPP accident, due to JAK2 V617F-negative patients with radiation-associated essential thrombocythemia (ET) and primary myelofibrosis (PMF) in comparison with those that were not exposed to the effects of the ionizing radiation as a result of the Chornobyl accident. The incidence of vascular episodes is prevalent among patients with Ph-negative MPNs that are positive for the JAK2 V617F mutation. The frequency of cases of transfusion dependence was higher among patients with PMF that were exposed to the ionizing radiation as a result of the Chornobyl accident and are positive for the JAK2 V617F mutation.

It was determined that the frequency of mutation of JAK2 V617F was lower among patients with Ph-negative MPN who were exposed to the ionizing radiation after a ChNPP accident, due to JAK2 V617F-negative patients with radiation-associated ET and PMF in comparison with those that were not exposed to the effects of the ionizing radiation as a result of the Chornobyl accident. The incidence of vascular episodes is prevalent among patients with Ph-negative MPNs that are positive for the JAK2 V617F mutation. The frequency of cases of transfusion dependence was higher among patients with PMF that were exposed to the ionizing radiation as a result of the Chornobyl accident and are positive for the JAK2 V617F mutation.

MECHANISMS OF NON-TUMOR EFFECTS OF IONIZING RADIATION

Clinical and experimental studies of intrauterine irradiation in human in the areas of radioactive contamination as a result of the Chornobyl accident, including the Chornobyl exclusion zone, compared with the corresponding doses of ^{131}I in experiment, demonstrated the presence of cognitive deficits and emotional and behavioral disorders. The concept of mechanisms for the formation of prenatal irradiation effects of the incorporated ^{131}I and recommendations for innovative methods of rehabilitation of patients with traumatic central nervous system (CNS) impairment have been developed.

Dose-dependent deterioration of information processes and cognitive functions with predominant localization of pathological changes in the left frontal-

скроневої ділянці. Встановлені значущі лінійні регресійно-кореляційні зв'язки між параметрами когнітивних викликаних потенціалів і дозами внутрішньоутробного опромінення ($r = 0,4-0,7$; $p < 0,05$). В учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС з проміжним та низько-функціональними поліморфізмами є тенденція до збільшення розладів психіки та поведінки.

Проведено аналіз радіаційно-асоційованих генетичних та імунологічних змін у 130 УЛНА на ЧАЕС з хронічною непухлинною патологією у віддаленому періоді після опромінення (28–30 років) у дозах від 0,10 до 3500 мЗв та 45 неопромінених осіб, які не брали участі у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС і не мешкали на радіактивно забруднених територіях. Виявлені генетичні та імунологічні зміни у лейкоцитах периферичної крові УЛНА на ЧАЕС, асоційовані з дозою і віком, дозволяють запропонувати діагностично значущі біологічні маркери опромінення, такі як показники генної експресії, нестабільності генома (експресія H2AX та Cyclin D1), клітинного старіння і кількості мікроядер букальних клітин.

У жінок-УЛНА визначено значне зниження віку встановлення стенокардії в порівнянні з неопроміненими та більш пізній розвиток ішемічної хвороби серця (ІХС), ніж у чоловіків. У носіїв генотипу ТТ інфаркт міокарда (ІМ) розвивався на фоні більшої кількості факторів ризику ІХС в порівнянні з носіями генотипів ТС і СС. Носійство генотипу ТТ підвищувало ризик ІМ у віці старше 60 років. Генотип ТТ у жінок асоціюється з більш тяжким перебігом ІХС, зростанням частоти порушень ритму, більш вираженими змінами структури міокарда, зменшенням фізіологічного впливу парасимпатичної регуляції на серцевий ритм.

Розроблено критерії «включення-виключення» у дослідження та формування груп спостереження з числа УЛНА на ЧАЕС, стандартизованих за носологічними формами бронхолегеневої патології, віком, термінами участі в роботах з ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, дозою опромінення. Відмічено зниження числа CD3⁺ Т-клітин, переважно за рахунок CD8⁺ субпопуляції, тоді як число CD4⁺ клітин вірогідно було вищим в порівнянні з групою контролю, зниження цитотоксичних CD3⁺16⁺56⁺ Т-лімфоцитів, підвищення CD3⁺16⁺56⁺, підвищення CD3⁺19⁺ В-лімфоцитів.

Встановлено підвищений ризик розвитку цукрового діабету 2 типу і частоти патології щито-

temporal region was detected. Significant linear regression-correlation relations between parameters of cognitive induced potentials and doses of intrauterine irradiation ($r = 0.4-0.7$, $p < 0.05$) are established. In the ChNPP accident clean-up workers (ACUW) with intermediate and low-functional polymorphisms there is a tendency to increase mental and behavioral disorders.

The analysis of radiation-associated genetic and immunological changes in the 130 ChNPP ACUW with chronic non-tumor pathology in the remote period after irradiation (28–30 years) at doses from 0.10 to 3500 mSv and 45 unexposed persons who did not take part in the elimination of the consequences Chornobyl accident and did not live in radiation-contaminated territories. The revealed genetic and immunological changes in peripheral blood glucose leukocytes from the ChNPP ACUW, associated with the dose and age, allow to propose diagnostically significant biological markers of irradiation, such as gene expression, genome instability (expression of H2AX and Cyclin D1), cellular aging, and the number of micronuclei of buccal cells.

In female ACUW a significantly decrease of the age of angina pectoris has been shown compared with non-irradiated control and a later development of coronary heart disease (CHD) than men. In carriers of the genotype TT, myocardial infarction (MI) developed on the background of a greater number of risk factors for CHD compared with carriers of TC and CC genotypes. The TT genotype carrier increased the risk of MI over the age of 60 years. The TT genotype in women is associated with a more severe course of coronary artery disease, an increase in the frequency of rhythm disturbances, more pronounced changes in the structure of the myocardium, and a decrease in the physiological effect of parasympathetic regulation on the cardiac rhythm.

The «inclusion-exclusion» criteria were developed in the research and the formation of surveillance groups from the clean-up workers at the ChNPP, standardized according to nosological forms of bronchopulmonary pathology, age, terms of participation in work on the consequences of the accident at the Chornobyl nuclear power plant, radiation dose. A decrease in CD3⁺ T cells was observed, mainly due to CD8⁺ subpopulation, while the number of CD4⁺ cells was probably higher in comparison with the control group, the reduction of cytotoxic CD3⁺16⁺56⁺ T-lymphocytes, an increase in CD3⁺16⁺56⁺, increase CD3⁺19⁺ B-lymphocytes.

An increased risk of developing type 2 diabetes and thyroid abdominal pathology (diffuse goiter, nodule,

подібної залози (дифузний зоб, вузловий зоб, гіпотиреоз) серед УЛНА та дорослих осіб, які були опромінені у віці 10–17 років. У дітей за наявності інсулінорезистентності виникають негативні асоціації між T_4 і ТТГ, що сприяє розвитку периферичної резистентності до тиреоїдних гормонів.

На підставі комплексного клініко-лабораторного та психологічного обстеження 832 дітей, які переміщені із зони бойових дій встановлено низький рівень здоров'я, значну частоту хронічної соматичної патології (73,08 %), ускладненої невротичними та астено-вегетативними розладами, змінами з боку імунної, про- та антиоксидантної систем, високою частотою станів тривожності (100 %) агресивності (94,39 %) та виснаження (83,18 %).

ВИЗНАЧЕННЯ РАДІАЦІЙНИХ РИЗИКІВ

Запропоновано підхід до визначення ризику розвитку ХЛЛ на основі детекції поліморфізму rs2124594 в некодуючій ділянці хромосоми 8q24 як сурогатного маркера поліморфного варіанта rs2456449. Встановлено розподіл генотипів rs6983267 і rs2124594 у хворих на ХЛЛ. Вперше виявлено, що поліморфні варіанти rs6983267 і rs2124594 впливають на ризик розвитку вторинних солідних пухлин у хворих на ХЛЛ. За носійства генотипу ТТ поліморфізму rs2124594 ризик розвитку солідних пухлин становив: Odds ratio, OR = 2,65; 95 % CI = 1,08–6,54; за носійства генотипу GG rs6983267: OR = 3,78; 95 % CI = 1,53–9,37. Модифікуючого внеску іонізуючого випромінювання на реалізацію генетичної схильності до розвитку ХЛЛ за rs2124594 не виявлено.

Встановлено закономірності радіогенних змін експресії генів, регуляторів апоптозу, імунного запалення і адгезії в групах УЛНА, у широкому інтервалі доз опромінювання. Статистично достовірне та дозозалежне зниження експресії генів *BCL2*, *SERPINB9*, *CDKN2A*, *STAT3* було максимальним при дозах понад 1000 мЗв. Виявлено кореляційну залежність між експресією *BCL2*, *SERPINB9*, *TP53* і дозою опромінювання, пригнічення експресії *CLSTN2*, дозозалежну гіперекспресію гена *MCF2L*. Доведено дозозалежні зміни активації генів імунного запалення – *IL1B*, *IFNG*, *TNF*, підвищення вторинної геномної нестабільності, експресії γ -*H2AX* та *Cyclin D1*, гіперекспресії *TERT*. Встановлено діагностичну значимість кількості мікроядер букальних клітин як біомаркера опромінювання.

hypothyroidism) among clean-up workers and adults who were irradiated at the age of 10–17 years was established. In children, in the presence of insulin resistance, there are negative associations between T_4 and TTG, which contributes to the development of peripheral resistance to thyroid hormones.

Based on a comprehensive clinical, laboratory and psychological examination, 832 children who have been moved from the combat zone have a low level of health, a significant incidence of chronic somatic pathology (73.08 %), complicated by neurotic and astheno-vegetative disorders, changes in the immune system, pro- and antioxidant systems, high frequency of anxiety states (100 %) of aggressiveness (94.39 %) and exhaustion (83.18 %).

DETERMINATION OF RADIATION RISKS

An approach to the determination of the risk of developing CLL on the basis of detection of rs2124594 polymorphism in a non-coding region of chromosome 8q24 as a surrogate marker of the polymorphic variant rs2456449 is proposed. The distribution of genotypes rs6983267 and rs2124594 in CLL patients has been established. For the first time, it has been found that the polymorphic variants rs6983267 and rs2124594 affect the risk of development of secondary solid tumors in CLL patients. For carriers of the genotype TT polymorphism rs2124594, the risk of developing solid tumors was: Odds ratio (OR) = 2.65; 95% CI = 1.08–6.54; for carriers of genotype GG rs6983267: OR = 3.78; 95% CI = 1.53–9.37. Modifying contribution of ionizing radiation to realization of genetic predisposition to development of CLL for rs2124594 was not revealed.

The patterns of radiogenic changes in the expression of genes, apoptosis regulators, immune inflammation and adhesion in the clean-up workers groups, in a wide range of radiation doses have been established. The statistically significant and dose-dependent reduction of *BCL2*, *SERPINB9*, *CDKN2A*, and *STAT3* gene expression was maximal at doses >1000 mSv. Correlation between expression of *BCL2*, *SERPINB9*, *TP53* and irradiation dose, suppression of expression of *CLSTN2*, dose-dependent hyperexpression of gene *MCF2L* was revealed. The dose-dependent changes of activation of immune inflammation genes – *IL1B*, *IFNG*, *TNF*, increase of secondary genomic instability, expression of γ -*H2AX* and *Cyclin D1*, hyper-TERT expression have been proved. The diagnostic significance of the micronuclei of buccal cells as an irradiation biomarker has been established.

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ТА ДОЗИМЕТРИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вперше визначено показники смертності осіб, які були дітьми на час аварії на ЧАЕС і проживали на радіоактивно забруднених територіях (РЗТ) України. Когорта осіб 1968–1986 років народження, які проживали на РЗТ упродовж 1986–2011 рр., за 26 років потенційно втратила 82,3 тис. років життя. На чоловічу субкогарту припадає 72,4 % втрат. Середньохронологічний рівень смертності за 1986–2011 рр. когорти на РЗТ становив $(2,26 \pm 0,37) \text{‰}$, в Україні – $(1,74 \pm 0,74) \text{‰}$. На РЗТ виявлено достовірне збільшення рівнів смертності порівняно з рештою населення країни та чоловіків порівняно з жінками. У передчасній смертності провідне місце посідають (50,4 %) екзогенні причини, 43,1 % – соматична патологія, 6,55 % – симптоми, ознаки та нечітко визначені стани; 78,35 % становлять ендегенні причини смерті чоловічої субкогорти (хвороби системи кровообігу, органів травлення, симптоми, ознаки та нечітко визначені стани, психічні розлади і хвороби нервової системи, новоутворення; 71,52 % жінок: новоутворення, хвороби системи кровообігу, органів травлення, деякі інфекційні та паразитарні хвороби, хвороби органів дихання. Результати аналізу свідчать, що існує серйозна проблема підвищеної смертності відносно молодих людей (до 45 років), які мешкають на РЗТ. Дослідження підтвердили гіпотезу про наявність значної варіації рівня смертності на РЗТ залежно від року народження поколінь.

В результаті довгострокового, за період до 2015 року, моніторингу динаміки захворюваності на злоякісні новоутворення осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, встановлено, що показники загальної захворюваності на рак перевищують національний рівень тільки в групі УЛНА 1986–1987 рр. (стандартизоване співвідношення захворюваності (SIR)=106,8 %, 95 % довірчий інтервал (ДІ): 104,9–108,7). При подальшому аналізі перевищення очікуваного рівня захворюваності на рак щитоподібної залози зареєстровано серед УЛНА – у 4,3 раза, евакуйованих – у 3,9 раза, мешканців забруднених територій – у 1,3 раза. Рівень захворюваності на лімфому і лейкоз в УЛНА та евакуйованих перевищує національний рівень в 1,4 раза, але не має достовірного ексцесу, рівень захворюваності жінок-УЛНА на рак молочної залози у 1,5 раза вищий очікуваного рівня (у мешканок забруднених територій і евакуйованих такого зростання не виявлено).

У динаміці післяаварійних змін рівня і структури непухлинної захворюваності УЛНА та евакуйова-

RESEARCH IN EPIDEMIOLOGY AND DOSIMETRY

The mortality rate of children who were children at the time of the Chernobyl accident and lived in radioactive contaminated areas (RCA) of Ukraine was first determined. The cohort of persons born in 1968–1986, who lived in RCA during 1986–2011, has potentially lost 82.3 thousand years in life for 26 years. Men's subculture accounts for 72.4 % of losses. The average mortality rate for 1986–2011 in the cohort of RZT was $(2.26 \pm 0.37) \text{‰}$, in Ukraine – $(1.74 \pm 0.74) \text{‰}$. At RCA there was a significant increase in mortality rates compared with the rest of the population and men compared to women. In premature mortality, the leading place is occupied by exogenous causes (50.4 %), somatic pathology (43.1 %), and symptoms (6.55 %) and unclear conditions (65.5 %); 78.35 % are endogenous causes of death of male subcorticals (diseases of the circulatory system, digestive organs, symptoms, signs and unclear conditions, mental disorders and diseases of the nervous system, neoplasms, 71.52 % of women: neoplasms, diseases of the circulatory system, digestive organs, some infectious and parasitic diseases, respiratory diseases. The results of the analysis indicate that there is a serious problem of increased mortality in young people (under 45 years of age) living with RCA. The studies confirmed the hypothesis of the presence of variation in mortality depending on RCA born generations.

As a result of the long-term, for the period up to 2015, monitoring of the dynamics of malignant neoplasms of the victims of the Chernobyl accident, it was established that the indicators of the total cancer incidence exceed the national level only in the clean-up workers group 1986-1987 (standardized ratio of the disease (SIR) = 106.8 %, 95 % confidence interval (CI): 104.9–108.7). In further analysis, the excess of the expected level of thyroid cancer incidence was registered among clean-up workers – 4.3 times, evacuated – 3.9 times, residents of contaminated territories – 1.3 times. The level of morbidity in lymphoma and leukemia in the clean-up workers and evacuated exceeds the national level by 1.4 times, but it does not have a significant excess, the incidence rate of women – clean-up workers for breast cancer is 1.5 times higher than the expected level (for residents of contaminated territories and evacuated such growth not detected).

In the dynamics of post-accidental changes in the level and structure of non-tumor morbidity of clean-

них виділяються три основних періоди: період ранніх післяаварійних ефектів (перших 6 років з моменту аварії) — психічні, поведінкові розлади, розлади ЦНС і вегетативної нервової системи, гіпертензії, тиреоїдити, гіпотиреозу; віддалені непухлинні ефекти (період 12–21 рік з моменту аварії) — зростання рівня захворюваності на хронічні захворювання системи кровообігу, органів дихання, травлення, кістково-м'язової і сечостатевої систем; у пізній період спостереження встановлено зниження рівня захворюваності на непухлинні хвороби, особливо в період 27–30 років з моменту аварії.

В післяаварійний період встановлено суттєве зростання інвалідності досліджуваних контингентів від непухлинних захворювань. Пік інвалідності спостерігався в період 27–30 років після аварії, її рівень становив: в УЛНА — 250 ‰; евакуйованих — 281 ‰. У структурі причин інвалідності у всіх контингентів досліджуваних основними є хвороби СК, органи дихання, травлення, нервової, ендокринної, сечостатевої і кістково-м'язової систем.

Вивчення складових якості життя і факторів, що впливають на формування здоров'я населення зони спостереження атомної електростанції показало, що рівень задоволеності сферами життя (добробут, довкілля, безпека та соціальний захист) серед міського населення зони спостереження достовірно вищий порівняно з сільським. Узагальнюючий показник стану соціального здоров'я населення зони спостереження відповідає аналогічному населення України, але відрізняється ієрархією негативних складових, що його формують. Визначено кореляційні зв'язки між показниками фізичного, психічного здоров'я і чинниками, що характеризують якість життя населення зони спостереження, що свідчить про провідну роль чинників якості життя у формуванні здоров'я в умовах сьогодення.

Проблема реконструкції індивідуалізованих доз внутрішнього та зовнішнього опромінення мешканців радіоактивно забруднених територій надзвичайно важлива, оскільки обмеженість дозових оцінок перешкоджає проведенню епідеміологічних і клінічних досліджень. Для реконструкції індивідуалізованих доз внутрішнього та зовнішнього опромінення мешканців Коростенського району, які зареєстровані у Державному реєстрі України (ДРУ), виконано детальний аналіз і ревізію інформації щодо радіоекологічного та дозиметричного моніторингу. На підставі цих даних розроблено еколого-

up workers and evacuated there are three main periods: the period of early post-accident effects (the first 6 years after the accident) — mental, behavioral disorders, disorders of the central nervous system and vegetative nervous system, hypertension, thyroiditis, hypothyroidism; distant non-tumor effects (12–21 years after the accident) — increase in the incidence of chronic diseases of the circulatory system, respiratory organs, digestion, musculoskeletal and urogenital systems; in the late observation period, a reduction in the incidence of non-tumor diseases, especially during the period of 27–30 years since the accident, has been established.

In the post-accident period, a significant increase in the disability of the contingents under investigation from non-tumor diseases was established. Peak of disability was observed in the period of 27–30 years after the accident, its level was: in clean-up workers — 250 ‰; evacuated — 281 ‰. In the structure of the causes of disability in all contingents studied, the main diseases are SC, respiratory, digestive, nervous, endocrine, genitourinary and bone and muscular systems.

The study of the components of quality of life and the factors influencing the formation of the population's health in the observation zone of the nuclear power plant showed that the level of satisfaction with the spheres of life (welfare, environment, security and social protection) among the urban population of the surveillance zone is significantly higher than rural. The general indicator of the state of social health of the population of the Armed Forces corresponds to the same population of Ukraine, but differs in the hierarchy of the negative components that it forms. The correlation between physical and mental health indicators and factors that characterize the quality of life of the population of the surveillance zone are determined, which testifies to the leading role of the factors of quality of life in the formation of health in today's conditions.

The problem of the reconstruction of individualized doses of internal and external exposure of inhabitants of radioactively contaminated territories is extremely important, since the limited dose assessments impede the conduct of epidemiological and clinical studies. A detailed analysis and revision of information on radioecological and dosimetric monitoring was performed for the reconstruction of individualized doses of internal and external radiation of residents of Korostensky District, registered in the State Register of Ukraine (SRU). Based on these data, an ecological and dosimetric model for the reconstruction of indi-

дозиметричну модель реконструкції індивідуалізованих доз опромінення суб'єктів Державного реєстру України (ДРУ) Коростенського району. Виконано тестовий розрахунок доз опромінення для жителів 113 населених пунктів Коростенського району та м. Коростень. Середня доза, накопичена за 30 років після аварії на ЧАЕС, для жителів сільських НП Коростенського району оцінена на рівні 19,8 мЗв, а для жителів м. Коростень – 20,9 мЗв.

Удосконалено також методологію реконструкції індивідуалізованих доз внутрішнього опромінення суб'єктів ДРУ 9 районів України. Удосконалення проводилось за трьома напрямками: узагальнення моделей індивідуалізації доз, які можуть бути застосовані для регіонів України, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, і у яких проводився еколого-дозиметричний моніторинг у післяаварійні роки; збільшення періоду пролонгації реконструкції доз до 2016 р.; уточнення параметрів моделей реконструкції доз з урахуванням верифікованої бази даних вимірів з допомогою лічильників випромінювання людини (ЛВЛ).

Збір інформації про ЛВЛ-вимірювання, виконані в перші роки після Чорнобильської катастрофи, критично важливий для всієї подальшої роботи з оцінки доз опромінення і епідеміологічних досліджень. У 2017 р. 32 385 записів результатів ЛВЛ-вимірювань 1990–1991 рр., що містились на старих паперових носіях, було розпізнано, внесено до електронної бази даних і таким чином збережено та введено в науковий обіг. Оцінка якості вимірювань показала, що 99,1 % від усіх цих результатів є «високоякісними», до другої групи «якісні» віднесено 0,3 %, до третьої групи – «мало якісні» – 0,6 %.

Визначено, що вміст ^{137}Cs у переважній більшості проб молока, зібраних в особистих господарствах обстежених населених пунктів Рівненської області, перевищує допустимий рівень $100 \text{ Бк} \cdot \text{кг}^{-1}$ (до 4 разів), у травні у 1,3–1,7 раза більший, ніж у жовтневих пробах. У жодній пробі картоплі вміст ^{137}Cs не перевищив допустимий рівень $60 \text{ Бк} \cdot \text{кг}^{-1}$. Вміст ^{90}Sr у переважній більшості проб молока та у 100 % проб картоплі нижче чутливості методу ($1 \text{ Бк} \cdot \text{кг}^{-1}$). Найбільш забрудненими радіонуклідами продуктами є лісові продукти, насамперед гриби, особливо, сушені. Вміст інкорпорованого ^{137}Cs в пробах сушених грибів, як і в минулі роки, значно перевищує допустимі рівні.

Проаналізовано міжнародний досвід у галузі моніторингу населення при радіаційних аваріях. Розглянуто методи ідентифікації радіонуклідів у

видувальних дозах доз опромінення суб'єктів Державного реєстру України (ДРО) Коростенського району було розроблено. А тестовий розрахунок доз опромінення для жителів 113 населених пунктів Коростенського району та м. Коростень було виконано. Середня доза, накопичена за 30 років після аварії на ЧАЕС, для жителів сільських НП Коростенського району оцінена на рівні 19,8 мЗв, а для жителів м. Коростень – 20,9 мЗв.

Методологію реконструкції індивідуалізованих доз внутрішнього опромінення суб'єктів ДРУ 9 районів України також було удосконалено. Удосконалення було виконано за трьома напрямками: узагальнення моделей індивідуалізації доз, які можуть бути застосовані для регіонів України, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, і у яких проводився еколого-дозиметричний моніторинг у післяаварійні роки; збільшення періоду пролонгації реконструкції доз до 2016 р.; уточнення параметрів моделей реконструкції доз з урахуванням верифікованої бази даних вимірів з допомогою лічильників випромінювання людини (ЛВЛ).

Збір інформації про ЛВЛ-вимірювання, виконані в перші роки після Чорнобильської катастрофи, критично важливий для всієї подальшої роботи з оцінки доз опромінення і епідеміологічних досліджень. У 2017, 32,385 записів результатів ЛВЛ-вимірювань 1990–1991 рр., що містились на старих паперових носіях, було розпізнано, внесено до електронної бази даних і таким чином збережено та введено в науковий обіг. Оцінка якості вимірювань показала, що 99,1 % від усіх цих результатів є «високоякісними», до другої групи «якісні» віднесено 0,3 %, до третьої групи – «мало якісні» – 0,6 %.

Визначено, що вміст ^{137}Cs у переважній більшості проб молока, зібраних в особистих господарствах обстежених населених пунктів Рівненської області, перевищує допустимий рівень $100 \text{ Бк} \cdot \text{кг}^{-1}$ (до 4 разів), у травні у 1,3–1,7 раза більший, ніж у жовтневих пробах. У жодній пробі картоплі вміст ^{137}Cs не перевищив допустимий рівень $60 \text{ Бк} \cdot \text{кг}^{-1}$. Вміст ^{90}Sr у переважній більшості проб молока та у 100 % проб картоплі нижче чутливості методу ($1 \text{ Бк} \cdot \text{кг}^{-1}$). Найбільш забрудненими радіонуклідами продуктами є лісові продукти, особливо, гриби, особливо, сушені. Вміст інкорпорованого ^{137}Cs в пробах сушених грибів, як і в минулі роки, значно перевищує допустимі рівні.

Проаналізовано міжнародний досвід у галузі моніторингу населення при радіаційних аваріях. Розглянуто методи ідентифікації радіонуклідів у

зовнішньому забрудненні і виявлення внутрішньої контамінації радіонуклідів. Проведено аналіз можливості застосовування обладнання, яке може бути наявне у медичних закладах, для детектування і кількісної оцінки радіонуклідів при радіаційних аваріях. Розглянуто методи скринінгу осіб для визначення доцільності втручання з використанням декорпорантів.

Основні досягнення при виконанні наукових частин державних цільових програм у 2017 році

Визначено потреби в проведенні індивідуального дозиметричного контролю персоналу категорії А в Україні, а також розроблено вимоги до служб індивідуального дозиметричного контролю щодо реєстрації, зберігання та обміну даними про дози професійного опромінення, уніфіковані з європейськими та міжнародними вимогами. При оцінці необхідних обсягів індивідуального дозиметричного контролю професійного опромінення необхідно керуватись не лише імперативними вимогами (НРБУ-97 чи Директиви Євратом 2013/59), що визначають мінімальний обов'язковий контроль при перевищенні відповідного рівня річних доз (10 мЗв чи 6 мЗв на рік, відповідно), але й іншими міркуваннями — оцінка «витрати—користь», наявність інших запобіжних бар'єрів, загальний рівень культури безпеки тощо. Пропонується впровадити суцільний індивідуальний дозиметричний контроль персоналу категорії А (включно з медичним персоналом у стоматології). Очікується, що такому контролю в масштабах України підлягатимуть до 60 тис. осіб.

Основні досягнення при виконанні НДР на замовлення Державного спеціалізованого підприємства «Чорнобильська АЕС» у 2017 році

Розроблено та впроваджено уніфіковану, взаємопов'язану за своїми складовими систему медичного і біофізичного контролю, що може використовуватися при медичному та дозиметричному забезпеченні персоналу працівників ядерно-паливного комплексу, особливо на етапах зняття ядерних об'єктів з експлуатації або післяаварійних заходів. Впродовж 2015–2017 рр. проведено медичний і біофізичний контроль 14 792 робітників підрядних організацій для забезпечення виконання радіаційно-небезпечних робіт у локальній зоні об'єкту «Укриття» ДСП ЧАЕС.

Показано, що для забезпечення надійного контролю змін стану здоров'я бажано проводити надалі огляди персоналу підрядних організацій, залучених до робіт з перетворення об'єкту «Укриття» в екологічно

безпечний. Зміни в зовнішній контамінації та виявлення внутрішньої контамінації радіонуклідів є розглянутими. Аналіз був зроблений щодо можливості використання обладнання, яке може бути наявне в медичних закладах, для виявлення і кількісної оцінки радіонуклідів при радіаційних аваріях. Методи скринінгу осіб для визначення доцільності втручання з використанням декорпорантів розглянуті.

Principal achievements in the implementation of scientific parts of the state target programs in 2017

The requirements for conducting individual dosimetric control of category «A» personnel in Ukraine have been determined, as well as requirements for individual dosimetric control services for registration, storage and exchange of data on occupational exposure doses, unified with European and international requirements. When assessing the required volumes of individual dosimetric control of occupational exposure, it is necessary to be guided not only by imperative requirements (NRBU-97 or the EuroAtome Directive 2013/59), which determine the minimum obligatory control when exceeding the corresponding level of annual doses (10 mSv or 6 mSv per year, respectively), but also other considerations — the assessment of «cost—benefit», the availability of other safety barriers, the overall level of security culture, etc. It is proposed to introduce continuous individual dosimetric control of category A staff (including medical staff in dentistry). It is expected that such a control in the scale of Ukraine will be subject to up to 60 thousand people.

Principal achievements in carrying out the research work on the order of the State specialized enterprise «Chornobyl NPP» in 2017

An unified, interconnected system of medical and biophysical control, which can be used with medical and dosimetric staff provided by the nuclear fuel personnel, is developed and implemented, especially at the stage of decommissioning of nuclear facilities or after-accident measures. During 2015–2017, medical and biophysical control of 14,792 workers of subcontractors was carried out to ensure the implementation of radiation-hazardous works in the local area of the Shelter Object of the Chornobyl NPP.

It is shown being preferable to conduct further check-ups of the personnel of contracting organizations involved in the work on transforming the Shelter object into an environmentally safe system

безпечну систему, через 5, 9, 14, 20 і 25 років після завершення робіт.

НАУКОВО-ОРГАНІЗАЦІЙНА ТА МЕТОДИЧНА ДІЯЛЬНІСТЬ

У 2017 році подано 3 заявки на видачу охоронних документів, отримано 5 патентів на корисну модель та 1 на винахід. Запропоновано до «Інформаційного бюлетеня НАМН» 2017 р. 9 нововведень. Створено 2 нові технології.

Видавнича діяльність. За результатами наукових досліджень у 2017 році у ННЦРМ підготовлено до видання і видано 2 монографії, 1 збірник наукових праць. Підготовлено і опубліковано 1 методичні рекомендації та 6 інформаційних листів (електронні видання). У 2017 році науковці ННЦРМ опублікували у наукових фахових журналах 56 статей (вітчизняних – 39, зарубіжних – 17); у збірниках наукових праць – 103 статті (вітчизняних – 91, зарубіжних – 12); тез доповідей – 78 (в Україні – 51, за кордоном – 27). Всього наукових публікацій 237: 184 у вітчизняних виданнях та 53 – у закордонних; 86 статей опубліковано у 34 журналах та збірниках наукових праць, які входять до міжнародних реферативних і наукометричних баз даних.

Співробітники ННЦРМ є членами редколегій та активними учасниками наукових медичних видань – «Проблеми радіаційної медицини та радіобіології», який включений у бібліографічні та наукометричні бази даних PubMed/MEDLINE, SCOPUS, INIS, Ulrichs та «Україніка наукова», «Гематологія і трансфузіологія», «Цитологія і генетика», «Український медичний часопис», «Український журнал гематології та трансфузіології», Indian Journal of Radiation Research і науково-практичних журналів – «НМТ», «Офтальмологія».

Підготовка кадрів. В ННЦРМ загальна кількість штатних співробітників на 31.12.2017 р. становила 1081 співробітників; з них за розділом «наука» – 194. Наукових співробітників всього 127; з них докторів наук – 29; кандидатів наук – 60; професорів – 17; академіків НАМН України – 2, член-кореспондент НАМН України – 1. Заслужених діячів науки і техніки України – 9, заслужених лікарів – 4, заслужених працівників охорони здоров'я України – 1. В клініці та поліклініці 102 лікарів мають вищу категорію, 18 – першу, 12 – другу, 14 – науковий ступінь кандидата наук.

На початку 2017 року в аспірантурі ННЦРМ всього навчалося 12 осіб, у тому числі 8 – з відривом від виробництва та 4 – без відриву від виробництва.

5, 9, 14, 20 and 25 years after completion of works to ensure a reliable control of changes of health.

SCIENTIFIC/ORGANIZATIONAL AND METHODOLOGICAL ACTIVITIES

3 applications for the grant of protection were filed in 2017. 5 patents for utility model and one copyright certificate were received. 2 innovations were proposed to the registry of NAMS of Ukraine. 2 new technologies were created and registered.

Publishing activities. Two monographs and one Collection of scientific works were published in 2017 according to the results of research conducted in 2017. 1 methodological recommendations and 6 informative letters (electronic publication) have been prepared and published. In 2017, the scientists of the NRCRM published 56 scientific papers in the scientific journals (39 domestic, 17 foreign); 103 papers in the collections of scientific works (91 domestic, 12 foreign); 78 abstracts (51 in Ukraine, 27 abroad). There are 237 scientific publications in total, of which 184 in domestic editions and 53 – in foreign ones; 86 articles published in 34 journals and collections of scientific works, which are included in international abstract and scientometric databases.

The staff of the NRCRM are members of the editorial boards and active members of the scientific medical editions – «Problems of radiation medicine and radiobiology», which is included in bibliographic and science-databases PubMed / MEDLINE, SCOPUS, INIS, Ulrichs and «Ukrainika Science», «Hematology and Transfusiology», «Cytology and Genetics», «Ukrainian Medical Journal», «Ukrainian Journal of Hematology and Transfusiology», Indian Journal of Radiation Research and scientific and practical journals – «NMT», «Ophthalmology».

Staff training. There are 1,081 fulltime employees at the NRCRM accounted on 31.12.2017, of which 200 ones in section «science». Research stuff is 127 workers (29 doctors of sciences, 60 candidates of sciences, 17 professors, 2 academician of NAMS of Ukraine and 1 corresponding members of NAMS of Ukraine). There are 9 Honored workers of science and engineering of Ukraine, 2 Honored doctors, 1 Honored healthcare worker of Ukraine. The 102 physicians have the supreme professional category, 18 – the 1st, and 12 – the 2nd category; there are 14 candidates of sciences among them.

Twelve postgraduate students studied at the NRCRM at the beginning of 2017 (8 at a block release, 4 without a block release).

Лікувально-діагностичну та профілактичну діяльність ННЦРМ забезпечує клініка в складі стаціонару на 534 ліжка і двох поліклінік: радіаційного реєстру та консультативної допомоги для дорослих і дітей (950 відвідувань на день). У 2017 році амбулаторну медичну допомогу отримали 13 611 амбулаторних пацієнтів – дорослих і дітей. За програмою клініко-епідеміологічного реєстру диспансеризацію проведено 7348 пацієнтам (54,0 % від загальної кількості амбулаторних пацієнтів), з них 3902 дорослих пацієнти (53,1 %) та 3446 дітей (46,9 %). Всього в стаціонарних відділеннях клініки проліковано 9527 пацієнтів, з них у відділеннях для дорослих – 8153 пацієнти (85,6 %) та у відділеннях для дітей – 1374 пацієнти (14,4 %).

Прийнято 1282 (13,45 %) осіб з інвалідністю (з них 56 дітей), у яких захворювання пов'язано з впливом факторів аварії на ЧАЕС.

План ліжко-днів у 2017 році – 149 520. Відсоток виконання плану ліжко-днів – 97,4 %.

Центральною Міжвідомчою експертною комісією МОЗ України з встановлення причинного зв'язку захворювань і причин смерті з впливом наслідків аварії на ЧАЕС впродовж 2017 року проведена медична експертиза 4559 справ постраждалих. Проведено 2 семінари для активістів чорнобильських громадських організацій стосовно віддалених наслідків аварії на Чорнобильській АЕС і актуальних питань встановлення зв'язку захворювань з впливом наслідків Чорнобильської катастрофи.

Надана консультативна допомога 20 учасникам та інвалідам Другої світової війни.

Надана консультативна допомога 37 пацієнтам-учасникам АТО, 128 переселенцям із зони АТО, а також 619 дітям-переселенцям із зони АТО та дітям учасників АТО.

В рамках міжнародного науково-технічного співробітництва у 2017 році виконувалось 3 спільні наукові теми, проведено 6 міжнародних наукових форумів, оформлено 13 відряджень науковців і делегацій науковців ННЦРМ за кордон, прийнято 20 іноземних фахівців у ННЦРМ.

Генерального директора ННЦРМ, академіка НАМН України, доктораря медичних наук, професора Д.А. Базику відзначено Міжнародною премією миру імені доктора Нагаї (Японія) за дослідження ефектів дії іонізуючої радіації та лікування постраждалих.

The medical-diagnostic and preventive activities of the NRCRM are provided by the clinic (inpatient department that have 534 beds), and two clinics of the radiation registry and advisory services for adults and children (950 visits per day). 13,611 ambulatory patients – adults and children – received ambulatory care in 2017. According to the program of CER the 7,348 patients i. e. 54.0 % of all outpatients were involved in preventive medical examination including 3,902 adults (53.7 %) and 3,446 children (46.9 %). In total 9,527 patients were treated in the inpatient departments of the clinic, of which 8153 (85.6 %) in departments for adults and 1,374 (14.4 %) in pediatric departments.

1282 (13.45%) disabled patients (56 children among them) that have diseases related to the influence of the Chernobyl accident were admitted.

The bed-days plan in 2017 is 149520. The percentage of the bed-days plan is 97.4%.

4,559 medical cases of illness, disability and death causes of the affected population due to the impact of the Chernobyl accident were examined in 2017 by the Central interdepartmental expert commission of MOH Ukraine. Five seminars were held for the activists of non-governmental Chernobyl organizations regarding the remote consequences of the Chernobyl accident and relevant issues related to the establishment of a connection between diseases and consequences of the Chernobyl disaster.

Advisory assistance was provided to 20 participants of the Second World War.

Advisory assistance was provided to 37 ATO patients, 128 migrants from the ATO zone, as well as 619 migrant children from the ATO area and children of ATO participants.

In the framework of *international scientific and technical cooperation* in 2017, 3 joint scientific topics were carried out, 6 international scientific forums were organized, 13 trips of scientists and scientific delegations abroad were made, 20 foreign specialists were recruited at the NRCRM.

Director General of NRCRM, academician NAMS of Ukraine, Dr. Med. Sciences, professor D.A. Bazyka was awarded the International Peace Prize named of Dr. Nagai (Japan) for studying the effects of ionizing radiation and treatment of the survivors.

УДК: 369.06; 378.147; 614.8; 331.46:502.34/.37; 343.322

Д. А. Бази́ка^{1,2}✉, К. М. Логановський¹, О. О. Петриченко^{1,2}, В. Б. Берковський¹¹Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна²Національна академія медичних наук України, вул. Герцена, 12, м. Київ, 04050, Україна

РЕФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я: РОЛЬ І МІСЦЕ ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ТРЕТИННОГО РІВНЯ ПРИ РАДІАЦІЙНИХ НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ

З урахуванням досвіду ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи розглянуті роль і місце закладів охорони здоров'я високоспеціалізованого (третинного) рівня при радіаційних надзвичайних ситуаціях в умовах воєнного стану. Наведена класифікація надзвичайних ситуацій і основні сценарії радіаційних надзвичайних ситуацій (ядерний тероризм, радіаційні аварії та інциденти, застосування ядерної зброї). На досвіді Чорнобильської катастрофи наведені принципи забезпечення медичної готовності та надання високоспеціалізованої медичної допомоги при радіаційній надзвичайній ситуації. Визначено, що третинні заклади охорони здоров'я при радіаційній надзвичайній ситуації забезпечують: розробку і виконання планів та протоколів надання високоспеціалізованої медичної допомоги; організацію, безпосереднє надання, координацію і контроль якості надання високоспеціалізованої допомоги; об'єднання і координацію зусиль всіх трьох рівнів закладів охорони здоров'я; інтеграцію до системи управління радіаційною надзвичайною ситуацією та аналіз і узагальнення отриманого досвіду.

Ключові слова: радіаційна надзвичайна ситуація, Чорнобильська катастрофа, воєнний стан, реформа системи охорони здоров'я, високоспеціалізований (третинний) рівень медичної допомоги.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 21–36. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-21-36.

D. A. Bazyka^{1,2}✉, K. M. Loganovsky¹, O. O. Petrychenko^{1,2}, V. B. Berkovsky¹¹State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine²National Academy of Medical Sciences of Ukraine, 12 Hertsen Str., Kyiv, 04050, Ukraine

REFORMING OF PUBLIC HEALTH SYSTEM: THE ROLE AND PLACE OF HEALTH CARE FACILITIES OF THE TERTIARY LEVEL IN RADIATION EMERGENCIES IN MARTIAL LAW

The role and place of health care facilities of the highly specialized (tertiary) level in radiation emergencies in the conditions of martial law are considered taking into account the experience of overcoming of the Chornobyl catastrophe consequences. The classification of emergencies and the main scenarios of radiation emergencies (nuclear terrorism, radiation accidents and incidents, the use of nuclear weapons) are presented. The principles of medical preparedness and providing the highly specialized medical care in a radiological emergency are presented on the base of the Chornobyl catastrophe experience. It is determined that the tertiary health care facilities in a radiological emergency should provide as follow: development and implementation of plans and protocols of highly specialized medical care; organization, direct provision, coordination and quality control of the highly specialized medical care; aggregation and coordination of efforts of all three levels of health care facilities; integration into the radiation emergency management system, and analysis and generalization of the experience gained.

Key words: radiation emergency, Chornobyl catastrophe, martial law, reforming of public health system, highly specialized (tertiary) level of medical care.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:21-36. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-21-36.

✉ Бази́ка Дмитрій Анатолійович, e-mail: bazyka@yahoo.com

ВСТУП

В Україні продовжується реформа охорони здоров'я, яка у 2020 році має охопити третинний (високоспеціалізований) рівень надання медичної допомоги. Особливої уваги потребує визначення ролі і місця закладів охорони здоров'я третинного рівня при радіаційних надзвичайних ситуаціях в умовах воєнного стану.

Надзвичайна ситуація — обстановка, яка складає безпосередню небезпеку життю, здоров'ю, майну і довкіллю, порушує нормальні умови життя і діяльності людей та потребує термінового втручання (реагування). Класифікація надзвичайних ситуацій наведена на рис. 1

INTRODUCTION

Ukraine continues to reform public health system, which in 2020 will have to cover the tertiary (highly specialized) level of medical care. Particular attention needs to be given to determining the role and place of the tertiary health facilities in radiation emergencies in martial law.

Emergency — a situation that poses a direct danger to life, health, property and the environment, violates the normal conditions of life and activities of people and requires urgent intervention (response). Classification of emergencies is shown in Fig. 1.

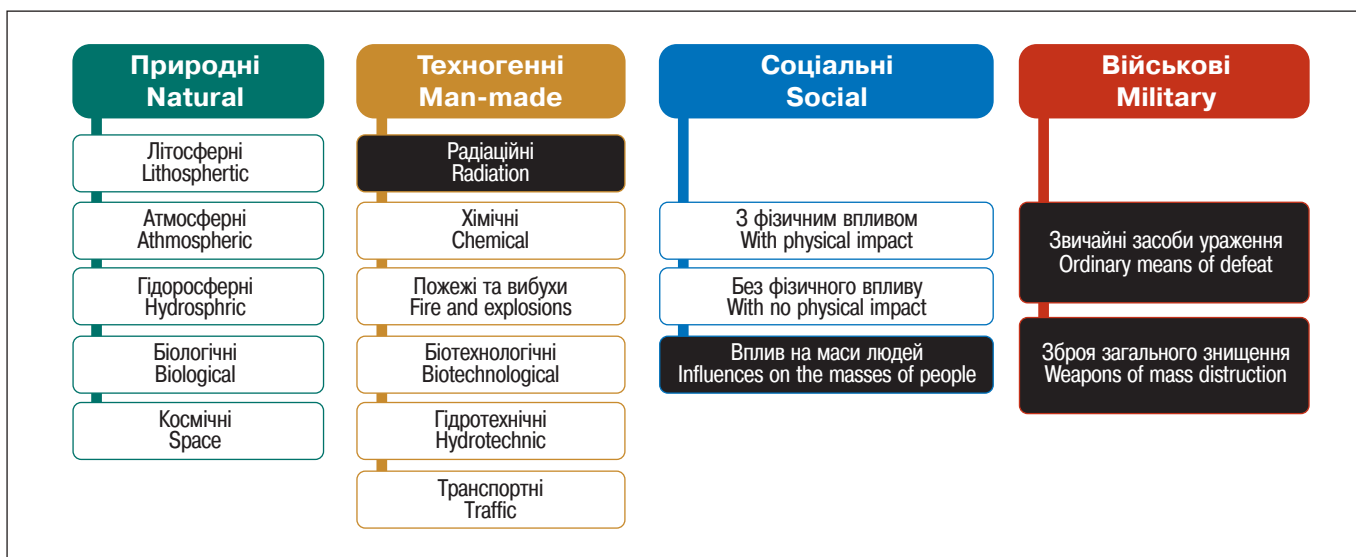


Рисунок 1. Класифікація надзвичайних ситуацій [7, 10]

Figure 1. Classification of emergency situations [7, 10]

Проаналізовано відповідь на аварію на Чорнобильській АЕС. Розглянуті заходи, прийняті в ранньому та пізньому періодах після аварії, і оцінені досягнення та помилки. Описано правову основу для оцінки доз та реєстрації та лікування радіаційних ефектів. Розповсюдження наукової інформації громадськості має вирішальне значення для запобігання ранньому та віддаленому впливу радіації. Уроки реагування на Чорнобильську катастрофу, як індустріальну катастрофу, що залучає великі громади, показали багатогранний характер такої відповіді та виявили потреби постраждалих територій, а також необхідність багатосекторного співробітництва, створення національної мережі для оцінки дози та довгострокового медичного спостереження за постраждалим населенням. На додаток до адекватних ресурсів для реагування, надзвичайно важливими є наявність лабораторно-інструментального обладнання та навчений персо-

The response to the accident at the Chornobyl Nuclear Power Plant was analyzed. Measures taken in the early and late periods after the accident are considered, and achievements and mistakes are assessed. The legal basis for the dose estimation and registration, and treatment of radiation effects are described. The dissemination of scientific information to the public is crucial for preventing the early and remote effects of radiation. The lessons of responding to the Chornobyl disaster as a major industrial catastrophe involving large communities showed the multifaceted nature of such an answer and identified the needs of affected areas, as well as the need for multisectoral cooperation, the establishment of national networks for dose assessment and long-term medical surveillance of affected populations. In addition to adequate resources for response, the availability of laboratory and instrumental equipment and

нал, надання населенню чіткої, достовірної інформації та практичних порад щодо реальних ризиків для здоров'я [1].

Медичне реагування на *радіаційні надзвичайні ситуації* в Україні здійснюється у структурі мережі Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) щодо забезпечення медичної готовності та допомоги при радіаційних надзвичайних ситуаціях — The WHO's Radiation Emergency Medical Preparedness and Assistance Network, REMPAN [2]. Науково обґрунтована система оптимізації медичної допомоги населенню в умовах великомасштабної радіаційної аварії (за досвідом ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи) [3]. Медико-біофізичне забезпечення перетворення об'єкту «Укриття» Державного спеціалізованого підприємства «Чорнобильська атомна електростанція» (ДСП ЧАЕС) на екологічно безпечну систему виконується у рамках Проекту «BIOMED» у «Плані здійснення заходів на об'єкті «Укриття» — Shelter Implementation Plan, SIP [4–6].

В Державній установі «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» регулярно проводяться штабні навчання медичного реагування цивільного захисту при різних радіологічних сценаріях (аварія на АЕС, «брудна бомба» у мегаполісі, аварія на дослідницькому реакторі у мегаполісі). Науково обґрунтовані принципи медичного забезпечення антитерористичної операції при радіаційній надзвичайній ситуації [7]. Запропонована система охорони психічного здоров'я при радіаційних аваріях на ядерних реакторах та застосуванні «брудної бомби» і тактичної ядерної зброї [8–10]. Розроблена програма радіаційно-гігієнічного моніторингу для радіологічного захисту людини при радіаційних аваріях та актах ядерного тероризму [11].

Україна є ядерною державою з високорозвиненим ядерно-енергетичним комплексом. В електроенергетиці України генеруюча потужність атомних електростанцій (АЕС) становить приблизно 24,5 %. В критичні зимові періоди на частку АЕС припадає понад 40 % електроенергії, яка виробляється в Україні. За кількістю ядерних реакторів Україна посідає дев'яте місце у світі та п'яте в Європі. В Україні діють 4 АЕС з 15 енергоблоками, одна з яких, Запорізька АЕС з 6 енергоблоками загальною потужністю в 6000 МВт є найпотужнішою в Європі [11]. Крім того, в Україні існують виведена з експлуатації ЧАЕС з побудованим новим конфайнментом над зруйнованим IV блоком (об'єкт «Укриття»), два дослідницьких ядерних реактора (у Києві і

trained staff is essential, providing clear, reliable information and practical advice on real health risks to the population [1].

The medical response to *radiation emergencies* in Ukraine is carried out in the framework of the World Health Organization (WHO) Radiation Emergency Medical Preparedness and Assistance Network, REMPAN [2]. The system of optimization of medical care to the population in a large-scale radiological accident (based on the experience of the Chernobyl catastrophe consequences cleaning up) is scientifically justified [3]. Medico-biophysical support for the transformation of the «Shelter» Object of the State specialized enterprise «Chornobyl Nuclear Power Plant» (ChNPP SSE) to the ecologically-safe system is carried out within the framework of the BIOMED Project in the Shelter Implementation Plan, SIP [4–6].

In the State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», regular training of medical response to civil protection under various radiological scenarios (NPP accident, «dirty bomb» in the metropolis, accident at a research reactor in the metropolis) are regularly conducted. The principles of medical provision of antiterrorist operation in a radiation emergency are scientifically grounded [7]. The system of mental health protection in radiation accidents on nuclear reactors and the use of «dirty bomb», and tactical nuclear weapons is proposed [8–10]. The program of radiation-hygienic monitoring for radiological protection of a person in radiation accidents and acts of nuclear terrorism has been developed [11].

Ukraine is a nuclear state with a highly developed nuclear power complex. In the electricity power industry of Ukraine, the generating capacity of nuclear power plants (NPPs) is approximately 24.5%. In critical winter periods, the share of the NPP accounts for more than 40% of the electricity produced in Ukraine. By the number of nuclear reactors, Ukraine ranks ninth in the world and fifth in Europe. Ukraine has 4 nuclear power plants with 15 power units, one of which, Zaporizhzhya NPP with 6 power units with a total capacity of 6,000 MW is the most powerful in Europe [11]. In addition, in Ukraine, there is ChNPP withdrew from operation with new confinement over the destroyed IV unit («Shelter» Object), two research reactors (in

Севастополі), спецкомбінати з відкритими джерелами іонізуючого випромінювання та підприємства з переробки урану. Багато таких підприємств розташовано на територіях, де введено військовий стан (головні — Запорізька та Південно-Українська АЕС), або безпосередньо на тимчасово окупованих територіях (рис. 2). Вперше у світі введено військовий стан на територіях, де розташовані АЕС та інші ядерні об'єкти. Потенційні радіаційні надзвичайні ситуації на них носитимуть транснаціональний характер.

Все це створює передумови навмисного або випадкового руйнування ядерних об'єктів під час воєнних дій та скоєння терористичної атаки з використанням об'єктів атомної промисловості та/або застосуванням диспергуючого радіологічного пристрою («брудної бомби»).

Сценарії радіаційних надзвичайних ситуацій

Наводимо основні сценарії радіаційних надзвичайних ситуацій у порядку ризику їх виникнення з урахуванням поточних геополітичних обставин [7, 9, 10].

Kyiv and Sevastopol'), specialist plants with open sources of ionizing radiation and uranium processing enterprises. Many of these enterprises are located in the territories where the martial law was imposed (main ones are Zaporizhzhya and South-Ukrainian NPPs), or directly in temporarily occupied territories (Fig. 2). For the first time in the world, the martial law was imposed in the territories where nuclear power plants and other nuclear facilities are located. Potential radiation emergency situations on them will be transnational.

All this creates the preconditions for the deliberate or accidental destruction of nuclear facilities during hostilities and the commission of a terrorist attack using nuclear facilities and/or the use of a dispersing radiological device («dirty bomb»).

Radiation Emergency Scenarios

We give the main scenarios of radiation emergency situations at the risk of their occurrence, taking into account current geopolitical circumstances [7, 9, 10].



Рисунок 2. Транснаціональний характер потенційної радіаційної надзвичайної ситуації в Україні. 400-км зона потенційного впливу при виникненні тяжкої аварії на АЕС [3]

Figure 2. Transnational nature of the potential radiation emergency in Ukraine. 400-km area that can be potentially affected in case of a severe accident on the NPP [3]

Сценарій 1. Ядерний тероризм або «ядерне залякування»

- «Брудна бомба» (диспергуючий радіологічний пристрій):
 - випадкове або навмисне руйнування боєприпасом під час воєнних дій АЕС або іншого цивільного об'єкта, що працює з радіоактивними матеріалами;
 - захоплення АЕС або іншого цивільного об'єкта, що працює з радіоактивними матеріалами, мінування і вибух його;
 - «брудна бомба» як оболонка з радіоактивних матеріалів для звичайного неядерного боєприпасу.
- Шантаж однієї держави іншою загрозою застосування ядерної зброї.
- Ядерна бомба:
 - вкрадена або захоплена із запасів країн, що володіють ядерною зброєю;
 - кустарно зроблена ядерна бомба.
- Забруднення навколишнього середовища:
 - розпилення радіоактивних матеріалів з літаків і гвинтокрилів;
 - розчинення радіоактивних матеріалів в джерелах питної води;
 - змішування радіоактивних матеріалів з їжею, напоями та іншими продуктами.

У теперішній час важливим напрямком в радіаційній безпеці є аварійна готовність та аварійне реагування на зловмисне поширення радіоактивних речовин, як прояви ядерного тероризму. Таке поширення може мати ціллю як окремих осіб, так і значні кількості людей («брудна бомба»). Відомими прикладами є інцидент з Литвиненко (2006) [який також можна розглядати і як радіологічний інцидент з навмисним радіотоксикологічним втручанням] і виявлення в Ізмайловському парку в Москві контейнера з Cs-137, закладеного чеченськими екстремістами (1995 р.). Чинне законодавство не забезпечує виявлення таких подій та адекватне реагування на них (обмеження доступу; визначення масштабів; дезактивація; виявлення осіб, які зазнали опромінення, і їх дозиметричний та медичний супровід тощо). Застосування оптимальних процедур радіаційно-гігієнічного моніторингу дозволяє скоротити час на визначення масштабів і значущості таких подій та обґрунтувати застосовність відповідних контрзаходів і процедур пом'якшення впливу цих подій на людину.

Сценарій 2. Ядерні і радіологічні аварії та інциденти

Будь-яка подія з радіоактивними матеріалами і джерелами випромінювання:

- перевезення;

Scenario 1. Nuclear terrorism («Nuclear Intimidation»)

- «Dirty bomb» (dispersing radiologic device):
 - accidental or deliberate destruction of an ammunition during a military operation of a nuclear power plant or other civilian facility working with radioactive materials;
 - seizure of a nuclear power plant or other civilian facility working with radioactive materials, mines and explosions;
 - «dirty bomb» as a shell of radioactive materials for a conventional non-nuclear ammunition.
- One state's blackmail of another threat to the use of nuclear weapons;
- Nuclear bomb:
 - stolen or captured from the stockpiles of nuclear-weapon states;
 - handmade nuclear bomb.
- Environmental pollution:
 - spray of radioactive materials from airplanes and helicopters;
 - dissolution of radioactive materials in drinking water sources;
 - mixing of radioactive materials with food, beverages and other products.

At present, an important direction in radiation safety is emergency preparedness and emergency response to the inadvertent spread of radioactive substances, as manifestations of nuclear terrorism. Such an extension may be aimed at both individuals and large numbers of people («dirty bomb»). Famous examples are the incident with Litvinenko (2006) [which can also be considered as a radiological incident with intentional radiotoxicological intervention] and the discovery of a Cs-137 container packed with Chechen extremists in the Ismayilovsky Park in Moscow in 1995. The current legislation does not provide for the detection and adequate response of such events (restriction of access, definition of scale, deactivation, identification of exposed persons, and their dosimetric and medical support, etc.). The application of optimal radiation and hygiene monitoring procedures can reduce the time to determine the magnitude and significance of such events, and substantiate the applicability of appropriate countermeasures and mitigation procedures for these events to humans.

Scenario 2. Nuclear and radiological accidents and incidents

Any event with radioactive materials and radiation sources:

- transportation;

- зберігання;
- використання:
 - аварії на АЕС і ядерних реакторах;
 - розкрадання;
 - безхазяйні джерела;
 - навмисне радіотоксикологічне втручання (отруєння);
 - втрата.

Радіаційні катастрофи на ядерних енергетичних реакторах загальновідомі — це аварія на АЕС Три Майл Айленд (Three Mile Island), Пенсільванія, США, 1979; Чорнобильська катастрофа, СРСР, Україна, 1986; Фукусима Дайічі (Fukushima Daiichi), Японія, 2011 та інших аваріях на атомних об'єктах, у тому числі воєнного призначення.

Таким чином, ризик ядерних і радіологічних аварій та інцидентів вкрай різних масштабів і характеру впливу в теперішній час залишається високим, що потребує адекватної готовності та реагування.

Сценарій 3. Тактична і стратегічна ядерна зброя

- Тактична (кілька кТ у тротиловому еквіваленті):
 - нейтронна бомба;
 - бомби вільного падіння (гравітаційні);
 - ракети малої дальності;
 - артилерійські снаряди;
 - міни;
 - глибинні бомби, торпеди;
 - надмалий калібр (кулі 7,62 мм, Cf-252);
- Стратегічна >100 кТ

Події і механізми, що пояснюють, яким чином радіаційні катаклізми призводять до порушень здоров'я, на-

- storage;
- use:
 - accidents at NPPs and nuclear reactors;
 - theft;
 - non-owner sources;
 - intentional radiotoxicological intervention (poisoning);
 - loss.

Radiation catastrophes for nuclear power reactors are commonly known — the accident at the Three Mile Island NPP, Pennsylvania, USA, 1979; Chornobyl catastrophe, USSR, Ukraine, 1986; Fukushima Daiichi, Japan, 2011 and other accidents at nuclear facilities, including military ones.

Thus, the risk of nuclear and radiological accidents and incidents of very different scales and impacts now remains high, requiring adequate readiness and response.

Scenario 3. Tactical and strategic nuclear weapons

- Tactical (several kT in TNT equivalent):
 - neutron bomb;
 - bombs of free fall (gravitational);
 - short range missiles;
 - artillery shells;
 - mines;
 - deep bombs, torpedoes;
 - oversized caliber (balls 7.62 mm, Cf- 252);
- Strategic > 100 kT

Events and mechanisms that explain how radiation cataclysms lead to health disorders are shown

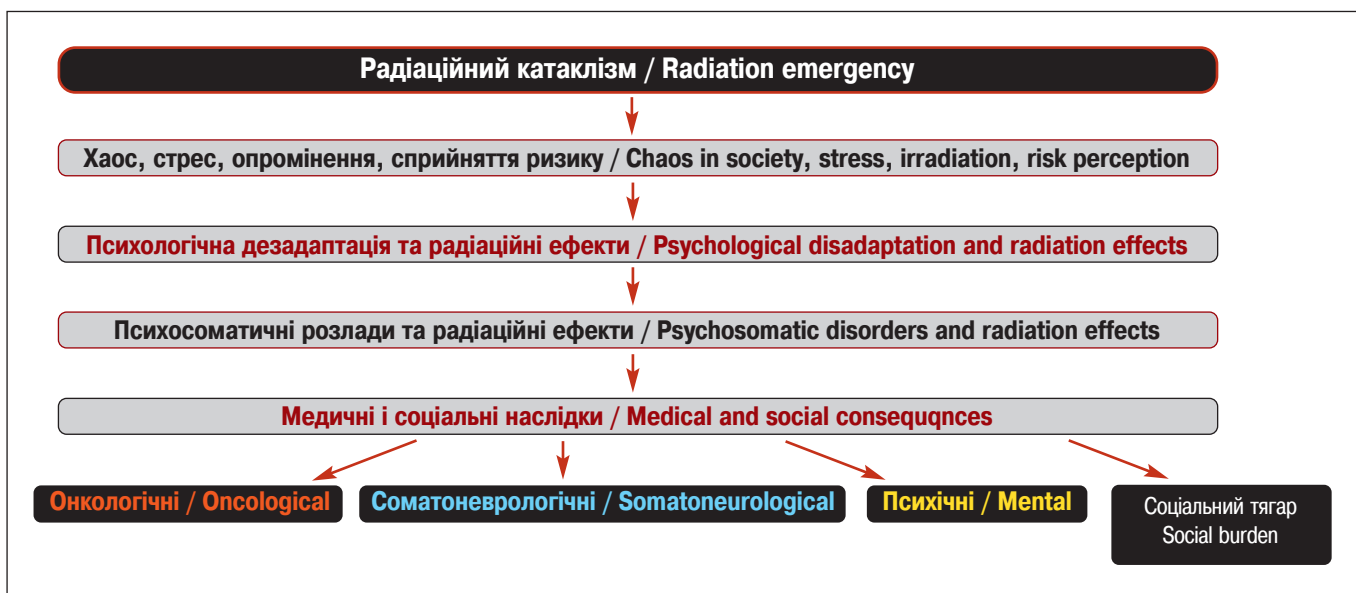


Рисунок 3. Механізми порушень здоров'я внаслідок радіаційної надзвичайної ситуації [7, 10]

Figure 3. Mechanisms of health disorders as a result of a radiation emergency [7, 10]

ведені на рис. 3. При будь-якій радіаційній ситуації виникне хаос з реакціями на стрес (включаючи психотичні), які можуть бути локальними, але й можуть захопити значну частину суспільства. Радіаційні катаклізми завжди супроводжуються гіпертрофованим сприйняттям ризику радіаційної загрози на відміну від її реальної складової. Тобто, опромінення може бути доволі малим, але його суб'єктивне сприйняття буде з великим, що може призвести до паніки. Стресорні ефекти радіаційної надзвичайної ситуації безумовно спричинять психосоматичні розлади. Останні поруч з радіаційним впливом зумовлять соціально-медичний тягар з онкологічними і неонкологічними ефектами та психолого-психіатричними наслідками надзвичайної ситуації.

Медичне забезпечення та надання третинного (високоспеціалізованого) рівня медичної допомоги при радіаційній надзвичайній ситуації

Мережа ВООЗ щодо забезпечення медичної готовності та допомоги при радіаційних надзвичайних ситуаціях (Radiation Emergency Medical Preparedness and Assistance Network, REMPAN) — ключова система високоспеціалізованого медичного реагування при радіаційних надзвичайних ситуаціях. Мережа служить платформою для обміну досвідом, інформацією та належної практики в співтоваристві професіоналів і забезпечує доступ до технічних знань для країн, де такі ресурси поки відсутні.

Третинний (високоспеціалізований) рівень медичної допомоги при радіаційній надзвичайній ситуації:

- лікарська медична допомога, яку надають пацієнтам і постраждалим при захворюваннях і ураженнях (потенційних ураженнях), що потребують спеціальних і високотехнологічних методів діагностики, лікування та реабілітації;
- надається на амбулаторному (радіологічний триаж) та стаціонарному етапах медичної допомоги;
- надають лікувально-профілактичні заклади, які акредитовані та мають ліцензію на відповідну медичну і лікарську діяльність, видану відповідно до законодавства України, незалежно від форм власності;
- обсяги третинної медичної допомоги визначаються за медичними показаннями відповідно до сучасних досягнень медичної науки та практики;
- при радіаційній надзвичайній ситуації вся медична допомога безкоштовна (за рахунок держави).

Особливості умов та надання третинного рівня медичної допомоги (високоспеціалізованої) при радіаційній надзвичайній ситуації:

- радіаційне забруднення довкілля — необхідність забезпечення радіологічного захисту:

in Fig. 3. In any radiation situation there will be chaos with reactions to stress (including psychotic) that may be local, but can also capture a significant part of society. Radiation disasters are always accompanied by a hypertrophied perception of the risk of a radiation hazard, unlike its real component. That is, the irradiation can be quite small, but its subjective perception will be too large, which can lead to panic. Stress effects of a radiation emergency will definitely cause psychosomatic disorders. The latest along with the radiation impact will determine the socio-medical burden with cancer and noncancer health effects and psychological and psychiatric consequences of an emergency.

Medical support and provision of tertiary (highly specialized) medical care in a radiation emergency

The WHO Radiation Emergency Medical Preparedness and Assistance Network (REMPAN) is a key system of highly specialized medical responses to radiation emergencies. The network serves as a platform for sharing experiences, information and good practices in the community of professionals and provides access to technical knowledge for countries where such resources are not yet available.

Tertiary (highly specialized) level of medical care in a radiation emergency includes:

- medical aid provided to patients and victims with diseases and injuries (potential injuries) that require special and high-tech methods of diagnosis, treatment and rehabilitation;
- available on outpatient (radiological triage) and in-patient stages of medical care;
- providing health care settings that are accredited and licensed to medical and pharmaceutical activity issued according to the legislation of Ukraine, regardless of ownership;
- amount of tertiary care determined by medical indications according to modern advances in medical science and practice;
- in a radiation emergency, all medical care is free of charge (at the expense of the state).

Peculiarities of the conditions and provision of the tertiary level of medical care (highly specialized) in a radiation emergency:

- radiation pollution — the need for radiological protection:

- забруднені постраждалі і медичний персонал;
- нерадіаційний вплив радіаційної надзвичайної ситуації:
 - охорона психічного здоров'я;
- інтегрування до системи управління радіаційної надзвичайної ситуації:
 - евакуація, переселення та ін.;
- радіаційно-гігієнічний моніторинг;
- специфічні радіологічні медичні втручання:
 - йодна профілактика;
 - менеджмент променевих уражень;
 - декорпорація радіонуклідів;
 - радіопротектори (хімічний радіозахист).

Заклади охорони здоров'я для надання третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги при радіаційних надзвичайних ситуаціях, які здійснюють свою діяльність в умовах реформування – *інтеграції відомчої медицини до загальної охорони здоров'я*:

- обласні лікарні;
- центри високоспеціалізованої медичної допомоги;
- клініки науково-дослідних інститутів Національної академії медичних наук та Міністерства охорони здоров'я України;
- університетські клініки;
- ліцензовані високоспеціалізовані приватні клініки;
- лікарні Державного управління справами, Міністерства оборони, Служби безпеки України, Міністерства внутрішніх справ, Мінінфраструктури та ін.;
- спеціалізовані диспансери радіаційного захисту населення;
- спеціалізовані медико-санітарні частини у містах-супутниках АЕС.

Загальні принципи охорони здоров'я при радіаційних надзвичайних ситуаціях в умовах воєнного стану:

- готовність і планування;
- ефективний менеджмент;
- адекватне матеріально-технічне забезпечення;
- оперативність, невідкладність і активність;
- найактивніша участь у забезпеченні управління радіаційною надзвичайною ситуацією;
- співробітництво з військовими та рятівниками;
- радіаційно-гігієнічний моніторинг;
- оцінка шкоди здоров'ю;
- інтеграція з первинною медичною допомогою;
- доступність до всіх верств населення;
- співробітництво з урядовими і неурядовими організаціями;
- навчання і контроль фахівцями;
- перевага середньо- і довготривалої стратегії;
- контроль ефективності.

- contaminated both victims and medical personnel;
- non-radiological impact of a radiation emergency:
 - mental health protection;
- Integration into the radiation emergency management system:
 - evacuation, relocation, etc.;
- radiation-hygienic monitoring;
- specific radiological medical interventions:
 - iodine prophylaxis;
 - radiation damage management;
 - decontamination of radionuclides;
 - radioprotectors (chemical radioprotection).

Health care institutions to provide tertiary (highly specialized) medical care in radiation emergencies, which carry out their activities in the context of reform – *the integration of departmental medicine in general health*:

- Regional hospitals;
- Centers of highly specialized medical care;
- Clinics of the Research Institutes of National Academy of Medical Sciences and the Ministry of Health of Ukraine;
- University Clinics;
- licensed, highly specialized private clinics;
- hospitals of State Administration of Affairs, Ministry of Defense, Security Service, Ministry of Internal Affairs, Ministry of Infrastructure, etc.;
- specialized dispensaries for radiological protection of the population;
- specialized medical and sanitary units in the cities-satellites of nuclear power plants.

General principles of health protection in radiation emergencies in martial law imposition include:

- readiness and planning;
- effective management;
- adequate logistics;
- efficiency, urgency and activity;
- the most active participation in ensuring radiation emergency management;
- cooperation with military and rescuers;
- radiation-hygienic monitoring;
- assessment of health damage;
- integration with primary care;
- accessibility to all segments of the population;
- cooperation with governmental and non-governmental organizations;
- training and supervision by specialists;
- the advantage of medium- and long-term strategy;
- control of efficiency.

Наукове обґрунтування принципів медичного забезпечення радіаційній надзвичайній ситуації здійснено на підставі власного Чорнобильського досвіду та досвіду інших радіаційних аварій та інцидентів [3, 7–10], а також з використанням і адаптацією міжнародних керівництв з медичного і психолого-психіатричного супроводу радіаційних надзвичайних ситуацій [13, 14]. Застосовані такі методи забезпечення досліджень: системний підхід, бібліосемантичний, статистичний, графічний, соціологічний, експертні оцінки [3].

Досвід подолання Чорнобильської катастрофи свідчить про наступне [3]:

- відсутність прогнозування аварії такого масштабу;
- покладення тягаря катастрофи на медсанчастину ЧАЕС без залучення сил територіальних органів охорони здоров'я;
- відсутність системи і організаційних принципів надання медичної допомоги;
- пріоритетність соціально-психологічних чинників умов життєдіяльності в формуванні здоров'я;
- необхідність постійного удосконалення готовності всіх сил і засобів охорони здоров'я;
- необхідність соціально-медичних втручань і громадського обговорення з дотриманням принципу соціальної справедливості.

Евакуація. У перші дні після Чорнобильської катастрофи було евакуйовано 135000 осіб. Виникли такі медичні і біофізичні проблеми евакуації:

- невизначеність медичного обстеження;
- непередбаченість розподілу потоків людей та великої рогатої худоби;
- брак спецодягу та засобів індивідуального радіаційного захисту;
- непридатність дозиметричних приладів;
- відсутність навіть найпростішої медичної документації;
- непридатність тимчасових обмивочних пунктів;
- відсутність нормативів допустимого радіаційного забруднення.

Сучасні проблеми можливої евакуації:

- «Чорнобильські» проблеми
- радіаційно-гігієнічний супровід прийняття рішень
- якими силами (Міністерство оборони, Державна служба України з надзвичайних ситуацій, підприємство, самостійно та ін.)
- шляхи та місця евакуації.

Scientific substantiation of the principles of medical provision for a radiological emergency is based on its own Chornobyl experience and the experience of other radiation accidents and incidents [3, 7–10], as well as with the use and adaptation of international guidelines for medical, psychological and psychiatric escorting of radiation emergencies [13, 14]. The following methods of research support are applied: systematic approach, bibliosemantic, statistical, graphical, sociological, and expert assessments [3].

The experience of coping with the Chornobyl disaster shows the following [3]:

- absence of prediction of an accident of this magnitude;
- imposition of the disaster burden on the medical and sanitary unit of the ChNPP without involving the forces of the territorial health authorities;
- lack of system and organizational principles for the provision of medical care;
- priority of socio-psychological factors of conditions of human vital activity in the formation of health;
- continuous improvement of the readiness of all forces and means of health care;
- the need for social and medical interventions and public discussion with the observance of the principle of social justice.

Evacuation. In the first days after the Chornobyl disaster, 135,000 people were evacuated. The following medical and biophysical evacuation problems arose:

- uncertainty of medical examination;
- unpredictable distribution of flows of people and cattle;
- lack of overalls and personal protective equipment;
- unsuitability of dosimetric devices;
- lack of even the simplest medical documentation;
- unsuitability of temporary fumigation points;
- absence of standards of permissible radiation pollution.

Modern problems of possible evacuation:

- «Chornobyl» problems;
- radiation and hygienic decision support;
- by what forces (Ministry of Defense, State Service of Emergency Situations, enterprise, independently, etc.);
- ways and places of evacuation.

Аварійна йодна профілактика. Втручання стабільним йодом здійснюється за такими критеріями:

- WHO, 1999: немовлята, діти, підлітки, вагітні – 10 мГр на щитоподібну залозу (ЩЗ); дорослі до 40 років – 100 мГр на ЩЗ, дорослі «40+» – 5 Гр;
- НРБ (Норми радіаційної безпеки) 99/2009: діти 100 мГр на щитоподібну залозу, дорослі – 250 мГр на щитоподібну залозу;
- IAEA, 2014 – 50 мГр на щитоподібну залозу [15].

Для блокади ЩЗ від радіоактивного йоду використовується 100 мг стабільного йоду (130 мг йодиду калію або 170 мг йодату калію).

Інформаційна політика. Головним недоліком надання медичної допомоги населенню при ліквідації аварії на ЧАЕС (26 квітня 1986 року) була відсутність офіційної інформації. Республіканська комісія по ліквідації наслідків аварії, яка була створена після проведення першотравневої демонстрації 1986 року, мовчала аж до 7 травня.

Інформаційна політика при радіаційній надзвичайній ситуації в умовах воєнного стану:

1. Своєчасність (оперативність);
2. Об'єктивність;
3. Професіональність та виваженість;
4. Забезпечення національної інформаційної безпеки = запобігання маніпуляцій масами, фейкових новин, провокацій, пліток і чуток та розголошення службової, державної й військової таємниці:
 - контроль ЗМІ (мобільний зв'язок, соціальні мережі, інтернет, TV, радіо, друк);
5. Запобігання та боротьба з панікою.

Emergency iodine prophylaxis. Intervention with stable iodine is carried out according to the following criteria:

- WHO, 1999: infants, children, teens, pregnant women – 10 mGy for thyroid gland; adults up to 40 years old – 100 mGy for thyroid, adults «40+» – 5 Gy;
- Radiation Safety Standards [NRB] 99/2009: children 100 mGy on thyroid, adults 250 mGy on thyroid;
- IAEA, 2014 – 50 mGy for thyroid gland [15].

For thyroid blockade from radioactive iodine, 100 mg of stable iodine (130 mg of potassium iodide or 170 mg of potassium iodate).

Information policy. The main disadvantage of providing health care to population at the Chornobyl NPP accident (April 26, 1986) was the lack of official information. The Republican Commission for the Elimination of the Consequences of the Accident, which was established after the first May's demonstration in 1986, remained silent until May 7.

Information policy in case of a radiation emergency in martial law imposition:

1. Timeliness (prompt, efficiency, operativeness);
2. Objectivity;
3. Professionalism and prudence;
4. Ensuring national information security = preventing mass manipulation, fake news, provocations, gossip and rumors and disclosure of official, state and military secrets:
 - media control (mobile communications, social networks, Internet, TV, radio, print);
5. Prevention and fighting panic.

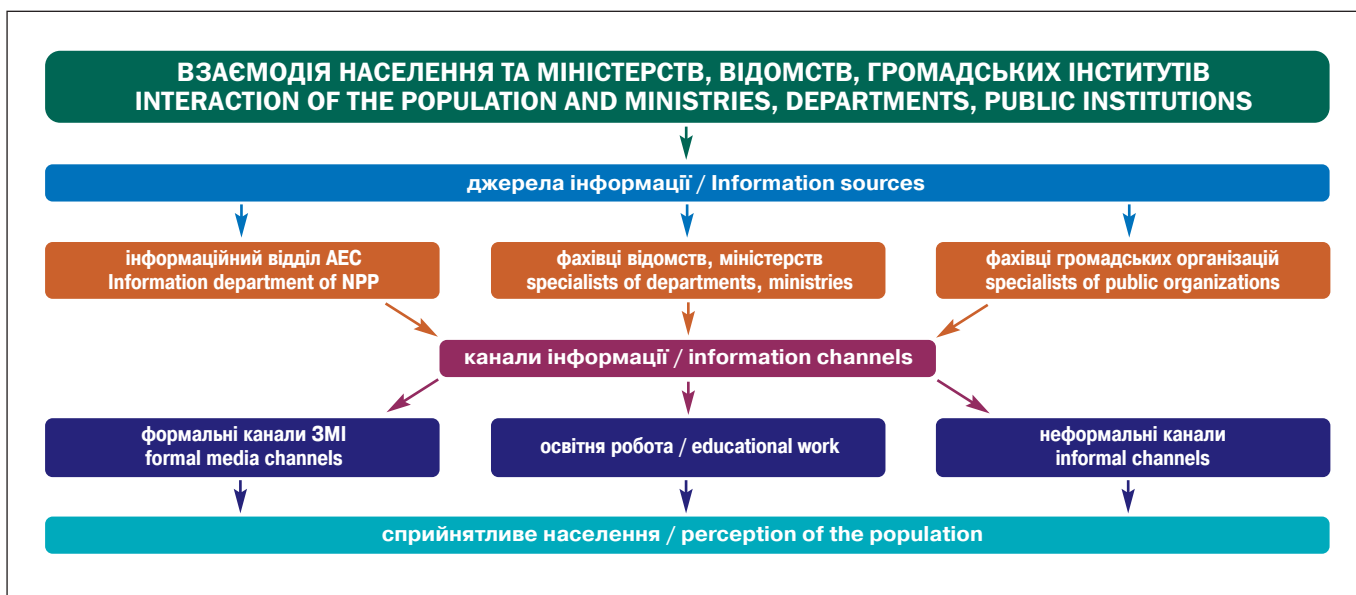


Рисунок 4. Механізми реалізації інформаційної політики при великомасштабній радіаційній аварії [3]

Figure 4. Mechanisms of information policy implementation for large-scale radiation accident [3]

Механізми реалізації адекватної інформаційної політики щодо великомасштабної радіаційної аварії показані на рис. 4. Головне – конструктивна взаємодія населення та міністерств, відомств та державних установ. Джерелами інформації є інформаційний відділ АЕС та фахівці департаментів, міністерств та громадських організацій. Інформація поширюється за допомогою формальних та неформальних каналів та навчальної роботи.

Схема розвитку великомасштабної аварії на АЕС і основні заходи захисту наведені в табл. 1. Слід зазначити, що роль медичних закладів третинного (високоспеціалізованого) рівня буде визначальною на всіх етапах розвитку радіаційної надзвичайної ситуації і включатиме забезпечення і контроль виконання радіаційно-гігієнічного моніторингу та спеціальної

Mechanisms for implementing an adequate information policy for large-scale radiation accident are shown in Fig. 4. The main thing is constructive interaction of population and ministries, departments and public institutions. The sources of information are the information department of the nuclear power plant and experts of departments, ministries and public organizations. Information is disseminated through formal and informal channels and educational work.

Scheme of development of a large-scale accident at the nuclear power plant and basic protection measures are given in Table. 1. It should be noted that the role of tertiary (highly specialized) medical facilities will be determinative at all stages of the development of radiation emergency situations and will include the provision and control of radiation

Таблиця 1

Схема розвитку великомасштабної аварії на АЕС і основні заходи захисту [3]

Table 1

Scheme of development of a large-scale accident at the nuclear power plant and basic measures of protection [3]

Фази аварії Phases of accident	Етапи аварійного плану Stages of emergency plan	Джерела опромінення Exposure sources	Основні види опромінення Main types of exposure	Радіологічна характеристика (періоди) Radiological characterization (periods)	Заходи захисту і їх застосування Measures and their application
РАННЯ EARLY	I до 24 годин, <24 hours	Радіоактивна хмара, опади на тілі Radioactive cloud, precipitation on the body	Зовнішнє (загальне), внутрішнє (інгаляція) External (general), internal (inhalation)	ЙОДНИЙ / IODINE	Сповіщення (+), укриття (+), захист органів дихання і тіла (+), йодопротекція (+), евакуація (+*), індивідуальна дезактивація (+) Notification (+), shelter (+), respiratory and body protection (+), iodine prophylaxis (+), evacuation (+*), individual decontamination (+)
	II до 15 діб, <15 days	Радіоактивна хмара, опади на тілі, опади на землі, харчовий ланцюг Radioactive cloud, precipitation on the ground, food chain	Зовнішнє (загальне), внутрішнє (інгаляція, через кишковий тракт), зовнішнє і внутрішнє (адсорбція) External (general), internal (inhalation, through the intestinal tract), external and internal (adsorption)		Укриття до евакуації (+*), захист органів дихання і тіла (+), йодопротекція (+*), евакуація (+), контроль продуктів харчування і води (+), індивідуальна дезактивація (+), обмеження доступу в контрольовані зони (+) Shelter to evacuation (+), respiratory and body protection (+), iodine prophylaxis (+*), evacuation (+), food and water control (+), individual decontamination (+), restricted access to controlled areas (+)
ПРОМІЖНА INTERMEDIATE	III 2–8 тижнів 2–8 weeks	Опади на землі, харчовий ланцюг Precipitation on the ground, food chain	Зовнішнє, внутрішнє (через кишковий тракт) External, internal (through the intestinal tract)		Переселення (+*), контроль продуктів харчування (+), дезактивація території (+*), обмеження доступу в контрольовані зони (+*) / Relocation (+*), food control (+), decontamination of territory (+*), restricted access to controlled areas (+*)
ПІЗНЯ LATE	IV роки / years	Опади на землі, харчовий ланцюг Precipitation on the ground, food chain		ЦЕЗІЄВИЙ CESIUM	Контроль продуктів харчування (+), дезактивація території (+*) Food control (+), decontamination of the territory (+*)

Примітки. + необхідні; *застосовні, але потребують оцінки співвідношення «користь – шкода».

Notes. + necessary; * applicable, but need to evaluate the ratio of «benefit-harm».

радіологічної та іншої високоспеціалізованої та високотехнологічної медичної допомоги.

Основні етапи *стратегії управління* медичними заходами при великомасштабній аварії на АЕС включають [3]:

- профілактичні (підготовчі) заходи:
 - оцінка і управління ризиком:
 - ◆ інформаційне забезпечення;
 - ◆ прогнозування потенційного ризику;
 - ◆ аналіз варіантів та управлінські рішення;
 - підготовка до можливої аварії:
 - ◆ розробка планів мінімізації ризику;
 - ◆ підготовка установ та медичних кадрів;
 - ◆ підготовка населення і його груп;
 - обмеження ризику:
 - ◆ коригування оперативних планів;
 - ◆ підвищення готовності сил і засобів охорони здоров'я;
 - ◆ підвищення готовності населення;
- реагування на виниклу аварію:
 - протидія розвитку аварії:
 - ◆ медичне забезпечення евакуації з небезпечних зон;
 - ◆ медичне забезпечення населення в зонах контролю;
 - ◆ організація і координація взаємодії;
- ліквідація наслідків:
 - профілактичні заходи:
 - ◆ радіаційно-гігієнічний і санітарний контроль;
 - ◆ підготовка рекомендацій для органів державного управління;
 - лікувально-діагностичні заходи:
 - ◆ організація медичної допомоги постраждалим та евакуйованим;
 - ◆ організація диспансерного спостереження;
 - ◆ організація наукових досліджень;
 - санітарно-просвітня робота:
 - ◆ систематичне інформування населення про аварію, наслідки і заходи їх ліквідації;
 - ◆ організація консультативних пунктів радіаційного контролю.

Основні *принципи аварійного планування медичного захисту* на випадок виникнення радіаційної аварії на АЕС включають [3]:

1. Розподіл заходів захисту на профілактичні та лікувально-діагностичні з пріоритетом перших для максимального зниження несприятливих наслідків для здоров'я населення при скороченні обсягу лікувально-діагностичних заходів;
2. Розподіл захисних заходів на два виконавчих періоди: підготовчий і реалізації планових та опера-

and hygiene monitoring and special radiological and other highly specialized and high-tech medical care.

The main stages of the *strategy of management* of medical measures at a large-scale accident at the nuclear power plant include [3]:

- preventive (preparatory) measures:
 - risk assessment and management:
 - ◆ information support;
 - ◆ potential risk prediction;
 - ◆ analysis of options and managerial decisions;
 - preparation for a possible accident:
 - ◆ development of risk minimization plans;
 - ◆ training institutions and medical personnel;
 - ◆ preparation of the population and its groups;
 - risk limitation:
 - ◆ adjusting operational plans;
 - ◆ increased readiness of the forces and means of health care;
 - ◆ increasing readiness of the population;
- response to an incident:
 - counteracting the development of the accident:
 - ◆ medical provision of evacuation from hazardous areas;
 - ◆ medical maintenance of the population in control areas;
 - ◆ organization and coordination of interaction;
- cleaning up of consequences:
 - preventive measures:
 - ◆ radiation-hygienic and sanitary control;
 - ◆ preparation of recommendations for public administration bodies;
 - medical and diagnostic measures:
 - ◆ organization of medical care for the victims and evacuated;
 - ◆ organization of dispensary observation;
 - ◆ organization of scientific research;
 - sanitary and educational work:
 - ◆ regular population informing of the accident, consequences and measures for their liquidation;
 - ◆ organization of advisory points of radiation control.

The *basic principles of emergency planning of medical protection* in the event of an accident at the nuclear power plant include [3]:

1. Distribution of protective measures for preventive and curative-diagnostic ones with the priority of the first to minimize the adverse consequences for the health of the population while reducing the volume of treatment and diagnostic measures;
2. Distribution of protective measures for two executive periods: preparation and implementation of

тивних заходів для підвищення оперативності та ефективності заходів захисту при їх реалізації в ранній і середній фазах аварії;

3. Розмежування засобів захисту на першочергові (екстрені) і другої черги, які можуть бути відстрочені до виконання перших для забезпечення найбільшої адекватності та ефективності заходів захисту при їх послідовному поетапному застосуванні;

4. Багатоваріантність введення першочергових планових заходів захисту в залежності від метеообстановки і масштабу аварії для оптимізації прогнозованих районів можливого радіаційного забруднення, для реалізації в них екстрених заходів захисту у найближчій фазі аварії;

5. Орієнтація планових заходів захисту, які проводяться в підготовчому періоді на максимально можливий масштаб аварії для досягнення достатності заздалегідь підготовлених до реалізації заходів захисту у разі радіаційної аварії будь-якого масштабу;

6. Оптимізація сил та засобів, що залучаються, поетапне включення їх в ліквідаційні заходи по мірі розвитку і уточнення аварійної ситуації для підвищення економічності і ефективності використовуваних сил та засобів з одночасовим зниженням несприятливих психологічних наслідків, як результат неадекватних за частотою та обсягом медичних заходів;

7. Двоетапна система медичних заходів в період масової евакуації населення для забезпечення адекватності всіх видів і обсягу медичної допомоги на двох основних етапах медичної евакуації: першої лікарської та кваліфікованої (спеціалізованої) медичної допомоги.

Основні контрзаходи щодо порушень здоров'я при надзвичайних радіаційних ситуаціях [7, 10]:

- оперативне, послідовне і об'єктивне інформування населення про радіаційну надзвичайну ситуацію;
- тренінг населення щодо поведінки у таких ситуаціях;
- урядова готовність до ситуації;
- розумні втручання;
- психологічна підтримка;
- соціально-економічна перевага «пережити», а не бути «жертвою»;
- конструктивний, професійний і оптимістичний підхід засобів масової інформації;
- профілактика, реабілітація і лікування;
- соціальна реадаптація.

Науково-практичні основи надання медичної допомоги постраждалим при радіаційних надзвичайних ситуаціях

- інтегративний підхід;
- біопсихосоціальна парадигма;

planned and operational measures to increase their promptitude and effectiveness while implementing in the early and middle phases of the accident;

3. Separation of protection measures in the emergency (emergency) and second queue, which may be postponed until the first to ensure the greatest adequacy and effectiveness of the protection measures in their consistent phased implementation;

4. Multivariate introduction of first-priority planned measures of protection, depending on the meteorological situation and the scale of the accident, to optimize the projected areas of possible radiation pollution, to implement emergency measures in them in the immediate phase of the accident;

5. Orientation of planned protective measures, which are held in the preparatory period for the maximum possible scale of the accident, in order to achieve the adequacy of pre-prepared measures for protection in the event of a radiation accident of any magnitude;

6. Optimization of the involved forces and means, their phased incorporation into cleaning up measures with the development and refinement of the emergency situation in order to increase the efficiency and effectiveness of the used forces and means with the simultaneous reduction of adverse psychological consequences as a result of inadequate frequency and volume of medical measures;

7. A two-stage system of medical measures in the period of mass evacuation of the population to ensure the adequacy of all types and volume of medical care in the two main stages of medical evacuation: the first medical and qualified (specialized) medical aid.

Basic countermeasures for health disorders in radiation emergency include [7, 10]:

- prompt, consistent and objective informing of the population about a radiation emergency;
- people's training on behavior in such situations;
- government readiness for the situation;
- reasonable intervention;
- psychological support;
- the socio-economic advantage to be a «survivor», and not being a «victim»;
- constructive, professional and optimistic media approach;
- prevention, rehabilitation and treatments;
- social rehabilitation.

Scientific and practical bases of medical aid provision for victims of radiation emergencies

- integrative approach;
- biopsychosocial paradigm;

► ефективна профілактика і соціальна реадaptaція та реабілітація.

Модель загальнонаціональної системи охорони психічного здоров'я постраждалих при радіаційних надзвичайних ситуаціях наведена на рис. 5.

Виходячи з вищенаведеного, *третинні заклади охорони здоров'я* при радіаційній надзвичайній ситуації забезпечують:

- розробку і виконання планів та протоколів надання високоспеціалізованої медичної допомоги;
- організацію, безпосереднє надання, координацію і контроль якості надання високоспеціалізованої допомоги;
- об'єднання і координація зусиль всіх трьох рівнів закладів охорони здоров'я;
- інтеграцію до системи управління радіаційною надзвичайною ситуацією;
- науковий аналіз і узагальнення отриманого досвіду.

Рекомендується подати законопроекти про радіаційні надзвичайні ситуації. Виключно актуальним є співробітництво з військовими і антитерористичними службами Ізраїлю, Швейцарії, США та інших країн. Потрібна програма розвитку медичного і психолого-психіатричного реагування на радіаційні надзвичайні ситуації та постійні навчання з реагування за різними радіологічними сценаріями.

► effective prevention and social rehabilitation and rehabilitation.

The model of the nationwide mental health system affected by radiation emergencies is shown in Fig. 5.

On the basis of the above, *tertiary health care facilities* in case of a radiation emergency are provided with:

- development and implementation of plans and protocols for provision of highly specialized medical care;
- organization, direct provision, coordination and quality control of the provision of highly specialized care;
- uniting and coordinating the efforts of all three levels of health care institutions;
- integration into a radiation emergency management system;
- scientific analysis and generalization of the experience gained.

It is advisable to submit bills on radiation emergencies. Cooperation with the military and anti-terrorist services of Israel, Switzerland, the USA and other countries is extremely relevant. A program is required for the development of medical and psychological and psychiatric responses to radiation emergencies and ongoing responses to various radiological scenarios.

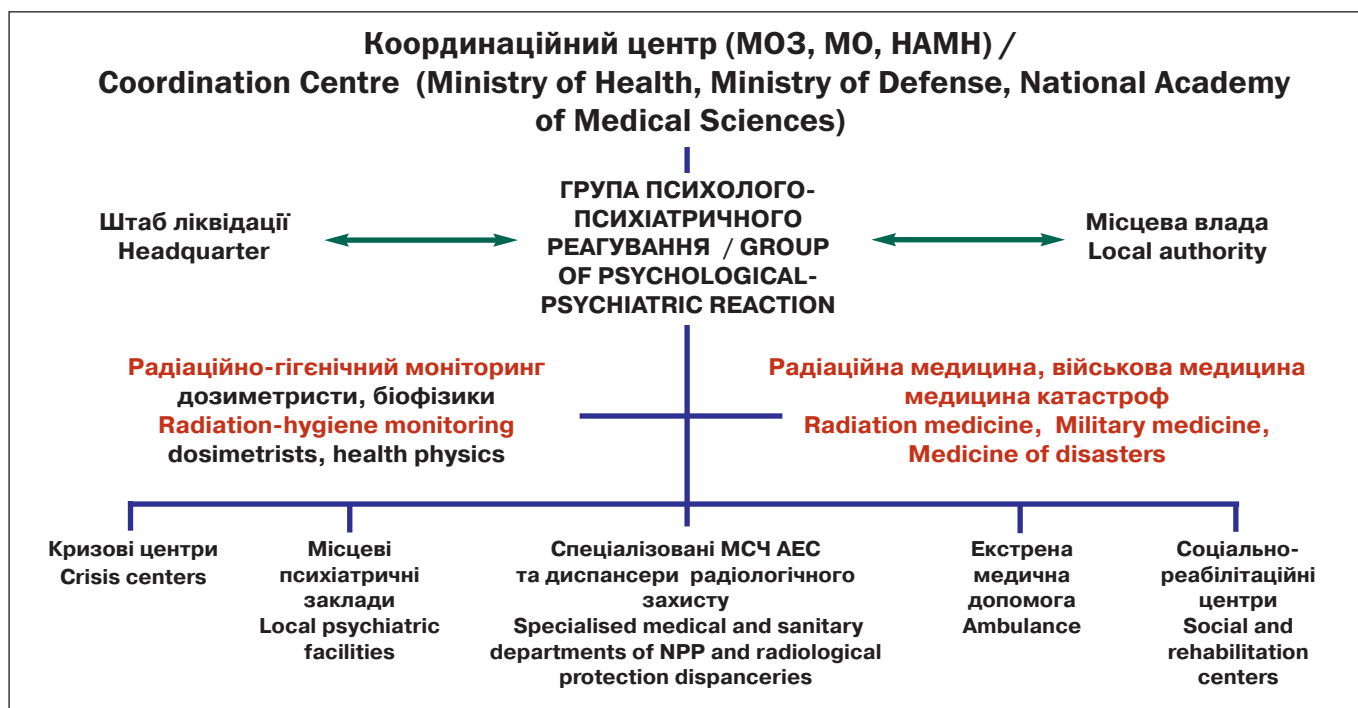


Рисунок 5. Модель загальнонаціональної системи охорони психічного здоров'я постраждалих при радіаційних надзвичайних ситуаціях [7–10]

Figure 5. Model of nationwide mental health system at radiation emergencies [7–10]

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Bazyka D., Belyi D., Chumak A. Lessons from Chernobyl: considerations for strengthening radiation emergency preparedness in Ukraine. *Radiat. Prot. Dosimetry*. 2016. Vol. 171(1). P. 129–133. doi: 10.1093/rpd/ncw196.
2. World Health Organization REMPAN Collaborating Centres and Liaison Institutions. URL: https://www.who.int/ionizing_radiation/a_e/rempan/en/
3. Петриченко О. О. Наукове обґрунтування системи оптимізації медичної допомоги населенню в умовах великомасштабної радіаційної аварії (за досвідом ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 03.00.01 - радіобіологія, 14.02.03 - соціальна медицина / АМН України ; Наук. центр радіац. медицини. Київ, 2012. 39 с.
4. Program on 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»*: contributed papers. Kyiv, Ukraine, April 24–26, 2006. Kyiv : Innovation Publishing Centre «HOLTEH», 2006. Vol. 1–2. P. 19–26.
5. Radiation protection and health of personnel engaged in radiation-hazardous works on transformation of object «Shelter» of the Chernobyl NPP into an environmentally safe system / D. A. Bazyka, V. O. Sushko, I. A. Likhtariy et al. *Thirty years of Chernobyl catastrophe: radiological and health effects. National Report of Ukraine / National Academy of Medical Sciences of Ukraine ; National Research Center for Radiation Medicine ; ed. by D. A. Bazyka, M. D. Tronko, Yu. G. Antypkin, A. M. Serdiuk, V. O. Sushko*. Kyiv, 2016. P. 138–146 URL: <https://drive.google.com/file/d/0B1bUIW1YACgZM3Uya3NVLVQyWk/view>
6. Radiation protection and health of personnel of contractors enterprises, which participated in works for transformation of Object «Shelter» of SSE Chernobyl NPP into ecologically safe system / V. O. Sushko, I. A. Likhtariy, L. O. Lyashenko et al. *International Conference «Health Effects of the Chernobyl Accident - 30 year Aftermath»* : Program and Abstract / World Health Organization, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, National Research Centre for Radiation Medicine (18–19 April 2016, Kyiv, Ukraine). Kyiv, 2016. P. 147.
7. Логановський К. М., Петриченко О. О., Морозов О. М. Наукове обґрунтування принципів медичного забезпечення антитерористичної операції при радіаційній надзвичайній ситуації. *Антропология*. 2018. № 1. С. 10–17.
8. Логановский К. Н., Чумак С. А., Бомко М. А. Охрана психического здоровья и психореабилитация при чрезвычайных радиационных ситуациях (на опыте Чернобыльской катастрофы). *Экстренная медицина*. 2012. № 2 (02). С. 75–106.
9. Охорона психічного здоров'я при радіаційних аваріях на ядерних реакторах та застосуванні «брудної бомби» і тактичної ядерної зброї : методичні рекомендації / уклад. К. М. Логановський, О. О. Петриченко, О. М. Морозов та ін. ; МОЗ, НАМН України, Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. Київ, 2014. 27 с.
10. Логановський К. М., Рушак Л. В. Науково-практичне обґрунтування медичного й психолого-психіатричного реагування при радіаційних аваріях, ядерному тероризмі і застосуванні тактичної та

REFERENCES

1. Bazyka D, Belyi D, Chumak A. Lessons from Chernobyl: considerations for strengthening radiation emergency preparedness in Ukraine. *Radiat Prot Dosimetry*. 2016;171(1):129–33. doi: 10.1093/rpd/ncw196.
2. World Health Organization REMPAN Collaborating Centres and Liaison Institutions. Available from: https://www.who.int/ionizing_radiation/a_e/rempan/en/
3. Petrichenko OO. [Scientific substantiation of the system of optimization of medical care to the population in the conditions of a large-scale radiation accident (based on experience of cleaning up of the consequences of the Chernobyl catastrophe) [author's abstract of the dissertation]. Kyiv: Research Center for Radiation Medicine of National Academy of Medical Sciences of Ukraine; 2012. 39 p. Ukrainian.
4. Bebeshko V, Sushko V, Likhtarev I, Bazyka D, Loganovsky K, Liashenko L, et al. [Program on medical and biophysical control of personnel, which take part in works for transformation of object Shelter of ChNPP into safe system]. In: The International Conference «Twenty Years after Chernobyl Accident. Future Outlook»: Contributed papers; 2006 Apr 24–26; Kyiv, Ukraine. Kyiv: Innovation Publishing Centre «HOLTEH»; 2006. Vol. 1–2. p. 19–26.
5. Bazyka DA, Sushko VO, Likhtariy IA, Berkovsky VB, Nechayev SYu, Liashenko LO, et al. Radiation protection and health of personnel engaged in radiation-hazardous works on transformation of object «Shelter» of the Chernobyl NPP into an environmentally safe system. In: Bazyka DA, Tronko MD, Antypkin YuG, Serdiuk AM, Sushko VO, editors; National Academy of Medical Sciences of Ukraine, National Research Center for Radiation Medicine. *Thirty years of Chernobyl catastrophe: radiological and health effects. National Report of Ukraine*. Kyiv; 2016. p. 138–146. Available from: <https://drive.google.com/file/d/0B1bUIW1YACgZM3Uya3NVLVQyWk/view>
6. Sushko VO, Likhtariy IA, Lyashenko LO, Berkovsky VB, Loganovsky KM, Nechayev SYu, et al. Radiation protection and health of personnel of contractors enterprises, which participated in works for transformation of Object «Shelter» of SSE Chernobyl NPP into ecologically safe system. In: World Health Organization, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, National Research Centre for Radiation Medicine. *International Conference «Health Effects of the Chernobyl Accident - 30 year Aftermath»*: Program and Abstract; 2016 Apr 18–19; Kyiv, Ukraine. Kyiv, 2016. p. 147.
7. Loganovsky KM, Petrichenko OO, Morozov OM. [Scientific substantiation of the principles of medical support for an antiterrorist operation in a radiological emergency]. *Anthropology*. 2018;(1):10–7. Ukrainian.
8. Loganovsky KN, Chumak SA, Bomko MA. [Mental health protection and psycho-rehabilitation in emergency radiation situations (in the Chernobyl catastrophe experience)]. *Emergency Medicine*. 2012;2(02):75–106. Russian.

стратегічної ядерної зброї. *Радіологічний вісник*. 2015. № 3–4 (56–57). С. 19–22.

11. Берковський В. Б., Бончук Ю. В., Ратія Г. Г. Програма радіаційно-гігієнічного моніторингу для радіологічного захисту людини при радіаційних аваріях та актах ядерного тероризму : методичні вказівки. Київ, 2018. 61 с.

12. World Nuclear Association. Nuclear power in Ukraine, updated May 2013. URL: <http://www.webcitation.org/6HaC8MJgL>

13. Всемирная организация здравоохранения. Психическое здоровье в чрезвычайных ситуациях. Женева : ВОЗ, 2005. WHO/MSD/MER/03.01. 8 с.

14. International Atomic Energy Agency and World Health Organization. Generic procedures for medical response during a nuclear or radiological emergency / EPR Medical. Vienna : IAEA, 2005. 296 p.

15. International Atomic Energy Agency. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards, General Safety Requirements No. GSR Part 3. Vienna : IAEA, 2014. 436 p.

9. Loganovsky KM, Petrichenko OO, Morozov OM, Buzunov VO, Bomko MO, Chumak SA, et al. [Mental health protection in radiation accidents on nuclear reactors and the use of «dirty bomb» and tactical nuclear weapons]: methodical recommendations. Kyiv: Ministry of Health, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Ukrainian Center for Scientific Medical Information and Patent and Licensing; 2014. 27 p. Ukrainian.

10. Loganovsky KM, Ruschak LV. [Scientific-practical justification of medical and psychological and psychiatric response in radioation accidents, nuclear terrorism and strategic and tactical nuclear weapons]. Radiological Explorer. 2015;(3-4):19-22. Ukrainian.

11. Berkovsky VB, Bonchuk YuV, Ratia GG. [The program of radiation-hygienic monitoring for the people's radioprotection in radiation accident and nuclear terrorism acts : guidelines]. Kyiv; 2018. 61 p. Ukrainian.

12. World Nuclear Association. Nuclear power in Ukraine, updated May 2013. Available from: <http://www.webcitation.org/6HaC8MJgL>

13. World Health Organization. Mental health in emergency situations. Geneva: WHO; 2005. WHO/MSD/MER/03.01. 8 p. Russian.

14. International Atomic Energy Agency and World Health Organization. Generic procedures for medical response during a nuclear or radiological emergency / EPR Medical. Vienna: IAEA; 2005. 296 p.

15. International Atomic Energy Agency. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards, General Safety Requirements No. GSR, Part 3. Vienna: IAEA; 2014. 436 p.

Стаття надійшла до редакції 07.09.2018

Received: 07.09.2018

УДК 621.039.586:343.326(049.2):504.064.3

В. Берковський^{1,2}✉, Г. Ратія^{1,2}, Ю. Бончук^{1,2}¹Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної Академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, Україна, 04050²Науково-дослідний інститут радіаційного захисту Академії технологічних наук України, вул. Мельникова, 53, м. Київ, Україна, 04050

ІНДИВІДУАЛЬНИЙ РАДІОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ ПІСЛЯ ЗНАЧНИХ ВИКИДІВ РАДІОНУКЛІДІВ У НАВКОЛИШНЄ СЕРЕДОВИЩЕ

Ядерні установки можуть містити великий обсяг радіоактивного матеріалу, а надзвичайна ситуація, спричинена аварією, стихійним лихом або зловмисною дією, може призвести до неконтрольованих викидів радіонуклідів у навколишнє середовище. У статті міститься короткий огляд індивідуального радіологічного моніторингу у випадках значних викидів радіонуклідів у навколишнє середовище та представлена нова Доповідь 92 Міжнародної комісії з радіаційних одиниць і вимірювань (МКРО) з питань радіаційного моніторингу для захисту населення після значних викидів радіонуклідів у навколишнє середовище. Доповідь 92 була підготовлена з урахуванням результатів НДР «Розробка програми радіаційно-гігієнічного моніторингу для радіологічного захисту людини при радіаційних аваріях та актах ядерного тероризму», що виконувалась у лабораторії дозиметрії внутрішнього опромінення ННЦРМ НАМН України у 2016–2018 рр. Комітет з підготовки Доповіді очолював науковий керівник цієї НДР, до складу Комітету входили провідні експерти з Великобританії, Італії, Китаю, Німеччини, Росії, Словенії, США, України, Японії та Міжнародного агентства з атомної енергії. Підготовка Доповіді 92 підтримана Агентством із захисту навколишнього середовища США, Комісією з ядерного регулювання США, Міністерством енергетики США, НАМН України та Науково-дослідним інститутом радіаційного захисту АТН України.

Ключові слова: радіологічний моніторинг, ядерні або радіологічні надзвичайні ситуації, радіаційне опромінення, програми моніторингу, індивідуальний моніторинг.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 37–48. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-37-48.

V. Berkovski^{1,2}✉, G. Ratia^{1,2}, Yu. Bonchuk^{1,2}¹State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine²Radiation Protection Institute of the Academy of Technological Sciences of Ukraine, 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

INDIVIDUAL RADIOLOGICAL MONITORING AFTER MAJOR RELEASES OF RADIONUCLIDES TO THE ENVIRONMENT

Nuclear installations may contain a large inventory of radioactive material and an emergency caused by an accident, natural disaster, or malevolent act may cause uncontrolled releases of radionuclides to the environment. The paper presents a brief overview of individual radiological monitoring in case of major releases of radionuclides to the environment and introduces the new Report 92 of the International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) on Radiation Monitoring for Protection of the Public after Major Releases of Radionuclides to the Environment. The Report was prepared taking into account the results of the research «Development of the program for radiation and hygienic monitoring for the radiological protection of human under radiation accidents and acts

✉ Берковський Володимир Борисович, e-mail: v.berkovsky@gmail.com

of nuclear terrorism» which was carried out in the internal dosimetry laboratory of the NRCRM of NAMS of Ukraine in 2016–2018. The Report Committee was headed by the scientific supervisor of the research, the Committee consisted of leading experts from UK, Italy, China, Germany, Russia, Slovenia, United States, Ukraine, Japan, and experts from the International Atomic Energy Agency. The preparation of the Report was supported by the US Environmental Protection Agency, US Nuclear Regulatory Commission, US Department of Energy, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, and Radiation Protection Institute of the ATS of Ukraine.

Key words: radiological monitoring, nuclear or radiological emergencies, radiation exposure, monitoring programmes, individual monitoring.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:37-48. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-37-48.

ВСТУП

Найзначніші ядерні аварії трапились на Чорнобильській АЕС (колишній СРСР, 1986 р.) та на АЕС Фукусіма Дайічі (Японія, 2011 р.). Ядерні чи радіологічні надзвичайні ситуації можуть також виникати на інших типах об'єктів або з пристроями, що містять значні обсяги радіоактивного матеріалу. Такі події можуть призводити до великомасштабного забруднення навколишнього середовища та вимагати захисних заходів і радіологічного моніторингу населення та аварійного персоналу. Прикладом таких подій є аварія у м. Гоянія з медичним джерелом (Бразилія, 1987 р.) та аварії з ядерною зброєю біля селища Паломарес (Іспанія, 1966 р.) і Туле (Данія, 1968 р.).

Ядерні або радіологічні надзвичайні ситуації трапляються зрідка, але у випадку виходу радіоактивного матеріалу в навколишнє середовище необхідні швидкі заходи для запобігання та пом'якшення його наслідків для здоров'я населення. Оператори ядерних установок, призначені урядові організації та спеціалізовані медичні установи повинні мати адекватні можливості для радіологічного моніторингу, готові до використання у надзвичайних ситуаціях. Основна мета радіологічного моніторингу у випадку надзвичайної ситуації полягає в тому, щоб захистити життя та здоров'я потенційно постраждалих осіб, а також у швидкому і точному збиранні даних для інформування осіб, які повинні негайно приймати рішення про застосування захисних заходів.

У 2016–2018 рр. в лабораторії дозиметрії внутрішнього опромінення ННЦРМ НАМН України виконувалась НДР за темою, що стосується радіологічного моніторингу у випадку надзвичайних ситуацій, а саме — «Розробка програми радіаційно-гігієнічного моніторингу для радіологічного захисту людини при радіаційних аваріях та актах ядерного тероризму». Результати цієї НДР було використано при підготовці Доповіді 92 Міжнародної комісії з радіаційних одиниць і вимірювань (МКРО) з питань радіаційного моніторингу для за-

INTRODUCTION

Major nuclear accidents occurred at the Chornobyl NPP (former USSR, 1986), and at the Fukushima Daiichi NPP (Japan, 2011). Nuclear or radiological emergencies may also occur at other types of installations or with devices containing significant amounts of radioactive material. Such events may result in large-scale environmental contamination and necessitate protective actions and radiological monitoring of the members of the public and emergency workers. The Goiania accident with a medical source (Brazil, 1987) and accidents with nuclear weapons in Palomares (Spain, 1966) and Thule (Denmark, 1968) are examples of such events.

Nuclear or radiological emergencies are rare, but when a release of the radioactive material to the environment occurs, protective actions need to be implemented promptly to mitigate the impact on public health. The operators of nuclear installations, the designated governmental organizations and specialized medical institutions, should have adequate radiological monitoring capabilities ready to use if an emergency occurs. The primary goal of radiological monitoring in case of an emergency is to protect lives and health of potentially affected persons and to collect data quickly and accurately to inform decision makers who must decide on protective actions immediately.

In 2016–2018 years in the internal dosimetry laboratory of the NRCRM of NAMS of Ukraine, it was performed the research on the topic of radiological monitoring in case of emergencies, namely, «Development of the program for radiation and hygienic monitoring for the radiological protection of human under radiation accidents and acts of nuclear terrorism». The results of this research were used during the preparation of the International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) Report 92 on Radiation Monitoring for

хисту населення після значних викидів радіонуклідів у навколишнє середовище [1]. Участь у підготовці Доповіді є важливим внеском України (ННЦРМ НАМН України та Науково-дослідного інституту радіаційного захисту АТН України) у діяльність МКРО.

Доповідь 92 МКРО подає докладну практичну інформацію про радіологічний моніторинг для захисту населення і навколишнього середовища від шкідливого впливу іонізуючого випромінювання після значних викидів радіоактивного матеріалів до навколишнього середовища. У звіті розглядається розробка та експлуатація програм і систем радіологічного моніторингу за межами об'єкта. Матеріал Доповіді базується на досвіді, отриманому в результаті реагування на попередні аварії з радіоактивними викидами або потенційними радіоактивними викидами, поєднаному з аналізом різних стратегій та процедур, які використовуються країнами в усьому світі. Доповідь 92 МКРО містить такі розділи:

- > Глава 1. Вступ.
- > Глава 2. Значні радіоактивні викиди у навколишнє середовище.
- > Глава 3. Програми моніторингу.
- > Глава 4. Системи та методи моніторингу.
- > Глава 5. Величини, що використовуються у радіаційному захисті.

У додатках надаються додаткові пов'язані деталі та обговорюються конкретні радіологічні надзвичайні ситуації. Обговорення зосереджено на надзвичайних та існуючих ситуаціях опромінення, спричинених аваріями на атомних електростанціях, але ця Доповідь може також бути корисною у випадку інших ядерних або радіологічних надзвичайних ситуацій. Цільовими користувачами Доповіді є особи та організації, відповідальні за планування, проектування і функціонування радіологічного моніторингу за межами об'єкта на державному, регіональному та місцевому рівнях. Доповідь також може бути корисною державним органам влади та організаціям, які регулюють та впроваджують готовність до надзвичайних ситуацій і реагування на них, а також для відновлення навколишнього середовища територій, постраждалих від надзвичайної ситуації.

РАДІОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ У НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ ОПРОМІНЕННЯ

Міжнародна комісія з радіологічного захисту [2] та Міжнародне агентство з атомної енергії (МАГАТЕ) [3] визначають надзвичайну ситуацію опромінення як ситуацію, яка виникає внаслідок аварії, зловмисного акту або будь-якої іншої несподіваної події та вимагає

Protection of the Public after Major Releases of Radionuclides to the Environment [1]. Participation in the preparation of this Report is an important contribution of Ukraine (by the NRCRM of NAMS of Ukraine and Radiation Protection Institute of the ATS of Ukraine) to the ICRU activities.

The ICRU Report 92 provides detailed practical information on radiological monitoring for the protection of the people and the environment from harmful effects of ionizing radiation after major releases of radioactive material to the environment. The Report deals with the design and operation of off-site radiological monitoring programmes and systems. The material of the Report is based on the experience gained from responding to prior accidents that involved radioactive releases or potential radioactive releases combined with analyses of various policies and procedures used by countries worldwide. The ICRU Report 92 includes the following chapters:

- > Chapter 1. Introduction;
- > Chapter 2. Major Radioactive Releases to the Environment;
- > Chapter 3. Monitoring Programs;
- > Chapter 4. Monitoring Systems and Methods;
- > Chapter 5. Quantities used in Radiation Protection.

Appendices provide additional related details and discuss specific radiological emergencies. The discussion is focused on emergency and existing exposure situations caused by accidents at nuclear power plants, but the Report may also be handy in case of other nuclear or radiological emergencies. Target users of the Report are individuals and organizations responsible for the planning, design and operation of off-site radiological monitoring at national, regional and local levels. The Report can also be useful for national authorities and organizations regulating and implementing the emergency preparedness and response and the environmental remediation of areas affected by an emergency.

RADIOLOGICAL MONITORING IN AN EMERGENCY EXPOSURE SITUATION

The International Commission on Radiological Protection [2] and International Atomic Energy Agency (IAEA) [3] define an emergency exposure situation as a situation that arises from an accident, a malicious act, or any other unexpected

оперативного реагування для запобігання або зменшення негативних наслідків. Попереджувальні заходи мають бути належним чином розглянуті до настання надзвичайної ситуації. Після виникнення надзвичайної ситуації опромінення людини може бути зменшене лише шляхом негайного запровадження захисних заходів та інших заходів реагування. Рішення щодо конкретних захисних дій повинні ґрунтуватися на плані дій у випадку надзвичайних ситуацій, інформації про аварійне джерело та дані радіологічного моніторингу. Радіологічний моніторинг є важливою частиною системи управління надзвичайними ситуаціями, і його значення зростає з розвитком надзвичайної ситуації [1].

ДАНІ ДЛЯ РАДІОЛОГІЧНИХ ОЦІНОК

Оцінка зовнішнього опромінення, як правило, включає оцінку опромінення від хмари викиду та опромінення від випадіння на ґрунті. У надзвичайній ситуації опромінення доза зовнішнього опромінення від радіонуклідів у хмарі викиду може бути оцінена за вимірюваннями потужності дози або за вимірюваннями концентрацій радіонуклідів у повітрі. Коли це можливо, важливо відібрати зразки і виміряти радіаційно значущі радіонукліди, представлені у хмарі викиду.

В умовах надзвичайної ситуації опромінення доза зовнішнього опромінення від радіонуклідів у випадіннях на ґрунт може бути визначена за результатами вимірювань потужності дози опромінення, зроблених після проходження хмари викиду. Вона також може бути отримана з концентрацій активності, виміряних у зразках навколишнього середовища. Дози зовнішнього опромінення від випадіння радіоактивного матеріалу, як правило, розраховуються для обмеженого часового проміжку (від декількох годин до декількох днів), що відповідає запровадженню невідкладних захисних заходів, таких як укриття або евакуація. Ефект екранування будівельними конструкціями може враховуватися за наявності таких даних та ефективності укриття.

Початкові розрахунки доз внутрішнього опромінення повинні в першу чергу бути спрямовані на інгаляційний шлях опромінення, оскільки цей шлях є важливим для реалізації невідкладних захисних заходів, таких як укриття, евакуація та йодна профілактика. Доза внутрішнього опромінення за рахунок інгаляційного шляху надходження радіонуклідів, присутніх у хмарі викиду, може бути отримана з вимірювань концентрацій активності радіонуклідів у повітрі або з результатів моделювання на основі моніторингу джерела. На оцінку дози внутрішнього опромінення за рахунок інгаляційного шляху над-

event, and requires prompt action to avoid or reduce adverse consequences. Preventive measures have to be considered well before an emergency. Once an emergency occurs, human exposure can be reduced only by promptly implementing protective actions and other response actions. Decisions on specific protective actions should be based on the emergency plan, information about the emergency source, and data of radiological monitoring. Radiological monitoring is an important part of the emergency management system, and its importance increases as the emergency progresses [1].

DATA FOR RADIOLOGICAL ASSESSMENTS

The assessment of external exposure will generally include assessments of exposure from the plume and from deposits on the ground. The external exposure in the emergency exposure situation from radionuclides present in the plume can be derived from dose rate measurements or from measurements of the concentrations of airborne radionuclides. When possible, it is important to sample and measure the radiologically significant radionuclides present in the plume.

External exposure in the emergency exposure situation from radionuclides deposited on the ground can be derived from dose rate measurements made after the plume passage. It can also be derived from activity concentrations measured in environmental samples. External doses from the deposition of radioactive material are generally calculated for a limited time period (from few hours to few days) that is consistent with the implementation of urgent protective actions, such as sheltering or evacuation. The effect of shielding by building structures may be taken into account provided that data are available and that sheltering has been effective.

The initial calculations of doses from internal exposure should be primarily directed to inhalation because this pathway is important for the implementation of urgent protective actions, such as sheltering, evacuation, and prophylaxis with stable iodine. The internal dose from inhalation of radionuclides present in the plume can be derived from measurements of radionuclide activity concentrations in air, or from model results based on source monitoring. Both radionuclide composition and physical and chemical forms of air-borne

ходження значно впливають радіонуклідний склад та фізико-хімічні форми радіонуклідів у повітрі.

Надходження радіоактивного матеріалу з харчовими продуктами та питною водою також може робити значний внесок до дози опромінення населення у надзвичайній ситуації опромінення, особливо для щитоподібної залози. У разі виникнення надзвичайної ситуації на атомній електростанції, оцінку дози щитоподібної залози на основі моніторингу харчових продуктів та питної води слід доповнити вимірами ^{131}I у щитоподібній залозі людини. При оцінці дози опромінення щитоподібної залози особливу увагу слід приділяти дітям та підліткам, як найбільш уразливим групам населення.

Своєчасне і ефективне застосування належних захисних заходів, таких як укриття, евакуація, йодна профілактика та обмеження споживання забруднених харчових продуктів, можуть істотно знизити сумарне опромінення і змінити відносну роль радіонуклідів.

Наприклад, надходження радіонуклідів йоду, особливо ^{131}I , є основним джерелом доз опромінення щитоподібної залози, що формуються протягом декількох тижнів після аварії. Надходження радіойодів після Чорнобильської катастрофи призвело до понад 6 тисяч раків щитоподібної залози серед осіб, які були дітьми чи підлітками під час аварії. Для жителів міста Прип'ять, розташованого у 2 км від зруйнованого Чорнобильського реактора, оцінка поглинутої дози в щитоподібній залозі коливається від 0,07 Гр для дорослих до 2 Гр для немовлят, причому середньозважена за популяцією доза опромінення щитоподібної залози оцінюється у 0,17 Гр [4].

ПРОГРАМИ МОНІТОРИНГУ

Програма моніторингу визначає середовища та їх радіологічні характеристики, що підлягають вимірюванню, радіонукліди, що підлягають визначенню, просторове розташування і частоту відбору проб або вимірювань та системи моніторингу, які будуть використовуватися. Розробка та функціонування радіологічного моніторингу на національному рівні та на рівні об'єктів повинні базуватися на оцінках прогнозованої небезпеки. Стандарти безпеки МАГАТЕ [5] встановлюють вичерпний набір вимог, що стосуються готовності та реагування на ядерну або радіологічну надзвичайну ситуацію. Оцінка небезпеки характеризує радіологічні ризики в термінах величини, ймовірності, часового та просторового шаблону формування потенційного опромінення населення. Оцінка небезпеки повинна проводитись на

radionuclides strongly influence the assessed inhalation dose.

Intake of radioactive material with food and drinking water can also considerably contribute to the public exposure in the emergency exposure situation, especially to thyroid. In case of an emergency at the nuclear power plant the thyroid dose assessment based on food and drinking water monitoring should be complemented with the measurements of ^{131}I in human thyroids. For thyroid dose assessment, special attention should be paid to children and adolescents, the most vulnerable population group.

The timely and effective application of an adequate set of protective actions, such as sheltering, evacuation, administration of stable iodine, and restrictions on contaminated food consumption can substantially decrease the total exposure and modify the relative role of radionuclides.

For example, the intake of radioactive isotopes of iodine, especially ^{131}I , is the main cause of thyroid doses formed within a few weeks after an emergency. After the Chernobyl accident, the intake of radioiodines led to more than 6,000 thyroid cancers among people who were children or adolescents at the time of the accident. For the residents of Prip'yat, a town located 2 km from the destroyed Chernobyl reactor, the estimated absorbed dose to thyroid ranged from 0.07 Gy for adults to 2 Gy for infants, with the population-weighted average thyroid dose estimated to be 0.17 Gy [4].

MONITORING PROGRAMMES

A monitoring programme specifies the media and their radiological characteristics to be measured, radionuclides to be quantified, spatial locations and frequencies of sampling or measurements, and monitoring systems to be used. The design and operation of radiological monitoring at the national and facility levels should be based on the outcomes of a prospective hazard assessment. The IAEA Safety Standards [5] establish a comprehensive set of requirements related to preparedness and response for a nuclear or radiological emergency. The hazard assessment characterizes the radiological risks in terms of the magnitude, probability, temporal, and spatial patterns of the potential exposures to members of the public. The hazard assessment should be conducted in the early stages of planning for a new

ранніх стадіях планування нового об'єкта, у реагуванні на дії сусідніх країн або для оновлення попередньої оцінки небезпеки, що відображує зміни у знаннях, прирості та переміщенні населення тощо. Обсяги і масштаби національних, регіональних та об'єктових заходів аварійного моніторингу повинні бути співставними з потенційною величиною і типом небезпеки, пов'язаними з об'єктом або діяльністю.

Після оцінки, яка визначила потреби у моніторингу, перед початком введення в експлуатацію об'єкту повинна бути розроблена загальна стратегія радіологічного моніторингу. Стратегія має бути спрямована на конкретні цілі моніторингу і визначати ролі та відповідальність. Слід також враховувати потреби в радіологічних експертах з питань оцінки дози, особах, що приймають рішення, респондентах у часі та географічному розташуванні, а також залежно від типу рішень про захисні дії та дії з реагування, які можуть бути необхідними.

Багато країн вже запровадили програми і системи радіологічного моніторингу. Ці програми та системи суттєво відрізняються у проектуванні, обладнанні та отримуваних даних. Міжнародні стандарти безпеки [6] визначають вимоги до радіологічного моніторингу і надають вказівки щодо застосування цих вимог [7, 8].

Особливістю програм моніторингу в надзвичайних ситуаціях опромінення є широке охоплення не лише екологічних середовищ і можливих шляхів опромінення, але також потенційно опроміненого населення шляхом розгортання програм тріажу та індивідуального моніторингу. У випадку виникнення надзвичайної ситуації на атомній електростанції, індивідуальні програми моніторингу повинні зосереджуватися на зовнішньому забрудненні населення, вмісті радіоактивного йоду в щитоподібній залозі та вмісті гамма-випромінюючих радіонуклідів у всьому тілі.

На рисунку 1 показано загальну послідовність у часі та взаємозв'язок різних елементів національних, регіональних і об'єктових програм моніторингу (ПМ).

Після аварії на Фукусімі з'явилися ініціативи від населення, дослідницької спільноти і неурядових організацій щодо проведення вимірювань радіоактивності у навколишньому середовищі за допомогою різних методів та обладнання. Більшість зусиль громадськості були спрямовані на моніторинг потужності дози зовнішнього опромінення з використанням недорогих, комерційно доступних або саморобних дозиметрів потужності дози. Деякі з цих пристроїв поширюють дані про потужність дози і пов'язані

facility, in response to a neighboring countries' activities, or to update an earlier hazard assessment to reflect changes in knowledge, population growth and movement, etc. The scope and extent of the national, regional, and site-specific emergency monitoring arrangements should be commensurate with the potential magnitude and type of hazard associated with the facility or activity.

After an assessment has identified monitoring needs, an overall strategy of radiological monitoring should be developed before commissioning of the facility. The strategy should address the specific objectives of monitoring and assign roles and responsibilities. It should also consider the needs of radiological dose assessment experts, decision makers, and responders over time and geographical location and as a function of the type of decisions on protective actions and response actions that might be necessary.

Many countries have already established radiological monitoring programmes and systems. These programmes and systems vary significantly in design, equipment, and data produced. The International Safety Standards [6] stipulate top-level requirements on radiological monitoring and provide guidance on the application of these requirements [7, 8].

A feature of monitoring programmes in emergency exposure situations is their broad coverage of not only environmental media and possible pathways of exposure, but also of the potentially exposed members of the public via deployment of triage and individual monitoring programmes. In case of an emergency at a nuclear power plant, the individual monitoring programmes should be focused on the external contamination of members of the public, content of radioiodine in the thyroid gland, and content of gamma-emitting radionuclides in the whole body.

Figure 1 illustrates the general time sequence and relationship of various elements of national/regional monitoring programs and facility-related monitoring programs.

After the Fukushima accident, initiatives emerged from members of the public, the research community, and non-governmental organizations to carry out measurements of the radioactivity in the environment with various methods and equipment. The majority of public efforts were focused on monitoring the external dose rate with inexpensive commercially available or self-made dose rate monitors. Some of these devices shared the dose rate data and associated geographical coordinates through col-

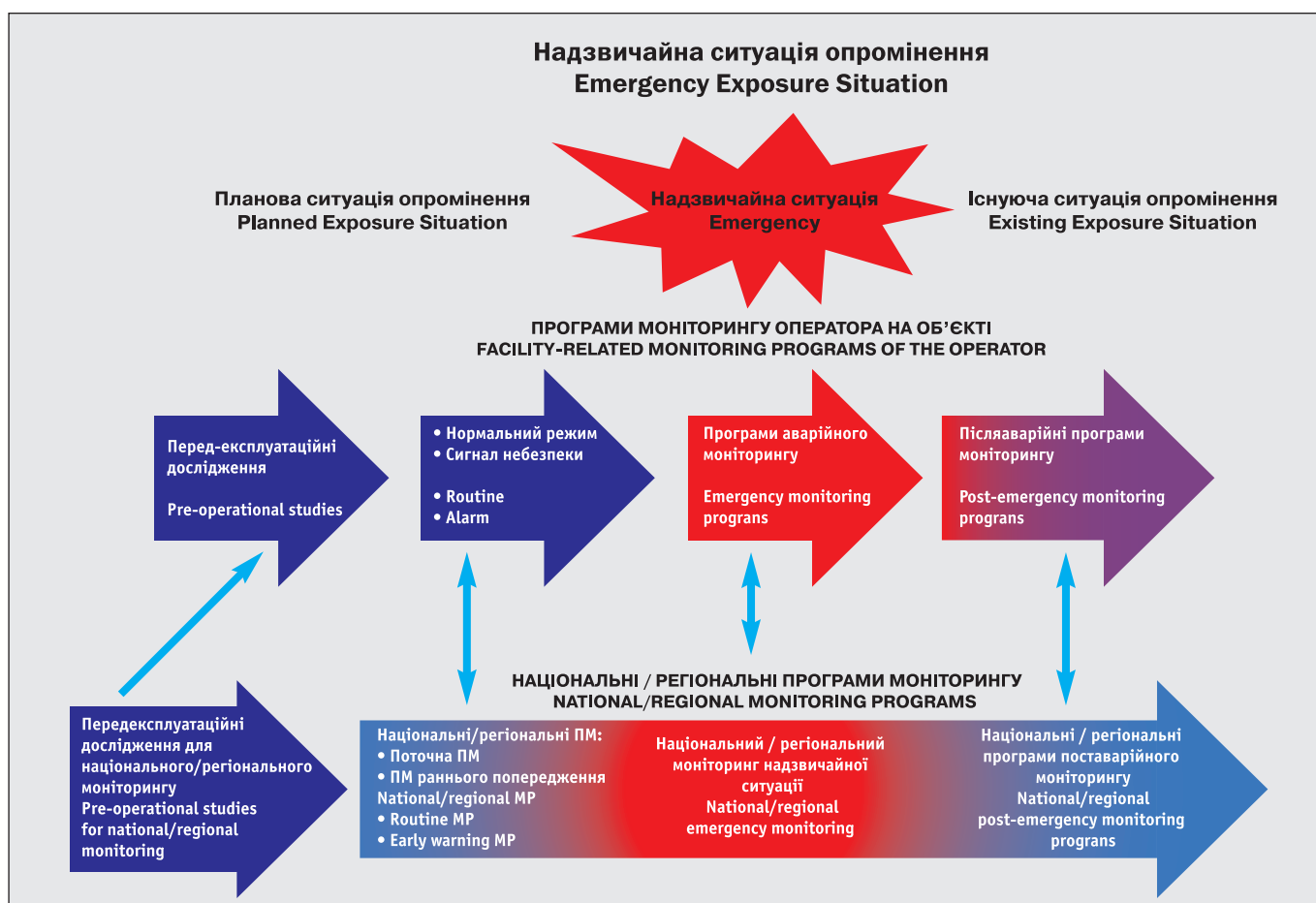


Рисунок 1. Національні, регіональні та об'єктові програми моніторингу у планових, надзвичайних та існуючих ситуаціях опромінення

Figure 1. National/regional and facility-related monitoring programs in planned, emergency, and existing exposure situations

географічні координати через спільні інструменти та соціальні мережі. Цей підхід здатний забезпечити дуже великий обсяг даних у реальному часі, однак достовірність окремих вимірювань і даних в цілому може бути важко оцінити. Очікується, що обсяг моніторингу, який проводиться зацікавленими сторонами, буде значно ширшим у майбутньому. Було б важливо враховувати такі дані моніторингу в рамках національних програм готовності та реагування на надзвичайні ситуації і надавати відповідні рекомендації щодо підвищення якості та надійності результатів вимірювань.

ПРОГРАМИ ІНДИВІДУАЛЬНОГО МОНІТОРИНГУ

Індивідуальний моніторинг є важливим аспектом реагування на надзвичайні ситуації на ядерному реакторі. Індивідуальний моніторинг — це процес вимірювання дози опромінення або контамінації радіонуклідами визначеної особи. У надзвичайній ситуації опромінення індивідуальний моніторинг повинен тривати до тих пір, поки всі потенційно

laborative tools and social networks. This approach is capable of providing a very large volume of real-time data, but the reliability of individual measurements and the dataset as a whole can be difficult to assess. It can be expected that the scope of monitoring conducted by interested parties will be much broader in the future. It will be important to consider such monitoring data within national emergency preparedness and response programmes and to provide appropriate guidance on improving the quality and reliability of measurement results.

INDIVIDUAL MONITORING PROGRAMMES

Monitoring of individuals is an important aspect of the response to a nuclear reactor emergency. Individual monitoring is the process of making measurements of radiation dose or radioactive contamination for an identified person. In an emergency exposure situation, individual monitoring should continue until all potentially affected peo-

постраждали особи не будуть під контролем або не будуть мати інформацію про свої можливі рівні контамінації та відповідні дози опромінення. Індивідуальний моніторинг, що проводиться під час радіологічної аварії, має такі цілі:

- вибір та визначення пріоритетності осіб для подальших дій (скринінг) щодо них;
- оцінка індивідуальних доз, яка супроводжується, де це необхідно, оцінкою радіологічних ризиків, медичною оцінкою¹ та лікуванням;
- супровід оцінок доз для груп населення, таких як оцінка розподілу доз у конкретному населеному пункті або на території.

Після скринінгу подальші дії можуть включати проведення медичної оцінки, видалення зовнішнього забруднення зі шкіри та одягу (деактивація), застосування декорпорантів для зниження вмісту радіонуклідів у тілі, подальший індивідуальний моніторинг та/або надання інформації про індивідуальне опромінення та можливі наслідки для здоров'я.

Оцінені дози можуть бути або вже отриманими дозами, або дозами, які будуть отримані особою протягом визначеного періоду часу після надходження (тобто, очікувані дози). Для оцінки поглинених доз в органах/тканинах рекомендована тривалість інтегрування складає 30 днів [5]. Детальні вказівки щодо оцінки доз внутрішнього опромінення при вимірюваннях в рамках індивідуального моніторингу наведені у [9–12] та в контексті аварійного моніторингу у таких документах, як [13].

Конкретними цілями індивідуального моніторингу є:

- виявлення осіб, які мають зовнішнє забруднення на рівні, який може призвести до значного впливу на здоров'я, і тому потребують термінової дезактивації та подальшої медичної оцінки;
- виявлення осіб, які мають зовнішнє забруднення на нижчих рівнях, яке, тим не менш, може мати вплив на здоров'я, і для яких все ще виправдана дезактивація, але вона є менш терміною;
- виявлення осіб, які мають зовнішнє забруднення на рівнях, для яких малоімовірний будь-який вплив на здоров'я, або взагалі не мають зовнішнього забруднення;

ple have either been monitored or provided with information on their likely contamination levels and resulting radiation doses. Individual monitoring performed during a radiological emergency has following distinct purposes:

- selecting and prioritizing people for subsequent actions («screening»);
- individual-related dose assessment, followed where necessary by radiological risks assessment, medical assessment,¹ and treatment;
- support of group-related dose assessments, such as estimates of dose distribution in the specific settlement or territory.

After screening, subsequent actions could include medical assessment, removal of external contamination from skin and clothing (decontamination), treatment to reduce the amount of a radionuclide inside the body, further individual monitoring, and/or provision of information on individual exposure and potential health effects.

Assessed doses may be either doses already received or doses that will be received by that individual over a defined period of time after the intake (i.e., a committed dose). For assessments of absorbed doses to organs, the recommended integration period is 30 days [5]. A detailed guidance on the assessment of internal doses from individual monitoring measurements is provided in [9–12] and, in the context of emergency monitoring, in documents such as [13].

The specific objectives of individual monitoring are to:

- identify individuals who are externally contaminated at a level that could result in significant health effects and therefore require urgent decontamination and subsequent medical assessment;
- identify individuals who are externally contaminated at lower levels which might nevertheless have an effect on health and for whom decontamination is still justified but less urgent;
- identify individuals who are externally contaminated at levels that are unlikely to have any effect on health or who are not externally contaminated at all;

¹В контексті реагування на надзвичайні ситуації, медична оцінка – це сукупність медичних процедур, вимірювань в рамках індивідуального моніторингу та оцінок індивідуальних доз, призначених для осіб, потенційно постраждалих від ядерної або радіологічної надзвичайної ситуації, для визначення їх загального стану здоров'я та виявлення будь-яких проблем зі здоров'ям, які потребують медичного спостереження або лікування.

¹Within the context of the emergency response, a medical assessment is a set of medical procedures, individual monitoring measurements, and individual dose assessments, run for individuals potentially affected by a nuclear or radiological emergency to determine their overall medical condition and to identify any health issues that need medical follow-up or treatment.

- виявлення осіб, які мають внутрішню контамінацію на такому рівні, який може призвести до значного впливу на здоров'я, і потребують медичної оцінки;
- встановлення поглинених доз в органах/тканинах для осіб, які відповідають критерію, зазначеному в попередньому пункті;
- виявлення осіб, що потребують медичної допомоги для зменшення рівнів внутрішньої контамінації;
- встановлення пріоритету для осіб для подальших вимірювань або оцінок внутрішньої контамінації;
- надання інформації про оцінки індивідуальних доз опромінення особам, які приймають рішення про впровадження або коригування контрзаходів;
- надання інформації особам (працівникам та населенню) про рівень їх опромінення та пов'язаний з ним ризик для здоров'я.

Індивідуальний моніторинг професійного опромінення повинен застосовуватися для персоналу, у тому числі для аварійних працівників на ядерному об'єкті, поліції, працівників пожежної служби, працівників швидкої медичної допомоги та медичних працівників, військовослужбовців, комунальних працівників та працівників, залучених до відновлювальних робіт. Працівники підпадають під дію лімітів доз опромінення для персоналу, які не застосовуються для населення [2], та для працівників і населення застосовуються різні референтні рівні при надзвичайних ситуаціях [14, 15]. Визначені програми моніторингу, що відповідають плановому опроміненню, повинні бути встановлені для деяких працівників [11], також повинні бути встановлені механізми моніторингу працівників служб невідкладної допомоги у разі виникнення радіологічної надзвичайної ситуації.

Індивідуальні програми моніторингу для населення мають бути створені на державному рівні. Плани індивідуального моніторингу повинні бути встановлені заздалегідь, до будь-якої радіологічної надзвичайної ситуації, та регулярно проходити перевірки в аварійних тренуваннях.

ВЕЛИЧИНИ ДЛЯ ОПИСУ РЕАКЦІЙ ТКАНИНИ

Шкідливі реакції у тканинах не можуть бути адекватно визначені кількісно з використанням величин для захисту, призначених для стохастичних ефектів. Величина шкоди, пов'язаної з реакціями тканин, вимагає скрупульозного документування усіх характеристик і умов опромінення, які викликали і можуть викликати шкідливі реакції тканин. Найбільш підходящими величинами для цієї мети є такі:

- середні поглинені дози в уражених тканинах або органах;

- identify individuals who are internally contaminated at a level that could result in significant health effects and require medical assessment;
- quantify absorbed doses to organs for people who meet the criterion described in the above bullet;
- identify individuals who should be considered for treatment to reduce internal contamination levels;
- prioritize people for later measurements or assessments of internal contamination;
- supply information on individual dose estimates to decision makers for the implementation or correction of countermeasures; and
- provide information to individuals (workers and members of the public) on their level of exposure and related risk to health.

Individual monitoring of occupational exposure should be implemented for the personnel, including emergency workers at a nuclear facility, police and fire-fighting service staff, ambulance staff and paramedics, military service men, municipal workers, and workers engaged in remediation tasks. Workers are subject to occupational dose limits that are not applied for members of the public [2], and different emergency reference levels are applied for workers and members of the public [14, 15]. Established monitoring programmes appropriate for planned exposures should be in place for some workers [11], and arrangements for monitoring emergency services workers in the event of a radiological emergency may be in place.

For members of the public, individual monitoring programmes need to be established at the national level. Plans for individual monitoring should be established in advance of any radiological emergency and tested regularly in emergency exercises.

VALUES FOR DESCRIPTION OF TISSUE REACTIONS

The harmful tissues reactions cannot be adequately quantified with the use of protection quantities designed for stochastic effects. The magnitude of harm, associated with tissues reactions necessitates scrupulous documentation of all characteristics and conditions of exposure, which caused and can cause harmful tissues reactions. The most appropriate quantities for this purpose are following:

- mean absorbed doses in the affected tissues or organs;

- просторовий розподіл поглинених доз в уражених тканинах або органах;
- динаміка у часі потужності поглиненої дози (тривалість опромінення та його режим: гостре, фракціоноване або хронічне може використовуватися як заміник);
- радіонукліди та/або тип/енергія спектру випромінювання;
- внесок випромінювання конкретного типу та енергії до поглиненої дози/потужності поглиненої дози в органі або тканині.

Зважування величин поглиненої дози/потужності дози з коефіцієнтами відносної біологічної ефективності (ВБЕ) слід проводити із застереженнями. Було б важливо обґрунтувати обрані значення коефіцієнтів ВБЕ з урахуванням їх адекватності до:

- специфічних умов обставин опромінення, таких як режим/інтенсивність/тривалість опромінення, діапазони енергії, уражені тканини та органи, їх маси (поверхня – у випадку шкіри);
- характеристики постраждалої особи, такі як вік, стать, стан здоров'я, індивідуальна радіочутливість.

Звітність щодо ВБЕ-зваженої поглиненої дози не повинна перешкоджати правильному обліку оцінених значень фізичних величин, перерахованих вище.

ВИСНОВОК

Індивідуальний моніторинг є ретроспективним за природою, оскільки дані вимірювань відображають опромінення людини, яке вже відбулося. Ретроспективні оцінки дози є взаємодоповнюючими до проспективних оцінок, які базуються або на прогнозному моделюванні атмосферного переносу, або на моніторингу і моделюванні навколишнього середовища. Обидва підходи до оцінок застосовуються для оцінки рівнів опромінення у навколишньому середовищі та, як результат, доз опромінення людини.

Рішення щодо застосування індивідуального моніторингу для оцінки доз, а не покладатися на моделювання атмосферного переносу або на моніторинг та моделювання навколишнього середовища, залежать від ряду факторів. Доповідь 92 МКРО рекомендує застосовувати моніторинг за таких обставин:

- Для допомоги ідентифікації осіб, які потребують медичної оцінки через високі дози опромінення. Лікування може включати терапевтичне лікування у випадку пацієнтів, які є постраждалими на гострий радіаційний синдром, декорпорацію радіонуклідів з метою зменшення високих доз внутрішнього опромінення [16], таку як застосування берлінської лазури у випадку контамінації радіонуклідами цезію [17]

- spatial distribution of the absorbed doses in the affected tissues or organs;
- time-course of the absorbed dose rate (duration of exposure and its mode: acute, fractionated, or chronic can be used as a surrogate);
- radionuclides and/or type/energy spectra of the radiation involved;
- contribution of the radiation of the specific type and energy to the absorbed dose/dose rate in an organ or tissue.

The weighting of values of the absorbed dose/dose rate with the relative biological effectiveness (RBE) coefficients should be done with cautions. It would be important to justify the chosen values of RBE coefficients with the consideration of their adequacy to the:

- specific conditions of an exposure case, such as mode/intensity/duration of exposure, energy ranges, affected tissues and organs, their masses (surface in case of skin);
- characteristics of the affected individual, such as age, sex, health status, individual radiosensitivity.

Reporting of the RBE-weighted absorbed dose should not preclude proper recording of estimated values of physical quantities listed above.

CONCLUSION

Individual monitoring is retrospective in nature because measurement data reflects the human exposure that have already been occurred. Retrospective dose assessments are complementary to prospective assessments that are based on either predictive atmospheric dispersion modelling or environmental monitoring and modelling, both of which are performed to estimate radiation levels in the environment and resulting doses to people.

Decisions on whether to use individual monitoring to assess doses rather than to rely on atmospheric dispersion modelling or environmental monitoring and modelling depend on a number of factors. ICRU Report 92 recommends to consider in the following circumstances:

- To help identify individuals who need medical assessment due to high radiation doses. Treatment could include therapeutic treatment in the case of patients likely to suffer from acute radiation syndrome, decorporation of radionuclides to reduce high internal doses [16] such as the administration of Prussian Blue in the case of radiocesium contamination [17], or stable iodine in the case of continuing exposures to radioiodine

або стабільного йоду у випадку триваючого надходження радіонуклідів йоду. Для ініціювання медичної оцінки та розгляду необхідності медичного лікування були запропоновані рівні дії для дорослих – 200 мЗв [13, 16] або 250 мЗв¹ [18];

➤ Якщо оцінки для ідентифікованих осіб необхідні з інших причин, ніж рішення про медичну оцінку, наприклад для аварійних працівників на місці викиду, осіб, яких залучено до дезактивації, осіб, які перебували у локалізованих місцях з високим вмістом випадіння під час викиду, груп ризику (наприклад, дітей, вагітних жінок, членів сімей, в яких є особи з високими рівнями опромінення);

➤ Для підтвердження або перевірки результатів прогнозного моделювання у навколишньому середовищі. Можуть бути виявлені значні відмінності, як у випадку з дозами щитоподібної залози, отриманими населенням після аварії на Фукусімі [19];

➤ Якщо виникає потреба в індивідуальних оцінках з інших міркувань, ніж радіологічний захист (наприклад, від середовищ та політичних груп, або через занепокоєння громадськості).

intakes. Action levels for adults of 200 mSv [13, 16] or 250 mSv committed effective dose¹ [18] have been proposed for initiation of medical assessment and consideration of the need for medical treatment;

➤ Where assessments for identified individuals are needed for reasons other than decisions on medical assessment, for example emergency workers at the site of the release, people engaged on decontamination activities, individuals who were at localized sites of high deposition during the release, potentially high-risk groups (e. g., children, pregnant women, members of families with a highly-exposed relative), etc.;

➤ To verify or check the results of predictive environmental modelling. Significant differences can be found as in the case of the thyroid doses received by members of the public after the Fukushima accident [19];

➤ Where demand for individual assessments arises from considerations other than radiological protection (e. g., from media and political groups or because of public concern).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. ICRU Report 92. Radiation monitoring for protection of the public after major releases of radionuclides to the environment. International Commission on Radiation Units and Measurements. 2018. (in press).
2. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 103. Ann. ICRP. Oxford and New York : Pergamon Press, 2007. Vol. 37(2-4). 332 p.
3. IAEA Safety Glossary: Terminology used in nuclear safety and radiation protection: 2007 Edition / International Atomic Energy Agency. Vienna : IAEA, 2007. 227 p.
4. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2008 Report to the General Assembly with Scientific Annexes. Volume II. Scientific Annexes C, D and E / UNSCEAR. New York : United Nations. 2011. 313 p.
5. Preparedness and response for a nuclear or radiological emergency: General Safety Requirements GSR Part 7 / International Atomic Energy Agency. Vienna : IAEA, 2015. 102 p.
6. Radiation protection and safety of radiation sources: International Basic Safety Standards, General Safety Requirements No. GSR Part 3 / International Atomic Energy Agency. Vienna : IAEA, 2014. 436 p.
7. Environmental and source monitoring for purposes of radiation protection: Safety guide RS G-1.8 / International Atomic Energy Agency. Vienna : IAEA, 2005. 119 p.

REFERENCES

1. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report 92. Radiation monitoring for protection of the public after major releases of radionuclides to the environment. International Commission on Radiation Units and Measurements; 2018. (in press).
2. International Commission on Radiological Protection. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 103. Ann ICRP. Vol. 37(2-4). Oxford and New York: Pergamon Press; 2007. 332 p.
3. International Atomic Energy Agency. IAEA Safety glossary: Terminology used in nuclear safety and radiation protection: 2007 Edition. Vienna: IAEA; 2007. 227 p.
4. United Nations Scientific Committee on the Effects of atomic radiation. Sources and effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2008 Report to the General Assembly with Scientific Annexes. Volume II. Scientific Annexes C, D and E. New York: United Nations; 2011. 313 p.
5. International Atomic Energy Agency. Preparedness and response for a nuclear or radiological emergency: General safety requirements GSR Part 7. Vienna: IAEA; 2015. 102 p.
6. International Atomic Energy Agency. Radiation protection and safety of radiation sources: International basic safety stan-

¹НКРЗ рекомендує це значення дози як основу для обчислення значень надходження рівнів медичного втручання (PMB) для радіонуклідів, відмінних від ізотопів йоду.

¹NCRP recommends this dose value as a basis for computing Clinical Decision Guide (CDG) intake values for radionuclides other than isotopes of iodine.

8. Programmes and systems for source and environmental radiation monitoring: Safety Reports Series No. 64 / International Atomic Energy Agency. Vienna : IAEA, 2010. 232 p.
9. ICRP Publication 78. Individual monitoring for internal exposure of workers. Ann. ICRP. Oxford : Pergamon Press, 1991. Vol. 27(3–4). 161 p.
10. ICRP Publication 130. Occupational Intakes of Radionuclides: Part 1. Oxford : Pergamon Press, 2015. Ann. ICRP. Vol. 44 (2). 188 p.
11. Radiation protection – monitoring of workers occupationally exposed to a risk of internal contamination with radioactive material. ISO 20553:2006 / International Organization for Standardization. Geneva, 2006. 22 p.
12. Determination of the characteristic limits (decision threshold, detection limit and limits of the confidence interval) for measurements of ionizing radiation – fundamentals and application. ISO 11929:2010 / International Organization for Standardization. Geneva, 2010. 60 p.
13. TMT handbook. Triage, monitoring and treatment of people exposed to ionising radiation following a malevolent act / ed. by C. Rojas-Palma, A. Liland, A.N. Jerstad et al. Osteras : Norwegian Radiation Protection Authority, 2009. 556 p.
14. ICRP Publication 111. Application of the Commission's recommendations to the protection of people living in long-term contaminated areas after a nuclear accident or a radiation emergency. Oxford : Pergamon Press, 2009. Ann. ICRP. Vol. 39 (3). 69 p.
15. US EPA Nationwide Environmental Radiation Monitoring. US EPA's national radiation monitoring system for air, precipitation and drinking water. URL: <https://www.epa.gov/radnet>.
16. TIARA: treatment initiatives after radiological accidents / F. Menetrier, Ph. Berard, S. Joussineau et al. Radiat. Prot. Dosimetry. 2007. Vol. 127(1–4). P. 444–448.
17. Use of prussian blue (ferric hexacyanoferrate) for decorporation of radiocesium, RCE-17 / Health Protection Agency, Radiation, Chemical and Environmental Hazards. London, 2010. 86 p.
18. Management of persons contaminated with radionuclides: handbook. Recommendations of the National Council on Radiation Protection and Measurements. NCRP report No. 161 I / NCRP. Bethesda, MD, 2008. 286 p.
19. Sources, effects and risks of ionizing radiation. UNSCEAR 2013 Report. Volume I. Report to the General Assembly. Scientific Annex A: Levels and effects of radiation exposure due to the nuclear accident after the 2011 great east-Japan earthquake and tsunami / UNSCEAR. New York: United Nations, 2014. 311 p.
20. Standards, General safety requirements No. GSR Part 3. Vienna: IAEA; 2014. 436 p.
21. International Atomic Energy Agency. Environmental and source monitoring for purposes of radiation protection: Safety Guide RS G-1.8. Vienna: IAEA; 2005. 119 p.
22. International Atomic Energy Agency. Programmes and systems for source and environmental radiation monitoring: Safety reports. Series No. 64. Vienna: IAEA; 2010. 232 p.
23. International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 78. Individual Monitoring for Internal Exposure of Workers. Ann ICRP. Vol. 27(3–4). Oxford: Pergamon Press; 1991. 161 p.
24. International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 130. Occupational Intakes of Radionuclides: Part 1. Ann. ICRP. Vol. 44 (2). Oxford: Pergamon Press; 2015. 188 p.
25. International Organization for Standardization. Radiation protection – Monitoring of workers occupationally exposed to a risk of internal contamination with radioactive material. ISO 20553:2006. Geneva; 2006. 22 p.
26. International Organization for Standardization. Determination of the characteristic limits (decision threshold, detection limit and limits of the confidence interval) for measurements of ionizing radiation – Fundamentals and application. ISO 11929:2010. Geneva; 2010. 60 p.
27. Rojas-Palma C, Liland A, Jerstad AN, Etherington G, Perez MR, Rahola T, Smith K, editors. TMT handbook. Triage, Monitoring and Treatment of people exposed to ionising radiation following a malevolent act. Osteras: Norwegian Radiation Protection Authority, 2009. 556 p.
28. International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 111. Application of the Commission's Recommendations to the Protection of People Living in Long-term Contaminated Areas after a Nuclear Accident or a Radiation Emergency. Ann ICRP. Vol. 39 (3). Oxford: Pergamon Press; 2009. 69 p.
29. US EPA Nationwide Environmental Radiation Monitoring. US EPA's national radiation monitoring system for air, precipitation and drinking water. Available from: <https://www.epa.gov/radnet>.
30. Menetrier F, Berard Ph, Joussineau S, Stradling N, Hodgson A, List V, et al. TIARA: treatment initiatives after radiological accidents / Radiat Prot Dosimetry. 2007 ;127(1-4):444-8.
31. Health Protection Agency, Radiation, Chemical and Environmental Hazards. Use of prussian blue (ferric hexacyanoferrate) for decorporation of radiocesium, RCE-17. London; 2010. 86 p.
32. National Council on Radiation Protection and Measurements. Management of persons contaminated with radionuclides: handbook. Recommendations of the National Council on Radiation Protection and Measurements. NCRP report No. 161 I. Bethesda, MD; 2008. 286 p.
33. UNSCEAR. Sources, effects and risks of ionizing radiation. UNSCEAR 2013 Report. Vol. I. Report to the General Assembly. Scientific Annex A: Levels and effects of radiation exposure due to the nuclear accident after the 2011 great east-Japan earthquake and tsunami. New York: United Nations; 2014. 311 p.

УДК 613.16:614.876:551.52

А. В. Куцак✉

Запорізький державний медичний університет, пр-т Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035, Україна

ПРОБЛЕМИ РАДІАЦІЙНОЇ БЕЗПЕКИ НАСЕЛЕННЯ, ЯКЕ ЗАЗНАЄ ОПРОМІНЕННЯ ВІД ПРИРОДНИХ ДЖЕРЕЛ (огляд літератури)

Проведено аналіз наукової літератури з метою узагальнення даних багаторічних досліджень опромінення населення природними джерелами іонізуючого випромінювання. З метою оцінки сучасного стану проблеми забезпечення радіаційного захисту населення України від природних джерел випромінювання проаналізовано наукові підходи і принципи теорії протирадіаційного захисту на прикладі рекомендацій провідних міжнародних організацій та вітчизняної специфіки обмеження опромінення від природних джерел. Висвітлено основні історичні етапи введення національних нормативів з обмеження опромінення людей за рахунок окремих природних джерел випромінювання. Наведено результати досліджень закордонних і вітчизняних учених щодо природної радіоактивності об'єктів довкілля і середовища життєдіяльності людини.

За даними Наукового комітету ООН з дії атомної радіації (НКДАР ООН), середньосвітова річна ефективна доза опромінення на душу населення від природних джерел складає 2,4 мЗв, що становить 46 % сумарної дози опромінення людини. В Україні доза від природних джерел опромінення становить 3,5 мЗв · рік⁻¹, що визначає 60 % сумарної дози опромінення населення.

За даними НКДАР ООН, середньосвітова річна доза опромінення людини від усіх чинників складає 5,2 мЗв · рік⁻¹. При цьому природна компонента з урахуванням техногенно-підсиленого фону вносить в сумарну дозу 4,2 мЗв · рік⁻¹, а в ній основною складовою є радон-222 – 1,5 мЗв · рік⁻¹. В Україні сумарна доза опромінення населення трохи більша і складає 5,9 мЗв · рік⁻¹, а внесок природної складової з урахуванням техногенно-підсиленого фону значно вищий і досягає 5,1 мЗв · рік⁻¹. Частка радону-222 в ній складає 2,4 мЗв · рік⁻¹.

Придільна увага переоцінці величини радіаційних ризиків, обумовлених радоном, що послужило основою для вдосконалення підходів, спрямованих на забезпечення радонобезпеки для населення. Радон є найбільш визначальним радіаційним фактором для населення, що потребує ретельного регулюючого контролю за допомогою державних програм.

Ключові слова: природна радіоактивність, опромінення населення за рахунок природних джерел випромінювання, радіаційна безпека населення, радонова проблема.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 49–60. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-49-60.

✉ Куцак Алла Валеріївна, e-mail: alla758@ukr.net

A. V. Kutsak✉

Zaporizhzhya State Medical University, 26 Mayakovsky ave., Zaporizhzhya, 69035, Ukraine

THE MODERN STATE OF PROBLEM OF PROVIDING RADIOPROTECTION OF UKRAINE'S POPULATION FROM NATURAL RELEASE SOURCES (review of literature)

The article focuses on a scientific literature review connected with data summarizing of long-term studies of population exposure to natural ionizing radiation sources. In order to assess the current state of the problem of ensuring radiation protection of the population of Ukraine from natural sources of radiation, the author analyzes the scientific approaches and principles of the theory of anti-radiation protection by examining the recommendations of leading international organizations and the domestic specifics of limiting irradiation from natural sources. Moreover, it highlights the main historical stages of the introduction of national regulations for limiting population exposure to certain natural radiation sources. Besides, the author presents research results of foreign and national scientists towards the natural radioactivity of environmental compartments and area of human habitation.

According to the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR), an average annual effective radiation dose per capita from natural sources is 2.4 mSv that is 46 % of the total dose of human exposure. In Ukraine, a dose from natural radiation sources is 3.5 mSv per year that determines 60 % of the total dose of human exposure.

Reported by UNSCEAR an average annual dose of human exposure to all factors is 5.2 mSv, while the natural component with the technogenic enhanced background contributes 4.2 mSv per year to the total dose where there is radon-222 – 1.5 mSv per year. In Ukraine, the total dose of population exposure is rather more and is 5.9 mSv per year, while the natural component ratio with the technogenic enhanced background is notably higher and up to 5.1 mSv per year. Part of radon-222 is 2.4 mSv per year in it.

Attention is paid to the reassessment of the magnitude of radiation risks caused by radon, which served as the basis for improving approaches aimed at ensuring radon safety for the population. Radon is the most determining radiation factor for the population that requires careful regulatory control by government programs.

Key words: natural radioactivity, population exposure to natural radiation sources, radiation safety of the population, radon problem.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:49-60. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-49-60.

Останніми роками в центрі постійної уваги населення і наукової громадськості знаходиться проблема радіації та її впливу на організм людини. В значній мірі це пов'язано з найважчою в історії атомної промисловості та енергетики аварією на Чорнобильській АЕС, внаслідок якої виникло стійке довготривале радіоактивне забруднення радіонуклідами цезію, стронцію і плутонію територій, повітря, природних вод, рослинного і тваринного світу [1]. В той же час, не заперечуючи впливу аварійних викидів на радіоактивність навколишнього середовища, слід зазначити, що в наш час основним чинником опромінення населення є не Чорнобильська аварія, а природна радіоактивність, яка супроводжує людину на протязі всього життя.

Мета роботи — аналіз наукових підходів і принципів теорії протирадіаційного захисту на прикладі рекомендацій провідних міжнародних організацій та вітчизняної специфіки обмеження опромінення

In recent years, at the focus of the constant attention of the population and the scientific community is the problem of radiation and its impact on the human body. To a large extent this is due to the worst nuclear accident and power industry accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant, which resulted in sustained long-term radioactive contamination of territories, air, natural waters, flora and fauna by radioactive cesium, strontium and plutonium [1]. At the same time, without denying the impact of emergency emissions on the radioactivity of the environment, it should be noted that in our time the main factor of exposure to the population is not the Chernobyl accident, but the natural radioactivity that accompanies the person throughout his life.

The objective of the work is to analyze scientific approaches and principles of the theory of radiation protection on the example of the recommendations of leading international organizations and the do-

від природних джерел з метою оцінки сучасного стану проблеми забезпечення радіаційного захисту населення України від природних джерел випромінювання.

Реальне усвідомлення науковою громадськістю необхідності найпильнішого аналізу рівнів природного опромінення населення прийшло лише з введенням у практику радіаційного захисту поняття ефективної дози як міри оцінки несприятливих наслідків опромінення. Введення цього фундаментального поняття сучасної радіаційної гігієни в кінці минулого століття призвело до того, що всі види випромінювання стали розглядатися за своїм впливом в єдиному контексті, незалежно від їх походження. Це викликало різке зростання інтересу до досліджень природної радіоактивності об'єктів довкілля і середовища життєдіяльності людей, розгортання масштабних національних програм з вивчення рівнів природного опромінення населення в різних країнах. Практично одночасно з виходом Публікації 39 МКРЗ (1984 р.) [2] в різних країнах стали вводитися національні нормативи з обмеження опромінення населення за рахунок окремих природних джерел випромінювання.

В Україні в 1987 році фахівці НДІ загальної і комунальної гігієни ім. О.М. Марзеєва за участю фахівців Ленінградського НДІ радіаційної гігієни підготували методичні рекомендації [3], основним результатом використання яких у практиці було виявлення в Україні кар'єрів з видобутку щебеню з підвищеним вмістом природних радіонуклідів і призупинення їх використання для будівництва житлових та громадських будівель (Орліковського Полтавської області, Токівського, Постепнянського, Мар'їнського, Усть-Кам'янського Дніпропетровської області і Березівського Житомирської області).

За відсутності в СРСР нормативів вмісту радону в повітрі приміщень, в Україні у 1989 році було розпочато роботи щодо створення вимірювальної бази (включаючи еталон радонової атмосфери). Паралельно були проведені перші декілька сотень вимірювань [4]. У 1990 році у відповідності з рекомендаціями Всесоюзного наукового центру радіаційної медицини АМН СРСР в Україні був встановлений жорсткий рівень контролю (в термінах НРБУ-97 – рівень дій) радону – $100 \text{ Бк} \cdot \text{м}^{-3}$. Практично це перший гігієнічний норматив радону на території України, встановлений на основі результатів власних вимірювань. В 1991 році в Україні видаються республіканські будівельні норми (РБН-365-91), які встановили допустимі рівні радіаційних параметрів

mestic specificity of the restriction of radiation from natural sources in order to assess the current state of the problem of radiation protection of Ukraine's population from natural sources of radiation.

The real awareness of the scientific community about the need for the most thorough analysis of the levels of natural radiation of the population came only with the introduction of the concept of effective dose in the practice of radiation protection as a measure of evaluation of the adverse effects of radiation. The introduction of this fundamental notion of modern radiation hygiene at the end of the last century has led to the fact that all types of radiation began to be considered for their influence in a single context, regardless of their origin. This caused a sharp increase in interest to the research of natural radioactivity of environmental objects and the environment of human life, the deployment of large-scale national programs of study the levels of natural radiation exposure in different countries. Almost simultaneously with the 39 ICRP Publications (1984) [2], the national standards were introduced in various countries to limit exposure to the population at the expense of certain natural sources of radiation.

In Ukraine in 1987, specialists of the SRI of General and Communal Hygiene name O.M. Marseev, with the participation of specialists from the Leningrad SRI of Radiation Hygiene, prepared methodological recommendations [3], the main result of which use in practice was the detecting quarries with the production of gravel with high content of natural radionuclides in Ukraine and suspending their use for the building of residential and public buildings (Orlikovsky of Poltava region, Tokyvskiy, Postepnyansky, Mariinsky, Ust-Kamensky of Dnipropetrovsk region and Berezivsky of Zhytomyr region).

In the absence in the USSR of radon standards in the air of the premises, in 1989, in Ukraine, was begun work of the creation of a measuring base (including the Radon atmosphere standard). In parallel, the first few hundred measurements were carried out [4]. In 1990, in accordance with the recommendations of the All-Union Research Center for Radiation Medicine of the USSR Academy of Medical Sciences, a strict level of control (in terms of NRBU-97 – level of action) of radon was set at $100 \text{ Bq} \cdot \text{m}^{-3}$ in Ukraine. This is practically the first hygienic norm of radon in Ukraine, which was established on the basis of the results of its own measurements. In 1991, Republican construction norms (RBN-365-91) which established acceptable

в будівництві і визначили порядок проведення їх контролю [5]. В подальшому Україна самостійно вела нормування радіаційних параметрів в цій сфері, найбільш вагомий національний документ – НРБУ-97 [6].

За даними звіту Наукового Комітету з дії атомної радіації Організації Об'єднаних Націй (НКДАР ООН) [7], розрахованими для середніх значень параметрів джерел іонізуючого випромінювання, річна ефективна доза опромінення населення, яке проживає в районах з помірним кліматом, від природних джерел складає 2,4 мЗв (більше як 60 % складає радон).

За даними НКДАР ООН, вітчизняних і зарубіжних науковців у сумарній дозі опромінення населення провідну роль відіграє природна компонента (табл. 1).

Таблиця 1

Ефективні дози опромінення населення, обумовлені джерелами іонізуючого випромінювання (мЗв·рік⁻¹)

Table 1

Effective radiation dose of the population, caused by sources ionizing radiation (mSv·year⁻¹)

Джерела опромінення Sources of irradiation	НКДАР [7] UNSCEAR	США [8] USA	Україна [9] Ukraine
Природні джерела / natural sources::	2,4	3,1	3,5
- зовнішнє опромінення / external irradiation	0,9	0,5	1,1
- внутрішнє опромінення (в т. ч. радон) / internal irradiation (including radon)	1,5	2,6	2,4
Техногенно-підсилений природний фон / technogenically-reinforced natural background	1,8	1,9	1,6
Медичне опромінення / medical exposure	0,4	3,0	0,5
Професійне опромінення / occupational exposure	0,6	–	0,3
Всього / total	5,2	6,2	5,9

Середньозважена сумарна ефективна доза опромінення населення України, обумовлена природними джерелами, складає 3,5 мЗв · рік⁻¹, причому істотна частка цієї дози формується за рахунок радону-222 в повітрі приміщень – 2,4 мЗв · рік⁻¹ [9].

Безумовно, найбільша частка опромінення населення припадає на природний радіаційний фон [10], який формується двома компонентами – космічним випромінюванням і випромінюванням природних радіонуклідів, розсіяних у земній корі, ґрунті, повітрі, воді та інших об'єктах довкілля. Крім того, сюди відносять і технологічно змінений радіаційний фон антропогенного походження, який формується в результаті діяльності людини. Причиною підвищення такого фону є, наприклад, будівельні матеріали, викиди теплових електростанцій, використання природного газу в побуті, використання деяких мінеральних добрив тощо [11].

Природні радіонукліди в будівельних матеріалах створюють дозу зовнішнього і внутрішнього опромінення людей. При цьому доза зовнішнього оп-

levels of radiation parameters in construction and determined the order of their control were issued in Ukraine[5]. Subsequently, Ukraine self-regulated the radiation parameters in this area, the most important national document – NRBU-97 [6].

According to the report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR) [7], calculated for the average values of ionizing radiation sources parameters, the annual effective dose of radiation from natural sources of the population living in temperate climates is 2.4 mSv (more than 60 % is radon).

According to UNSCEAR data of domestic and foreign scientists in the total dose of the population a major role play the natural component (Table 1).

The weighted average effective dose of irradiation of the population of Ukraine, caused by natural sources, is 3.5 mSv · year⁻¹, with a significant proportion of this dose being formed at the expense of radon-222 in the air of the premises – 2.4 mSv · year⁻¹ [9].

Naturally, the largest part of exposure of the population comes from the natural radiation background [10], which is formed by two components – cosmic radiation and radiation of natural radionuclides scattered in the earth's crust, soil, air, water and other objects of the environment. In addition, here is also the technologically altered radiation background of anthropogenic origin, which is formed as a result of human activity. The reason of increase of this background is, for example, building materials, emissions from thermal power stations, the use of natural gas in everyday life, the use of certain mineral fertilizers, etc. [11].

Natural radionuclides in building materials create a dose of external and internal radiation of people. In this case, the dose of external irradiation

ромінення істотно залежить від концентрації гамма-випромінювачів, що входять до сімейств радію-226 (^{226}Ra), торію-232 (^{232}Th), а також калію-40 (^{40}K), присутніх у будівельних матеріалах і конструкціях житлових та громадських будівель [12]. Внутрішнє опромінення людини обумовлене перш за все вмістом радію-226 в огорожуваних конструкціях житлових приміщень (стіни, підлога, стеля), що є джерелом радіоактивного газу радону-222 та його короткоіснуючих продуктів розпаду.

Найменшу питому активність має деревина (нижче $1 \text{ Бк} \cdot \text{кг}^{-1}$). Високу питому активність мають граніти, туфи, пемза ($200\text{--}400 \text{ Бк} \cdot \text{кг}^{-1}$), алюмосилікатна цегла, доменний шлак, зольний пил. Активність бетону залежно від вихідних компонентів (піску і цементу), як правило, в $30\text{--}50$ разів більша, ніж активність деревини. У зв'язку з цим рівні гамма-фону в дерев'яних, цегляних та панельних спорудах різні і становлять $0,10\text{--}0,12$; $0,13\text{--}0,25$; $0,12\text{--}0,35 \text{ мкГр} \cdot \text{год}^{-1}$, відповідно [8].

За результатами вимірювань проб мінеральної будівельної сировини встановлено, що вміст природних радіонуклідів у сировині 12% кар'єрів України перевищує рівень $370 \text{ Бк} \cdot \text{кг}^{-1}$ (нормативну величину), що не дає можливості використання її в житловому будівництві. Визначено, що середньозважена за структурою житлового фонду ефективна доза опромінення населення від природних радіонуклідів у будівельних матеріалах становить $0,23 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$, а максимальні значення доз опромінення досягають $1 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ [13, 14].

У табл. 2 приведені результати досліджень вмісту природних радіонуклідів у будівельних матеріалах України [14].

tion significantly depends on the concentration of gamma emitters belonging to the families of radium-226 (^{226}Ra), thorium-232 (^{232}Th), and potassium-40 (^{40}K) present in building materials and structures of residential and public buildings [12].

The internal radiation of man is primarily due to the content of radium-226 in enclosed constructions of residential premises (walls, floor, ceiling), which is the source of radon-222 radioactive gas and its short-lived decay products.

The least specific activity have wood (less than $1 \text{ Bq} \cdot \text{kg}^{-1}$). High specific activity have granites, tuffs, pumice ($200\text{--}400 \text{ Bq} \cdot \text{kg}^{-1}$), aluminosilicate brick, blast furnace slag, ash dust. The activity of concrete, depending on the initial components (sand and cement), is usually $30\text{--}50$ times greater than the activity of wood. In this regard, the levels of gamma background in wooden, brick and panel buildings are not the same and are $0,10\text{--}0,12$; $0,13\text{--}0,25$; $0,12\text{--}0,35 \text{ } \mu\text{Gy} \cdot \text{h}^{-1}$, respectively [8].

According to the results of the measurements-1 samples of mineral construction materials, it was found that the content of natural radionuclides in the raw materials of 12% of Ukrainian quarries exceeds the level of $370 \text{ Bq} \cdot \text{kg}^{-1}$ (normative value), which prevents its use in housing construction. It is determined that the average weighted by structure of the housing stock an effective dose of radiation from the population of natural radionuclides in building materials is $0.23 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$, and the maximum values of irradiation doses reach $1 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$ [13, 14].

In Table 2 the results of studies on the content of natural radionuclides in Ukrainian building materials are presented [14].

Таблиця 2

Вміст природних радіонуклідів у будівельних матеріалах України

Table 2

The content of natural radionuclides in building materials of Ukraine

Вид матеріалу Type of material	Питома активність, $\text{Бк} \cdot \text{кг}^{-1}$ Specific activity, $\text{Bq} \cdot \text{kg}^{-1}$			Ефективна питома активність, $\text{Бк} \cdot \text{кг}^{-1}$ Effective specific activity, $\text{Bq} \cdot \text{kg}^{-1}$
	^{226}Ra	^{232}Th	^{40}K	
Щебінь / cubes	36,6	79,3	971	223
Гранітний відсів / granite discharge	43,0	118,2	1171	297,3
Гравій керамзитовий / keramzite gravel	37,0	28,0	658	130
Бетон / concrete	25,0	36,0	380	106
Вапно / lime	58,0	44,0	139	127
Цегла / Brick	44,0	51,0	704	171
Глина / clay	41,0	78,0	574	204
Пісок / sand	12,0	33,0	165	68
Кухель керамічний / ceramic tile	89,0	102	680	280
В середньому / in average	49,0	53,0	496	162

В той же час, слід зазначити, що ряд регіонів України мають великі родовища нерудних матеріалів, розташованих в зоні Українського кристалічного щита, які містять високий вміст природних радіонуклідів, що вимагає постійного радіаційного контролю [15].

Залежно від геологічних і гідрогеологічних умов у різних районах Землі створюються умови для формування широкого спектру фонових концентрацій радону. Разом з районами зі зниженими фоновими концентраціями радону у водах є території з дуже високим, «ураганним» вмістом радону. Такі території виявлені в Бразилії, Індії, Канаді. Відомі джерела з високими концентраціями радону в Ірані. Підвищеними фоновими концентраціями радону характеризуються скандинавські країни [16].

В Україні середньозважена величина концентрації радону в підземних водах для регіонів, розташованих в зоні Українського кристалічного щита, дорівнює $261 \text{ Бк} \cdot \text{л}^{-1}$, для районів, що розташовані поза цим масивом — $37 \text{ Бк} \cdot \text{л}^{-1}$ [17, 18].

Однією з актуальних загальносвітових проблем протирадіаційного захисту населення є опромінення радонієм і продуктами його розпаду у будинках [9, 19–22]. Радон — це інертний газ, який є продуктом розпаду радію-226, що в свою чергу утворюється в результаті розпаду урану-238. Період напіврозпаду радону складає 3,8 дня. Радон не має смаку і запаху, важчий за повітря. Результати досліджень [23–25], які проводились у Канаді, країнах Північної Європи, Австрії, Англії, Італії, США довели, що в більшості будинків першою з головних причин підвищеного вмісту радону є висока ексхаліяція радону з ґрунту [26] і другою — будівельні матеріали з підвищеним вмістом радію-226, з яких побудовані будинки [27, 28].

Об'ємна активність радону в помешканнях для різних країн розрізняється через відмінності в геології, кліматі, будівельних матеріалах, технології будівництва, крім того мають значення конструктивні особливості будівель. Встановлено, що на перших поверхах будівель у приміщеннях без вентиляції концентрація радону в декілька разів більша, ніж на верхніх поверхах [28].

За даними звіту НКДАР ООН, високі рівні зовнішнього опромінення в будинках ($95\text{--}115 \text{ нГр} \cdot \text{рік}^{-1}$) виявлено в Угорщині, Китаї, Албанії, Португалії, Австрії, Швеції, Іспанії, Ірані. Низькі рівні ($< 40 \text{ нГр} \cdot \text{рік}^{-1}$) виявлено в Новій Зеландії, Ісландії, США [7].

At the same time, it should be noted that a number of regions of Ukraine have large deposits of nonmetallic materials located in the zone of the Ukrainian crystalline shield, which contain high levels of natural radionuclides, which requires constant radiation control [15].

Depending on the geological and hydrogeological conditions in different parts of the Earth, conditions for the formation of a wide spectrum of background concentrations of radon are created. Together with areas with reduced background concentrations of radon in the waters, there are territories with very high, «hurricane» radon content. Such areas are found in Brazil, India, Canada. Known sources with high concentrations of radon in Iran. Scandinavian countries are characterized by increased background concentrations of radon [16].

In Ukraine, the average weighted concentration of radon in underground waters for regions located in the zone of the Ukrainian crystalline shield is $261 \text{ Bq} \cdot \text{l}^{-1}$, for the areas located outside this array — $37 \text{ Bq} \cdot \text{l}^{-1}$ [17, 18].

One of the actual global problems of radiation protection of the population is irradiation with radon and products of its collapse in buildings [9, 19–22]. Radon is an inert gas, which is a decay product of radium-226, which in turn is formed as a result of the decay of uranium-238. The half-life of radon is 3.8 days. Radon has no taste and no smell, heavier than air. The results of research [23–25] conducted in Canada, Italy, the Nordic countries, Austria, England, and the United States have shown that in most homes, the first major cause of high radon content is the high excretion of radon from the soil [26] and the second — building materials with a high content of radium-226, of which houses were built [27, 28].

The voluminous activity of radon in dwellings for different countries differs because of differences in geology, climate, building materials, construction technology, in addition, the design features of buildings are significant. It was established that on the first floors of buildings in rooms without ventilation, the concentration of radon is several times higher than on the upper floors [28].

According to the UNSCEAR report, high levels of external exposure in homes ($95\text{--}115 \text{ nGy} \cdot \text{y}^{-1}$) were detected in Hungary, China, Albania, Portugal, Austria, Sweden, Spain, and Iran. Low levels ($< 40 \text{ nGy} \cdot \text{y}^{-1}$) were detected in New Zealand, Iceland, USA [7].

В Україні дослідження рівнів вмісту радону в повітрі приміщень були розпочаті ще в 1989 році. В ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзеєва НАМН України» створена методична і метрологічна база вимірювань радону. На базі «радонової атмосфери», яка була атестована як робочий еталон, була розроблена і реалізована на практиці система гарантій якості вимірів радону. Ефективність даної системи була підтверджена процедурами звірення зі Шведським агентством радіаційної безпеки (м. Стокгольм) і Національним інститутом радіаційного захисту Японії (м. Чіба) [29]. Паралельно була розроблена нормативна база, яка обмежила вплив цього чинника на здоров'я населення і визначила вимоги до системи контролю цього джерела.

У табл. 3 приведені середньорічні ефективні дози для різних регіонів України при 80 % часі перебування в приміщеннях.

Таблиця 3

Середньорічні ефективні дози від радону при 80% часі перебування в приміщенні для різних регіонів України

Table 3

Average annual effective doses of radon at 80 % of the time of stay indoors for different regions of Ukraine

Область Oblast	Доза, мЗв Dose, mSv	Населення, млн чол. People, million people	Область Oblast	Доза, мЗв Dose, mSv	Населення, млн чол. People, million people
Вінницька / Vinnytsia	4,8	1,85	Львівська / Lviv	2,2	2,74
Волинська / Volyn	2,2	1,07	Миколаївська / Mykolaiv	2,2	1,32
Дніпропетровська / Dnipropetrovsk	3,1	3,77	Одеська / Odesa	4,8	2,55
Донецька / Donetsk	4,8	5,06	Полтавська / Poltava	2,2	1,71
Житомирська / Zhytomyr	2,2	1,46	Рівненська / Rivne	3,1	1,19
Закарпатська / Zakarpattia	2,2	1,29	Сумська / Sumy	2,2	1,37
Запорізька / Zaporizhzhia	5,2	2,04	Тернопільська / Ternopil	3,1	1,17
Івано-Франківська / Ivano-Frankivsk	2,2	1,46	Харківська / Kharkiv	2,2	3,02
Київська / Kyiv	2,2	4,49	Херсонська / Kherson	5,2	1,25
Кіровоградська / Kirovograd	4,8	1,2	Хмельницька / Khmelnytskyi	2,2	1,49
Кримська АР Autonomous Republic of Crimea	2,2	2,55	Черкаська / Cherkasy	5,2	1,48
Луганська / Luhansk	2,2	2,71	Чернівецька / Chernivtsi	2,2	0,94
			Чернігівська / Chernihiv	3,9	1,32

В результаті проведених досліджень було встановлено, що середньозважена за структурою житлового фонду доза опромінення населення України за рахунок радону в повітрі приміщень оцінюється величиною 2,4 мЗв на рік. Проте, варіабельність середньозважених ефективних доз на рівні окремих регіонів країни досить значна і складає від 2–3 разів на рівні окремих областей до порядку на рівні районів [9].

У середньому в країні рівень $100 \text{ Бк} \cdot \text{м}^{-3}$ (радіаційно-гігієнічний регламент) перевищено у 19 % випадків, а $200 \text{ Бк} \cdot \text{м}^{-3}$ — у 5,7 % випадків [9].

In Ukraine, the study of levels of radon content in the air was started in 1989. Methodical and metrological base of measurements of radon was established in the O. M. Marseev «Institute of Public Health» of the National Academy of Sciences of Ukraine. On the basis of the «radon atmosphere», which was certified as a working standard, a system of guarantees of the quality of radon measurements was developed and implemented in practice. The effectiveness of this system was confirmed by the procedures of the Swedish Radiation Safety Agency (Stockholm) and the National Institute for Radiation Protection in Japan (Chiba) [29]. In parallel, a regulatory framework was developed that limited the impact of this factor on public health and defined the requirements for the control system of this source.

In the Table 3 shows the average annual effective dose for different regions of Ukraine if you are 80 % of the time in the room.

As a result of the conducted research it was found that the average weighted by structure of the housing stock dose of radiation of the population of Ukraine at the expense of radon in the air of the premises is estimated at 2.4 mSv per year. However, the variability of weighted average effective doses at the level of individual regions of the country is quite significant and ranges from 2 to 3 times at the level of individual regions to the order of the district level [9].

On average, in the country, the level of $100 \text{ Bq} \cdot \text{m}^{-3}$ (radiation and hygiene regulations) was exceeded in 19 % of cases, and $200 \text{ Bq} \cdot \text{m}^{-3}$ — in 5.7 % of cases [9].

Методичні основи обмеження опромінення людини за рахунок радону в різних країнах схожі і багато в чому співпадають з рекомендаціями міжнародних організацій, але кількісне значення нормативів, роль державних структур у вирішенні цієї проблеми істотно відрізняються.

В останні роки радонова проблема набула ще більшого значення. Так, в 2007 р. вийшла у світ нова «радонова» Публікація 103 МКРЗ [30], що замінила Публікацію 60 МКРЗ «Радіаційний захист», рекомендації якої лежать в основі національних нормативів усіх країн, в тому числі й України.

Публікація 103 МКРЗ рекомендує рівні дій для ЕРОА радону-222 в житлових приміщеннях — $600 \text{ Бк} \cdot \text{м}^{-3}$ та $1500 \text{ Бк} \cdot \text{м}^{-3}$ — на робочих місцях. Крім того, Публікація 103 МКРЗ збільшила в 1,8 раза радіаційні ризики для населення для ситуації опромінення радоном.

Розвиток ядерної енергетики, пов'язаних з нею нових технологій, а також аварія на ЧАЕС призвели до збільшення радіаційного фону. На території України у формуванні радіаційного фону за рахунок техногенно-підсилених джерел беруть участь підприємства нафтової, газової, вугільної промисловості і теплової енергетики. При їх експлуатації відбувається помітний перерозподіл природних радіонуклідів (урану, торію, продуктів їх розпаду і ^{40}K) в природному середовищі [31, 32].

В Україні відходи з підвищеним вмістом природних радіонуклідів сьогодні не контролюються. Це відноситься не лише до виробництва фосфатів, але й до переробки залізної руди, золи теплових електростанцій. Водночас в індустріальному будівництві, де використовуються відходи інших підприємств, здійснюється контроль тільки кінцевої продукції [33].

За даними Наукового комітету ООН з дії атомної радіації, середньосвітова річна доза опромінення людини від усіх чинників складає $5,2 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ [34]. При цьому природна компонента з урахуванням техногенно-підсиленого фону вносить в сумарну дозу $4,2 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$, а в ній основною складовою є радон-222 — $1,5 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$.

В Україні сумарна доза опромінення населення трохи більша і складає $5,9 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ [35], а внесок природної складової з урахуванням техногенно-підсиленого фону значно вище і досягає $5,1 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$. Частка радону-222 в ній складає $2,4 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$.

У 2009 році Міжнародна комісія з радіологічного захисту (МКРЗ) опублікувала заяву по радону, в якій національним регулюючим органам рекомен-

The methodological framework for limiting human radiation at the expense of radon in different countries is similar and largely in line with the recommendations of international organizations, but the quantitative significance of norms, the role of state structures in solving this problem vary significantly.

Radon problem has become even more important in recent years. Thus, in 2007, a new «radon» ICRP Publication 103 [30] was issued, which replaced the ICRP Publication 60 «Radiation Protection», recommendations of which are the basis of the national standards of all countries, including Ukraine.

ICRP publication 103 recommends the action levels for EROA radon-222 as $600 \text{ Bq} \cdot \text{m}^{-3}$ in residential areas and $1500 \text{ Bq} \cdot \text{m}^{-3}$ in a workplace. The radiation risks to population from radon irradiation were increased by 1.8 times there too.

The development of nuclear power engineering, the associated new technologies, and the Chernobyl accident have led to an increase in radiation background. On the territory of Ukraine, in the formation of the radiation background at the expense of technogenically-strengthened sources involved enterprises of the oil, gas, coal industry and thermal energy. During their operation, there is a noticeable redistribution of natural radionuclides (uranium, thorium, products of their decomposition and potassium-40) in the natural environment [31, 32].

In Ukraine, waste with high levels of natural radionuclides is not monitored today. This applies not only to the production of phosphates, but also to the processing of iron ore, ashes of thermal power plants. At the same time, in industrial construction, where waste from other enterprises is used, only final products are monitored [33].

According to the UNSCEAR, the average annual dose of human radiation from all factors is $5.2 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$ [34]. In this case, the natural component, taking into account the technogenically-enhanced background, makes a total dose of $4.2 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$, and the main component is radon-222 — $1.5 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$.

In Ukraine, the total radiation dose of the population is slightly higher and is $5.9 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$ [35], and the contribution of the natural component, taking into account the technogenically-strengthened background, is much higher and reaches $5.1 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$. The share of radon-222 in it is $2.4 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$.

In 2009, the International Commission on Radiological Protection (ICRP) issued a radon application, in which the national regulatory

довано посилити в два рази нормативи з об'ємної активності (ОА) радіоактивного газу в житлах. У 2010 році МКРЗ була випущена Публікація 115 «Ризик виникнення раку легень при опроміненні радоном і продуктами його розпаду» [36], в якій проведена переоцінка показників номінального ризику захворюваності на рак легень при опроміненні радоном. У 2011 році, вперше в практиці протирадіаційного захисту, в Міжнародні стандарти радіаційної безпеки (BSS) МАГАТЕ було впроваджено вимоги до обмеження опромінення радоном [37].

У 2014 р. в Публікації 126 МКРЗ «Радіологічний захист від опромінення радоном» [38] була викладена сучасна методологія регулювання радонової проблеми, в основу якої покладено принцип оптимізації в управлінні радоновим ризиком.

Прийняття нових рекомендацій МКРЗ матиме наслідком зміну міжнародної, а потім і національної нормативної бази [39] у даній сфері.

ВИСНОВКИ

1. З метою узагальнення даних щодо рівнів опромінення населення за рахунок природних джерел випромінювання проведено аналіз закордонної і вітчизняної наукової літератури.
2. За даними НКДАР ООН середньосвітова річна ефективна доза опромінення на душу населення від природних джерел складає 2,4 мЗв, що становить 46 % сумарної дози опромінення людини. В Україні доза від природних джерел опромінення становить $3,5 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$, що визначає 60 % сумарної дози опромінення населення.
3. За даними НКДАР ООН середньосвітова річна доза опромінення людини від усіх чинників складає $5,2 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$. При цьому природна компонента з урахуванням техногенно-підсиленого фону вносить в сумарну дозу $4,2 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$, а в ній основною складовою є радон-222 — $1,5 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$.
4. В Україні сумарна доза опромінення населення складає $5,9 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$, а внесок природної складової з урахуванням техногенно-підсиленого фону досягає $5,1 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$. Частка радону-222 в ній складає $2,4 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$. Радон є найбільш визначальним радіаційним фактором для населення, що потребує особливої уваги і ретельного регулюючого контролю за допомогою державних програм.

Перспективи подальших наукових досліджень

Проаналізувати радіоекологічний стан середовища життєдіяльності населення Запорізької області, виз-

authorities were recommended to double the norms for volume activity (OA) of radioactive gas in homes. In 2010, the ICRP issued Publication 115 «The risk of developing lung cancer when irradiated with radon and products of its disintegration» [36], in which a reassessment of the indicators of the nominal risk of lung cancer incidence when irradiated with radon was performed. In 2011, for the first time in the practice of radiation protection, IAEA requirements for limiting radon exposure were introduced into the International Radiation Safety Standards (IWA) [37].

In 2014, the ICRP publication 126 «Radiological radiation protection by radon» outlined a modern methodology for regulating the radon problem, which is based on the principle of optimization in the management of radon risk.

Adoption of the new ICRP recommendations will result in a change in the international, and then national, regulatory framework [39] in this area.

CONCLUSIONS

1. In order to generalize data on the levels of radiation exposure of the population at the expense of natural sources of radiation, an analysis of foreign and domestic scientific literature has been carried out.
2. According to the UNSCEAR, the average annual effective dose of radiation for each person from natural sources is 2.4 mSv, which is 46 % of the total dose of human exposure. In Ukraine, the dose from natural sources of exposure is $3.5 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$, which determines 60 % of the total dose of radiation exposure.
3. According to UNSCEAR, the average annual dose of human radiation from all factors is $5.2 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$. In this case, the natural component, taking into account the technogenically-enhanced background, makes a total dose of $4.2 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$, and the main component is radon-222 — $1.5 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$.
4. In Ukraine, the total radiation dose of population is $5.9 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$, and the contribution of the natural component, taking into account the technogenically-strengthened background reaches $5.1 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$. The share of radon-222 in it is $2.4 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$. Radon is the most important radiation factor for the population, which needs special attention and thorough regulatory control through state programs.

Prospects for further research

To analyze the radioecological state of the living environment of the population of Zaporozhye region, to

начити основні джерела радіоактивного забруднення території, рівні і структуру доз опромінення населення за рахунок природної радіації та оцінити дозове навантаження на населення.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Двадцять п'ять років Чорнобильської катастрофи. Національна доповідь України. Київ : KIM, 2011. 356 с.
2. ICRP Publication 39. Principles for Limiting Exposure of the Public to Natural Sources of Radiation. Vienna : Pergamon, 1984. 15 p. (*Annals of the ICRP*. 1984. Vol. 14, no. 1).
3. Радиационно-гигиеническая оценка стройматериалов, используемых в гражданском строительстве УССР : метод. реком. К., 1987. 20 с.
4. Аксенов Н. В., Фризюк М. А. Система контроля содержания ^{222}Rn в воздухе помещений. *Екологічна безпека: проблеми і шляхи вирішення*. зб. наук. статей. II міжнар. наук.-практич. конф. (Алушта, 11-15 вересня, 2006 р.). Т. 1. Харків : Райдер, 2006. С. 139-143.
5. Республіканські будівельні норми. Положення про радіаційний контроль на об'єктах будівництва та підприємництва будіндустрії і будматеріалів України. ПБН-356/91 / Держбуд України. Київ, 1991.
6. Норми радіаційної безпеки України (НРБУ-97): ДГН 6.6.1. 6.5.00198 / Комітет з питань гігієнічного регламентування МОЗ України. Офіц. вид. Київ, 1998. 135 с. (Державні гігієнічні нормативи).
7. UNSCEAR 2000. Effects of Radiation on the Environment; Report to the General Assembly with Scientists Annex / United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. New York : UN, 2000. 842 p.
8. UNSCEAR 1993. Sources and effects of ionizing radiation : Report to the General Assembly with Scientific Annexes / United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. New York : UN, 1993. 218 p.
9. Павленко Т. О. Радіаційно-гігієнічна оцінка доз опромінення населення України від техногенно-підсилених джерел природного походження : дис. ... докт. біол. наук : 14.02.01. Київ, 2010. 253 с.
10. Оценка природной радиоактивности объектов окружающей среды : метод. реком. Киев, 1987. 18 с.
11. Кузин А. М. Природный радиоактивный фон и его значение для биосферы Земли. М. : Наука, 1991. 117 с.
12. Павленко Т. О., Аксёнов М. В., Фризюк М. А. Будівельні матеріали як джерело доз опромінення населення України. *Вестник гигиены и эпидемиологии*. 2007. Т. 11, № 1. С. 94-96.
13. Аксёнов М. В., М. А. Фризюк Опромінення населення України від будівельної мінеральної сировини. *Екологія и здоровье человека. Охрана воздушного и водного бассейнов. Утилизация отходов (Казантип. Эко. 2007)* : зб. науч. статей XV междунар. науч.-практ. конф. (Щелкино, 4-8 июня, 2007 г.). Харьков, 2007. Т. 1. С. 7-11.
14. Павленко Т. О., Аксёнов М. В., Фризюк М. А. Оцінка ефективних доз опромінення людини від будівельних матеріалів та мінеральної сировини. *Гігієна населених місць*. 2007. Вип. 50. С. 253-256.
15. Радиоактивность строительных материалов / А. В. Горичкий, Т. М. Лихтарева, И. П. Лось, В. П. Сабалдырь. Київ : Будівельник, 1990. 38 с.

determine the main sources of radioactive contamination of the territory, the level and structure of radiation dose of the population due to natural radiation and to estimate the dose load on the population.

REFERENCES

1. [Twenty-five years of the Chernobyl disaster. National report of Ukraine]. Kyiv: KIM; 2011. 356 p. Ukrainian
2. ICRP Publication 39. Principles for Limiting Exposure of the Public to Natural Sources of Radiation. Vienna: Pergamon; 1986. 15 p. (*Annals of the ICRP*. 1986;14(1)).
3. [Radiation-hygienic assessment of building materials used in civil engineering of the Ukrainian SSR: guidelines]. Kyiv; 1987. 20 p. Russian.
4. Aksenov NV, Frizyuk MA. [Monitoring system for ^{222}Rn content in indoor air]. In: [Environmental safety: problems and solutions: a collection of scientific articles. II International Scientific and Practical Conference; 2006 Sep 11-15; Alushta, Ukraine]. Vol. 1. Kharkiv: Rayder; 2006. p. 139-43. Russian.
5. Derzhbud Ukrainy. [Republican construction standards. Regulation on radiation control at the construction and business facilities of the building industry and building materials of Ukraine. PBN-356/91]. Kyiv; 1991. Ukrainian.
6. Committee on Hygienic Regulation of the Ministry of Health of Ukraine. [Norms of radiation safety of Ukraine (NRBU-97): DGN 6.6.1. 6.5.00198]. Kyiv; 1998. 135 p. (State Hygiene Standards). Ukrainian.
7. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. UNSCEAR 2000. Effects of Radiation on the Environment; Report to the General Assembly with Scientists Annex. New York: UN; 2000. 842 p.
8. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. UNSCEAR 1993. Sources and effects of ionizing radiation: Report to the General Assembly with Scientific Annexes. New York: UN; 1993. 218 p.
9. Pavlenko TO. [Radiation and hygienic estimation of doses of radiation of the population of Ukraine from technogenically-enhanced sources of natural origin] [dissertation]. Kyiv; 2010. 253 p. Ukrainian.
10. [Estimation of natural radioactivity of objects of the environment: methodical recommendations]. Russian.
11. Kuzin AM. [Natural background radiation and its significance for the Earth's biosphere]. Moscow: Nauka; 1991. Russian.
12. Pavlenko TO, Aksionov MV, Friziuk MA. [Building materials as a source of radiation doses of the population of Ukraine]. *Vestnik gigieny i epidemiologii*. 2007;11(1):94-6. Ukrainian.
13. Aksionov MV, Friziuk MA. [Radiation of the population of Ukraine from construction mineral raw materials]. In: *Ekologiya i zdorovie cheloveka. Okhrana vozdušnogo i vodnogo basseinov. Utilizatsiya otkhodov (Kazantip. Eko. 2007)*: collection of scientific articles of the XV international scientific-practical conference; 2007

16. Радон в подземных водах как источник риска для здоровья населения / М. Чаславски, П. Данихелка, Л. Кржиж и др. *Геоэкол. Инж. геол. Гидрогеол. Геокриол.* 2010. № 3. С. 270-275.
17. Бузинний М. Г. Природна радіоактивність питної води свердловин на території України. *Гігієнічна наука та практика на рубежі століть* : матеріали 14 з'їзду гігієністів України (Дніпропетровськ, 19-21 травня 2004 р.). Дніпропетровськ : Арт-Прес, 2004. Т. II. С. 308-310.
18. Костенецкий М. И., Севальнев А. И. Радиоактивность питьевой воды подземных источников и дозы облучения населения. *АКВА Украина* - 2005 : материалы III международного Водного Форума. Киев, 2005. С. 229-232.
19. Семинский К. Ж., Бобров А. А. Радоновая активность разнотипных разломов земной коры (на примере Западного Прибайкалья и Южного Приангарья). *Геология и геофизика.* 2009. Т. 50, № 8. С.881-896.
20. Спивак А. А., Сухоруков М. В., Харламов В. А. Особенности эманации радона с глубиной. Докл. РАН. 2008. Т. 420, № 6. С. 825-828.
21. Проблема радону-222 в Україні / І. П. Лось, Т. О. Павленко, М. В. Аксьонов, М. А. Фризюк. *Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України (треті марзєєвські читання)* : зб. тез доп. наук.-практ. конф. (Київ, 24-25 травня 2007 р.). Київ, 2007. Вип. 7. С. 31-32.
22. Павленко Т. Уровни радона в воздухе жилых зданий Украины. *Довкілля та здоров'я.* 2007. № 2. С. 22-25.
23. Anomalously high radon concentrations in dwellings located on permeable glacial sediments / A. V. Sundal, C. L. Jensen, K. Anestad, T. Strand. *J. Radiol. Prot.* 2007. Vol. 27. P. 287-298.
24. Kendall G. M., Phipps A. W. Effective and organ doses from thoron decay products at different ages. *J. Radiol. Prot.* 2007. Vol. 27. P. 427-435.
25. Bossew P., Lettner H. Investigation on indoor radon in Austria. Part 1 : Seasonality of indoor radon concentration. *J. Envir. Radioact.* 2007. Vol. 98, Iss. 3. P. 329-345.
26. Tokonami S. Summary of dosimetry (radon and thoron) studies. *Intern. Congress Series.* 2005. Vol. 1276. P. 151-154. doi: 10.1016/j.ics.2004.09.056
27. Almgren S., Isaksson M., Barregard L. Gamma radiation doses to people living in Western Sweden. *J. Envir. Radioact.* 2008. Vol. 99, Iss. 2. P. 394-403.
28. Natural radioactivity in common building contraction and radiation shielding materials / R. G. Sonkawade, K. Kant, S. Maralitkar et al. *Atmospheric Environment.* 2008. Vol. 42, Iss. 9. P. 2254-2259. doi: 10.1016/j.atmosenv.2007.11.037.
29. Аксенов Н. В. Гарантии качества измерений радона-222 в воздухе помещений. *Гігієна населених місць.* 2007. Вип. 50. С. 253-256.
30. ICRP Publication 103. Recommendation of the International Commission on Radiobiological Protection. *Ann. ICRP.* 2007. Vol. 37 (2-4).
31. Лось И. П., Павленко Т. А. Ограничение облучения техногенно-усиленными источниками природного происхождения. *Довкілля та здоров'я.* 2003. № 1(24). С. 49-54.
- Jun 4-8; Shchelkino, Ukraine. Kharkiv; 2007. Vol. 1. p. 7-11. Ukrainian.
14. Pavlenko TO, , Aksionov MV, Friziuk MA. [Estimation of effective doses of human radiation from building materials and mineral raw materials]. *Gigiena naselenykh mists.* 2007;50:253-6. Ukrainian.
15. Goritskiy AV, Likhtareva TM, Los IP, Sabaldyr VP. [Radioactivity of building materials]. Kyiv: Budivelnik; 1990. 38 p. Russian.
16. Chaslavski M, Danikhelka P, Krzhizh L, Sukhankova Ya, Pashkovsky IS. [Radon in groundwater as a source of public health risk]. *Geoekologia. Inzhenernaia geologia. Hidrogeologia. Geokriologia.* 2010;(3):270-5). Russian.
17. Buzynnyi MG. [Natural radioactivity of drinking water wells on the territory of Ukraine]. In: *Gigienichna nauka ta praktyka na rubezhi stolit'*: materialy 14 z'izdu gigienistiv Ukrainy. Dnipropetrovs'k: Art-Pres; 2004. p. 308-10. Ukrainian.
18. Kostenetskyi MI, Sevalnev AI, editors. [Radioactivity of drinking water from underground sources and exposure doses to the population]. In: *AKVA Ukraine: Proceedings of the III International Water Forum.* Kyiv, 2005. p. 229-232. Russian.
19. Seminskii KZh, Bobrov AA. [Radon activity of heterogeneous faults of the earth's crust (on the example of the Western Baikal and Southern Angara region)]. *Geologiya i geofizika.* 2009;50(8):881-96. Russian.
20. Spivak AA, Sukhorukov MV, Kharlamov VA. [Features of radon emanation with depth]. *RAS reports. Doklady Rossiiskoi Akademii Nauk.* 2008;420(6):825-8. Russian.
21. Los IP, Pavlenko TO, Aksonov MV, Frizyuk MA. [The problem of radon-222 in Ukraine]. In: *Aktualni pyttannia gigieny ta ekologichnoi bezpeky Ukrainy (treti marzieievski chytannia a collection of abstracts of scientific-practical conference reports; 2007 May 24-25; Kyiv, Ukraine.* Kyiv; 2007. Iss. 7. p. 31-2. Ukrainian.
22. Pavlenko T. [Radon levels in the air of residential buildings in Ukraine]. *Dovkillia ta zdorov'ia.* 2007;(2):22-5. Ukrainian.
23. Sundal AV, Jensen CL, Anestad K, Strand T. Anomalously high radon concentrations in dwellings located on permeable glacial sediments. *J Radiol Prot.* 2007;27:287-98.
24. Kendall GM, Phipps AW. Effective and organ doses from thoron decay products at different ages. *J Radiol Prot.* 2007;27:427-35.
25. Bossew P, Lettner H. Investigation on indoor radon in Austria. Part 1: Seasonality of indoor radon concentration. *J Envir Radioact.* 2007;98(3):329-45].
26. Tokonami S. Summary of dosimetry (radon and thoron) studies. *Intern. Congress Series.* 2005;1276:151-54. doi: 10.1016/j.ics.2004.09.056.
27. Almgren S, Isaksson M, Barregard L. Gamma radiation doses to people living in Western Sweden. *J Envir Radioact.* 2008;99(2):394-403.
28. Sonkawade RG, Kant K, Maralitkar S, Kumar R, Ramola RC. Natural radioactivity in common building contraction and radiation shielding materials. *Atmospheric Environment.* 2008;42(9):2254-9. doi: 10.1016/j.atmosenv.2007.11.037.

32. Оцінка вмісту природних радіонуклідів в індустріальних залишках підприємств / Т. О. Павленко, М. В. Аксьонов, Н. Д. Шабуніна та ін. *Довкілля та здоров'я*. 2015. № 1. С. 21-24.
33. Павленко Т. О. Обмеження опромінення техногенно-підсиленими джерелами природного походження: рівні опромінення, регламенти, рекомендації. *Гігієнічна наука та практика на рубежі століть* : матеріали 14 з'їзду гігієністів України. Дніпропетровськ : Арт-Прес, 2004. Т. II. С. 343-345.
34. UNSCEAR 2006. Effects of Ionizing Radiation: Report to the General Assembly with Scientific Annexes / United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. New York : UN, 2008. 334 p.
35. Павленко Т. О. Радіаційно-гігієнічна оцінка доз опромінення населення України від техногенно-підсилених джерел природного походження : автореф. дис... к. б. н. : 14.02.01. Київ, 2010. 39 с.
36. ICRP Publication 115. Lung cancer risk from radon and progeny and statement on radon. Ann. ICRP. 2010. Vol. 40, no. 1. 64 p.
37. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards. IAEA Safety Standards Series No. GSR. Vienna : IAEA, 2011. 303 p.
38. Публикация 126 МКРЗ. Радиологическая защита от облучения радоном. М., 2015. 92 с.
39. Тарасюк О. Є. Наукове обґрунтування оптимальних обсягів нормативної бази в галузі радіаційної гігієни : автореф. дис. ... к. м. н. Київ, 2010. 20 с.
29. Aksenov NV. [Guarantees for the quality of radon-222 measurements in indoor air]. *Gigiena naselenykh mist*. 2007;50:253-6. Russian.
30. ICRP Publication 103. Recommendation of the International Commission on Radiobiodical Protection. Ann ICRP. 2007;37(2-4).
31. Los IP, Pavlenko TA. [Limitation of exposure to man-caused sources of natural origin]. *Dovkillia ta zdorov'ia*. 2003;(1):49-54. Russian.
32. Pavlenko TO, Aksenov MV, Shabunina ND, Friziuk MA, Narasiuk OYe, Kovtoniuk NL, et al. [Assessment of the content of natural radionuclides in industrial residues of the enterprises]. *Dovkillia ta zdorov'ia*. 2015;(1):21-4. Ukrainian.
33. Pavlenko TO. [Limitation of radiation by technogenically-enhanced sources of natural origin: radiation levels, regulations, recommendations]. In: *Gigienichna nauka ta praktyka na rubezhi stolit'*: materialy 14 z'izdu gigienistiv Ukrainy. Dnipropetrovs'k: Art-Pres; 2004. Vol. II. P. 343-5. Ukrainian.
34. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. UNSCEAR 2006. Effects of ionizing radiation : Report to the General Assembly with Scientific Annexes. New York: UN; 2008. 334 p.
35. Pavlenko TO. [Radiation and hygienic estimation of doses of radiation of the population of Ukraine from technogenically-enhanced sources of natural origin] [the dissertation author's abstract]. Kyiv; 2010. 39 p. Ukrainian.
36. ICRP Publication 115. Lung cancer risk from radon and progeny and statement on radon. Ann ICRP. 2010;40(1). 64 p.
37. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards. IAEA Safety Standards Series No. GSR. Vienna: IAEA; 2011. 303 p.
38. ICRP, 2014. Radiological protection against radon exposure. ICRP Publication 126. Ann ICRP. 2014;43(3).
39. Tarasiuk, O.E. [Scientific substantiation of the optimum volumes of normative base in the field of radiation hygiene] [the dissertation author's abstract]. Kyiv; 2010. 20 p. Ukrainian.

Стаття надійшла до редакції 08.06.2018

Received: 08.06.2018

УДК 621.039.76:616-001.28

В. В. Чумак¹✉, Н. П. Деняченко¹, В. М. Волоський¹, О. В. Баханова¹, О. Є. Чумак²,
Т. В. Трескунова¹, О. С. Зіміна³

¹Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

²Науково-дослідний інститут радіаційного захисту Академії технологічних наук України, вул. Мельникова, 53, а/с 52, м. Київ, 04050, Україна

³Державна інспекція ядерного регулювання України, 9/11, вул. Арсенальна, м. Київ, 01011, Україна

ВИМОГИ ДО ІНДИВІДУАЛЬНОГО ДОЗИМЕТРИЧНОГО КОНТРОЛЮ ПРОФЕСІЙНОГО ОПРОМІНЕННЯ: СВІТОВИЙ ДОСВІД ТА УКРАЇНСЬКІ РЕАЛІЇ

Стаття містить аналіз та узагальнення світового й вітчизняного досвіду і нормативних вимог стосовно організації та проведення дозиметричного контролю професійного опромінення (персонал категорії А), наповнення національних дозових реєстрів. Показано, що з практичних міркувань є цілком виправданим впровадження суцільного індивідуального дозиметричного контролю усього персоналу категорії А, незалежно від очікуваної дози опромінення. Завдання створення та функціонування національного дозового реєстру не повинно зводитись лише до механічного збору та накопичення даних негарантованої якості. Натомість, складовими системи контролю та обліку доз має стати програма контролю якості та науково-методичний центр, які мають забезпечувати якість і достовірність даних про дози професійного опромінення. Набір даних повинен містити, окрім власне записів про дози, інформацію про методики, що використовувались, характеристики умов праці, відомості про стан здоров'я працюючих. Інформаційна інфраструктура та політика захисту даних повинні будуватись відповідно до загальнодержавних підходів під егідою Державного агентства з питань електронного урядування України.

Ключові слова: доза, професійне опромінення, персонал категорії А, реєстр, контроль якості, дані, іонізуюче випромінювання.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 61–81. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-61-81.

V. V. Chumak¹✉, N. P. Deniachenko¹, V. M. Voloskyi¹, O. V. Bakhanova¹, O. Ye. Chumak²,
T. V. Treskunova¹, O. S. Zimina³

¹State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

²Ukrainian Radiation Protection Institute of the Academy of Technological Sciences of Ukraine, 53 Melnykova str., PO Box 52, Kyiv, 04050, Ukraine

³State Nuclear Regulatory Inspectorate of Ukraine, 9/11 Arsenalna str., Kyiv, 01011, Ukraine

THE REQUIREMENTS FOR INDIVIDUAL MONITORING OF OCCUPATIONAL EXPOSURE: INTERNATIONAL EXPERIENCE AND UKRAINIAN REALITIES

The article includes analysis and generalizations about international and national experience as well as regulatory requirements for the organization and performance of occupational monitoring for radiation exposure (category A personnel), filling of the national dose registries. It is shown that for practical reasons it is justifiable to provide universal individual monitoring of category A personnel, regardless of the expected dose of radiation. The establishment and

✉ Чумак Вадим Віталійович, e-mail: chumak@leed1.kiev.ua

functioning the national dose registry should not be limited to the mechanical collection and accumulation of data of non-guaranteed quality. Instead, both a quality management program and a scientific and methodological center should become components of the dose monitoring and registration system ensuring the quality and reliability of data on occupational exposure. Besides the dose records, the data sets should include information about methods used, work conditions, employees' health status. Information exchange infrastructure and data protection policies should be built in accordance with national approaches under the auspices of the State Agency for E-Governance in Ukraine.

Key words: dose, occupational exposure, category A personnel, registry, quality control, data, ionizing radiation.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:61-81. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-61-81.

ВСТУП

Радіаційні технології посідають особливе місце у сучасному світі. Окрім надзвичайного розмаїття способів використання радіоактивних речовин, генераторів випромінювання, ядерної енергії (медицина, промисловість, наука, військова справа), визначальним є те, що вплив цих технологій спричиняє додаткове опромінення осіб, які мають професійний контакт з джерелами іонізуючого випромінювання (ДІВ), проте, як величина, так і шляхи такого опромінення є надзвичайно відмінними. За очевидно неповними даними НКДАР ООН [1] в усьому світі професійний контакт з іонізуючим випромінюванням мають понад 23 млн осіб. Розподіл за галузями використання, наведений на рисунку 1 [1], має значні відмінності між різними країнами та регіонами, однак за числом осіб, що зазнають професійного опромінення, глобально з великим відривом лідирує медицина, на другому місці – технології паливно-енергетичного циклу (видобуток і переробка уранових руд, збагачення урану та виготовлення ядерного палива, виробництво атомної енергії, поводження з радіоактивними відходами). Наша країна у цьому сенсі не є винятком: в Україні працюють 15 енергоблоків на 4 діючих АЕС, відбувається перетворення на екологічно безпечну систему унікального об'єкту «Укриття» з новим безпечним конфайнментом Чорнобильської АЕС, що перебуває на стадії зняття з експлуатації, радіаційні технології, зокрема, найсучасніші широко використовуються в медицині; за станом на 2017 рік зареєстровано 23 854 джерела іонізуючого випромінювання, з яких 8 719 – радіонуклідні джерела [2].

Відтак, для оцінки можливої шкоди здоров'ю працюючих та їхніх нащадків, оптимізації і вдосконалення радіаційних технологій, поліпшення радіаційного захисту при професійному опроміненні особливе значення має контроль доз професійного опромінення, конкретніше – дозиметричний контроль персоналу. Ця галузь прикладної науки отримала значний поштовх під час реалізації військових атомних програм у середині 1940-х років, досягнувши стану зрілості до кінця 1950-х років [3], але відтоді ніколи не припиняла свого розвитку та поступу.

INTRODUCTION

Radiation technologies occupy a special place in today's world. There is a huge variety in utilization of radioactive substances, radiation generators, nuclear energy (medicine, industry, science, military). The crucial factor of these technologies is that occupational exposure of personnel working with ionizing radiation can come from many sources, however, magnitude and pathways of such exposure are quite different. According to UNSCEAR [1], more than 23 million people have professional contact with ionizing radiation around the world, and these numbers could be incomplete. The distribution of personnel by types of activities, shown in Figure 1 [1], can differ significantly depending on countries and regions, but the largest number of employees qualified as professionals come from medicine, the next field is fuel and energy cycle (mining and processing of uranium ores, uranium enrichment and nuclear fuel fabrication, nuclear power generation, and radioactive waste management). In this sense, Ukraine is not exceptional: it has 15 power units in 4 operating NPPs, it transforms a unique «Shelter» Object into an environmentally safe system with the New Safe Confinement of the Chernobyl nuclear power plant, which is at the stage of decommissioning, the most modern radiation technologies, in particular are widely used in medicine. By 2017, 23,854 sources of ionizing radiation have been registered, including 8,719 radionuclide sources [2].

Therefore, to assess the possible health detriment in workers and in their descendants, to optimize and to develop radiation technologies, to improve occupational radiation protection it is necessary to control doses of professional exposure, more specifically, to perform radiation monitoring of personnel. This field of applied science had received a significant implementation boost due to military nuclear programs in the mid-1940th, reaching maturity by the end of the 1950th [3]. However, it never stopped developing and progressing since that time.

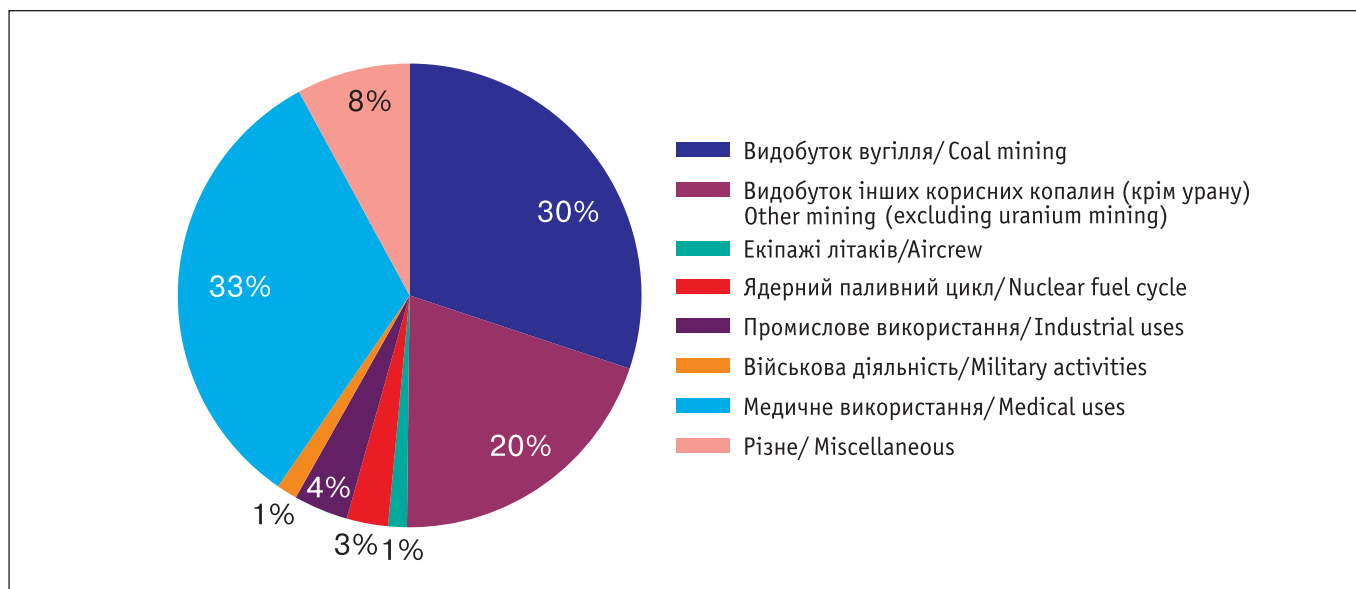


Рисунок 1. Розподіл осіб, що зазнали опромінення на робочих місцях за видами діяльності згідно з даними опитування НКДАР [1]

Figure 1. Personnel exposed at workplaces distributed by types of activities according to UNSCEAR [1]

Якщо говорити про способи дозиметричного контролю при професійному опроміненні, традиційно розрізняють індивідуальний дозиметричний контроль (ІДК) та контроль опромінення за результатами моніторингу робочих місць. Перший спосіб забезпечує більш точні оцінки доз, які отримують представники персоналу; водночас, він вимагає здійснення вимірювань показників, які характеризують опромінення конкретної особи – результатів визначення дози зовнішнього опромінення за допомогою індивідуального дозиметра, визначення вмісту радіоактивних речовин методом ЛВЛ-моніторингу або контролю надходження чи екскреції для оцінки доз внутрішнього опромінення [4, 5]. Другий (моніторинг робочих місць) спосіб полягає у контролі неперевищення похідних рівнів (потужність дози чи концентрація радіоактивних речовин у робочій зоні) та дає можливість досить грубо оцінювати дози професійного опромінення. Такий розподіл знайшов відображення і в українських гігієнічних нормативах [6, 7], а саме: пропонується застосування окремих видів контролю залежно від характеру роботи та очікуваних рівнів опромінення персоналу (за нормальних і аварійних умов опромінення).

Слід відзначити, що діючі норми й правила не відрізняються деталізацією, встановлюючи лише імперативні вимоги до проведення контролю, які, на наше переконання, слід розглядати як мінімальні, узгоджуючи практику їх застосування з наявними ризиками, технічними можливостями та, загалом, практичними міркуваннями стосовно радіаційного захисту і дозиметричного контролю. Ця стаття є

Traditionally, in monitoring of occupational exposure there is differentiation between the individual dosimetric monitoring (IDM) and workplace monitoring approaches. The first approach provides more accurate estimates of the doses received by workers. At the same time, it requires monitoring of parameters of irradiation of a particular person: either doses of external exposure measured with an individual dosimeter or burden of radioactive substances by the whole-body counting or control of retention or excretion rates to assess the doses of internal exposure [4, 5]. The second approach (workplace monitoring) is to control the non-exceeding of the derived levels (either dose rate or concentration of radioactive substances in the working area). It allows rough estimation of the doses of occupational exposure. The Ukrainian hygiene standards [6, 7] suggest application these specific types of monitoring depending on type of the work as well as the expected levels of personnel exposure (under normal and emergency exposure conditions).

It should be noted that the existing standards and rules are not detailed, setting only imperative requirements for control. These norms and rules should be considered as minimal and their application should be harmonized with existing risks, technical means and, in general, practical considerations regarding radiation protection and radiation monitoring. This paper attempts to generalize

спробою узагальнити світовий досвід дозиметричного контролю професійного опромінення і сформулювати основні вимоги до оптимальної системи контролю та обліку індивідуальних доз в Україні.

Мінімальні вимоги до обсягів індивідуального дозиметричного контролю професійного опромінення

Міжнародні рекомендації [8, 9] та правила радіаційної безпеки [10] встановлюють обов'язковість проведення індивідуального дозиметричного контролю для персоналу категорії А¹⁾, тобто тих осіб з числа персоналу, річні дози яких можуть перевищувати 6 мЗв для опромінення всього тіла, 15 мЗв для опромінення кришталика ока чи 150 мЗв для шкіри або кінцівок. Для решти персоналу індивідуальний дозиметричний контроль вимагається, принаймні, в обсягах, достатніх для підтвердження коректності віднесення особи до категорії А.

Вимоги вітчизняних нормативів дещо відмінні й передбачають проведення обов'язкового індивідуального дозиметричного контролю для осіб, дози яких за нормальних та аварійних умов експлуатації можуть перевищувати 10 мЗв на рік, а також поширюють обов'язковий ІДК на окремі категорії працюючих [7]:

- ІДК на АЕС є обов'язковим для всіх осіб, що відвідують зону строгого режиму;
- ІДК зовнішнього локального та загального опромінення з використанням індивідуальних дозиметрів повинен проводитись для жінок дітородного віку (до 45 років), які належать до категорії А, незалежно від очікуваної дози опромінення;
- в обов'язковому порядку ІДК повинен проводитись для всіх категорій медичного персоналу, діяльність якого пов'язана з використанням закритих і відкритих

the world experience of radiation monitoring of occupational exposure and to formulate the basic requirements for an optimal system for monitoring and registration of individual doses in Ukraine.

Minimum requirements for coverage of occupationally exposed personnel by individual dosimetric monitoring

International recommendations [8, 9] and radiation safety standards [10] establish obligatory individual dosimetric monitoring for the category A personnel¹⁾. This category includes workers whose annual doses may exceed 6 mSv for the whole body, 15 mSv for eye lens and 150 mSv for either skin or extremities. For the rest of staff, dosimetric monitoring is required only to confirm the correctness of assigning a person in the category A.

The requirements of the Ukrainian standards are somewhat different: individual dosimetric monitoring is obligatory for workers whose doses may exceed 10 mSv per year under normal or emergency conditions of operation. Besides, these standards establish obligatory IDM for certain categories of employees [7]:

- IDM at NPPs is obligatory for all persons who visit the controlled area;
- IDM of both local and general external exposure should be performed with individual dosimeters for female workers category A of childbearing age (up to 45 years) regardless of the expected dose of exposure;
- IDM is obligatory for all categories of health-care professionals using either open or sealed IRS²⁾. In fact, according to OSPU-2005 [7],

¹⁾Слід зазначити, що розподіл працюючих на категорії у вітчизняній та міжнародній нормативній базі суттєво відрізняється: якщо у міжнародній класифікації використовується дозовий критерій (див. визначення категорії А у тексті), то у вітчизняних гігієнічних нормативах до категорії А належать усі особи, що мають безпосередній контакт з ДІВ, а категорія В складається з осіб, робота яких не пов'язана з використанням ДІВ, однак через розташування їхніх робочих місць вони можуть отримувати додаткове опромінення.

¹⁾It should be emphasized that the division of personnel into categories differs significantly between the Ukrainian and international regulations: while the international classification uses a dose criterion (see definition of the category A in the text above), the Ukrainian hygiene standards include into the category A all employees whose work involves direct contact with ionizing radiation sources (IRS). The category B consists of persons whose work is not related to use of IRS, but who may receive additional exposure because of the location of their workplaces.

²⁾Згідно з п. 1.5 ОСПУ-2005 [7] «Джерела іонізуючого випромінювання» (далі – ДІВ) у рамках будь-якої практичної діяльності, на яку поширюються вимоги Правил, до ДІВ включають радіоактивні речовини та пристрої, які містять радіоактивні речовини, або пристрої, що створюють випромінювання, включаючи споживчу продукцію, закриті джерела, відкриті джерела, генератори випромінювання, включаючи пересувне радіографічне обладнання».

²⁾According to Section 1.5 of the Basic sanitary rules of radiation safety of Ukraine OSPU-2005 [7], «Ionizing radiation sources» (IRS), in the course of any practical activity to which the requirements of this Regulation are applied, include radioactive substances, devices containing radioactive substances, devices producing radiation, including consumer products, closed sources, open sources, radiation generators, including mobile radiography equipment».

ДІВ²). Фактично, згідно з ОСПУ-2005, ІДК є обов'язковим для всього медичного персоналу категорії А.

Крім того, нещодавно прийняті Державні СанПіН «Гігієнічні вимоги до влаштування та експлуатації рентгенівських кабінетів і проведення рентгенологічних процедур» [11] визначають, що протягом першого року експлуатації рентгеностоматологічних апаратів адміністрація повинна забезпечити проведення індивідуального дозиметричного контролю медичних працівників, які безпосередньо проводять рентгенологічні процедури, для підтвердження даних про відсутність перевищення дози 1 мЗв/рік.

В інших випадках ІДК не є обов'язковим і допускається здійснювати дозиметричний контроль персоналу через регулярний моніторинг радіаційно-гігієнічних параметрів на робочих місцях, у приміщеннях, на промайданчику тощо.

Проте на практиці часто виявляється зручнішим здійснювати суцільний ІДК для усього персоналу замість того, щоб запроваджувати досить громіздку програму радіаційного контролю робочих місць для оцінки доз окремих груп персоналу, які формально не підпадають під дію наведених вище вимог.

Іншим міркуванням на користь достовірного визначення саме індивідуальних доз опромінення персоналу є те, що невизначеність величини дози, яку отримує конкретна особа, залишає простір для можливих спекуляцій стосовно рівня опромінення та ймовірної шкоди для здоров'я, а також судових позовів для відшкодування шкоди, заподіяної впливом іонізуючого випромінювання (ст. 20 Закону України «Про захист людини від впливу іонізуючого випромінювання» [12]). Згідно зі ст. 21 Закону, відшкодування шкоди, заподіяної внаслідок впливу іонізуючого випромінювання, забезпечується за рахунок коштів юридичних та фізичних осіб, у результаті практичної діяльності яких сталося перевищення ліміту дози. Слід мати на увазі, що право на подання позову про відшкодування ядерної шкоди, заподіяної життю і здоров'ю особи, не обмежується строком давності (ст. 76 Закону України «Про використання ядерної енергії та радіаційну безпеку» [13]).

Слід відзначити, що такі міркування давно преважують у світі при ухваленні рішення стосовно вибору індивідуального контролю як методу контролю доз професійного опромінення. У розвинених країнах давно є усталеною практика, коли індивідуальні дозиметри видаються всім особам, які працюють з ДІВ чи мають навіть тимчасовий контакт з ДІВ (табл. 1). Наслідком такого підходу є те, що досить значну (від 50 до 90 %) частку виміряних значень доз

IDM is mandatory for all category A medical personnel.

In addition, the recently adopted State Sanitary Rules and Regulation «The hygienic requirements for the installation and operation of X-ray rooms of X-ray procedures» [11], requires that administration should ensure the individual dosimetric monitoring of medical workers during the first year of operation of X-ray devices in dental practice to confirm not exceeding the dose limit of 1 mSv / year.

In other cases, the IDM is not obligatory and it is allowed performing the dosimetry monitoring of personnel through regular control of the radiation and hygienic parameters at workplaces, in premises, at the industrial site, etc.

However, total IDM coverage of the personnel could be more practical than a rather bulky program of workplace radiation monitoring for assessment of the doses of selected staff groups which formally do not meet the above requirements.

One more reason in favour of using reliable individual dose measurements for assessment of personnel exposure is their lower uncertainty. It would help to avoid possible speculation on levels of individual doses as well as lawsuits for compensation of damages caused by exposure to ionizing radiation (Article 20 of the Law of Ukraine «On Protection of the Person from the Influence of Ionizing Radiation» [12]). According to Art. 21 of the Law, compensation for damage caused by the exposure to ionizing radiation is provided at the expense of legal entities and individuals whose practical activity resulted in exceeding the dose limit. In fact, the right to seek compensation for nuclear damage caused to life and health of the injured person is imprescriptible (Article 76 of the Law of Ukraine «On the Use of Nuclear Energy and Radiation Safety» [13]).

It should be noted, that for a long time these considerations had prevailed in the world practice trending toward the choice of individual monitoring as a method of controlling the doses of professional exposure. It is a well-established practice in developed countries that individual dosimeters are provided to all persons working with ionizing radiation sources (IRS) or have even a temporary contact with IRS (Table 1).

становлять дози, які нижчі за рівень реєстрації або навіть не перевищують регіональне значення природного радіаційного фону. Такий результат вважається цілком прийнятним і свідчить про високий рівень радіаційного захисту при професійному опроміненні. Включення до когорти осіб, для яких здійснюється ІДК, таких професійних груп, як стоматологи, ветеринари тощо, призводить до значного збільшення числа осіб, для яких отримують та збирають дані про дози професійного опромінення. Водночас, таке збільшення числа осіб, які перебувають на ІДК, вважається цілком економічно та соціально виправданим.

Розглядаючи питання про доцільність проведення ІДК, беруть до уваги те, що дозиметричний контроль через моніторинг робочих місць також вимагає неабияких зусиль і матеріальних ресурсів: такий контроль повинен проводитись регулярно за заздалегідь визначеною програмою (контрольні точки, періодичність та види вимірювань) з використанням відповідним чином відкаліброваних і метрологічно повірених приладів силами спеціально навченого та атестованого персоналу. На практиці це означає, що у підсумку витрати на ІДК, який зазвичай здійснюється силами незалежної лабораторії (у міжнародній термінології — «постачальник технічних послуг»), виявляються меншими від витрат на організацію та проведення контролю методом моніторингу робочих місць. Таке міркування є тим більше вирішальним, якщо йдеться про альтернативу у вигляді змішаної системи контролю, коли частина персоналу підпадає під дію вимоги здійснювати ІДК, а для решти працюючих можна обмежуватись моніторингом робочих місць — очевидно, нерациональний варіант з огляду на подвоєння зусиль для отримання того ж самого результату.

Зазначене є ще більш справедливим для контролю внутрішнього опромінення, оскільки вимірювання похідних рівнів (концентрацій радіоактивних речовин та їхньої фізико-хімічної форми) є нетривіальним з технічної точки зору завданням, відтак, простішим рішенням є організувати індивідуальний контроль. При оцінці вірогідних обсягів ІДК внутрішнього опромінення слід враховувати, що практично будь-яке використання радіаційних технологій неминуче супроводжується зовнішнім випромінюванням, натомість внутрішнє опромінення можливе лише на робочих місцях, де існують шляхи надходження радіонуклідів до організму людини (відкриті ДІВ). Відтак, контролю внутрішнього опромінення потребує відносна меншість персоналу категорії А — залежно від умов праці та наявних ДІВ і ймовірних шляхів їх надходження.

This results in significant (from 50 to 90%) share of doses below the registration level or even below the local natural radiation background among all measured dose values. However, this result is considered to be acceptable and it indicates a high level of radiation protection in occupational exposure. Inclusion of such professional groups as dentists or veterinarians into the cohort of monitored workers increases the number of persons requiring collecting information on doses of professional exposure. At the same time, such an increase is accepted as economically and socially justified.

Considering practicability of the universal IDM, it should be noted that dosimetric monitoring by means of workplace monitoring also requires substantial efforts and resources. Such monitoring should be carried out regularly according to a predetermined program (including control points, periodicity and types of measurements) with appropriately calibrated and metrologically verified devices by specially trained and certified personnel. In practice, the cost of IDM, which is usually carried out by an independent laboratory (in international terminology, by a «technical support organizations»), is less than the cost of organizing the workplace monitoring method. This reasoning is even more decisive, when it refers to an alternative mixed control system, with part of the staff required to be covered by mandatory IDM, and the rest of personnel may be covered by monitoring of workplaces. Obviously, this is the least practical option resulting in doubling of efforts to obtain the same result.

This is even more reasonable for monitoring internal exposure, since measurements of derived levels (concentrations of radioactive substances and their physical or chemical form) are non-trivial from a technical point of view, therefore, it is easier to organize individual monitoring. Estimating probable coverage of IDM we should take into account that any use of radiation technology is inevitably accompanied by external radiation. At the same time, internal exposure occurs only at those workplaces where there are pathways by which radionuclides can be inhaled (open IRS). Therefore, internal radiation control is required for relatively low number of category A personnel depending on working conditions, concerned IRS and possible intake pathways.

Наведені вище міркування та багаторічний успішний досвід передових країн вплинули на підходи до визначення необхідних обсягів ІДК, які впроваджують країни, що перебувають на стадії становлення системи контролю та обліку доз професійного опромінення. У таблиці 2 наведені дані країн-учасниць регіонального проекту МАГАТЕ RER/9/140 «Посилення захисту радіаційних працівників та моніторингу професійного опромінення» [14]. Із таблиці виходить, що значна кількість країн середнього рівня соціально-економічного розвитку зробили вибір на користь здійснення суцільного ІДК незалежно від очікуваної дози опромінення. Контроль персоналу виключно категорії А проводять лише 4 із 16 країн, очевидно з різних причин.

В українських реаліях до суто економічних чи соціальних аргументів додаються міркування ефективності радіаційного захисту працюючих. Справа в тому, що всеохоплююча та досить ефективна система санітарно-епідеміологічного нагляду, яка забезпечувала дотримання усіх трьох принципів радіаційного захисту (виправданість, не перевищення, оптимізація) була останніми роками зруйнована, повністю елімінувавши поточний санітарно-епідеміологічний нагляд та суттєво трансформувавши попереджувальний нагляд. Поруч із незадовільним рівнем освіченості персоналу категорії А з питань радіаційного захисту і, взагалі, безпеки та ризиків, які несуть з собою радіаційні технології, це призвело до парадоксального результату: індивідуальний дозиметричний контроль залишається чи не останнім захисним бар'єром та засобом оцінки ефективності радіаційного захисту й джерелом даних для оптимізації радіаційних технологій. Останнє можливо реалізувати лише за наявності загальнодержавної системи обліку індивідуальних доз (Система) включно з національним дозовим реєстром (Реєстр), яка дасть змогу вивчати тенденції та порівнювати рівні опромінення персоналу різних підрозділів, що використовують аналогічні технології, але можуть відрізнятися ефективністю радіаційного захисту. Таким чином, в українських умовах найбільш раціональним є запровадження суцільного ІДК зовнішнього опромінення для всього персоналу категорії А незалежно від очікуваних рівнів опромінення чи технологій, що використовуються. Практичний та соціоекономічний ефект від впровадження такого підходу буде, без сумніву, позитивним.

The above consideration as well as the successful experiences of developed countries have determined approaches to estimation of the required coverage of IDM in the countries that are establishing their systems of monitoring and registration of doses of occupational exposure. Table 2 shows the data of the countries participating in the IAEA regional project RER/9/140 «Strengthening Protection of Radiation Workers and Occupational Exposure Monitoring» [14]. As can be seen from the table, a significant number of countries of medium level of socio-economic development have opted for the implementation of universal IDM, regardless of the expected dose of exposure. 4 out of 16 countries perform radiation monitoring of category A personnel only, apparently for various reasons.

In Ukrainian realities, purely economic or social considerations are accompanied by the arguments of the effectiveness of radiation protection for personnel. The point is that the comprehensive and effective system of sanitary and epidemiological surveillance, which ensured compliance with all general principles of radiation protection (justification, optimization, limitation), has been dismantled in recent years, eliminating a current on-going sanitary-hygienic surveillance and significantly transforming preventive supervision. The inadequate level of training of the category A personnel in radiation protection, dangers and risks of radiation technologies have led to a paradoxical result: individual dosimetric monitoring remains almost the last protective barrier and the tool of evaluation of the effectiveness of radiation protection as well as the source of data for radiation technologies optimization. It is possible to implement the latter only if there is a nationwide system of registration of individual doses (System) with the national dose registry (Registry). It will allow studying trends and comparing exposure levels of personnel from different departments that use similar technologies, but may differ in the effectiveness of radiation protection. Thus, under Ukrainian conditions, the most rational is to implement total/universal IDM of the external exposure for all category A personnel, regardless of the expected levels of exposure or technologies used. The practical and socioeconomic effects of implementing such an approach will be undoubtedly positive.

Таблиця 1

Показники професійного опромінення в окремих європейських країнах

Table 1

Characteristics of occupationally exposed professionals in selected European countries

№ п/п	Країна	Населення на 2015 р., млн осіб	Кількість осіб, що зазнають професійного опромінення (персоналу), абс. число	Кількість персоналу на 1 млн населення	Середня доза персоналу, мЗв	Відсоток персоналу, доза якого не перевищує рівня реєстрації (порогу чутливості дозиметра), %	Відсоток персоналу, доза якого не перевищує 1 мЗв на рік, %	Рік
#	Country	Population in 2015, million persons	Exposed personnel, abs. number	Number of personnel per 1 million population	Average occupational dose, mSv	Share of personnel below registration level, %	Share of personnel with annual dose below 1 mSv, %	Year
1	Бельгія/ Belgium	11,32	38 594	3 408	0,28	59	90	2013
2	Болгарія / Bulgaria	7,19	12 133	1 688	0,25	67	94	2014
3	Чехія / Czech Republic	10,64	20 778	1 952	0,63	61	86	2014
4	Фінляндія / Finland	5,48	14 738	2 691	0,84	59	74	2017
5	Франція / France	66,55	392 577	5 899	0,26	72	92	2016
6	Німеччина / Germany	80,85	409 709	5 067	0,27	78	90	2016
7	Греція / Greece	10,78	13 304	1 235	0,31	71	87	2016
8	Ірландія / Ireland	4,89	8 570	1 752	0,03	97	99	2013
9	Литва / Lithuania	2,88	6 309	2 187	0,27	68	94	2016
10	Словенія / Slovenia	1,98	7 534	3 799	0,31	70	94	2017
11	Іспанія / Spain	48,15	107 335	2 229	0,15	81	96	2016
12	Швеція / Sweden	9,80	26 399	2 693	немає даних / no data	81	93	2017
13	Швейцарія / Switzerland	8,12	95 389	11 751	0,05	93	99	2017
14	Нідерланди / Netherlands	16,95	47 719	2 816	0,82	53	68	2015

Таблиця 2
Характеристики національних дозових реєстрів країн, порівняних з Україною за рівнем соціоекономічного розвитку

Table 2

Characteristics of the national dose registries of the countries with the socio-economic status comparable with Ukraine

№ п/п	Країна	Рік створення реєстру	Кількість персоналу, що знає професійного опромінення, абс. число	Хто підлягає внесенню в реєстр	Дата першого регламентуючого документа	Періодичність передачі доз (місяці)	Тривалість періоду моніторингу (місяці)	Періодичність акредитації дозиметричної служби для участі у реєстрі	На основі яких міжнародних стандартів
#	Country	Year of registry creation	The number of personnel exposed to occupational exposure, abs. number	Who is to be entered into the register	Date of the first regulating document	Frequency of dose transfer	Duration of the monitoring period (months)	Periodicity of accrediting of the dosimetric service for participation in the register	Based on international standards
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	Білорусь Belarus	2005	11000	Категорії А та В* Categories A and B*	1998	Раз на рік Once a year	Немає даних No data	3 роки 3 years	ISO/IEC 17025
2	Боснія і Герцеговина Bosnia and Herzegovina	Немає реєстру No registry	2510	Категорії А та В Categories A and B	Немає даних No data	30 днів після зчитування 30 days after readout	1	3 роки 3 years	ISO/IEC 17025
3	Хорватія Croatia	1998	5900	Категорія А Category A	Немає даних No data	30 днів після зчитування 30 days after readout	1	5 років 5 years	ISO/IEC 17025
4	Естонія Estonia	1999	1496	Категорія А Category A	1999	Немає даних No data	1; 3; 4; 6	Немає даних No data	ISO/IEC 17025
5	Румунія Romania	2013	Немає даних No data	Категорія А Category A	Немає даних No data	30 днів після зчитування 30 days after readout	1	3 роки 3 years	ISO 17025, IEC 62387, ISO 4037, ISO 8529, ISO 14146
6	Сербія Serbia	Немає реєстру No registry	Немає даних No data	Категорії А та В Categories A and B	2009	Немає даних No data	1; 3	5 років 5 years	ISO 17025, IEC 62387-1, ISO 20553, ISO 14146
7	Грузія Georgia	Немає даних No data	Немає даних No data	Категорії А та В Categories A and B	2005	Раз на рік Once a year	Немає даних No data	Необмежений період дії ліцензії Unlimited validity of the license	Немає даних No data
8	Греція Greece	1970	13304	Категорії А та В Categories A and B	Немає даних No data	В кінці кожного місяця At the end of each month	1	Немає даних No data	Немає даних No data
9	Угорщина Hungary	2013	16744	Категорії А та В Categories A and B	1965	Кожні 2 місяці Every 2 months	2	Немає даних No data	Немає даних No data
10	Латвія Latvia	2004	Близько 3000 About 3000	Категорії А та В Categories A and B	Немає даних No data	Раз на квартал Quarterly	3	Раз на 2 роки Every 2 years	ISO/IEC 17025

Примітка. *Згідно з директивою Євратом 059/2013: Категорія А – персонал, з дозою понад 6 мЗв на рік, Категорія В – решта персоналу.
Note. *According to the directive Euratom 059/2013: Category A – personnel with dose over 6 mSv per annum, Category B – other personnel.

Таблиця 2 (продовження)
Table 2 (continued)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
11	Литва Lithuania	1999	Близько 8 400 About 8 400	Немає даних No data	Немає даних No data	Немає даних No data	1; 4	Необмежений термін, але кожен рік recalіровка, кожні 3 роки перевірка, кожні 5 років – інтеркалібрування Unlimited term, but every year recalibration, every 3 years verification, every 5 years – intercalibration	ISO/IEC 17025
12	Киргизстан Kyrgyzstan	Немає реєстру No registry	Немає даних No data	Категорії А та В Categories A and B	Немає даних No data	Немає даних No data	Немає даних No data	Немає даних No data	Немає даних No data
13	Чорногорія Montenegro	2012	650	Немає даних No data	2006	Раз на квартал Quarterly	Немає даних No data	Немає даних No data	ISO/IEC 17025
14	Туреччина Turkey	2013	40 000	Категорії А та В Categories A and B	2011	10 днів після зчитування 10 days after readout	2	Щорічні аудити дозиметричних служб Annual audits of dosimetric services	ISO/IEC 17025, IEC 61526, EN62387, ISO GUM
15	Албанія Albania	Немає реєстру, але є архів з дозами за 2008–2016 рр. No registry, but there is a dose archive for 2008–2016	600	Категорія А Category A	2011	Немає даних No data	2	Немає даних No data	Немає даних No data
16	Вірменія Armenia	Немає реєстру No registry	Немає даних No data	Категорії А та В Categories A and B	Немає даних No data	Немає даних No data	1; 4	Немає даних No data	Немає даних No data

Вимоги до номенклатури дозиметричних величин, що контролюються

Досить очевидною вимогою, на якій повсякчас наголошують міжнародні стандарти та рекомендації, є забезпечення відповідності між шляхами і видами опромінення, які впливають на конкретну особу, та видами (способами) контролю. У випадку контролю зовнішнього опромінення, робочий діапазон енергій і доз, а також номенклатура вимірюваних величин повинні відповідати умовам роботи та радіаційним полям на робочих місцях. Наприклад, якщо через особливості технології та наявне радіаційне поле на робочому місці працюючий зазнає опромінення нейтронами, для забезпечення ІДК недостатньо вимірювати лише дози гамма-випромінювання.

Більш поширеним прикладом подібної хибі є намагання вимірювати дози м'якого рентгенівського опромінення дозиметрами, пристосованими і каліброваними для вимірювання жорсткого гамма-випромінювання. Результати Першого національного інтеркалібрування лабораторій ІДК (2014 рік) [15] свідчать про те, що найбільш поширені в нашій країні ТЛД-дозиметри мають суттєві обмеження стосовно енергетичних і кутових залежностей відгуку, а відтак – ефективності контролю фотонного випромінювання [16]. Таким чином, при розробці програм моніторингу необхідно обов'язково заздалегідь оцінювати набір шкідливих чинників (внутрішнє чи зовнішнє опромінення, бета-, нейтронне чи м'яке фотонне), наприклад, під час паспортизації робочих місць. Потім, на підставі такої оцінки слід визначати необхідні види і обсяги контролю й отримувати послуги ІДК лише від лабораторій-постачальників технічних послуг, які спроможні здійснювати необхідні вимірювання.

Закордонний досвід свідчить, що окремі види вимірювань буває недоцільно впроваджувати локально (через невеликі обсяги та технічну складність чи високу вартість технології) – у таких випадках здійснення необхідних вимірювань делегується профільним лабораторіям, навіть закордонним. Як приклад, можна навести контроль гамма/нейтронного випромінювання в Нідерландах, коли дозиметри фотонного випромінювання (гамма- і рентгенівського) зчитуються у місцевих лабораторіях, а детектори нейтронного випромінювання (товстошарові ядерні емульсії) відсилаються для аналізу в лабораторію у Великобританії.

Окремим аспектом цієї проблеми є використання подвійної дозиметрії для контролю ефективної дози працівників, які використовують захисні обладунки (фартухи, коміри), що забезпечують часткове екранування тіла. У таких умовах рекомендовано здійс-

Requirements for the system of monitored dosimetric quantities

An obvious requirement, emphasized by international standards and recommendations, is to ensure consistency between paths and types of exposure that affect the individual and the types (methods) of control. In case of external exposure monitoring, the operating range of energies and doses, as well as the range of measured values, must be consistent with the working conditions and radiation fields at the workplace. For example, if an employee is exposed to neutron radiation because of the technology and due to the workplace radiation field may contain neutrons, it is not enough to measure the doses of gamma radiation only to provide adequate IDM.

A more common example of such a shortcoming is the attempt to measure doses of soft X-ray radiation with dosimeters designed and calibrated to measure high-energy gamma radiation. The results of the First National intercomparison of IDM laboratories [15] indicate that the most common type of thermoluminescent dosimeters (TLD) have significant limitations in terms of energy and angular response, and therefore in efficiency of photon registration [16]. Thus, while developing of monitoring programs it is necessary to evaluate the types of a hazard (either internal or external irradiation, beta, neutron or photon) beforehand, for example, during the workplace certification. Based on this evaluation the necessary type and coverage of IDM should be determined as well as the range of technical service providers that are capable to perform the required measurements.

Foreign experience shows that certain types of measurements can not be implemented locally (due to small volumes and technical complexity or high cost of technology). In such cases, the necessary measurements could be delegated to appropriate laboratories, even be ordered abroad. For example, in the Netherlands, local laboratories read the dosimeters to monitor photon (gamma and X-ray) radiation, but to monitor neutron radiation they send nuclear track detectors (nuclear emulsion plates with a thick emulsion layer) to the UK for analysis.

A separate aspect of this problem is using double dosimetry to monitor the effective dose of workers who wear protective clothing (aprons, collars) that provide partial shielding of the body. Under such conditions, it is recommended to use several

снювати контроль кількома дозиметрами (під та над фартухом), а оцінку ефективної дози здійснювати через застосування певного дозового алгоритму [17]. Відповідно, при наявності показань для подвійної дозиметрії слід обов'язково використовувати цей метод контролю.

Вимоги до контролю якості дозиметричних вимірювань

Очевидно, лише внесення до Національного дозового реєстру даних (результатів визначення індивідуальних доз) гарантованої якості та відомої точності має практичний сенс. У протилежному випадку, коли до реєстру потраплятимуть дані різної, подекуди, сумнівної якості, підважується достовірність усього масиву даних, а вся трудомістка діяльність із створення та наповнення реєстру опиниться під знаком запитання.

Проблематика забезпечення високої якості вимірювань індивідуальних доз є досить багатогранною і не обмежується лише метрологічною перевіркою основного вимірювального обладнання, як це хибно трактується у вітчизняній практиці. Це питання ретельно відпрацьоване за кордоном і знайшло відображення у низці міжнародних стандартів [18, 19, 20]. Серед факторів, що впливають на кінцеві якості та надійність результатів ІДК слід відзначити організацію робочих процесів у лабораторії, справність і коректне функціонування засобів вимірювання та допоміжного обладнання, надійність постачальника обладнання, процедури реагування на виявлені відхилення і багато інших. Загалом, контроль якості — це окрема галузь прикладної науки й практичної діяльності, тому у застосуванні до ІДК професійного опромінення зупинимось на деяких практичних аспектах.

Лабораторії (дозиметричні служби), які мають намір здійснювати вимірювання та оцінку індивідуальних доз повинні відповідати вимогам профільного стандарту ISO 17025:2017 [19], зокрема, мати чітко прописану політику якості. Крім того, якості вимірювань необхідно періодично (не рідше одного разу на два роки) підтверджувати через участь у так званих, «сліпих тестах» — оголошених (участь у міжнародних інтеркалібруваннях [15, 21, 22]) та неоголошених (наприклад, методом «фіктивного клієнта»). Досвід участі окремих українських лабораторій у міжнародних інтеркалібруваннях МАГАТЕ (1996–2005) та ЄВРАДОЗ (2008–2018), а також результати Першого національного інтеркалібрування лабораторій ІДК України (2014) свідчить про надзвичайно високу ефективність цього засобу для підвищення якості

dosimeters (under and over the apron) and to assess the effective dose by application of a special dose algorithm [17]. Accordingly, under certain circumstances, if there are indications for double dosimetry, it is mandatory to use this method of effective dose estimation.

Quality assurance and quality control in dosimetry measurements

It is obvious, that the benefit of the National Dose Registry could be derived only from recording of individual dose measurements of assured quality and known accuracy. Otherwise, filling the Registry with data of variable, sometimes of dubious, quality could prejudice the reliability of the entire data set, and thus all time-consuming activity on registry creating and data entry.

The problem of quality assurance of individual dose measurements is quite complex and it is not limited only to the problem of metrological calibration of the main measuring instruments, as it is misinterpreted often in domestic practice. This question is thoroughly worked out in other countries and is described in series of international standards [18, 19, 20]. The factors that affect the final quality and reliability of IDM results include: work process organization in the laboratory, proper performance and correct functioning of the basic and auxiliary equipment, reliability of the equipment's manufacturer, respond to review finding and corrective actions, etc. In general, quality assurance is a specific area of practical activity, so let us consider some practical aspects related to occupational IDM.

To provide adequate individual dose measurements the laboratories and dosimetric services are to comply with requirements of the core ISO standard 17025: 2017 [19], in particular, they are to have a clearly documented quality system. In addition, the quality of measurements must be verified periodically (at least biennially) through the participation in the so called «blind tests»: both declared ones, like participations in international intercomparisons [15, 21, 22], and non-declared ones, such as dummy customer type. The participation of Ukrainian laboratories in several international intercomparisons organized by IAEA (1996–2005) and EURADOS (2008–2018), as well as the results of the First national intercomparison of IDM laboratories in Ukraine (2014), indicates extremely high efficiency of these tools for improving the performance quality of dosimetric services as well

роботи дозиметричних служб та результатів визначення індивідуальних доз. Іншим уроком цих заходів є те, що здійснення заходів контролю якості має бути постійним, а займатися цим повинні групи фахівців, для яких це є основним видом діяльності. Відтак, створення і функціонування Системи має супроводжуватись розробкою та реалізацією єдиної програми якості, а лабораторії, які претендують на участь у Системі (постачання дозиметричних даних для внесення до Національного дозового реєстру), повинні демонструвати відповідність вимогам стандартів, зокрема, при контролі доз зовнішнього опромінення – критеріям стандарту ISO 14146:2000 [20]. Відповідно, ця вимога є однією з ключових у переліку кваліфікаційних критеріїв лабораторій – учасниць Системи, але наразі в Україні вона не прописана у нормативних документах, а відтак – не є обов'язковою до виконання.

Кваліфікаційні вимоги до дозиметричних лабораторій-постачальників технічних послуг та система акредитації для участі у Єдиній державній системі контролю та обліку індивідуальних доз

Слід відзначити, що вимоги до лабораторій – учасниць Системи не обмежуються означеними вище питаннями контролю якості.

Вивчення закордонного досвіду та існуючих нормативних документів-аналогів показало, що зазвичай вимоги стосуються таких аспектів функціонування дозиметричної служби та здійснення нею ІДК професійного опромінення (персонал категорії А):

- загальні вимоги;
- вимоги до якості вимірювань;
- вимоги до надійності функціонування служб;
- вимоги до номенклатури дозиметричних величин та методів визначення доз;
- вимоги до визначення та повторного визначення доз;
- вимоги до взаємодії з роботодавцями та працівниками;
- вимоги до взаємодії з державним (національним) дозовим реєстром;
- вимоги щодо здійснення ІДК у випадку радіаційної аварії;
- вимоги до оцінки доз у нестандартних ситуаціях.

Проект нормативного документа «Вимоги до служб індивідуального дозиметричного контролю (кваліфікаційні вимоги)» [23], який було розроблено

as for ensuring the results of individual dose measurements. Another lesson of these actions is that the operation of quality system should be permanent, and there should be a special quality management group responsible for the quality system implementation. Therefore, the development and operation of the System should be accompanied by establishing and maintaining a uniform quality program, and the dosimetry laboratories which are applying to be included to the System (and planning to deliver IDM data to the National Dose Registry) should demonstrate compliance with the requirements of standards, in particular, in case of external exposure monitoring, with requirements of the ISO standard 14146: 2000 [20]. Accordingly, this requirement is one of the key in the list of qualification criteria for laboratories participating in the System, but it is not included currently into the Ukrainian national standards, and therefore, is not mandatory.

Qualification requirements for dosimetry laboratories providing technical service and accreditation system of participation in the United System for Monitoring and Registration of Individual Doses

It should be noted that the requirements for laboratories participating in the System are not limited to the above-mentioned quality management issues.

The study of existing systems worldwide and similar regulations showed that, as a rule, the requirements related to such aspects of the dosimetry service operation and occupational dosimetry monitoring (the category A staff) fall into the following categories:

- general requirements;
- requirements for the quality of measurements;
- requirements for the reliability of services;
- requirements for the set of dosimetric quantities and to the methods of dose assessment;
- requirements for dose estimation and repeated estimation of doses;
- requirements for interaction with employers and employees;
- requirements for interaction with the state (national) dose registry;
- requirements for IDM in emergency exposure situation;
- requirements for dose assessment in non-standard conditions.

A draft regulation «Requirements for individual dose monitoring services (qualification requirements)» [23], which was developed in the framework

у рамках «Загальнодержавної соціальної програми поліпшення стану безпеки, гігієни праці та виробничого середовища на 2014–2018 роки» відображає усі перелічені вище аспекти оцінювання кваліфікації. Для зручності практичного використання Вимоги сформульовано у вигляді нумерованого списку із такою структурою: «вимога» – «критерії виконання» – «тлумачення, коментарі та нормативні посилання (там, де є у цьому потреба)». Перелік та зміст кваліфікаційних вимог базуються на нормативно-правових, науково-методичних документах і практичному досвіді України, ЄС та інших країн і міжнародних організацій.

Цей нормативний документ визначатиме мінімальний набір кваліфікаційних вимог і критеріїв їх виконання, яким мають задовольняти служби та лабораторії індивідуального дозиметричного контролю (ІДК), що здійснюють поточний контроль доз професійного опромінення персоналу категорії А і мають на меті включення до Єдиної державної системи контролю та обліку індивідуальних доз України як елементів Системи.

Слід наголосити на тому, що наразі на відміну від розвинених країн ані такого ключового документа, ані процедури оцінювання відповідності лабораторії / дозиметричної служби цим критеріям в Україні не існує. Оскільки, на переконання авторів, започаткування Системи без наявності згаданих вище критеріїв і процедури неможливе, їх затвердження є завданням першочергової важливості. Впровадження об'єктивної процедури надання повноважень здійснювати ІДК професійного опромінення на підставі відповідності чітко визначеним і недвозначним кваліфікаційним критеріям гарантуватиме ефективне функціонування Системи та наповнення Національного дозового реєстру даними високої якості та надійності.

Вимоги до повноти та обсягів даних, що мають зберігатись у Національному дозовому реєстрі

Важливим питанням є визначення складу та обсягів даних, що мають зберігатись у Національному дозовому реєстрі. Мінімальний склад даних, які стосуються професійного опромінення персоналу, наводиться у низці міжнародних рекомендацій [8, 9].

У найбільш загальному вигляді цей перелік викладено у Додатку Х Директиви Євратом 2013/059 [10]. Згідно з цими вимогами, дані національного дозового реєстру повинні містити, принаймні, таку інформацію:

➤ ідентифікаційні дані працюючого (прізвище, ім'я, стать, дату народження, громадянство та унікальний ідентифікаційний номер);

of the «National Social Program of the Improvement of the Safety, Occupational Health and Work Environment for 2014–2018», includes all above-mentioned aspects of qualifications assessment. For practical reasons, the Requirements are given in the form of a numbered list of the following template: «a requirement» – «performance criteria» – «interpretation, commentary and references to regulations (where necessary)». The list and essence of qualification requirements are based on existing legal and regulatory frameworks, scientific and methodological documents as well as practice of Ukraine, the EU and other countries and international organizations.

This regulation will determine the minimum set of qualification requirements and the criteria for their implementation for the services and laboratories of individual dosimetric monitoring providing occupational individual dosimetry monitoring for Category A personnel to meet to be included into the United System for Monitoring and Registration of Individual Doses.

It should be emphasized that currently, unlike in the developed countries, neither such a key document nor the procedures for assessing the compliance of a laboratory / dosimetric service with these criteria are in place in Ukraine. Since, the System cannot be developed without these criteria and procedures, their approval is a matter of critical importance. Introduction of an objective procedure for assessment of compliance with IDM operational requirements based on clearly defined and unequivocal qualification criteria will ensure the effective operation of the System as well as will provide the National Dose Registry with reliable data of high quality.

Requirements for completeness and scope of data to be stored in the National Dose Registry

An important issue is to specify the composition and scope of data to be stored in the National Dose Registry. The minimum set of data related to occupational exposure is given in international recommendations [8, 9].

In the most general form, this specification is presented in Annex X of the Council Directive 2013/59/Euratom [10]. According to these requirements, the national dose registry data shall include the following information:

➤ data on the worker's identity (surname, first name, sex, date of birth, nationality, and unique identification number);

- дані медичного спостереження працюючого;
- установчі дані роботодавця (повна назва, адреса, ідентифікаційний код – у нашому випадку код ЄДРПОУ – Єдиного державного реєстру підприємств та організацій України);
- відомості про роботу особи (назва, адреса та ідентифікаційний код підприємства, дати початку та завершення індивідуального дозиметричного контролю особи, приналежність особи до Категорії А чи В – див. ¹⁾ на с. 64);
- результати ІДК, які повинні включати офіційний дозовий запис (рік, ефективна доза, у разі нерівномірного опромінення – еквівалентні дози окремих частин тіла чи органів, для внутрішнього опромінення – очікувану дозу від надходження у поточному році);
- крім того, мають бути сформульовані додаткові вимоги до складу даних, що стосуються залученого (підрядного) персоналу: інформація про стан здоров'я та допуск до роботи, період виконання підрядних робіт, оцінки доз, отриманих під час виконання підрядних робіт.

Водночас, багатий міжнародний досвід та практичні міркування свідчать, що цей мінімальний перелік має бути дещо розширений.

По-перше, йдеться про обов'язкову передачу до Національного дозового реєстру результатів за підсумками кожного періоду моніторингу (а не сумарних доз за певний період, наприклад, за календарний рік). Ці дані мають включати, залежно від умов праці та шляхів опромінення, результати оцінки доз зовнішнього опромінення, в тому числі там, де це потрібно:

- еквівалент індивідуальної дози для сильно проникаючого випромінювання, $H_p(10)$;
- еквівалент індивідуальної дози для слабо проникаючого випромінювання, $H_p(0,07)$;
- інші дозові величини, у разі необхідності, наприклад, $H_p(0,07)$, отриманого з дозиметрів для кінцівок, $H_p(3)$ для кришталіка ока, значення ефективної дози при використанні декількох дозиметрів (наприклад, для подвійної дозиметрії у разі використання свинцевого фартуха), значення дози, розраховані шляхом моделювання (наприклад, дози, отримані членами екіпажів повітряних суден від космічного випромінювання);
- результати оцінки доз внутрішнього опромінення і методи оцінки:
 - очікувана ефективна доза, $E(50)$;
 - значення вимірюваної величини (наприклад, утримання або добове значення екскреції) і деталі моделей, що використовуються для оцінки. Запис, де прийнят-

- data on the medical surveillance of the worker;
- data on the employer (full name, address and identification number, in our case the ID set by EDRPOU, i.e. the National State Registry of Enterprises and Organizations of Ukraine)
- data on the employment of the worker (the name, address, and unique identification number of the employer, the starting date of individual monitoring; and where available, the end date, the category of the worker – A or B, see ¹⁾ p. 64)
- the results of the IDM which shall include the official dose record (year; effective dose; in case of non-uniform exposure, equivalent doses in different parts of the body; and in case of an intake of radionuclides, the committed effective dose for current year);
- in addition, the requirements for data on outside workers to be formulated: medical classification and information on any restriction, the period covered by the activity, an estimate of any effective dose received by the outside worker (for the period covered by the activity).

At the same time, the rich international experience and practical considerations indicate that this minimal data set should be somewhat extended.

First, there should be a mandatory data transfer at the end of each monitoring period (not only the total doses for a certain period, for example, per calendar year) to the National Dose Registry. Depending on the working conditions and pathways of exposure, these individual monitoring data should include the assessment of external exposure, where appropriate:

- personal dose equivalent for high penetrating radiation, $H_p(10)$;
- personal dose equivalent for low penetrating radiation, $H_p(0,07)$;
- other dosimetric quantities, when necessary, for example, $H_p(0,07)$, measured by extremity dosimeters, $H_p(3)$ for eye lens, effective dose values estimated by multiple dosimeters (for example, by double dosimetry in case of use of protective lead aprons), dose values calculated by models (for example, for air crew members' exposure to cosmic radiation);
- results of assessment of internal exposure and the methods of assessment:
 - committed effective dose, $E(50)$;
 - values of the measured quantity (for example, retention or excretion rate values) as well as model parameters used for estimation; where necessary,

но, має включати результати вимірювань за допомогою лічильників усього тіла, легень та/або щитоподібної залози й оцінені значення очікуваної ефективної дози;
- у разі необхідності (наприклад, у випадку підвищеного опромінення), очікувану еквівалентну дозу в найбільш опроміненій тканині чи органі, $H(50)$.

Невизначеності виміряних і розрахункових значень також мають надаватися до Реєстру разом з відомостями про спосіб оцінки такої невизначеності.

По-друге, для забезпечення методичної єдності даних, що вносяться до Національного дозового реєстру, та можливості переоцінки даних про дози у майбутньому (наприклад, у разі вдосконалення методик та підходів до оцінки доз), до реєстру повинні передаватись інші релевантні дані, зокрема – про типи вимірювального обладнання, відповідні калібрувальні коефіцієнти та алгоритми оцінки доз, методики дозиметричного контролю та інтерпретації первинних результатів, відомості про метрологічне забезпечення (метрологічну простежуваність), підсумки контролю якості тощо.

По-третє, оцінені дози, які заміщають відсутні значення, артефакти або сурогати, наприклад, у випадку втрати або пошкодження дозиметрів, або зразків повинні передаватись до реєстру із відповідними позначками про природу таких даних та зберігатись у такий спосіб, щоб їх було можливо однозначно виокремити із загального масиву даних.

Окремим компонентом даних Національного дозового реєстру є інформація про умови праці та класифікацію працюючих. Ці дані мають містити більш детальну характеристику як роботодавця (наприклад, види джерел та радіаційних технологій, що використовуються), так і кожного працюючого (спеціальність згідно з класифікатором, види джерел, з якими він/вона має контакт, стаж роботи та зміну видів робіт тощо).

Перелічені вище дані мають бути придатними для переоцінки дози в подальшому. Усі дозові записи повинні мати узгодженість полів даних для того, щоб забезпечити реконструкцію результатів в будь-який більш віддалений час. Вони мають полегшувати зв'язування з іншими необхідними записами (наприклад, зв'язок з даними моніторингу робочого місця чи з іншими реєстрами).

Забезпечення цих розширених вимог дасть можливість повною мірою реалізувати потенціал, закладений у загальнодержавному дозовому реєстрі: аналіз тенденцій та закономірностей, оптимізацію радіаційного захисту та технологій, зробить дані реєстру придатними для використання у радіаційно-епідеміологічних та медичних дослідженнях.

the results of whole body counter measurements should be recorded, estimations of lung, thyroid or effective doses;

- where necessary (for example, in case of enhanced exposure), committed dose equivalents in the most exposed tissues or organs, $H(50)$.

The uncertainty of the measured and estimated values should also be included to the Registry along with information on how they are estimated.

Second, in order to ensure the methodological uniformity of data included into the National Dose Registry and to keep the possibility for dose reassessment in the future (for example, with improved methods and approaches to dose assessment), other relevant data should be transferred to the Registry: in particular, on type of equipment, calibration coefficients and dose estimation algorithms, methods of dosimetry monitoring and interpretation of primary results, information on metrological support (metrological traceability), results of quality control, etc.

Third, doses estimates replacing missing values, artifacts or surrogates, for example, if the dosimeter was lost or damaged, should be transferred to the Registry with appropriate labels on the nature of these data and stored in such a way that they can be uniquely identified (separated) from common arrays of data.

A separate component of the data of the National Dose Registry is information on working conditions and the category of workers. This data should include detailed description of the employer (for example, the types of sources and radiation technologies used) and of each employee (occupation according to the classifier, types of sources he / she is contacting with, work experience and change of types of work, etc.)

The above-mentioned data should be suitable for future dose reassessment. All dose records should demonstrate consistency of the data fields, in order to ensure the reconstruction of the results in any distant time. They should facilitate linking with other required records (for example, linking workplace monitoring data or other registries).

Providing of these advanced requirements will enable full operation and unveil the potential of the national dose registry: analysis of trends and patterns, optimization of radiation protection and technologies, making the registry data suitable for use in radiation-epidemiological and medical researches.

Окремим аспектом використання даних Національного дозового реєстру може стати оцінка індивідуальних атрибутивних ризиків [24] та прогноз несприятливих наслідків професійного опромінення на індивідуальному та груповому рівнях.

З технічної точки зору накопичення та зберігання усієї повноти означеної вище інформації не становить проблеми, однак налагодження збору необхідних даних потребуватиме значних організаційно-методичних зусиль, зокрема — практичне тестування та оптимізацію форматів і способів передачі даних. Усе це — завдання для спільної роботи дозиметристів-практиків, регуляторів, фахівців з обробки даних.

Вимоги до інформаційної інфраструктури та захисту даних

Вивчення досвіду функціонування національних дозових реєстрів, деякі з яких мають більш як піввіковий досвід діяльності [14], свідчить про те, що при створенні Державного дозового реєстру в Україні є сенс скористатись тим, що це створення відбувається «з чистого аркушу», тобто немає потреби впроваджувати заздалегідь застарілі технічні рішення на кшталт передачі даних до реєстру на фізичних носіях даних із використанням текстових файлів у форматі ASCII. Натомість, створення останніми роками захищених протоколів передачі даних, широкий доступ до мережі Інтернету, принципів авторизації доступу та гарантування правдивості даних (використання блокчейн технологій), відкриває широкі можливості для забезпечення надзвичайної функціональності усієї системи нарівні із відносною простотою її реалізації сучасними програмними та апаратними засобами. Такі засоби дадуть змогу створити багатоплатформне³⁾ ІТ середовище, яке поєднуватиме у собі різномірні розподілені ресурси та елементи інформаційної інфраструктури: сервери, сховища даних, стаціонарні термінали доступу, мобільні додатки тощо.

Надзвичайно важливим аспектом створення і функціонування Системи та Реєстру є інформаційна безпека й гарантування захисту даних. Це питання на сьогодні в Україні вичерпно регламентоване, позаяк проблемам захисту персональних даних присвячено профільний Закон України [25], а у більш широкому контексті — Загальний регламент захисту даних ЄС [26] — норма прямої дії, яку було введено у дію в травні 2018 року. У контексті специфічних аспектів, пов'язаних зі збором та зберіганням даних про індивідуальні

A special application of the data of the National Dose Registry could be the assessment of attributive individual risks [24] and possible adverse effects of occupational exposure at individual and group levels.

From the technical point of view, the accumulation and storage of all the scope of information is not a problem, but developing collection of necessary data will require significant organizational and methodological efforts, in particular, testing and optimization of formats and methods of data transfer. This task needs joint work of dosimetry-practitioners, regulators, data processing specialists, etc.

Requirements for information infrastructure and data protection

Experience of the functioning of national dose registries (for some of them — for more than half a century [14]) shows that in case of the State Dose Registry in Ukraine, it makes sense to take advantage of its creation «from scratch», when there is no need in implementation of outdated solutions like data transfer by physical data carriers using ASCII files. Instead, use of modern secured data protocols, Internet access, access authorization and data integrity (the use of blockchain technology) offers a wide range of opportunities to ensure the extraordinary functionality of the whole system, along with the relative simplicity of its implementation with modern software and hardware. Such tools enable developing of a multi-platform³⁾ IT environment that combines heterogeneous distributed resources and elements of the information infrastructure: servers, data storage, stationary access terminals, mobile applications, etc.

An extremely important aspect of the establishment and operation of the System and the Registry is information security and data protection. This issue is now fully regulated in Ukraine: personal data protection issues are covered by the Law of Ukraine [25], and, in the broader context, by the EU General Data Protection Regulation [26], which has been enacted in May 2018 and has direct legal effect. The collection and storage of data on individual doses has certain features.

³⁾Багатоплатформність — це здатність системи працювати під управлінням різних операційних систем та на різних матеріальній частині.

³⁾Ability of the system to operate under the control of various operating systems and that different material parts.

доз, слід відзначити, що захист персональних дозиметричних даних має певні особливості. Наприклад, на дані дозиметричного моніторингу не повинно поширюватись базове «право на забуття», тобто знищення даних на вимогу особи-суб'єкта цих даних. В цілому ж виконання вимог означеного законодавства є комплексною проблемою, розв'язання якої вимагає спільних зусиль фахівців у галузях права, інформатики, фізичного захисту, кібербезпеки та дозиметрії.

На переконання авторів, розробку ІТ складової Системи та Реєстру, забезпечення захисту даних необхідно здійснювати у рамках загальнодержавної політики та під егідою Державного агентства з питань електронного урядування України як центрального органу виконавчої влади, компетентного у цих питаннях.

ВИСНОВКИ

Вивчення та узагальнення світового досвіду в галузі контролю та обліку доз професійного опромінення у застосуванні до вітчизняних реалій дало можливість зробити такі практичні висновки та рекомендації:

1. Є цілком обґрунтованим та економічно виправданим запровадження суцільного індивідуального дозиметричного контролю усіх осіб, що віднесені до персоналу категорії А, незалежно від очікуваних рівнів опромінення.
2. При визначенні видів та методів контролю обов'язково повинні враховуватись шляхи та види опромінення, впливу яких зазнає кожна особа. Таку оцінку факторів можна здійснювати у рамках паспортизації робочих місць, а засоби (методи, прилади) ІДК мають охоплювати усі релевантні шляхи та види опромінення.
3. Лише ті лабораторії (служби) ІДК, що підтвердили свою компетентність, можуть створювати та постачати дані про індивідуальні дози до Національного дозового реєстру. Оцінку та визнання компетентності необхідно здійснювати на підставі чітко сформульованих кваліфікаційних критеріїв.
4. Набір даних, які слід накопичувати у Національному дозовому реєстрі не повинен обмежуватись лише записами про дозу, але й містити усі релевантні дані, що дасть можливість здійснювати майбутню переоцінку доз (у разі потреби), вивчати тенденції та закономірності (аналітичний блок), обґрунтовувати величину радіаційних ризиків та виконувати наукові дослідження й розробки з використанням наявних даних (медичні дані, персональні дані, необхідні для оцінки індивідуальних атрибутивних ризиків тощо).

For example, the basic «right to be forgotten» (i.e. the right for individuals to have their personal data erased by their request) should not be applied to the data of dosimetric monitoring. In general, the fulfillment of the legislation requirements is a complex problem, which requires the joint efforts of specialists in law, computer science, physical protection, cybersecurity and dosimetry areas.

The development of the IT component of the System and the Registry and implementation of data protection solutions must be carried out within the framework of national policy and under the auspices of the State Agency for E-Governance of Ukraine as the central executive body competent in these areas.

CONCLUSIONS

Application of the international experience of monitoring and registration of doses of occupational exposure to domestic realities gave an opportunity to make the following practical conclusions and recommendations:

1. It is reasonable and economically justifiable to introduce a total individual dosimetric monitoring of all workers classified as category A, regardless of the expected levels of their exposure (in the meaning of Ukrainian legislation).
2. While determining the types and methods of monitoring, it is mandatory to take into account working conditions and pathways of exposure of each individual. Assessment of operation conditions can be carried out within the certification of workplaces, and the IDM means (methods, devices) should cover all relevant paths and types of exposure.
3. Only those IDM labs (services) that have proved their competence may feed the data on individual doses to the National Dose Registry. Assessment and recognition of competencies must be carried out on the basis of well-defined qualification criteria.
4. The set of data to be accumulated in the National Dose Registry should not be limited to dose records, but also should contain all relevant data that will enable future reassessment of doses (if necessary), to study trends and patterns (analytical unit), to justify values of radiation risks, and to perform research and development using available data (medical data, personal data necessary for assessing individual attributional risks, etc.).

5. Ключовою ланкою Єдиної державної системи контролю та обліку індивідуальних доз в Україні повинна стати постійно діюча програма контролю якості, яка включала б в себе проведення регулярних «сліпих тестів», контроль метрологічної простежуваності та методичної єдності відповідних вимірювань.

6. При створенні інформаційної складової та інтерфейсів обміну/доступу даних необхідно скористатись сучасними можливостями та технологіями: захищені IP-протоколи, веб-інтерфейси доступу, хмарне зберігання даних, блокчейн технології тощо.

7. Інформаційна інфраструктура Системи та Національного дозового реєстру повинна розбудовуватись на єдиних загальнодержавних принципах та засадах, визначених профільним центральним органом виконавчої влади — Державним агентством з питань електронного урядування України.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Sources and effects of ionizing radiation: United Nations scientific committee on the effects of atomic radiation: UNSCEAR 2008 report to the General assembly with scientific annexes / United Nations. New York : United Nations, 2010.
2. Доповідь про стан ядерної та радіаційної безпеки в Україні у 2017 році / Державна інспекція ядерного регулювання України. Київ, 2017. 81 с.
3. Радиационная дозиметрия / ред. Д. Хайн, Г. Браунелл. Москва : Иностранная литература, 1958. 758 с.
4. Иванов В. И. Курс дозиметрии: учебник для вузов. Москва: Энергоатомиздат, 1988. 400 с.
5. L'Annunziata M. F. Handbook of radioactivity analysis. Amsterdam : Academic Press, 2012. 162 p.
6. Норми радіаційної безпеки України (НРБУ-97): Державні гігієнічні нормативи ДГН 6.6.1.-6.5.001-98 / Міністерство охорони здоров'я, Комітет з питань гігієнічного регламентування; Національна комісія з радіаційного захисту населення України. Видання офіційне, Київ, 2003. 127 с.
7. Про затвердження державних санітарних правил «Основні санітарні правила забезпечення радіаційної безпеки України: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 02 лютого 2005 р. № 54 (zareєстровано Мін'юстом 20.05.2005 за № 552/10832). URL: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0552-05> (дата звернення: 02.07.2018).
8. Radiation protection and safety of radiation sources: International Basic Safety Standards / Series No. GSR Part 3. STI/PUB/1578 (ISBN:978-92-0-135310-8) Vienna: IAEA, 2014. 436 p. URL: http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub1578_web-57265295.pdf (дата звернення: 26.06.2018).
9. Occupational Radiation Protection: General Safety Guide No. GSG-7: IAEA safety standards series, STI/PUB/1785. Vienna : International Atomic Energy Agency; 2018. 360 p. ISBN 978-92-0-102917-1.

5. A key element of the United System for Monitoring and Registration of Individual Doses in Ukraine should be a permanent quality management program, which includes regular blind tests, controls of metrological traceability and methodological uniformity of the measurements.

6. While developing information content and interfaces for data access, one needs to take advantage of modern technologies: secure IP protocols, web interfaces, cloud storage of data, blockchain technology, etc.

7. The information infrastructure of the System and the National Dose Registry shall be based on the common principles and approaches defined by the central executive body, the State Agency for E-Governance of Ukraine.

REFERENCES

1. UNSCEAR 2008 Report. Sources and effects of ionizing radiation. Scientific Annexes A and B. Annex B: Exposures of the public and workers from various sources of radiation. New York: United Nations, 2010. 463 p.
2. State Nuclear Regulatory Inspectorate of Ukraine [Report on the situation with nuclear and radiation safety in Ukraine in 2017] Kyiv; 2017. 81 p. Ukrainian.
3. Khain D, Braunell H., editors. [Radiation dosimetry]. Moskva: Inostrannaa literatura; 1958. 758 p. Russian.
4. Ivanov VI. [The course of dosimetry: a textbook for universities]. Moskva: Energoatomizdat; 1988. 400 p. Russian.
5. 'Annunziata MF. Handbook of radioactivity analysis. Amsterdam: Academic Press, 2012; 162 p.
6. Ministry of Health of Ukraine, Committe on Hygienic Regulation; National Commission for Radiation Protection of Ukraine [Norms of Radiation Safety of Ukraine (NRSU-97): State Hygiene Standards DHN 6.6.1.-6.5.001-98]. Kyiv; 2003. 127 p. Ukrainian.
7. [On approval of state sanitary rules «Basic sanitary rules of radiation safety of Ukraine». Order of the Ministry of Health of Ukraine No 54 ((Feb 2, 2005)). Available from: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0552-05>. Ukrainian.
8. Radiation protection and safety of radiation sources: International Basic Safety Standards/Series No. GSR Part 3. STI/PUB/1578 (ISBN:978-92-0-135310-8). Vienna: IAEA; 2014. 436 p. Available from: http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub1578_web-57265295.pdf.
9. Occupational Radiation Protection: General Safety Guide No. GSG-7: IAEA safety standards series, STI/PUB/1785 Vienna: International Atomic Energy Agency; 2018. 360 p. ISBN 978-92-0-102917-1.

10. Council Directive 2013/59/Euratom of 5 December 2013 laying down basic safety standards for protection against the dangers arising from exposure to ionising radiation, and repealing Directives 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom and 2003/122/Euratom. / Official Journal of the European Union 17.1.2014, L 13, p. 73. URL : <http://data.europa.eu/eli/dir/2013/59/oj> (дата звернення: 02.07.2018).
11. Про внесення змін до Державних санітарних правил і норм «Гігієнічні вимоги до влаштування та експлуатації рентгенівських кабінетів і проведення рентгенологічних процедур»: від 22.09.2017 р. № 1126. URL: <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/z1269-17> (дата звернення: 29.06.2018).
12. Про захист людини від впливу іонізуючих випромінювань: Закон України від 14.01.1998 р. № 15/98-ВР. Дата оновлення 29.09.2013. URL: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/15/98-%D0%B2%D1%80> (дата звернення: 29.06.2018).
13. Про використання ядерної енергії та радіаційну безпеку: Закон України від 8.02.1995 р. №39/95-ВР. Дата оновлення 18.12.2017. URL: <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/39/95-%D0%B2%D1%80/page> (дата звернення: 29.06.2018).
14. Робочі матеріали регіонального проекту МАГATE RER/9/140 «Посилення захисту радіаційних працівників та моніторингу професійного опромінення».
15. Результати першого національного інтеркалібрування лабораторій індивідуального дозиметричного контролю в Україні: Інформаційний лист про нововведення в галузі радіаційної безпеки персоналу категорії А / В. В. Чумак, В. М. Волоський, А. О. Моргун та ін.; Держатомрегулювання України, НАМН України. Київ, 2014. URL: http://nrcrm.gov.ua/downloads/infolist_1.pdf (дата звернення: 29.06.2018).
16. Chumak V., Deniachenko N., Volosky V. Energy and angular dependences of common types of personal dosimeters in the mirror of the First national intercomparison of individual dosimetric monitoring laboratories in Ukraine. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2015. Vol. 20. P. 257–268
17. Методичний підхід до розробки алгоритмів подвійної дозиметрії та його застосування для інтервенційних кардіологів / А. О. Моргун, В. В. Чумак, О. В. Баханова, В. М. Волоський, С. М. Фуркало, О. А. Власенко, П. А. Гиндич, О. Г. Бородинчик, Н. П. Деняченко. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. Київ : ДІА, 2013. Вип.18. С. 127–132.
18. ДСТУ ISO 9000:2015. Системи управління якістю. Основні положення та словник термінів (ISO 9000:2015, IDT). [Чинний від 2015-12-31]. Вид. офіц. Київ: ДП «УкрНДНЦ», 2015. 45 с.
19. ДСТУ ISO/IEC 17025:2017. Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій (ISO/IEC 17025:2017, IDT). [Чинний від 2018-01-01]. Вид. офіц. Київ : ДП «УкрНДНЦ», 2017.
20. ISO 14146:2000 Radiological protection. Criteria and performance limits for the periodic evaluation of processors of personal dosimeters for X and gamma radiation. Geneva : ISO, 2000. 5 p.
21. Current status of individual dosimetric monitoring in Ukraine / V. Chumak, N. Deniachenko, O. Makarovska, L-C. Mihailescu, A. Prykhodko, V. Voloskyi, et al. *Radiat. Protect. Dosimetry*. 2016. Vol. 170(1–4). P. 117–121.
10. Council Directive 2013/59/Euratom of 5 December 2013 laying down basic safety standards for protection against the dangers arising from exposure to ionising radiation, and repealing Directives 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom and 2003/122/Euratom. Official Journal of the European Union. 2014;57:1-73. Available from: <http://data.europa.eu/eli/dir/2013/59/oj>
11. [On amendments to the State Sanitary Rules and to the Regulation «The hygienic requirements for the installation and operation of X-ray rooms and X-ray procedures». Order of the Ministry of Health of Ukraine No 1126 (Sept 22, 2017)]. Available from: <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/z1269-17>. Ukrainian.
12. [On protection of the person from influence of ionizing radiation]. The Law of Ukraine of 1998. Publ. L. No. 15/98-VR (Jan 14, 1998). Data onovlennia (Sept 29, 2013). Available from: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/15/98-%D0%B2%D1%80>. Ukrainian.
13. [On the Use of Nuclear Energy and Radiation Safety]. The Law of Ukraine of 1995. Publ. L. No. 39/95-VR (Feb 8, 1995). Data onovlennia (Dec 18, 2017). Available from: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/39/95-%D0%B2%D1%80/page>. Ukrainian.
14. RER/9/140 Strengthening Protection of Radiation Workers and Occupational Exposure Monitoring. Working materials of IAEA technical cooperation project.
15. Chumak W, Volosky VM, Morgun AO, Bakhanova OV, Deniachenko NP; State Nuclear Regulatory Inspectorate of Ukraine; NAMS of Ukraine [Results of the first national intercomparison of laboratories of individual dosimetric monitoring in Ukraine: A circular on innovations in radiation safety of category A personnel]. Kyiv, 2014. Available from: http://nrcrm.gov.ua/downloads/infolist_1.pdf. Ukrainian.
16. Chumak V, Deniachenko N, Volosky V. Energy and angular dependences of common types of personal dosimeters in the mirror of the First national intercomparison of individual dosimetric monitoring laboratories in Ukraine. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2015;20:257-68.
17. Morgun AO, Chumak W, Bakhanova OV, Volosky VM, Furkalo SM, Vlasenko OA, et al. [Methodological approach to developing of double dosimetry algorithms and its application in the interventional cardiology]. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2013;18:127-32. Ukrainian.
18. International Organization for Standardization. Quality management systems - fundamentals and vocabulary. 4th ed. Geneva: International Organization for Standardization; 2015. 45 p. ISO 9000:2015.
19. International Organization for Standardization. International Electrotechnical Commission. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. 3th ed. Geneva: International Organization for Standardization; 2017. ISO/IEC 17025:2017, IDT.

22. EURADOS intercomparisons for individual monitoring services: Results of the 2012 whole body intercomparison/ H. Stadtmann, A. McWhan, M. Figel, W. Dobrzynska, T. W. M. Grimbergen, A. M. Romero; *Radiat. Meas.* 2014. Vol. 71. P. 416–420.
23. Баханова О. В., Волоський В. М., Деняченко Н. П., Чумак В. В. Вимоги до служб індивідуального дозиметричного контролю (кваліфікаційні вимоги), редакція 1, проект. URL: http://nrcrm.gov.ua/downloads/2018/doc_project_new.pdf (дата звернення: 24.09.2018).
24. АРМИР: система оптимизации радиологической защиты персонала: монография / В. К. Иванов, А. М. Корело, А. П. Панфилов, С. В. Райков. Москва : Перо, 2014. 302 с.
25. Про захист персональних даних: Закон України від 1.06.2010 № 2297-VI. Дата оновлення: 30.01.2018. URL: <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/2297-17/page> (дата звернення: 9.07.2018).
26. General Data Protection Regulation, GDPR: Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016. URL: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0679> (Last accessed: 09.07.2018).
20. International Organization for Standardization. ISO 14146:2000 Radiological protection. Criteria and performance limits for the periodic evaluation of processors of personal dosimeters for X and gamma radiation. Geneva: International Organization for Standardization; 2000. 5 p. ISO 14146:2000
21. Chumak V, Deniachenko N, Makarovska O, Mihailescu L-C, Prykhodko A, Voloskyi V, et al. Current status of individual dosimetric monitoring in Ukraine. *Radiat Protect Dosimetry*. 2016;170(1-4):117-21.
22. Stadtmann H, McWhan A, Figel M, Dobrzynska W, Grimbergen TWM, Romero AM. EURADOS intercomparisons for individual monitoring services: Results of the 2012 whole body intercomparison. *Radiat Measur*. 2014;71:416-20.
23. Bakhanova OV, Volosky VM, Deniachenko NP, Chumak WV. [Draft Requirements for the services of individual dosimetry monitoring (qualification requirements), first version]. Available from: http://nrcrm.gov.ua/downloads/2018/doc_project_new.pdf. Ukrainian.
24. Ivanov VK, Korelo AM, Panfilov AP, Raikov SV. [ARMIR: system for the optimization of radiological protection of personnel]. Moskva: Pero; 2014. 302 p. Russian.
25. [On protection of personal data]. The Law of Ukraine of 2010. Publ. L. No. 22/97-VI (Jun 6, 2010). Data onovlennia (Jan 30 2018). Available from: <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/2297-17/page>. Ukrainian.
26. General Data Protection Regulation, GDPR: Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32016R0679>.

Стаття надійшла до редакції 18.07.2018

Received: 18.07.2018

УДК 614.777:628.1/3

М. Ю. Антомонов✉, О. В. Зоріна

*Державна установа «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України»,
вул. Попудренка, 50, м. Київ, 02094, Україна*

ІНТЕГРАЛЬНА ОЦІНКА ЯКОСТІ ВОД РІЧКИ ДНІПРО З ВИЗНАЧЕННЯМ РАДІАЦІЙНОЇ АКТИВНОСТІ У МІСЦЯХ ПИТНИХ ВОДОЗАБОРІВ ТА ПИТНИХ ВОДОПРОВІДНИХ СТАНЦІЙ

Мета. Надати інтегральну оцінку якості природних і питних вод та провести відповідне оцінювання якості вод річки Дніпро з урахуванням радіаційних показників у місцях питних водозаборів і питних водопровідних станцій.

Матеріали та методи. Проаналізовано матеріали КП «Черкасиводоканал», КП «Дніпроводоканал», КП «Водоканал», КП «Бердянськводоканал», КП «Облводоканал». Протягом трьох років (2015–2017 рр.) досліджено 468 проб води 7 водопровідних станцій, що в якості вихідних використовують воду р. Дніпро, за 25 санітарно-хімічними та 2 радіаційними (α -активність і β -активність) показниками. При проведенні досліджень використані методи: бібліографічний, санітарно-хімічний, експертної та інтегральної оцінок.

Результати. Для проведення інтегральної оцінки якості вихідних і питних вод водопровідних станцій уперше було впроваджено спосіб ієрархічної згортки змінних в методі аналізу ієрархій Т. Сааті шляхом поетапного експертного порівняння різних груп показників та показників у групах. Причому групи показників визначалися згідно з вимогами ДСанПіН 2.2.4-171-10 «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною» як радіологічні, органолептичні, інтегральні, фізико-хімічні з органолептичною та загальносанітарною, а також санітарно-токсикологічною ознакою шкідливості. Вагові коефіцієнти для характеристик якості води розраховувалися як суперпозиція експертних ваг для кожної групи з урахуванням відносних оцінок значущості для комплексного показника груп між собою. Виявлено, що середній комплексний показник для всіх станцій у вихідній воді навесні, влітку та восени достовірно ($p < 0,001$) більший, ніж взимку, а після очищення не змінюється за сезонами року. Якщо порівнювати між собою комплексні показники для вод всіх станцій, то мінімальні їх значення були для вод КП «Черкасиводоканал» ($0,177 \pm 0,005$ та $0,167 \pm 0,005$ – вихідних та питних відповідно) та КНФС КП «Дніпроводоканал» ($0,156 \pm 0,006$ – вихідних). Максимальні значення комплексних показників було виявлено для вод вихідних – ДВС-1 м. Запоріжжя для блоків №1 і №2 ($0,267 \pm 0,008$ для кожної) та КП «Облводоканал» ($0,273 \pm 0,004$), питних – ДВС-1 м. Запоріжжя ($0,260 \pm 0,008$ та $0,265 \pm 0,008$ відповідно) та КП «Бердянськводоканал» ($0,282 \pm 0,009$). На деяких станціях після очищення спостерігається збільшення значення комплексного показника, а на інших – зменшення чи його стабільність.

Висновки. 1. Розроблено оцінку методології визначення якості природних і питних вод радіаційних показників, що дозволить обробляти великі масиви показників шляхом їх поетапного експертного зіставлення з істотним спрощенням роботи експертів і без втрати точності результатів оцінювання. 2. Інтегральна оцінка екологічного стану води річки Дніпро у місцях питних водозаборів дозволила встановити, що комплексний показник якості зазначених вод має мінімальне значення взимку, а після очищення на водопровідних станціях стабільний протягом року. Виявлено динаміку змін інтегрального показника по роках (2015–2017 рр.) та вздовж русла річки. Мінімальні значення комплексних показників якості вихідних вод виявлено для станцій – КП «Черкасиводоканал» та КНФС КП «Дніпроводоканал», максимальні – блоків № 1, 2 ДВС-1 м. Запоріжжя та КП «Облводоканал». Підтверджено, що з метою ефективного проведення державного моніторингу якості природних та питних вод у просторово-часовому аспекті доцільно використовувати метод інтегрального оцінювання з включенням радіаційних показників питної якості води.

Ключові слова: вода вододжерел, вода питна, комплексний показник, водопровідні станції, радіаційні показники питної якості води.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 82–95. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-82-95.

✉ Антомонов Михайло Юрійович, e-mail: antomonov@gmail.com

M. Yu. Antomonov✉, O. V. Zorina

State Institution «O. M. Marzeyev Institute of Public Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 50 Popudrenka Str., Kyiv, 02094, Ukraine

INTEGRAL ESTIMATION OF QUALITY OF THE DNIPRO RIVER WATER INCLUDING RADIATION INDEXES AT PLACES OF WATER INTAKE AND POTABLE WATER SUPPLY STATIONS

Objective. To develop an methodology for integral estimation of natural and potable water and to conduct relevant estimation of the Dnipro River water including radiation indexes at locations of potable water intake and potable water supply stations.

Materials and methods. Materials of Cherkasyvodokanal ME, Dniprovodokanal ME, Vodokanal ME, Berdyansk-vodokanal ME, and Oblvodokanal ME were analyzed. Along the period of 3 years (2015–2017), 468 water samples from 7 water supply stations which use the Dnipro River water for intake were examined, upon 25 sanitary-chemical and 2 radiation (α activity and β activity) parameters. When carrying out the research, the following methods were used: bibliographic, sanitary-chemical, experts' and integral estimations.

Results. In order to carry out integral estimation of the quality of intake and potable water of water supply stations, for the first time the method of hierarchic folding of variables in the method of hierarchy analysis of T. Saati was used, by way of stage-by-stage expert comparison of different groups of parameters and of parameters in groups. Herewith, the groups of parameters were classified according to requirements of State Sanitary Rules and Standards (DSanPiN) 2.2.4-171-10 «Hygienic Requirements to Potable Water Intended for Consumption by Humans» as organoleptic, integral, physical-chemical with organoleptic and general sanitary, as well as sanitary-toxicological characteristics of health hazards. Weight coefficients for parameters of quality of water are calculated as the superposition of expert weights for each group with taking into account relative estimations of significance for a complex parameter of groups between each other. It was educed that the average complex parameter for all stations in intake water in spring, in summer, and in autumn is statistically ($p < 0.001$) greater than in winter, and after treatment it doesn't vary along seasons of the year. If complex parameters for water from all stations are compared, their minimum values were for water of Cherkasyvodokanal ME (0.177 ± 0.005 and 0.167 ± 0.005 – of intake and potable water respectively) and Kaydatska Pumping and Filtration Station of Dniprovodokanal ME (0.156 ± 0.006 of intake water). Maximum values were detected in intake water of Blocks No. 1 and No. 2 of DWSS-1 of the town of Zaporizhzhia (0.267 ± 0.008 for each) and of Oblvodokanal ME (0.273 ± 0.004); of potable: DWSS-1 of the town of Zaporizhzhia (0.260 ± 0.008 and 0.265 ± 0.008 respectively) and Berdyanskvodokanal ME (0.282 ± 0.009). At several stations, after treatment, the increase of the value of the complex parameter was observed, and at other, the decrease or the stability of that value was observed.

Conclusions. 1. An methodology for assessing the quality of natural and drinking water including radiation indexes is developed, which will allow processing of large massifs of indicators through their step-by-step expert comparison with a significant simplification of the work of experts and without losing the accuracy of the evaluation results. 2. The integral estimation of the ecological state of water of the Dnipro River at places of potable water intakes allowed to determine that the complex parameter of the quality of above mentioned water has a minimum value in winter, and after treatment at water supply stations the parameter is stable along the year. The dynamics of changes in the integral parameter by years (2015–2017) was educed, and along the river bed. Minimum values of complex parameters of quality of intake water was detected for the following stations: Cherkasyvodokanal ME and Kaydatska Pumping and Filtration Station of Dniprovodokanal ME, and maximum values were detected at Blocks No. 1 and No. 2 of DWSS-1 of the town of Zaporizhzhia and at Oblvodokanal ME. It was confirmed that with the purpose of carrying out efficient state monitoring of the quality of natural and potable water in the spatial-temporal aspect, it is expedient to use the method of integral estimation.

Key words: water of water sources, potable water, complex parameter, water supply stations, radiation indexes of water quality.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:82-95. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-82-95.

ВСТУП

Якість питних вод, передусім, залежить від ефективності технологій водоочищення та якості води джерел питного водопостачання. Розвиток систем водопостачання окремих великих міст України максимальної активності набув у 1960–1970-ті роки минулого століття, коли при виборі основного джерела водопостачання перевагу віддавали поверхневим водам [1]. Понад 80 % населення України для задоволення питних і побутових потреб користується незахищеною від забруднень водою з відкритих водойм [2, 3]. Формування режиму поверхневих вод відбувається під значним впливом кліматичних і техногенних чинників, що визначає епізодичні сезонні та багаторічні зміни їх запасів і хімічного складу [4]. Ми повинні передбачити потенційну проблему і зробити щось для запобігання реальній загрозі забруднення вод [5]. На сьогодні в Україні відсутня адекватна система моніторингу якості природних і питних вод, що негативно відбивається на екологічній і епідемічній ситуації в країні [6, 7]. Потрібно погодитися з науковою позицією багатьох вчених щодо необхідності впровадження в Україні інтегрованого підходу до управління водними ресурсами, що передбачено Водною Рамковою Директивою 2000/60/ЄС, є принципово новим підходом до системи управління [8, 9] та потребує впровадження за допомогою багатьох методів, одним з яких може бути інтегральне оцінювання. Існує багато методик проведення інтегральної оцінки якості води [10]. Найбільш часто використовується в якості інтегрального показника (ІП) якості питної води очевидна формула суми концентрацій всіх забруднювачів (x_i), нормованих до їх «безпечного» (x_0) значення (до гранично допустимої концентрації – ГДК):

$$IP = \sum_{i=1}^n \frac{x_i}{x_0} \quad (1)$$

Настільки ж популярний сумарний показник хімічного забруднення (ПХЗ), що розраховується за аналогічною формулою, але тільки для десяти показників, які найбільшою мірою перевищують ГДК. Подібним чином, але вже з усередненням і тільки для шести найбільших забруднювачів, розраховується гідрохімічний індекс забруднення води (ІЗВ):

$$IZB = \frac{1}{6} \sum_{i=1}^6 \frac{x_i}{x_0} \quad (2)$$

Якщо оцінка якості води здійснюється в динаміці, тобто супроводжується деякою кількістю вимірю-

INTRODUCTION

The quality of potable water, first of all, depends on the efficiency of water treatment technologies and quality of potable water supply sources. The development of water supply systems of certain large cities of Ukraine reached its maximum activity in 1960–1970th of the last century, when during the selection of the main water supply source the precedence was given to surface waters [1]. Over 80% of the population of Ukraine uses unprotected from pollution from open water reservoirs for satisfaction of potable and household needs [2, 3]. The formation of the regimen of surface waters takes place under a significant influence of climatic and technogenic factors which determines episodic and many-year changes of their reserves and chemical composition [4]. We have to forecast the potential problem and to do something to prevent the actual threat of water pollution [5]. As of today, there is no adequate monitoring system of the quality of natural and potable water in Ukraine which has a negative impact on ecological and epidemiological situation in the country [6, 7]. There is a need to agree with a viewpoint of many scientists in respect of the necessity to introduce an integrated approach to the management of water resources in Ukraine, which is provided for by the Water Framework Directive 2000/60/EC, which is a principally new approach to the management system [8, 9] and is required to be introduced using various methods, one of which can be the integral estimation. There are many methods of conducting the integral estimation of water quality [10]. The most frequently used as an integral indicator (II) of potable water quality can be calculated by the formula of the sum of pollutants concentration (x_i), standardized to their «safe» (x_0) value (to the Maximum Allowable Concentration – MAC):

$$II = \sum_{i=1}^n \frac{x_i}{x_0} \quad (1)$$

Another popular indicator of total chemical pollution (ICP), which can be calculated using the similar formula, but only for ten indicators, which exceeds the MAC levels the most. The same approach, but only with the averaging and just for six main pollutants, is used while calculating the hydrochemical water pollution index (WPI):

$$WPI = \frac{1}{6} \sum_{i=1}^6 \frac{x_i}{x_0} \quad (2)$$

Combinatorial water pollution index (CWPI), which is used to determine the class of water pollu-

вань, то в якості комплексного показника використовується комбінаторний індекс забруднення (КІЗ), за яким визначається клас забруднення води:

$$KIZ = \sum_{i=1}^n \frac{x_i}{x_0} \times \frac{k_i}{K_i} \quad (3)$$

де — k_i кількість замірів з перевищенням ГДК, K_i — загальна кількість замірів i -го забруднювача.

Використання тієї чи іншої методики інтегральної оцінки якості вод залежить від мети проведення моніторингу вод. Наприклад, якщо концентрації речовин не перевищують ГДК, а мета проведення досліджень якості природних вод — постійне систематичне спостереження за її змінами згідно з Директивою 2000/60/ЄС у просторово-часовому розрізі, тоді доцільніше використовувати інші методики, що не пов'язані з використанням ГДК.

Розрахований індекс якості води є цінним та унікальним, що відображає загальний уніфікований стан якості води, що зображує складний вплив різних її параметрів [11]. Цей метод стає популярним не дивлячись на певні недоліки, через доступність, уніфікованість процедури розрахунку, розробки математичного апарату та можливості швидкого вирішення завдань [12], та, насамперед, застосовується з метою проведення тривалого моніторингу, порівняльної оцінки характеристик подібних об'єктів або їх змін у часі. Актуальним є розроблення нового та прийнятого в усьому світі «індексу якості води» у спрощеному форматі, який може бути використаний в цілому і може представляти надійну картину якості води [11].

МЕТА ДОСЛІДЖЕНЬ

Розробити методику інтегральної оцінки якості природних і питних вод та провести відповідне оцінювання якості вод річки Дніпро у місцях питних водозаборів і питних водопровідних станцій з урахуванням радіаційних показників питної якості води.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано матеріали КП «Черкасиводоканал», КП «Дніпроводоканал» (КНФС — Кайдакська насосно-фільтрувальна станція, ЛНФС — Ломівська насосно-фільтрувальна станція), КП «Водоканал» (блоки № 1 та 2 Дніпровської водопровідної станції-1 (ДВС-1) м. Запоріжжя), КП «Бердянськводоканал», КП «Облводоканал» щодо якості вихідних і водопровідних питних вод. Всього було проаналізовано 25 санітарно-хімічних показників (кольоровість, каламутність, водневий показник, залізо, загальна

tion, is used in case the quality assessment of water is done in dynamics, which is to say a few measurements:

$$CWPI = \sum_{i=1}^n \frac{x_i}{x_0} \times \frac{k_i}{K_i} \quad (3)$$

where k_i is the No of measurements with exceedances of MAC, K_i — total measurements of i^{th} pollutant.

The use of the methods for the integral assessment of the water quality depends on the goal of water monitoring. For example, when the concentration of substances does not exceed the MAC, and the goal of the research of the natural water quality is constant monitoring of its changes according to the Directive 2000/60/EU in their spatial and temporal distribution, then it would be more appropriate to use other methods which are not connected with the use of MAC.

The calculated index of the quality of water is valuable and unique, which reflects the general unified state of the quality of water, and which represents the complex impact of different parameters thereof [11]. This method becomes popular despite its shortfalls, due to availability and the unification of the calculation procedure, development of the mathematical apparatus, and the possibility to solve problems in a short period of time [12], and is, first of all, used with the purpose of long-term monitoring, comparative estimation of characteristics of similar objects, or of their changes over time. Of current importance is the development of the new and accepted in the entire world «Water Quality Index» in a simplified format which can be used in general and can represent a reliable picture of the quality of water [11].

OBJECTIVE

To develop a methodology for integral estimation of natural and potable water and to conduct relevant estimation of the Dnipro River water including radiation indexes at locations of potable water intake and potable water supply stations.

MATERIALS AND METHODS

Materials of Cherkasyvodokanal ME, Dniprovodokanal ME (Kaydatska Pumping and Filtration Station (KPFS), Lomivska Pumping and Filtration Station (LPFS)), Vodokanal ME (Blocks No. 1 and No. 2 of the Dnipro Water Supply Station-1 (DWSS-1) of the town of Zaporizhzhia), Berdyanskvodokanal ME, and Oblvodokanal ME were analyzed in respect of the quality of the intake and water supply potable water. In total, 25 sanitary and chemical characteristics were analyzed (color, muddiness, pH index, iron, total

жорсткість, марганець, мідь, поліфосфати, сульфати, хлориди, сухий залишок, цинк, поверхнево активні речовини, нафтопродукти, алюміній, аміак, нітрати, нітроти, ртуть, свинець, фториди, нікель, хром загальний, кремній, хлороформ) і 2 показники радіаційної безпеки (α -активність і β -активність). Було досліджено 72 проби вихідних та питних вод 7 водопровідних станцій 5 водоканалів України протягом 3 років (2015–2017 рр.). При проведенні досліджень використані методи: бібліографічний, санітарно-хімічний, експертної та інтегральної оцінки [13].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Проведено інтегральну оцінку якості вихідних та питних вод 7 водопровідних станцій, що використовують в якості вихідної воду річки Дніпро, а саме Кременчуцького (КП «Черкасиводоканал»), Дніпровського (КНФС, ЛНФС КП «Дніпроводоканал», блоки № 1 та 2 ДВС-1 КП «Водоканал» м. Запоріжжя), Каховського магістрального каналу (КП «Облводоканал») водосховищ та Західного групового водоводу (КП «Бердянськводоканал»). Всі показники якості питної води, що досліджувалися, були розбиті на 5 груп згідно з вимогами ДСанПіН 2.2.4-171-10 «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною» (радіологічні, органолептичні, інтегральні, фізико-хімічні з органолептичною та загальносанітарною, а також санітарно-токсикологічною ознакою шкідливості).

З метою проведення інтегральної оцінки було удосконалено методику за рахунок застосування коригувальних коефіцієнтів, що враховують різну ступінь небезпеки для здоров'я споживачів різних груп показників (k_j).

На першому етапі розрахунків для кожної з груп була проведена експертна оцінка відносної значущості кожної ознаки методом аналізу ієрархій Т. Сааті. Для цього були залучені експерти відповідної кваліфікації. Основна мета методу полягає в попарному порівнянні між собою об'єктів [13]. Для порівняльного зіставлення була використана 3-бальна шкала відносної важливості. Якщо ознаки вважалися рівнозначними, їх коефіцієнти порівняння дорівнювали «1», якщо ознака x_i оцінювалася експертами як значніша, ніж ознака x_j , коефіцієнту присвоювалося значення $k_{ij} = 2$. Якщо x_i оцінювався як значно значніший, ніж x_j , коефіцієнт вважався рівним $kk_{ij} = 3$. Порівняні ознаки, які виявлялися менш значущими, отримували зворотні значення коефі-

hardness, manganese, copper, polyphosphates, sulfates, chlorides, dry residual, zinc, surfactants, oil products, aluminum, ammonia, nitrites, nitrates, mercury, lead, fluorides, nickel, total chrome, silicon, chloroform) and 2 radiation safety characteristics (α activity and β activity). 72 samples of intake and potable water from 7 water supply stations of 5 water services companies of Ukraine along the period of 3 years (2015–2017) were examined. When carrying out the research, the following methods were used: bibliographic, sanitary-chemical, experts' and integral estimations [13].

RESULTS AND DISCUSSION

An integral estimation of the quality of intake and potable water of 7 supply stations using water from the Dnipro River for intake, was conducted, i.e. Kremenchuk (Cherkasyvodokanal ME), Dniprovsk (KPFS, LPFS of Dnirovodokanal ME, Blocks No. 1 and No. 2 of the Dnipro Water Supply Station-1 (DWSS-1) of the town of Zaporizhzhia), of the Kakhovka Main Channel (Oblvodokanal ME), and of water reservoirs of the West Group Water Conduit (Berdianskvodokanal ME). All parameters of quality of studied potable water were broke down into 5 groups according to requirements of DSanPiN 2.2.4-171-10 «Hygienic Requirements to Potable Water Intended for Consumption by Humans» (radiological, organoleptic, integral, physical-chemical with organoleptic and general sanitary, as well as sanitary-toxicological characteristics of health hazards).

With the purpose of conducting integral estimation, the methodology was improved on the account of use of adjustment coefficients which take into account different degrees of hazard of different groups of parameters (k_j) for the health of consumers.

At the first stage the relative significance of each parameter was estimated for each group using the hierarchy analysis by T. Saaty. With that purpose, experts of relevant qualification were engaged. The main purpose of the method lies in pair-wise comparison of objects between each other [13]. For comparison, a 3-point scale of relative importance was used. If parameters were considered of the same importance, their comparison coefficients were equal to «1», and if the parameter x_i was estimated by experts as more significant than x_j , the coefficient was attributed the value $k_{ij} = 2$. If x_i was estimated as much more significant than x_j , the coefficient was attributed the value $k_{ij} = 3$. Compared parameters which turned out too be less significant were attributed inverse va-

цієнтів (відповідно, $k_{ji} = 1/2 = 0,5$ або $k_{ji} = 1/3 = 0,33$). Значення коефіцієнтів заносилися в оціночну таблицю по рядках.

Далі для кожної таблиці за допомогою програми MathCad_14 portable відповідно до методики Т. Сааті розраховувалися власні вектори, значення яких у першому наближенні відповідали «вагам» ознак всередині кожної групи – e_{ij} . Якщо б кваліфікація експертів були різні, то їм також треба було б привласнювати деякі коефіцієнти значущості, а подальше усереднення коефіцієнтів ознак виконувалося б за формулою середньозваженого з урахуванням цих коефіцієнтів кваліфікації експертів. У нашому випадку кваліфікація експертів була рівнозначна, тому відповідний етап не виконувався.

Крім зіставлення ознак для кожної групи експертів пропонувалося також виконати порівняльне парне зіставлення груп ознак між собою за такою ж методикою. В результаті чого були отримані експертні ваги груп – e_j .

Подальша математична обробка полягала в коригуванні отриманих «ваг». Це було викликано тим, що відповідно до матричних операцій, що використовувалися для підрахунку «ваг», їх значення залежали від кількості ознак в групах. Чим ця кількість була більше, тим менше у середньому виходили власні числа, а отже і ваги ознак. У виконаному нами угрупованні ці кількості змінювалися від 2 (для показників радіаційних та і органолептичних) до 11 (для показників фізико-хімічних з органолептичною або загальносанітарною ознакою шкідливості).

Як вже зазначалося, оскільки для конструювання інтегральної оцінки передбачалося використовувати показники якості води з різних груп щодо впливу на здоров'я, нами запропоновано врахувати цей момент за допомогою коригувального коефіцієнта (k_j). На заключному етапі обробки експертні ваги кожного i -го ознаки в j -ій групі (e_{ij}) множилися на групові коефіцієнти відповідної j -ї групи:

$$w_i = e_{ij} e_j k_j \quad (4)$$

У результаті всіх цих розрахунків були отримані вагові коефіцієнти для всіх показників якості води, які можуть бути використані для кількісного порівняння (табл. 1).

Як можна бачити у цій таблиці, для розрахунків інтегральних показників використовували 27 показників якості питної води, що регламентовані вимогами ДСанПіН 2.2.4-171-10, серед яких є: радіологіч-

ues of coefficient (respectively, $k_{ji} = 1/2 = 0.5$ or $k_{ji} = 1/3 = 0.33$). Values of coefficients were entered into the estimation tables in rows.

Further, own vectors were calculated for each table using MathCad_14 portable software in accordance with the method by T. Saaty, the values of which at first approximation were corresponding to 'weights' of parameters in each group – e_{ij} . If the qualification of experts would be different, some coefficients of significance would also be attributed to them, and further averaging of parameters' coefficients would be made using the formula of the weight-average with taking into consideration that coefficients of experts' qualification. In our case, the qualification of experts was of equal ranking, so relevant stage was not carried out.

Along with the comparison of parameters for each group, experts were also proposed to make a comparative pair-wise comparison of groups of parameters between each other using the same methodology. In result, expert weights of groups – e_j – were obtained.

Further mathematic processing consisted in the adjustment of obtained «weights». That was caused by the reason that according to matrix operations which were used for the calculation of «weights», their values depended on number of parameters in a group. The greater was that number, than the smaller were proper values in average, and thus weights of parameters. In the grouping made by us these numbers ranged from 2 (for organoleptic and radiation parameters) to 11 (for physical-chemical parameters with organoleptic or general sanitary property of hazards for health).

As it was mentioned before, as parameters of the quality of water from different groups in terms of hazards for health were to be used for the development of the integral estimation, we propose to take this point into account with the use of the adjustment coefficient (k_j). At the final stage of processing, expert weights of each i^{th} parameter in j^{th} group (e_{ij}) were multiplied by group coefficients of relevant j^{th} group:

$$w_i = e_{ij} e_j k_j \quad (4)$$

In result of all of those calculations, weight coefficients for all parameters of the quality of water were obtained which can be used for quantitative comparison (Table 1).

As may be seen from this table, for calculation of integral parameters 27 parameters of the quality of potable water were used which are provided for by requirements of DSanPiN 2.2.4-171-10, among

Таблиця 1

Величини вагових коефіцієнтів (w_i) для досліджених показників якості питних вод для розрахунку інтегральних показників

Table 1

Values of wight coefficients (w_i) for studied parameters of the quality of potable water for calculation of integral parameters

Показник Parameter	Вагові коефіцієнти, w_i Weight Coefficients, w_i	Показник Parameter	Вагові коефіцієнти, w_i Weight Coefficients, w_i
α -активність / α -activity	0,396	нафтопродукти / oil products	0,179
β -активність / β -activity	0,198	СПАР / synthetic surfactants	0,162
кольоровість / color	0,081	алюміній / aluminum	0,103
каламутність / muddiness	0,195	аміак / ammonia	0,112
водневий показник / pH index	0,061	нітриди / nitrites	0,206
залізо / iron	0,086	нітрати / nitrates	0,261
загальна жорсткість / total hardness	0,112	ртуть / mercury	0,380
марганець / manganese	0,134	свинець / plumbum	0,341
мідь / copper	0,198	фториди / fluorides	0,228
поліфосфати / polyphosphates	0,139	нікель / nickel	0,247
сульфати / sulfates	0,089	хром загальний / total chrome	0,272
хлориди / chlorides	0,136	кремній / silicon	0,098
сухий залишок / dry residual	0,114	хлороформ / chloroform	0,228
цинк / zinc	0,120		

ні, органолептичні, фізико-хімічні з органолептичною та загальносанітарною, а також санітарно-токсикологічною ознакою шкідливості.

Також представляє інтерес ранжоване упорядкування цих показників. На перших 11 місцях, що відповідають найбільшим ваговим коефіцієнтам, розташувались показники, що мають санітарно-токсикологічну ознаку шкідливості та радіонукліди, а далі – речовини, що мають органолептичну ознаку шкідливості та є індикаторними згідно з Директивою 98/83/ЄС (табл. 2).

Для інтегральної оцінки якості питних вод використані комплексні показники, що представляють

which are: radiological, organoleptic, physical-chemical with general sanitary property, as well as sanitary-toxicological property of hazards for health.

Also, of interest is the ranked arrangement of these parameters. At first 11 places which correspond to greatest weight coefficients are parameters which have sanitary-toxicological properties and radionuclides, and then substances which have organoleptic property of hazard for health and are indicatory pursuant to the Directive 98/83/EC (Table 2).

For integral estimation of the quality of potable water, complex parameters were used which are

Таблиця 2

Ранжування показників якості питних вод щодо значень вагових коефіцієнтів

Table 2

Ranking of parameters of the quality of potable water in respect of values of weight coefficients

Ранг / Rank	Показник / Parameter	Ранг / Rank	Показник / Parameter
1	α -активність / α -activity	15	поліфосфати / polyphosphates
2	ртуть / mercury	16	хлориди / chlorides
3	свинець / plumbum	17	марганець / manganese
4	хром загальний / total chrome	18	цинк / zinc
5	нітрати / nitrates	19	сухий залишок / dry residual
6	нікель / nickel	20	загальна жорсткість / total hardness
7	хлороформ / chloroform	21	аміак / ammonia
8	фториди / fluorides	22	алюміній / aluminum
9	нітриди / nitrites	23	кремній / silicon
10	мідь / copper	24	сульфати / sulfates
11	β -активність / β -activity	25	залізо / iron
12	каламутність / muddiness	26	кольоровість / color
13	нафтопродукти / oil products	27	водневий показник / pH index
14	СПАР / synthetic surfactants		

собою об'днання (за визначеними правилами) безлічі змінних в одну характеристику [13]. Попередньо для отримання безрозмірного еквіваленту (d_i) використана процедура зіставлення з розмахом вибірки:

$$d_i = (x_i - x_i^-) / (x_i^+ - x_i^-) \quad (4)$$

де: x_i^- та x_i^+ – мінімальні та максимальні значення показників якості питних вод.

Комплексні показники розраховували за формулою:

$$KP = \sum d_i w_i / \sum w_i \quad (5)$$

де: KP – комплексний показник; $\sum$ – знак суми; w_i – вагові коефіцієнти; d_i – безрозмірний еквівалент.

Отримані дані обробляли шляхом визначення середніх арифметичних значень, їх похибок та вірогідності різниці за критерієм Ст'юдента.

Виявлено, що величини комплексних показників, що були розраховані, змінюються у межах: до очищення – [0,09 – 0,35], після очищення – [0,11 – 0,39]. Середній комплексний показник для всіх станцій у вихідній воді весною, влітку та восени достовірно ($p < 0,001$) більший, ніж взимку, а після очищення не змінюється за сезонами року (рис. 1, 2).

Зазначене збігається з розрахункам для однієї станції, наприклад, для блоку № 2 ДВС-1 м. Запоріжжя, для якої інтегральні показники якості вихідних та питних вод більші за відповідні середні (рис. 3, 4).

the aggregation (according to defined rules) of a variety of variables into a single characteristic [13]. Preliminary, for obtaining the non-dimensional equivalent (d_i), the procedure of comparison with the sampling range was used:

$$d_i = (x_i - x_i^-) / (x_i^+ - x_i^-) \quad (4)$$

where: x_i^- and x_i^+ are minimum and maximum values of parameters of the quality of potable water.

Complex parameters were calculated using the formula:

$$CP = \sum d_i w_i / \sum w_i \quad (5)$$

where: CP – complex parameter; $\sum$ – sum sign; w_i – weight coefficients; d_i – non-dimensional equivalent.

Data were processed with calculation of the average arithmetic values, their errors and probability of difference according to the Student's t-test.

The calculated values of complex parameters varied in the ranges: before treatment: [0.09 – 0.35], after treatment: [0.11 – 0.39]. The average complex parameter for all stations in intake water in spring, summer and autumn is reliably ($p < 0.001$) greater than in winter, and after treatment it does not change along seasons of the year (Fig. 1, 2).

The stated above coincides with calculations for one station, e.g. for Block No. 2 of the DWSS-1 of the town of Zaporizhzhia, for which integral parameters of quality of intake and potable water is greater than corresponding average values (Fig. 3, 4).

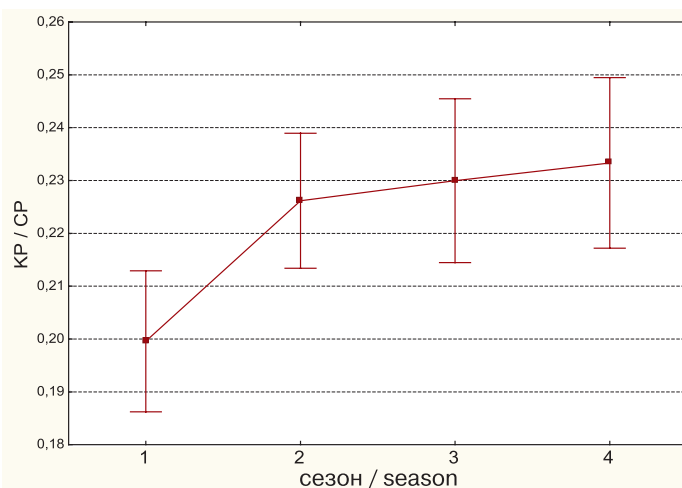


Рисунок 1. Динаміка зміни комплексного показника якості води р. Дніпро в місцях питних водозаборів 7-ми водопровідних станцій за сезонами року

Примітки. 1 – зима; 2 – весна; 3 – літо; 4 – осінь; KP – комплексний показник

Figure 1. Dynamics of change of the complex parameter of the quality of water of the Dnipro River at places of potable water intake of 7 water supply stations by seasons of the year

Notes. 1 – winter; 2 – spring; 3 – summer; 4 – autumn; CP – complex parameter

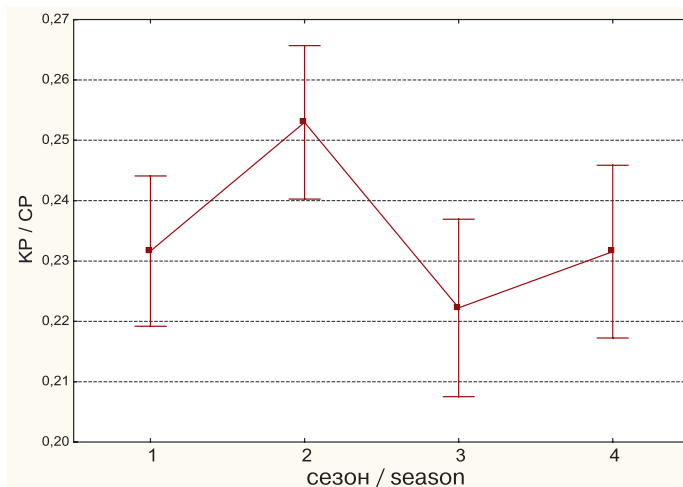


Рисунок 2. Динаміка зміни комплексного показника якості питних вод 7 водопровідних станцій за сезонами року

Примітки. Див. рис. 1.

Figure 2. Dynamics of change of the complex parameter of the quality of potable water at 7 water supply stations by seasons of the year

Notes. See Fig. 1.

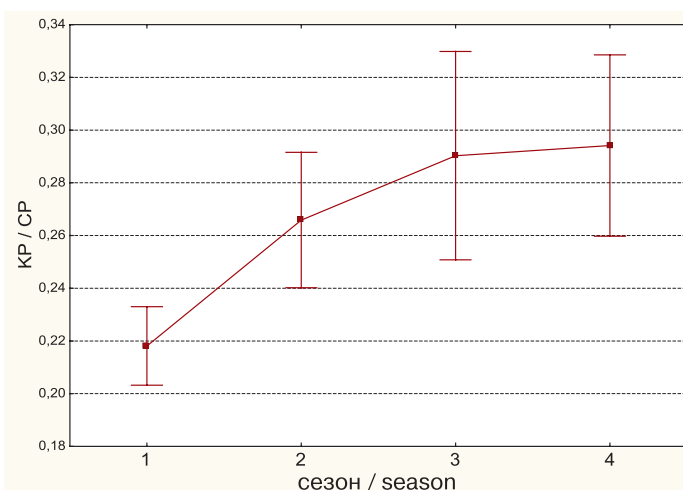


Рисунок 3. Динаміка зміни комплексного показника якості води р. Дніпро в місці питного водозабору ДВС-1 м. Запоріжжя (блок № 2) за сезонами року

Примітки. Див. рис. 1.

Figure 3. Dynamics of change of the complex parameter of the quality of water of the Dnipro River at the place of potable water intake of the DWSS-1 of the town of Zaporizhzhia (Block No. 2) by seasons of the year

Notes. See Fig. 1.

Розраховані комплексні показники якості вихідних вод по роках та виявлено їх стабільність, а також збільшення комплексного показника якості питних вод у 2017 р. у порівнянні з 2016 р., у тому числі, для води блоку № 2 ДВС-1 м. Запоріжжя (рис. 5).

Порівняльна оцінка середніх комплексних показників для всіх водопровідних станцій показала, що до очищення достовірна різниця виявилася між по-

Complex parameters of the intake waters quality were calculated by years and their stability was educed, as well as the increase of complex parameter of the potable water quality in 2017 vs. 2016, including for the water of for Block No. 2 of the DWSS-1 of the town of Zaporizhzhia (Fig. 5).

The comparison of average CP for all water supply stations showed the veracious difference that before the treatment between parameters of KPFS and

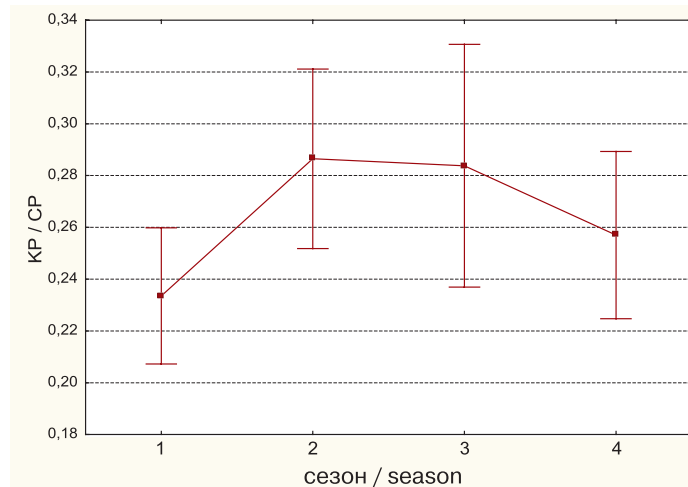


Рисунок 4. Динаміка зміни комплексного показника якості питних вод блоку № 2 ДВС-1 м. Запоріжжя за сезонами року

Примітки. Див. рис. 1.

Figure 4. Dynamics of change of the complex parameter of the quality of potable water at Block No. 2 of the DWSS-1 of the town of Zaporizhzhia by seasons of the year

Notes. See Fig. 1.

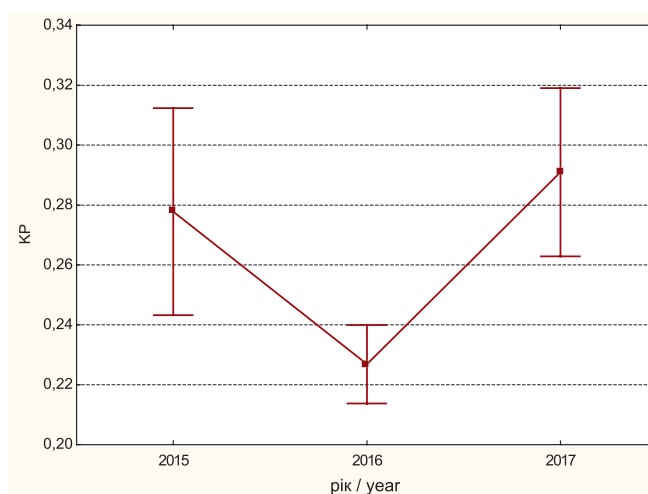


Рисунок 5. Динаміка зміни комплексного показника якості питних вод блоку № 2 ДВС-1 м. Запоріжжя за роками

Примітки. КР – комплексний показник.

Figure 5. Dynamics of change of the complex parameter of the quality of potable water at Block No. 2 of the DWSS-1 of the town of Zaporizhzhia by years

Notes. CP – complex parameter.

казниками для КНФС та ЛНФС КП «Дніпроводоканал» (у 1,4 раза, $p < 0,001$), ЛНФС КП «Дніпроводоканал» та блоку № 1 ДВС-1 м. Запоріжжя (у 1,3 раза, $p < 0,001$) та КП «Облводоканал» та КП «Бердянськводоканал» ($p < 0,001$) (рис. 6).

Зниження комплексного показника для вихідної води КП «Бердянськводоканал» (у 1,4 раза) можливо пояснити тим, що зазначена вода є дніпровською після очищення на спорудах КП «Облводоканал».

LPFS of Dniprovodokanal ME (1.4-fold, $p < 0.001$), of LPFS of Dnirovodokanal ME and Block No. 1 of the DWSS-1 of the town of Zaporizhzhia (1.3-fold, $p < 0.001$) and of Oblvodokanal ME and Berdianskvodokanal ME ($p < 0.001$) (Fig. 6).

The decrease of the CP of the intake water quality of Berdianskvodokanal ME (1.4-fold) can be explained by the fact that the water is the Dnipro River water after treatment at facilities of Oblvodo-

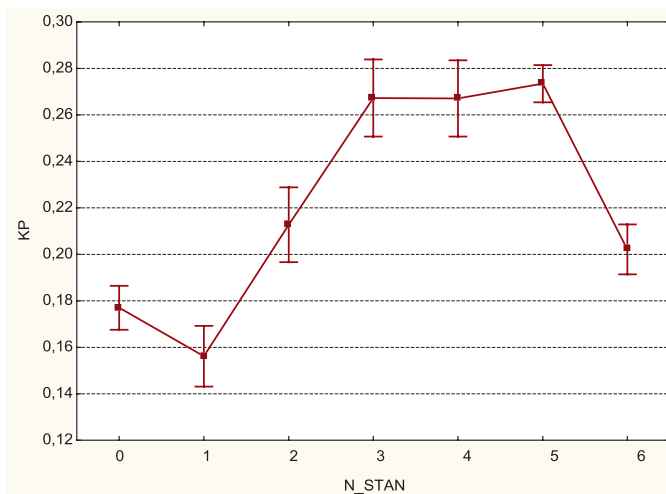


Рисунок 6. Комплексні показники якості води р. Дніпро в місцях питних водозаборів для водопровідних станцій

Примітки. 0 – КП «Черкасиводоканал»; 1, 2 – КНФС, ЛНФС КП «Дніпроводоканал»; 3, 4 – блоків № 1 та 2 ДВС-1 м. Запоріжжя; 5 – КП «Облводоканал»; 6 – КП «Бердянськводоканал»; CP – комплексний показник

Figure 6. Complex parameters of the quality of water of the Dnipro River at locations of potable water intakes for water supply stations

Notes. 0 – Cherkasyvodokanal ME; 1, 2 – KPFS, LPFS of Dniprovodokanal ME; 3, 4 – Blocks Nos. 1 and 2 of the DWSS-1 of the town of Zaporizhzhia; 5 – Oblvodokanal ME; 6 – Berdianskvodokanal ME; CP – complex parameter

Як можна бачити на рисунку 6, мінімальні значення комплексних показників характерні для води двох станцій – КП «Черкасиводоканал» та КНФС КП «Дніпроводоканал», їх значення були майже у 1,5 раза менші, ніж для вод ДВС-1 м. Запоріжжя та КП «Облводоканал», що зазнають найбільшого антропогенного забруднення.

As it may be seen from the Figure 6, minimum values of CP are attributive for water of two stations: Cherkasyvodokanal ME and KPFS of Dniprovodokanal ME; their values were approximately 1.5-fold less than for water of the DWSS-1 of the town of Zaporizhzhia and of Oblvodokanal ME which are subject to the greatest anthropogenic pollution.

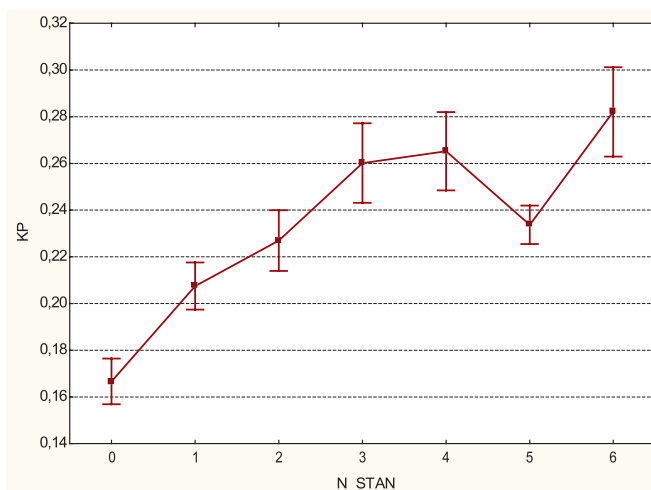


Рисунок 7. Комплексні показники якості питних водах 7 водопровідних станцій

Примітки. 0 – КП «Черкасиводоканал»; 1, 2 – КНФС, ЛНФС КП «Дніпроводоканал»; 3, 4 – блоків № 1 та 2 ДВС-1 м. Запоріжжя; 5 – КП «Облводоканал»; 6 – КП «Бердянськводоканал»; CP – комплексний показник

Figure 7. Complex parameters of the quality of potable water at 7 water supply stations

Notes. 0 – Cherkasyvodokanal ME; 1, 2 – KPFS, LPFS of Dniprovodokanal ME; 3, 4 – Blocks Nos. 1 and 2 of the DWSS-1 of the town of Zaporizhzhia; 5 – Oblvodokanal ME; 6 – Berdianskvodokanal ME; CP – complex parameter

Після очищення достовірна різниця виявилася між комплексними показниками для станцій КП «Черкасиводоканал» та КНФС КП «Дніпроводоканал» (у 1,2 раза, $p < 0,001$) та КП «Облводоканал» та КП «Бердянськводоканал» (у 1,2 раза, $p < 0,001$) (рис. 7).

Зазначене можливо пояснити тим, що водозабір КП «Черкасиводоканал» знаходиться вище за течією річки Дніпро за всі інші станції та якість питної води (за даними лабораторії водоканала) за визначеними показниками відповідає вимогам ДСанПіН 2.2.4-171-10, а КП «Бердянськводоканал» є другим етапом очищення дніпровської води, зокрема, очищує питну воду після очищення на спорудах КП «Облводоканал» та транспортування по великому водоводу. Максимальні значення інтегральних показників виявлено у питних водах ДВС-1 м. Запоріжжя та КП «Бердянськводоканал».

Якщо порівнювати між собою комплексні показники для вод всіх станцій, то мінімальні їх значення були для вод КП «Черкасиводоканал» ($0,177 \pm 0,005$ та $0,167 \pm 0,005$ – вихідних та питних відповідно) та КНФС КП «Дніпроводоканал» ($0,156 \pm 0,006$ – вихідних). Максимальні значення комплексних показників було виявлено для вод вихідних – ДВС-1 м. Запоріжжя, блок № 1 та 2 ($0,267 \pm 0,008$ для кожної) та КП «Облводоканал» ($0,273 \pm 0,004$), питних – ДВС-1 м. Запоріжжя, блоки № 1, 2 ($0,260 \pm 0,008$ та $0,265 \pm 0,008$ відповідно) та КП «Бердянськводоканал» ($0,282 \pm 0,009$).

Проведені дослідження підтвердили доцільність використання методу інтегрального оцінювання з метою проведення державного моніторингу якості природних та питних вод, передусім, у разі обробки великої бази даних з метою виявлення динаміки змін якості вод у просторово-часовому аспекті.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено методику оцінки якості природних і питних вод з урахуванням радіаційних показників, що дозволить обробляти великі масиви показників шляхом їх поетапного експертного співставлення з істотним спрощенням роботи експертів і без втрати точності результатів оцінювання.
2. Інтегральна оцінка екологічного стану води річки Дніпро у місцях питних водозаборів дозволила встановити, що комплексний показник якості зазначених вод має мінімальне значення взимку, а після очищення на водопровідних станціях стабільний протягом року. Виявлено динаміку змін інтегрального показника по роках (2015–2017 рр.)

After treatment, a veracious difference was detected between CP for stations of Cherkasyvodokanal ME and Dniprovodokanal ME (1.2-fold, $p < 0.001$), and of Oblvodokanal ME and Berdianskvodokanal ME (1.2-fold, $p < 0.001$) (Fig. 7).

The above can be explained by the fact that the water intake of Cherkasyvodokanal ME is upstream of the Dnipro River vs. the rest of stations and the quality of potable water (laboratory of the water supply facility data) by the determined parameters meets the requirements of DSanPiN 2.2.4-171-10, and Berdianskvodokanal ME is the second stage of treatment of the Dnipro River water, in particular, there water is treated after treatment at facilities of Oblvodokanal ME and transportation through large water duct. Maximum values of integral parameters were found in potable water of DWSS-1 of the town of Zaporizhzhia and Berdianskvodokanal ME.

Comparing the CP for water of all stations, the minimum values were for water of Cherkasyvodokanal ME (0.177 ± 0.005 and 0.167 ± 0.005 – of intake and potable water respectively) and KPFS of Dniprovodokanal ME (0.156 ± 0.006 – of intake water). Maximum values of complex parameters were found for intake water at DWSS-1 of the town of Zaporizhzhia, Blocks Nos. 1 and 2 (0.267 ± 0.008 for each) and at Oblvodokanal ME (0.273 ± 0.004); of potable water: DWSS-1 of the town of Zaporizhzhia, Blocks Nos. 1 and 2 (0.260 ± 0.008 and 0.265 ± 0.008 respectively) and at Berdianskvodokanal ME (0.282 ± 0.009).

The conducted research confirmed the expediency of use of the integral estimation method aiming to carry out state monitoring of the quality of natural and potable water, first of all, in case of processing a large database to educe the dynamics of changes in the quality of water in the spatial-temporal aspect.

CONCLUSIONS

1. A methodology for assessing the quality of natural and drinking water including radiation indexes is developed, allowing to process of large data arrays through their step-by-step expert comparison with a significant simplification of the work of experts and without losing the accuracy of the evaluation results.
2. The complex parameter of the water from the Dnipro River at places of potable water intakes has a minimum value in winter, and after treatment at water supply stations the parameter is stable along the year. The dynamics of changes in the integral parameter was educed by years (2015–2017), and along the river bed. Minimum values of complex parame-

та вздовж русла річки. Мінімальні значення комплексних показників якості вихідних вод виявлено для станцій – КП «Черкасиводоканал» та КНФС КП «Дніпроводоканал», максимальні – блоків № 1, 2 ДВС-1 м. Запоріжжя та КП «Облводоканал». Підтверджено, що з метою ефективного проведення державного моніторингу якості природних та питних вод у просторово-часовому аспекті доцільно використовувати метод інтегрального оцінювання.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Стратегія використання ресурсів питних підземних вод для водопостачання / за ред. Е. А. Ставицького, Г. І. Рудько, Є. О. Яковлева. Чернівці : Букрек, 2011. Т. 1. 348 с.
2. Прокопов В. О. Гігієнічні проблеми водопостачання в Україні // *Досвід та перспективи наукового супроводу проблем гігієнічної науки та практики*. Київ, 2011. С. 106–132.
3. Маценко О. М., Чигрин О. Ю., Тарановський В. І., Долгодуш А. І. Соціо-еколого-економічні проблеми водопостачання в Україні. *Механізм регулювання економіки*. 2011. № 4. С. 264–271.
4. Смирнова С. М., Смирнов В. М., Багатюк Д. В. Оцінка можливості використання підземних джерел води в якості питної води на прикладі мікрорайону Терновка міста Миколаєва. *Науковий вісник МДУ імені В.О.Сухомлинського*. 2014. Вип. 6.2(107). С. 57–63.
5. Fezzi C., Harwood A. R., Lovett A. A., Bateman I. J. The environmental impact of climate change adaptation on land use and water quality. *Nature Climate Change*. 2015. <https://www.sciencedaily.com/releases/2015/03/150320091319.htm>
6. Сташук В. А., Яцик А. В. До питання водної політики в Україні. *Сучасні проблеми охорони довкілля, раціонального використання водних ресурсів та очистки природних і стічних вод : зб. тез доп. міжнародної наук.-практ. конф.* К., 2007. С. 162–166.
7. Гаркавий С. І., Сало Т. Л., Чорнокозинський А. В. Екологічні та санітарно-гігієнічні аспекти впливу скиду стічних вод міст на якість поверхневих вод басейну р. Дніпро. *Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця*. 2010. № 27. С. 83–92.
8. Сташук В. А. Еколого-економічні основи басейнового управління водними ресурсами. Дніпропетровськ : Зоря, 2006. 480 с.
9. Боровицька А. Г. Принцип басейнового управління як основа ведення державного водного кадастру. *Право та інновації*. 2016. № 3(15). С. 87–93.
10. Войтенко Л. В., Копілевич В. А., Строкаль М. П. Концепція інтегральної оцінки якості води для різних видів водоспоживання з використанням функції бажаності Харрінгтона. *Біоресурси та природокористування*. 2015. Т. 7, № 1–2. С. 25–36.
11. Abbasi T., Abbasi S. A. Water quality indias. Amsterdam : Elsevier Science Ltd, 2012. 384 p.
12. Shweta Tyagi, Bhavtosh Sharma, Prashant Singh, Rajendra Dobhal. Water quality indices. *American Journal of Water Resources*. 2013, Vol. 1. № 3. P. 34–38.

ters of quality of intake water was detected for the Cherkasyvodokanal ME and Kaydatska Pumping and Filtration Station of Dnirovodokanal ME, and maximum values were detected at Blocks No. 1 and No. 2 of DWSS-1 of the town of Zaporizhzhia and at Oblvodokanal ME. It was confirmed that with the purpose of carrying out efficient state monitoring of the quality of natural and potable water in the spatial-temporal aspect, it is expedient to use the method of integral estimation.

REFERENCES

1. Stavutskiy EA, Rudko GI, Yakovlev YeO. [Strategy of use of resources of potable underground water for water supply]. Chernivtsi: Bookrek, 2011; Vol.1. 348 p. Ukrainian.
2. Prokopov VO. [Hygienic Problems of Water Supply in Ukraine]. Experience and Prospects of the Scientific Support to Problems of Hygienic Science and Practice. Kyiv, 2011. 106-32. Ukrainian.
3. Matsenko OM, Chyhryn OM, Schyhryn OYu, Taranovskiy VI, Dolhodush AI. [Socio-ecological-economic problems of water supply in Ukraine]. Mechanism of Regulation of the Economy. 2011;(4):264-71. Ukrainian.
4. Smyrnova SM, Smyrnov VM, Bagatiuk DV. [Estimation of the possible of using underground sources of water as potable water at the example of ternovka residential area of the town of Mykolayiv]. Scientific Bulletin of V. O. Sukhomlynskiy Mykolayiv State University. 2014;(6):57-63. Ukrainian.
5. Fezzi C, Harwood AR, Lovett AA, Bateman IJ. The environmental impact of climate change adaptation on land use and water quality. [Internet]. Nature Climate Change, 2015. Available from: <https://www.sciencedaily.com/releases/2015/03/150320091319.htm>
6. Stashuk VA, Yatsyk AV. [Revisited the issue of water policy in Ukraine]. In: Contemporary problems of environmental protection, rational use of water resources and treatment of natural and waste water: Collection of theses of reports of International Scientific and Practical Conference. Kyiv, 2007. 162-6. Ukrainian.
7. Garkavy SI, Salo TL, Chornokozynskiy AV. [Ecological and sanitary-hygienic aspects of the impact of discharge of waste water of cities and towns on the quality of surface water of the basin of the Dnipro River]. Scientific Bulletin of the O. O. Bohomolets National Medical University. 2010;(27):83-92. Ukrainian.
8. Stashuk VA. [Ecological-economic bases of basin management of water resources. Dniroipetrovsk: Zoria; 2006. 480 p. Ukrainian.
9. Borovytska AH. [The principle of basin management as the basis for maintaining the state water cadastre]. Law and Innovations. 2016;3(15): 87-93. Ukrainian.
10. Voytenko LV, Kopilevych VA, Strokaly MP. [The concept of integral estimation of the quality of water for different kinds of water consumption with the use of the Harrington's desirability function].

13. Антомонов М. Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. Киев : МИЦ «Мединформ», 2018. 579 с.

Bio Resources and Natural Resources Management. 2015;7(1-2):25-36.

11. Abbasi T, Abbasi SA. Water quality indias. Amsterdam: Elsevier Science Ltd; 2012. 384 p.

12. Tyagi S, Sharma B, Singh P, Dobhal R. Water quality indices. American Journal of Water Resources. 2013;1(3):34-38.

13. Antonomov MYu. [Mathematical processing and analysis of medical-biological data]. Kyiv: Medinform Medical Information Center; 2018. 579 p. Russian.

Стаття надійшла до редакції 25.07.2018

Received: 25.07.2018

УДК 616-036.2:612.014.481/482

В. О. Бузунов✉, О. А. Капустинська

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЇ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НАСЕЛЕННЯ, ЕВАКУЙОВАНОГО ІЗ 30-КМ ЗОНИ ЧАЕС У ВІЦІ 18–60 РОКІВ. АНАЛІЗ ВПЛИВУ ВНУТРІШНЬОГО ІОНІЗУЮЧОГО ОПРОМІНЕННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ¹³¹I

Проведені когортні епідеміологічні дослідження цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ) у дорослого на час аварії населення (вік 18–60 років), евакуйованого із 30-км зони ЧАЕС. Період досліджень – 1988–2016 рр. Зроблено аналіз зв'язку розвитку окремих цереброваскулярних хвороб (ЦВХ) з дозою внутрішнього іонізуючого опромінення щитоподібної залози ¹³¹I.

Мета. Встановлення динаміки захворюваності на ЦВХ дорослого на час аварії населення, евакуйованого із зони відчуження ЧАЕС залежно від віку, статі, часу після аварії та дози внутрішнього опромінення щитоподібної залози ¹³¹I.

Матеріали і методи. Джерелом інформації служили дані Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС (ДРУ). Динаміку захворюваності вивчали за періодами спостереження (1988–1992; 1993–1997; 1998–2002; 2003–2007; 2008–2012 та 2013–2016 роки) з урахуванням віку, статі та дози опромінення щитоподібної залози (ЩЗ). У дослідницьку когорту увійшли 42 982 осіб, в т. ч. 18 133 чоловіків і 24 849 жінок. Дані про дози опромінення ЩЗ в ДРУ суттєво обмежені. Персональні дані про дозу опромінення мають лише 957 осіб, які й увійшли до спеціально досліджуваної когорти. Для аналізу впливу радіаційного фактора на розвиток ЦВХ були прийняті дозові інтервали – 0–0,3; 0,31–0,75; 0,76–2,0 Гр. Аналіз даних проведено на змішаній когорті по двох вікових групах та за реалізацією радіаційних ефектів («ранній» етап, який охоплює перші 6 років з моменту аварії; «віддалений» етап – з 1998 по 2007 рр.; «пізній» етап – 2008–2016 рр.).

Результати досліджень свідчать, що післяаварійний період характеризується зростанням рівня цереброваскулярної патології. Ріст захворюваності починається з другого періоду (1993–1997) спостереження, тобто через 6 років після аварії, незалежно від віку на момент аварії та статі. Піки захворюваності припадають на третій та четвертий періоди (1998–2002 та 2003–2007 рр.) спостереження. Починаючи з 2008 року відбувається поступове зниження захворюваності. В усі періоди спостереження встановлені більш високі рівні ЦВХ у осіб старшої вікової групи на час аварії, тобто 40–60 років. В перші 11 післяаварійних років вищі рівні цереброваскулярних захворювань відмічені у жінок, у більш віддалений період (12–26 років) після аварії – у чоловіків. При дозовому інтервалі 0,31–0,75 Гр встановлений достовірний зв'язок рівня ЦВХ з дозою внутрішнього іонізуючого опромінення щитоподібної залози ¹³¹I. В інших дозових інтервалах дозозалежні ефекти нестійкі.

Висновки. Післяаварійний період ознаменувався суттєвим зростанням рівня ЦВЗ у дорослого евакуйованого з 30-км зони ЧАЕС населення. Ріст захворюваності встановлено з 7-го до 21-го року після аварії на ЧАЕС, з піком в період з 12-го до 21-го року. У період, який охопив 22–30 років, встановлено зниження рівня захворюваності. Відзначено зв'язок окремих форм ЦВХ з дозою опромінення щитоподібної залози ¹³¹I.

Ключові слова: Чорнобильська аварія, доросле евакуйоване населення, цереброваскулярні хвороби, ефекти опромінення щитоподібної залози ¹³¹I.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 96–106. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-96-106.

✉ Бузунов Володимир Опанасович, e-mail: buzunov_irge@ukr.net

V. O. Buzunov✉, O. A. Kapustynska

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES OF CEREBROVASCULAR DISEASE OF THE POPULATION EVACUATED FROM THE 30-KM ZONE OF THE ChNPP AT THE AGE OF 18–60 YEARS. ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF INTERNAL IONIZING RADIATION ON THE THYROID GLAND ¹³¹I

Cohort epidemiological study of cerebrovascular diseases (CVD) was conducted in population evacuated from the 30-km zone of the Chornobyl nuclear power plant (ChNPP) been adult at the time of the accident (age 18–60). Study period was 1988–2016. Review of the specific CVD link with internal thyroid radiation dose from ¹³¹I has been made.

Objective. Establishing the time pattern of CVD morbidity in population evacuated from the ChNPP exclusion zone been adult at the time of the accident, depending on age, sex, time after the accident and internal thyroid radiation dose from ¹³¹I.

Materials and methods. Data of the State Register of Ukraine on persons who survived after the ChNPP accident (SRU). The time pattern of morbidity was studied according to the observation periods (1988–1992; 1993–1997; 1998–2002; 2003–2007; 2008–2012 and 2013–2016), taking into account age, sex and thyroid radiation dose. The research cohort included 42,982 people with 18,133 men and 24,849 women among them. Data on the thyroid radiation doses in the SRU are seriously limited. Personal data on the radiation dose are available only in 957 people who just were included in the especially studied cohort. Dose intervals 0–0.3, 0.31–0.75, 0.76–2.0 Gy were adopted to review the influence of radiation factor on the CVD development. The data analysis was conducted on a mixed cohort of two age groups under the emergence of radiation effects (the «early» stage, covering the first 6 years from the moment of the accident, the «remote» stage – from 1998 to 2007, the «late» stage – 2008–2016).

Results. Study results indicate that the post-accident period is characterized by an increase in the level of CVD. The incidence rate increase occurred in the second observation period (1993–1997), that is, 6 years after the accident, regardless of sex and age at the time of the accident. The peak of the incidence occurs in the third and fourth periods (1998–2002 and 2003–2007) of observation. Since 2008 there is a gradual decrease in morbidity. In all periods of observation the higher levels of CVD were registered in older people, i.e. 40–60 years at the time of an accident. In the first 11 post-accidental years the higher levels of CVD incidence were observed in women, but in a later period after an accident (12–26 years) in men. At a dose interval of 0.31–0.75 Gy a reliable link was established between the level of CVD with the with internal thyroid radiation dose from ¹³¹I. In other dose intervals the dose-dependent effects are unstable.

Conclusions. The post-accident period was marked by a significant increase in the level of CVD morbidity in the adult evacuees from the 30-km zone of the ChNPP. The incidence rate increase occurred since the 7th till the 21st year after the ChNPP accident with the peak of morbidity from 12th to 21st years upon the accident. In the period that covered 22–30 years a decrease in the incidence rate was established. Connection of the specific forms of CVD with internal thyroid radiation dose from ¹³¹I has been established.

Key words: Chornobyl accident, adult evacuated population, cerebrovascular disease, effects of internal irradiation of thyroid from ¹³¹I.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:96-106. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-96-106.

ВСТУП

Результати попередніх епідеміологічних досліджень, що охоплюють період з 1988 по 2016 рр. показали суттєве погіршення стану здоров'я дорослого евакуйованого з 30-км зони ЧАЕС населення, що обумовлено зростанням рівня непухлинної захворюваності, інвалідності і смертності [1–3]. Основний внесок в це зростання внесли хвороби системи крово-

INTRODUCTION

The results of previous epidemiological studies covering the period from 1988 to 2016 showed a significant deterioration in the health of an adult evacuated from the 30-km zone of the ChNPP population, due to the increase in the level of non-tumor morbidity, disability and mortality [1–3]. The main contribution to this growth was caused by diseases

обігу, травлення, дихання, частка яких складає в сукупності понад 70 %.

Аналіз структури інвалідності внаслідок непухлинних хвороб залежно від віку евакуйованих на момент аварії за класами хвороб за увесь період спостереження (1988–2016 рр.) показав, що перше місце незалежно від віку посідають хвороби системи кровообігу, друге – хвороби нервової системи, третє – хвороби органів травлення.

Встановлено [4], що в післяаварійний період смертність від непухлинних хвороб зростала, досягнувши пікових значень у віддаленому періоді.

Дане повідомлення є узагальненням результатів довгострокових когортних епідеміологічних досліджень післяаварійних змін рівня і структури цереброваскулярних хвороб (ЦВХ) у дорослого на момент аварії населення, евакуйованого з 30-км зони ЧАЕС. Період досліджень і аналізу становив 1988–2016 рр. [5–7].

МЕТА

Встановлення післяаварійної динаміки розвитку захворюваності на ЦВХ дорослого на час аварії населення, евакуйованого із зони відчуження ЧАЕС залежно від віку, статі, часу з моменту аварії та дози внутрішнього опромінення щитоподібної залози ^{131}I .

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для вивчення рівня і динаміки захворюваності на ЦВХ населення, евакуйованого із зони відчуження ЧАЕС у віці 18–60 років, використана інформаційна база Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС (ДРУ), що формується за результатами щорічної медичної диспансеризації.

У дослідницьку когорту увійшли 42 982 осіб, серед них 18 133 чоловіків і 24 849 жінок. Із загальної когорти, основну чисельність якої склали евакуйовані, були сформовані дві субкогорти з урахуванням віку на момент аварії: 18–39 років (27 376 чоловік) та 40–60 років (15 606 осіб).

Дані про дози опромінення щитоподібної залози (ЩЗ) в ДРУ суттєво обмежені. Персональні дані про дозу опромінення в когорті мають лише 957 осіб, які увійшли до спеціально досліджуваної когорти. Для аналізу впливу радіаційного фактору на розвиток ЦВХ були прийняті дозові інтервали 0–0,30; 0,31–0,75; 0,76–2,00 Гр.

Кількісний склад субкогорти з розподілом за дозами опромінення ЩЗ з визначенням віку на мо-

менту аварії становив понад 70 %.

Аналіз структури інвалідності внаслідок непухлинних хвороб залежно від віку евакуйованих на момент аварії за класами хвороб за увесь період спостереження (1988–2016 рр.) показав, що перше місце незалежно від віку посідають хвороби системи кровообігу, друге – хвороби нервової системи, третє – хвороби органів травлення.

Встановлено [4], що в післяаварійний період смертність від непухлинних хвороб зростала, досягнувши пікових значень у віддаленому періоді.

Цей звіт є узагальненням результатів довгострокових когортних епідеміологічних досліджень післяаварійних змін рівня і структури цереброваскулярних хвороб (ЦВХ) у дорослого на момент аварії населення, евакуйованого з 30-км зони ЧНПЗ. [5–7]. Період досліджень і аналізу становив 1988–2016 рр.

ОБ'ЄКТИВ

Встановлення післяаварійної динаміки розвитку захворюваності на ЦВХ дорослого на час аварії населення, евакуйованого із зони відчуження ЧАЕС залежно від віку, статі, часу з моменту аварії та дози внутрішнього опромінення щитоподібної залози ^{131}I .

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для вивчення рівня і динаміки захворюваності на ЦВХ населення, евакуйованого із зони відчуження ЧАЕС у віці 18–60 років, використана інформаційна база Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС (ДРУ), що формується за результатами щорічної медичної диспансеризації.

У дослідницьку когорту увійшли 42,982 осіб, серед них 18,133 чоловіків і 24,849 жінок. Із загальної когорти, основну чисельність якої склали евакуйовані, були сформовані дві субкогорти з урахуванням віку на момент аварії: 18–39 років (27,376 чоловік) та 40–60 років (15,606 осіб).

Дані про дози опромінення щитоподібної залози (ЩЗ) в ДРУ суттєво обмежені. Персональні дані про дозу опромінення в когорті мають лише 957 осіб, які увійшли до спеціально досліджуваної когорти. Для аналізу впливу радіаційного фактору на розвиток ЦВХ були прийняті дозові інтервали 0–0,3; 0,31–0,75; 0,76–2,0 Гр.

Кількісний склад субкогорти з розподілом за дозами опромінення ЩЗ з визначенням віку на мо-

мент аварії 18–39 та 40–60 років представлений в табл. 1.

definition of age 18–39 and 40–60 years at the time of the accident is presented in Table 1.

Таблиця 1

Кількісний розподіл дорослого евакуйованого з 30-км зони ЧАЕС населення за віком, статтю і дозою внутрішнього опромінення ЩЗ радіоізотопом йоду ¹³¹I

Table 1

Quantitative distribution of the adult population, evacuated from the 30-km zone of the ChNPP, by age, sex and the dose of internal radiation of the thyroid gland by radioisotope iodine ¹³¹I

Дози опромінення ЩЗ Thyroid radiation dose	Вік на момент аварії 18–39 років Age at the time of the accident 18–39 years			Вік на момент аварії 40–60 років Age at the time of the accident 40–60 years		
	чол. / male	жін. / female	разом / total	чол. / male	жін. / female	разом / total
0–0,30 Гр	85	81	166	52	58	110
0,31–0,75 Гр	60	69	129	30	49	79
0,76–2,00 Гр	78	68	146	83	106	189
> 2,00 Гр	27	30	57	39	42	81
Всього	250	248	498	204	255	459

Кількісний розподіл випадків захворювань на цереброваскулярні хвороби, цереброваскулярний атеросклероз і гіпертензивну енцефалопатію дорослого на момент аварії населення віком 18–60 років представлений в табл. 2.

The quantitative distribution of cases of cerebrovascular diseases, cerebrovascular atherosclerosis and hypertensive adult encephalopathy at the time of the accident at the age of 18–60 years is presented in Table 2.

Таблиця 2

Кількісний розподіл випадків захворювань на цереброваскулярні хвороби, цереброваскулярний атеросклероз і гіпертензивну енцефалопатію дорослого евакуйованого з 30-км зони ЧАЕС населення

Table 2

Quantitative distribution of cases of cerebrovascular diseases, cerebrovascular atherosclerosis and hypertensive encephalopathy of an adult evacuated from the 30-km zone of the ChNPP population

Вікова група Age group	Цереброваскулярні хвороби Cerebrovascular diseases	Цереброваскулярний атеросклероз Cerebrovascular atherosclerosis	Гіпертензивна енцефалопатія Hypertensive encephalopathy
18–39 років / years	98	31	47
40–60 років / years	68	26	22
18–60 років / years	164	57	69

Динаміку захворюваності вивчали за періодами спостереження (1988–1992 – перший період, 1993–1997 – другий, 1998–2002 – третій, 2003–2007 – четвертий, 2008–2012 – п'ятий та 2013–2016 роки – шостий) з урахуванням віку, статі та дози опромінення ЩЗ. Аналіз даних проведено на змішаній когорті по двох вікових групах та за реалізацією радіаційних ефектів («ранній» етап, який охоплює перші 6 років з моменту аварії; «віддалений» етап, що охоплює період з 1998 по 2007 рр.; «пізній» етап, що охоплює період 2008–2016 рр.).

Обробка даних включала розрахунок наступних показників: структури (%), коефіцієнта захворюваності (ID/10³ людино-років), помилка середньої (m) і кри-

The dynamics of morbidity was studied according to the observation periods (1988–1992 – 1st period, 1993–1997 – 2nd, 1998–2002 – 3rd, 2002–2007 – 4th, 2008–2012 – 5th and 2013–2016 – 6th), taking into account the age, sex and thyroid radiation dose. Data analysis was conducted on a mixed cohort of two age groups and on the implementation of radiation effects (an «early» stage covering the first 6 years from the moment of the accident; the «remote» stage, covering the period from 1998 to 2007, the «late» stage, covering the period 2008–2016).

Data processing included the calculation of the following parameters: structure (%), morbidity (ID / 10³ person-years), mean error (m) and

терій Ст'юдента (t), значення відносного ризику (RR), ексцесу відносного ризику (ERR/G_p). Детально формули розрахунків зазначених показників представлені в [8]. Для розрахунку ризиків використана чотирипільна таблиця сполученості з визначенням людино-років спостереження. Розрахунок показників проводився з використанням пакетів програм «Excel-2003».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результати довготривалих когортних епідеміологічних досліджень захворюваності на ЦВХ дорослого евакуйованого населення свідчать, що післяаварійний період характеризується зростанням рівня цереброваскулярної патології. Ріст захворюваності починається з другого періоду спостереження (1993–1997 рр.), тобто через 6 років після аварії, незалежно від віку. Піки захворюваності припадають на третій та четвертий періоди спостереження (1998–2002 та 2003–2007 рр.). Починаючи з 2008 року відбувається поступове зниження захворюваності на ЦВХ. В останньому періоді рівень захворюваності ще перевищує показники раннього періоду.

Вікові особливості захворюваності на ЦВХ у дорослого евакуйованого населення представлені на рис. 1.

Захворюваність дорослого евакуйованого населення віком 40–60 років впродовж усіх періодів спостереження перевищувала показники вікової групи 18–39 років. В шостому періоді спостереження (2013–2016 рр.) захворюваність на ЦВХ осіб віком 18–39 років перевищила ще значення першого періоду (1988–1992 рр.) в 4,8 раза, а у осіб вікової групи 40–60 років – в 1,5 раза.

Аналіз захворюваності на ЦВХ дорослого евакуйованого населення залежно від статі (чоловіки/жінки) виявив наступне (рис. 2).

Student's criterion (t), relative risk (RR), excess relative risk (ERR/G). Detailed formulas for calculating these indicators are presented in publications [8]. For calculating the risks used four-side table of connectivity with the definition of man-years of observation. Calculation of indicators was carried out using packages of programs «Excel-2003».

RESULTS AND DISCUSSION

The results of long-term cohort epidemiological studies on the incidence of CVD in an adult evacuated population indicate that the post-accident period is characterized by an increase in the level of cerebrovascular pathology. The incidence of morbidity begins with the second observation period, that is, 6 years after the accident, regardless of age. Peak incidence occurs in the third and fourth periods (1998–2007). Starting from 2008 there is a gradual decrease in the incidence of central nervous system. In the latter period, the level of morbidity still exceeds the indicators of the early period.

Age features of the incidence of central nervous system among adult evacuees are presented in Fig. 1.

The incidence of adult evacuees aged 40–60 years over all observation periods exceeded the age group of 18–39 years. In the last period, the incidence of CRF in individuals aged 18–39 exceeded the value of the first period by 4.8 times, and in the persons of the age group of 40–60 years – in 1.5 times.

An analysis of the incidence of CVD in an adult evacuated population, depending on gender (male/female), was as follows (Fig. 2).

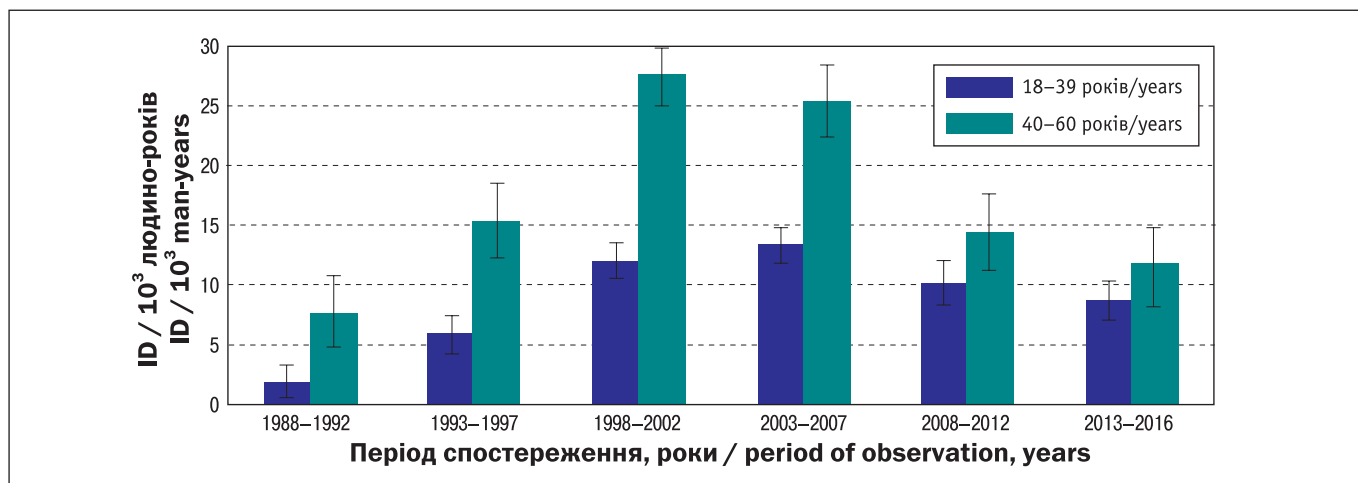


Рисунок 1. Динаміка рівня захворюваності на ЦВХ дорослого евакуйованого населення залежно від віку на момент аварії на ЧАЕС за періодами спостереження (ID/10³ людино-років)

Figure 1. Dynamics of the incidence rate of the adult adolescent population according to age at the time of the accident at the ChNPP at observation periods (ID / 10³ person-years)

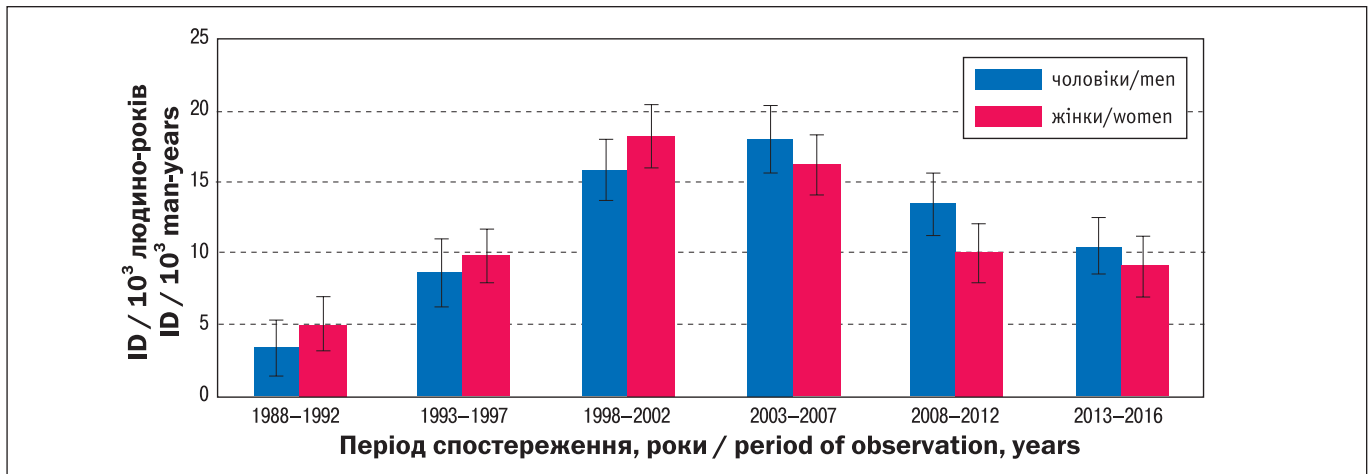


Рисунок 2. Динаміка рівня захворюваності ЦВХ евакуйованого населення віком 18–60 років на момент аварії залежно від статі за п'ятирічними періодами спостереження (ID/10³ людино-років)

Figure 2. Dynamics of the incidence rate of the central nervous system evacuated population aged 18–60 at the time of the accident, depending on the sex of the five-year surveillance period (ID / 10³ person-years)

В перші три періоди найбільш високі рівні захворюваності спостерігалися у жінок, а в більш віддалені — у чоловіків. В шостому періоді (2013–2016 рр.) порівняно з першим рівень захворюваності залишається вищим у чоловіків — у 2,9 раза, у жінок — в 1,9 раза.

Актуальність епідеміологічних досліджень розвитку ЦВХ у дорослого евакуйованого населення у певній мірі підтверджено даними, представленими на рис. 3. Якщо на ранньому етапі спостереження (1988–1992 рр.) цереброваскулярні захворювання (код за МКХ-10 I60.0–I69.9) у структурі захворюваності на хвороби системи кровообігу осіб віком 18–39 років займали останнє місце, то вже на пізньому етапі (2008–2016 рр.) вони вийшли на друге місце, а в осіб віком 40–60 років — відповідно, з четвертого місця перемістилися на друге. Таким чином, на пізньому етапі дослідження, незалежно від віку ЦВХ посідають друге місце у структурі хвороб системи кровообігу.

В подальшому аналізі проведено за нозологічними формами ЦВХ (I60.0–I69.9) згідно з МКХ-10, а саме: інсульт (всі форми I64.0–I65.0), інфаркт головного мозку (I63.0–I63.9), цереброваскулярний атеросклероз (I67.2–I67.2), гіпертензивна енцефалопатія (I67.4–I67.4), наслідки цереброваскулярних хвороб (I69.0–I69.8) (рис. 4). Так, в післяаварійному періоді у евакуйованих відзначається зростання частки цереброваскулярного атеросклерозу і гіпертензивної енцефалопатії. Частка таких форм цереброваскулярної патології, як інсульт та інфаркт мозку, мають певні тенденції до зростання.

На наступному етапі проведено аналіз захворюваності дорослого евакуйованого населення залежно від дози опромінення ЩЗ, віку та статі.

In the first three periods, the highest levels of morbidity are in women, and in more distant — in men. In the latter period, compared with the early period, the incidence rate remains higher in men by 2.9 times, and in women — by 1.9 times.

The urgency of epidemiological research on the development of cerebrovascular diseases in an adult evacuated population, to a certain extent, is confirmed by the data presented in Fig. 3. If in the early period of observation (1988–1992), the central nervous system (code for МКХ-10 I60.0–I69.9) in the structure of the morbidity of SC persons aged 18–39 took the last place, then in the late period (2008–2016 pp.); came second, and in people aged 40–60 years — according to the fourth place moved to the second. Thus, in the last period of the study, regardless of age, CVD occupy the second place in the structure of circulatory system diseases.

Subsequently, the analysis was performed according to the nosological forms of the CVD (I60.0–I69.9) according to the МКХ-10, namely: stroke (all forms I64.0–I65.0), cerebral infarction (I63.0–I63.9), cerebrovascular atherosclerosis (I67.2–I67.2), hypertensive encephalopathy (I67.4–I67.4), effects of cerebrovascular diseases (I69.0–I69.8) (Fig. 4). At this rate, in the post-accident period there is an evacuated increase in the proportion of cerebrovascular atherosclerosis and hypertensive encephalopathy. The share of these forms of CVD, such as stroke and cerebral infarction, has certain tendencies for growth.

At the next stage an adult evacuated population was analyzed for the incidence of thyroid cancer, age and sex.

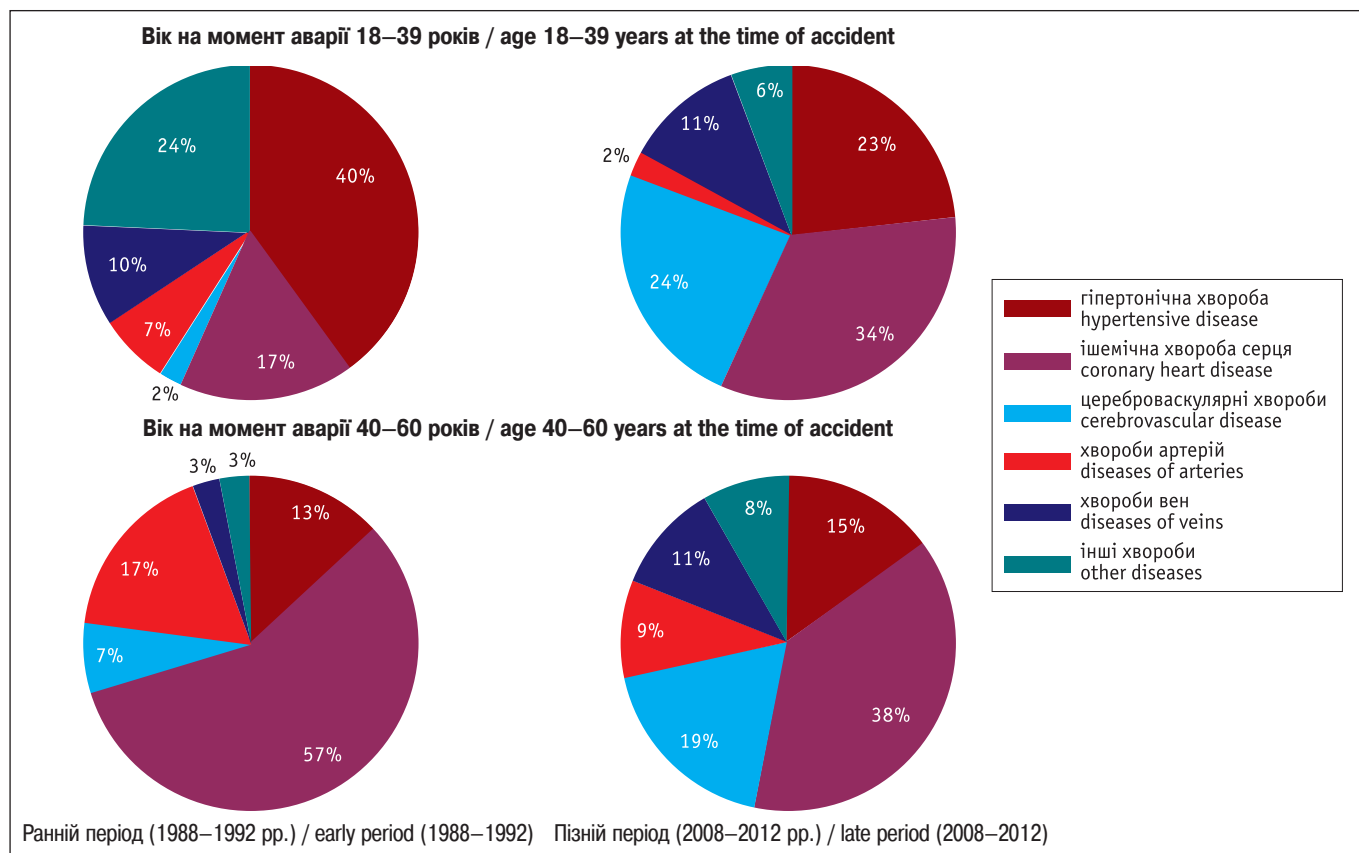


Рисунок 3. Вклад ЦВХ в структуру захворюваності на хвороби системи кровообігу дорослого евакуйованого населення віком 18–39 та 40–60 років на момент аварії (ранній і пізній періоди спостереження)

Figure 3. Contribution of cerebrovascular disease to the structure of the morbidity of the circulatory system of an adult evacuated population aged 18–39 and 40–60 at the time of the accident (early and late observation periods)

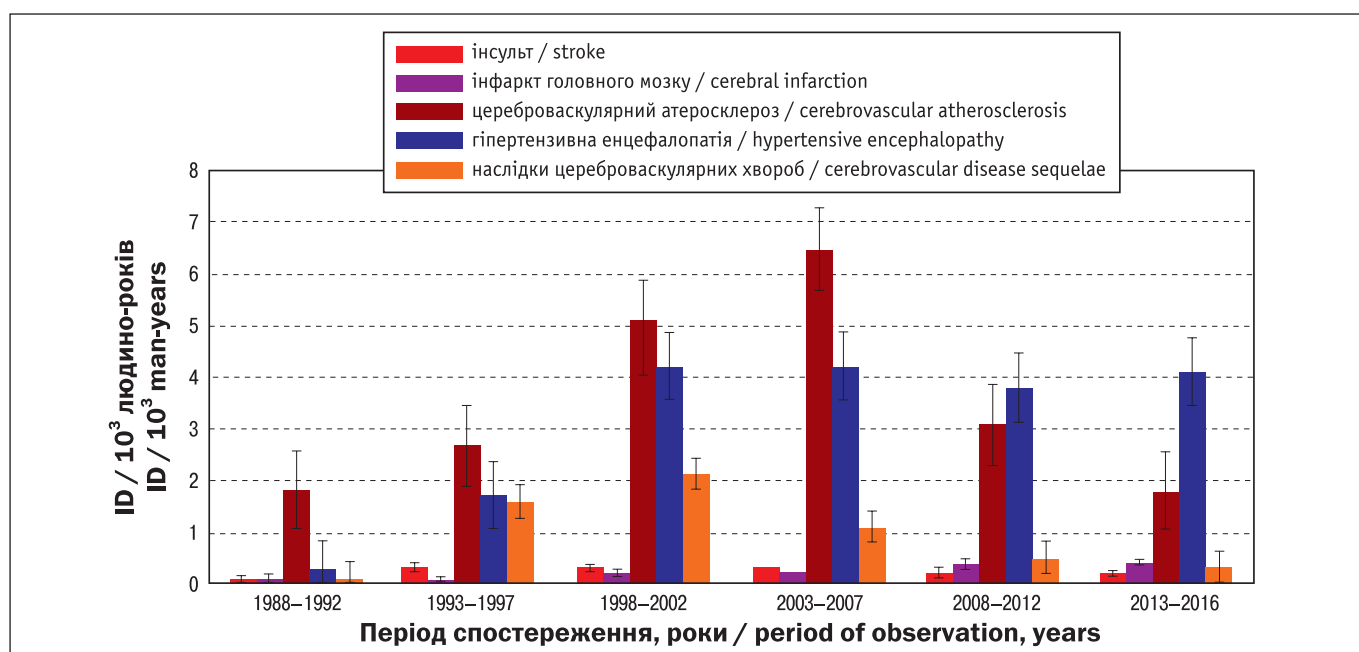


Рисунок 4. Рівень захворюваності за періодами спостереження (10³ людино-років) на окремі форми ЦВХ в когорті дорослого евакуйованого населення віком 18–60 років на момент аварії

Figure 4. Disease rate by period of observation (10³ person-years) by separate forms of CVD in the cohort of an adult evacuee population aged 18–60 at the time of the accident

Аналіз захворюваності евакуйованого населення віком 18–60 років залежно від дози опромінення свідчить, що найвищі показники захворюваності реєструються в осіб з дозою опромінення ЩЗ 0–0,30 та 0,31–0,75 Гр.

За даними дослідження в період спостереження 1988–2002 рр. дещо частіше хворіли жінки, а на пізньому етапі ситуація змінилася – вищі показники захворюваності на ЦВХ спостерігалися у чоловіків.

Рівні захворюваності на ЦВХ дорослого евакуйованого населення (18–39 та 40–60 років на момент аварії) залежно від дози опромінення ЩЗ за п'ятирічними періодами спостереження ($ID / 10^3$ людино-років) представлені в табл. 3.

Захворюваність на ЦВХ має вікові особливості. Встановлено, що при дозі опромінення ЩЗ 0–0,30 Гр більш високі показники захворюваності спостерігалися в осіб віком 40–60 років на момент аварії, майже аналогічна картина мала місце при дозі опромінення 0,76–2,00 Гр. При дозі опромінення ЩЗ 0,31–0,75 Гр у осіб, віком 18–39 років на момент аварії показники захворюваності на ЦВХ достовірно вищі, порівняно зі старшою віковою групою, починаючи з четвертого періоду спостереження (з 2003 р.).

У евакуйованих віком 18–39 років ЦВХ почали реєструватися з другого періоду спостереження (1993–1997 рр.). Найвищі рівні захворюваності зареєстровані у евакуйованих віком 18–39 років з дозою опромінення ЩЗ 0,31–0,75 Гр.

Порівняння показників захворюваності у чоловіків і жінок залежно від дози опромінення ЩЗ показало,

The analysis of the morbidity of evacuated population aged 18–60 depending on the dose of radiation indicates that the highest incidence rates are recorded with a dose of 0–0.3 Gy and 0.31–0.75 Gy.

According to the research in the early and distant periods, women were more likely to be ill, and in the later situation they changed - higher incidence rates of central nervous system in men.

The level of incidence of CVD of adult evacuated population (18–39 and 40–60 at the time of the accident) depending on the dose of thyroid irradiation over five-year observation periods ($ID / 10^3$ person-years) is presented in Table. 3

The incidence of CVD has age-specific characteristics. It was established that at a dose of thyroid irradiation 0–0.3 Gy higher incidence rates at the age of 40–60 years at the time of the accident, almost the same picture at a dose of irradiation 0.76–2.0 Gy. On the contrary, at a dose of thyroid irradiation 0.31–0.75 Gy the CVD incidence rates are significantly higher in subjects been 18–39 years old at the time of accident compared to the older age group starting from the remote period (2003).

In evacuated individuals aged 18–39, the ECH began to be recorded from the second observation period (1993–1997). The highest levels of morbidity were recorded in evacuated patients aged 18–39 with a thyroid dose of 0.31–0.75 Gy.

Comparison of the incidence rates of males and females, depending on the dose of thyroid irradiation

Таблиця 3

Рівень захворюваності на ЦВХ дорослого евакуйованого населення віком 18–39 та 40–60 років на момент аварії залежно від дози опромінення ЩЗ за п'ятирічними періодами спостереження ($ID / 10^3$ людино-років)

Table 3

The incidence of cerebrovascular diseases (CVD) of an adult evacuated population aged 18–39 and 40–60 at the time of the accident depending on the dose of thyroid radiation for five years of observation ($ID / 10^3$ person-years)

Доза опромінення ЩЗ Thyroid radiation dose	Вік на момент аварії Age at the time of the accident	1988–1992	1993–1997	1998–2002	2003–2007	2008–2012	2013–2016
0–0,30 Гр	18–39	0,00 ± 0,00	5,66 ± 3,26 ¹	10,03 ± 4,99 ¹	11,65 ± 4,73 ^{1,2}	20,13 ± 8,14 ^{1,2}	3,58 ± 3,01 ^{1,2}
	40–60	8,62 ± 4,96	3,52 ± 3,51	17,05 ± 9,76 ²	15,75 ± 7,81 ²	27,40 ± 19,11 ²	48,78 ± 33,64 ^{1,2}
0,31–0,75 Гр	18–39	4,12 ± 2,90	6,34 ± 6,35	38,37 ± 9,41 ^{1,2}	32,54 ± 8,26 ^{1,2}	29,10 ± 8,65 ^{1,2}	39,29 ± 11,61 ^{1,2}
	40–60	12,54 ± 6,23	14,45 ± 6,42	33,00 ± 10,26 ^{1,2}	8,00 ± 5,63	10,93 ± 7,69	8,26 ± 8,23
0,76–2,00 Гр	18–39	1,95 ± 1,94	1,56 ± 1,56	12,37 ± 4,65 ^{1,2}	11,96 ± 5,32 ^{1,2}	3,21 ± 3,20	6,62 ± 4,67
	40–60	5,22 ± 2,60	5,11 ± 2,55	8,31 ± 3,70	6,11 ± 3,10	9,80 ± 6,90	17,96 ± 10,28

Примітка. ¹Достовірні зміни показників відносно 1988–1992 рр.; ²достовірні зміни показників відносно 1993–1997 рр.
Note. ¹Reliable changes in the indicators for 1988–1992; ²relative to 1993–1997.

що у віковій групі 18–39 років рівень захворюваність на ЦВХ вищий у жінок у першому-четвертому періодах спостереження (1988–2007 рр.), а в подальшому стає вищим у чоловіків.

У осіб віком 40–60 років на момент аварії в перші три періоди спостереження захворюваність на ЦВХ у жінок вища, ніж у чоловіків, незалежно від дози опромінення. В шостому періоді (2013–2016 рр.) показник стає вищим у чоловіків з дозою опромінення ЩЗ 0–0,30 Гр та 0,31–0,75 Гр, а у жінок – 0,76–2,00 Гр.

Аналіз відносних ризиків розвитку (RR) ЦВХ у дорослого евакуйованого населення залежно від віку на момент аварії та дози опромінення ЩЗ за п'ятирічними періодами спостереження показав, що ризики виявлено у осіб віком 40–60 років у другому періоді спостереження за всіма визначеними дозами, а у осіб 18–39 років – в третьому періоді з дозами 0,31–0,75 та 0,76–2,00 Гр, максимально значущі – з дозою 0,31–0,75 Гр.

В шостому періоді в обох вікових групах залишається ризик розвитку ЦВХ. Однак, він значно вищий у осіб віком 18–39 років порівняно з першими роками дослідження.

Результати дослідження ризиків розвитку окремих нозологічних форм ЦВХ у віковому аспекті в період 30 років після аварії представлено в табл. 4.

Достовірний зв'язок захворюваності на ЦВХ встановлено для осіб з дозою опромінення ЩЗ 0,31–0,75 Гр незалежно від віку і в цьому діапазоні найвищі рівні ризику. З підвищенням дози опромінення ЩЗ показники відносного ризику зменшуються.

Таблиця 4

Відносні ризики розвитку окремих нозологічних форм ЦВХ у евакуйованого населення залежно від дози опромінення ЩЗ (період спостереження 1988–2016 рр.)

Table 4

Relative Risks (RR (95% CI)) of development of individual nosological forms of CVD in evacuated population, depending on the dose of thyroid radiation. Period of observation 1988–2016

Нозологія / Nosology	Доза опромінення ЩЗ / thyroid radiation dose	
	0,31–0,75 Гр / Gy	0,76–2,00 Гр / Gy
Вік на момент аварії 18–60 років / age at the time of the accident 18–60 years		
Цереброваскулярні хвороби / cerebrovascular disease:	2,16 (1,45–3,22)	0,63 (0,39–1,02)
> цереброваскулярний атеросклероз / cerebrovascular atherosclerosis	2,99 (1,47–6,07)	0,78 (0,34–1,81)
> гіпертонічна енцефалопатія / hypertensive encephalopathy	1,81 (1,01–3,24)	0,42 (0,20–0,90)
Вік на момент аварії 18–39 років / age at the time of the accident 18–39 years		
Цереброваскулярні хвороби / cerebrovascular disease:	3,01 (1,80–5,06)	0,80 (0,42–1,54)
> цереброваскулярний атеросклероз / cerebrovascular atherosclerosis	20,66 (3,62–96,3)	2,68 (0,28–25,80)
> гіпертонічна енцефалопатія / hypertensive encephalopathy	1,82 (0,93–3,58)	0,55 (0,23–1,33)
Вік на момент аварії 40–60 років / age at the time of the accident 40–60 years		
Цереброваскулярні хвороби / cerebrovascular disease:	1,18 (0,62–2,27)	0,49 (0,25–0,98)
> цереброваскулярний атеросклероз / cerebrovascular atherosclerosis	0,52 (0,18–1,45)	0,41 (0,16–1,04)
> гіпертонічна енцефалопатія / hypertensive encephalopathy	1,93 (0,61–6,16)	0,31 (0,07–1,38)

tion, showed that in the age group of 18–39 years the incidence of CVD in women is higher in the early and distant periods, and in the future it becomes higher in males.

In people aged 40–60 at the time of the accident, in the first three observation periods, the incidence of CVD in women is higher than that of men, regardless of the dose of radiation. In the latter period (2013–2016), the rate is higher in men with a dose of 0–0.3 Gy and 0.31–0.75 Gy, and in women, with a dose of 0.76–2.0 Gy.

An analysis of the relative risks of the development of CVD in an adult evacuated population, depending on age at the time of the accident and thyroid dose for 5 years of observation, showed that the risks were detected in persons 40–60 years old in the 2nd monitoring period at all prescribed doses, 18–39 years – in the 3rd period with doses of 0.31–0.75 and 0.76–2.0 Gy, most significant with a dose of 0.31–0.75 Gy.

In the later period, in both age groups, there is a risk of developing CVD. However, it is significantly higher in people aged 18–39 compared with the first years of the study.

The study of the risks of development of individual nosological forms of CVD in the age aspect during the 30 years after the accident is presented in Table 4.

Reliable connection of the incidence of CVD is established with the dose of irradiation of the thyroid gland 0.31–0.75 Gy, regardless of age and in this range, the highest risk levels. As the thyroid dose increases, the RR's rates decrease.

Аналіз відносних ризиків розвитку окремих нозологічних форм свідчить про наступне. Відносний ризик розвитку цереброваскулярного атеросклерозу виявлено у евакуйованих віком 18–39 років у дозових групах 0,31–0,75 та 0,76–2,0 Гр ($p < 0,05$). У цій віковій групі достовірно значущий ризик ($p < 0,05$) встановлено також для гіпертонічної енцефалопатії при дозі опромінення ЩЗ 0,31–0,75 Гр.

У осіб віком 40–60 років достовірні ризики ($p < 0,05$) встановлені для гіпертонічної енцефалопатії при дозі опромінення ЩЗ 0,31–0,75 Гр.

ВИСНОВКИ

1. Післяаварійний період характеризується зростанням рівня цереброваскулярної патології у населення, евакуйованого у віці 18–60 років. Зростання захворюваності починається з другого періоду спостереження, тобто через 6 років після аварії, незалежно від віку на час аварії. Піки захворюваності припадають на період 1998–2007 рр. спостереження. В п'ятому та шостому періодах (22–30 років після аварії) відбувається поступове зниження частоти захворювань на дану патологію.
2. Найвищі рівні захворюваності притаманні особам віком 40–60 років на час аварії, за винятком останнього періоду (2013–2016 рр.). Зниження захворюваності на ЦВХ у евакуйованого населення віком 40–60 років на час аварії в шостому періоді пов'язане з високим рівнем смертності (ефект вимирання).
3. Рівень захворюваності жінок у перші три періоди перевищує захворюваність чоловіків, а в подальшому захворюваність чоловіків стає дещо вищою.
4. За результатами аналізу визначено, що післяаварійне зростання цереброваскулярної патології у досліджуваного контингенту відбулося головним чином за рахунок збільшення частоти розвитку цереброваскулярного атеросклерозу і гіпертонічної енцефалопатії.
5. Порівняльний аналіз захворюваності на ЦВХ у дорослого евакуйованого населення за дозами опромінення ЩЗ і проведений ризик-аналіз дозволили виділити основну їх особливість: на віддаленому етапі після аварії (через 22–26 років) зросли показники захворюваності у дозових інтервалах 0–0,30 та 0,31–0,75 Гр. При дозовому інтервалі 0,31–0,75 Гр встановлений достовірний зв'язок розвитку загального рівня ЦВХ, цереброваскулярного атеросклерозу і гіпертонічної енцефалопатії з дозою внутрішнього іонізуючого опромінення ЩЗ ^{131}I . В інших дозових інтервалах дозозалежні ефекти нестійкі.

Regarding the development of individual nosological forms the relative risk ($p < 0.05$) for the development of cerebrovascular atherosclerosis was found in evacuated individuals aged 18–39 in the dose groups of 0.31–0.75 Gy. and 0.76–2.0 Gy. In this age group, there is also a credible risk for hypertonic encephalopathy at a dose of thyroid radiation 0.31–0.75 Gy ($p < 0.05$).

In people aged 40–60, there are significant risks for hypertonic encephalopathy at a dose of 0.31–0.75 Gy.

CONCLUSIONS

1. Post-accident period is characterized by an increase in the level of cerebrovascular disease in the population evacuated at the age of 18–60 years. The increase in morbidity begins with the second observation period, that is, 6 years after the accident, regardless of age at the time of the accident. The peak of the incidence is from 1998–2007. In the last period of observation (22–30 years after the accident) there is a gradual decrease in the frequency of diseases for this pathology.
2. The highest levels of morbidity are typical for persons aged 40–60 at the time of the accident, except for the last period (2013–2016). The decrease in the incidence of CVD in the evacuated population aged 40–60 at the time of the accident in the last observation period is due to high mortality rate (the effect of extinction).
3. The incidence rate of women in the first three periods exceeds the incidence of men, and subsequently the incidence of men becomes slightly higher.
4. According to the results of the analysis it was determined that post-accident growth of cerebrovascular pathology in the studied contingent was mainly due to increased frequency of cerebrovascular atherosclerosis and hypertonic encephalopathy.
5. The comparative analysis of the incidence of CVD in the adult evacuated population at the doses of thyroid irradiation and the risk analysis made it possible to distinguish their main feature: in the remote period after the accident (22–26 years), the incidence rates in the dose intervals increased from 0–0,3 and 0,31–0,75 Gy. At a dose interval of 0,31–0,75 Gy, a reliable correlation is established between the dose of internal ionizing radiation of the thyroid gland ^{131}I and the development of the general level of CVD, cerebrovascular atherosclerosis and hypertonic encephalopathy. In other dose intervals, dose-dependent effects are not sustainable.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бузунов В. О., Краснікова Л. І., Войчулене Ю. С. Радіаційний і не-радіаційні фактори ризику розвитку хвороб системи кровообігу населення, постраждалого внаслідок Чорнобильської катастрофи. *Гігієнічна наука та практика: сучасні реалії: матеріали XV з'їзду гігієністів України*. Львів, 2012. С. 329–330.
2. Капустинська О. А. Порушення системи кровообігу у дорослого населення, евакуйованого з м. Прип'яті та 30-км зони, у віддалений період після аварії на ЧАЕС. *Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія*. 2013. № 1. С. 62–70.
3. Бузунов В. О., Капустинська О. А., Терещенко А. С. Стан здоров'я дорослого населення, евакуйованого із 30-км зони ЧАЕС. *Тридцять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні та медичні наслідки : Національна доповідь України* / гол. ред. Д. А. Базика. Київ, 2016. С. 45–51. URL: http://national_dopovid_2016_new.pdf.
4. Епідеміологічний аналіз смертності від непухлинної патології дорослого населення, евакуйованого з м. Прип'яті і 30-км зони Чорнобильської атомної електростанції / О. Я. Пирогова, В. О. Бузунов, Г. І. Картушин, Т. Є. Домашевська. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2005. Вип. 11. С. 299–307.
5. Бузунов В. О., Войчулене Ю. С., Капустинська О. А. Кардіо- та цереброваскулярна патологія у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС. Результати епідеміологічного дослідження. *Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю «Радіоекологія-2014»*. Київ, 2014. С. 63–67.
6. Health status of evacuees / V. O. Buzunov, O. A. Kapustynska, S. O. Tereschenko, T. P. Khabarova. Health effects of the Chernobyl accident: thirty years aftermath / ed. by D. Bazyka, V. Sushko, A. Chumak, V. Chumak, L. Yanovych. Kyiv : DIA, 2016. P. 244–258.
7. Логановський К. М., Зданевич Н. А. Клінічні та нейропсихологічні особливості посттравматичного стресового розладу у постраждалих внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС. Двадцять п'ять років Чорнобильської катастрофи. Безпека майбутнього : збірка тез Міжнародної конференції (20-22 квітня 2011, Київ, Україна). Київ : КІМ, 2011. С. 188–189.
8. Показники та методи їх розрахунку в епідеміології неінфекційних захворювань : навчально-методичний посібник / В. О. Бузунов, О. Я. Пирогова, Л. І. Краснікова та ін. ; МОЗ України, НАМН України. Київ : ВД «Авіцена», 2013. 120 с.

REFERENCES

1. Buzunov VO, Krasnikova LI, Voichuliene JS. [Radiation and non-radiation risk factors for the development of diseases of the blood circulation system of the population affected by the Chornobyl catastrophe]. In: Hygiene science and practice: modern realities: Materials of the XV Congress of Hygienists of Ukraine. Lviv; 2012. p. 329-30. Ukrainian.
2. Kapustinskaya OA. [Disorders of the circulatory system in an adult population evacuated from the city of Pripjat and the 30-km zone in the remote period after the accident at the ChNPP]. Current problems of transport medicine: the environment ; professional health; pathology. 2013;(1):62-70. Ukrainian.
3. Buzunov VO, Kapustinskaya OA, Tereshchenko AS. [The state of health of the adult population evacuated from the 30-km ChNPP zone] [Internet]. In: Basyka DA, editor. Thirty years of the Chornobyl catastrophe: radiological and medical consequences: National report of Ukraine. Kyiv; 2016. p. 45-51. Available from: http://national_dopovid_2016_new.pdf. Ukrainian.
4. Pirogova OYa, Buzunov VA, Kartushin GI, Domashevskaya TE. [Epidemiological analysis of mortality from non-tumoral pathology of an adult population evacuated from the city of Pripjat and the 30-km zone of the Chernobyl nuclear power plant]. Probl Radiac Med Radiobiol. 2005;11:299-307. Ukrainian.
5. Buzunov VO, Voichuliene YuS, Kapustinskaya OA. [Cardiovascular and cerebrovascular pathology in the victims of the Chernobyl accident. Results of the epidemiological study]. In: Collection of materials of the scientific-practical conference with international participation «Radioecology-2014». Kyiv; 2014. p. 63-7. Ukrainian.
6. Buzunov VO, Kapustynska OA, Tereschenko SO, Khabarova TP. Health status of survivors. Risk factors. In: Bazyka D, Sushko V, Chumak A, Chumak V, Yanovych L, editors. Health effects of the Chernobyl accident: thirty years aftermath. Kyiv: DIA; 2016. p. 244-58.
7. Loganovsky KM, Zdanevich NA. Clinical and neuropsychological peculiarities of post-traumatic stress disorder in the victims of the accident at the Chernobyl nuclear power plant. In: International conference «Twenty-five years of Chernobyl disaster, Safety of the future»: collection of abstracts; 2011 Apr 20-22; Kyiv, Ukraine. Kyiv; 2011. p.188-9.
8. Buzunov VO, Pirogova OYa, Krasnikova LI, et al.; Ministry of Health of Ukraine, NAMS of Ukraine. [Indicators and methods of their calculation in the epidemiology of non-infectious diseases: educational and methodical manual]. Kyiv: AVC «Avicenna»; 2013. 120 p. Ukrainian.

Стаття надійшла до редакції 20.08.2018

Received: 20.08.2018

УДК 616.12-005:616-036.1:614.876:616-001.28

В. О. Бузунов✉, К. Є. Прикащикова, Ж. С. Ярошенко, Г. В. Костюк, І. Г. Губіна

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», 53, вул. Мельникова, м. Київ, 04050, Україна

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА ХВОРОБИ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ У МЕШКАНЦІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ. АНАЛІЗ ВПЛИВУ ХРОНІЧНОГО ІОНІЗУЮЧОГО ОПРОМІНЕННЯ В МАЛИХ ДОЗАХ

Мета: визначення післяаварійних рівнів захворюваності на хвороби системи кровообігу у мешканців радіоактивно забруднених територій віком до 60 років на дату аварії на ЧАЕС, аналіз впливу хронічного іонізуючого опромінення в малих дозах.

Матеріали і методи досліджень. Проведено епідеміологічне дослідження та аналіз захворюваності на хвороби системи кровообігу мешканців радіоактивно забруднених територій (РЗТ). Когорту досліджуваних склали мешканці РЗТ у віці до 60 років (98 902 особи) на дату аварії на ЧАЕС. Дані щорічних диспансеризацій постраждалих за 1988–2016 рр. отримані з Державного реєстру України (ДРУ). Виявлення можливої залежності розвитку хвороб системи кровообігу від впливу іонізуючого опромінення проводилося в діапазоні індивідуальних сумарних ефективних доз від 13 до 40 мЗв і більше, накопичених за 26 років після аварії на ЧАЕС. Контрольну групу складали особи з дозою опромінення менше 13 мЗв. Статистичний аналіз даних виконаний з використанням програмних пакетів «Microsoft Office Excel – 2013».

Результати. За весь період дослідження вперше виявлено 20 552 випадки захворювань системи кровообігу (ID на 10^3 люд.-років становить $15,66 \pm 0,11$), у тому числі у чоловіків – 7 211 випадків ($12,32 \pm 0,14$), у жінок – 13 341 ($18,35 \pm 0,16$). Визначено, що серед хвороб системи кровообігу у мешканців РЗТ найбільше випадків захворюваності на ішемічну хворобу серця, хвороби, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском та інші хвороби серця. Встановлено зв'язок розвитку окремих захворювань системи кровообігу з величинами накопичених за 1986–2012 рр. індивідуальних сумарних ефективних доз іонізуючого опромінення у чоловіків і жінок у діапазоні доз від 13 до 40 мЗв і більше.

Висновки. На основі когортних епідеміологічних досліджень вивчена динаміка рівнів захворюваності на хвороби системи кровообігу у мешканців РЗТ віком 0–60 років на дату аварії на ЧАЕС за період спостереження впродовж 1988–2016 рр. Завищені рівні серцево-судинних і цереброваскулярних хвороб встановлені в перші дванадцять післяаварійних років, особливо в перші шість років. Вищі показники захворюваності на хвороби системи кровообігу визначено у жінок, ніж у чоловіків. Розвиток окремих захворювань системи кровообігу як у чоловіків, так і у жінок у певний період пов'язаний з величиною накопиченої за довгостроковий період дози іонізуючого опромінення від радіонуклідів ^{134}Cs , ^{137}Cs .

Ключові слова: аварія на ЧАЕС, мешканці радіоактивно забруднених територій, хвороби системи кровообігу, ефекти малих доз, хронічне іонізуюче опромінення.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 107–119. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-107-119.

✉ Бузунов Володимир Опанасович, e-mail: buzunov_irge@ukr.net

V. O. Buzunov✉, K. Y. Prykaschykova, Zh. S. Yaroshenko, G. V. Kostyuk, I. G. Gubina

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53, Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

MORBIDITY OF THE CIRCULATORY SYSTEM DISEASES OF RESIDENTS FROM RADIOACTIVELY CONTAMINATED AREAS. ANALYSIS OF THE EFFECT OF CHRONIC LOW-DOSE IONIZING RADIATION

Objective: to study post-accident levels of illnesses system diseases of residents from radioactively contaminated areas aged 0–60 years on the date of the Chornobyl accident, and to analyze the effect of chronic low-dose ionizing radiation.

Materials and methods. Epidemiological research and analysis of morbidity of circulatory system diseases of residents of radioactively contaminated areas (RCA) has been carried out. The individuals who were studied included RCA residents aged 0–60 (98,902 persons) on the date of the Chornobyl accident. The data of the victims' annual medical examinations during 1988–2016 were received from the State Register of Ukraine (SRU). Detection of the possible dependence of the development of circulatory system diseases on the effects of ionizing radiation was carried out in the range of individual total effective doses ranging from 13–40 mSv and more as accumulated over 26 years after the Chornobyl accident. The control group consisted of individuals with a radiation dose of <13 mSv. The statistical analysis of data was performed using the Microsoft Office Excel 2013 software packages.

Results. For the entire period of the study, 20,552 cases of circulatory system diseases were detected for the first time (ID at 10^3 person-years is 15.66 ± 0.11), incl. men, respectively, 7,211 cases (12.32 ± 0.14), women – 13,341 cases (18.35 ± 0.16). It has been determined that among the circulatory system diseases of RZT residents there is the most express display of ischemic heart disease, a disease characterized by high blood pressure, including other heart diseases. The dependence of the levels of morbidity on the diseases of the circulatory system on the sex of victims was established. A connection has been established between the development of certain circulatory system diseases and the amounts of individual total effective doses of ionizing radiation accumulated over the period of 1986–2012. Individual total effective doses of ionizing radiation in men and women in the range of doses of 13–40 mSv or more.

Conclusions. On the basis of cohort epidemiological studies, there was studied the dynamics of levels of circulatory system diseases among the RCT residents aged 0–60 years on the date of the Chornobyl accident during the observation period of 1988–2016. The overstated levels of cardiovascular and cerebrovascular diseases were established in the first twelve post-accident years, especially in the first six years. The highest morbidity rates for circulatory system diseases were identified in women over men. The development of certain circulatory system diseases, both in men and women, in a certain period is associated with the amount of dose of ionizing radiation from radionuclides ^{134}Cs , ^{137}Cs .

Key words: accident at the Chornobyl NPP, inhabitants of radioactive contaminated territories (RZT) up to 60 years at the date of the Chornobyl accident, illness of the circulatory system, effects of small doses of chronic ionizing radiation.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:107-119. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-107-119.

ВСТУП

Епідеміологічні дослідження за роки після аварії на ЧАЕС свідчать про негативні зміни стану здоров'я мешканців радіоактивно забруднених територій (РЗТ) [1–4], що обумовлено в основному непухлинною захворюваністю, інвалідністю та смертністю. У попередніх наукових дослідженнях за тридцять років після аварії на ЧАЕС було встановлено, що деякі непухлинні хвороби під впли-

INTRODUCTION

Epidemiological studies in the years after the Chornobyl accident have shown a negative change in health due to mainly non-tumor morbidity, disability and mortality of inhabitants of radioactively contaminated areas (RCA) [1–4]. In previous scientific studies, thirty years after the Chornobyl accident, it has been shown that some smallpox non-tumor diseases become widespread among the victims due to

вом малих доз набувають широкого розповсюдження серед постраждалих [5–6]. Значну роль у розвитку непухлинних захворювань відіграють також і нерадіаційні чинники, а саме стать і вік осіб на дату аварії на ЧАЕС [7–9]. Особливу увагу привертає стрімке зростання хвороб системи кровообігу в структурі непухлинної захворюваності серед мешканців РЗТ зі збільшенням їх віку за роки спостереження. Так, у 18–39-річних та 40–60-річних на дату аварії на ЧАЕС порівняно з особами віком до 18 років на дату аварії на ЧАЕС кардіологічна патологія зросла на 8,13 та 25,27 %, відповідно [10–13].

Епідеміологічні дослідження щодо встановлення закономірностей розвитку основних непухлинних захворювань системи кровообігу в мешканців РЗТ у віці до 60 років на дату аварії на ЧАЕС залежно від діапазонів реконструйованих індивідуальних сумарних ефективних доз, накопичених внаслідок хронічного опромінення в малих дозах, практично відсутні. Визначення ступеня розвитку хвороб системи кровообігу залежно від статі у мешканців РЗТ віком 0–60 років на дату аварії на ЧАЕС, пов'язаних з хронічним іонізуючим опроміненням у малих дозах, було предметом проведених досліджень. Дане повідомлення – результати епідеміологічних досліджень, виконаних у 1988–2016 рр., зі встановлення закономірностей розвитку основних непухлинних захворювань системи кровообігу мешканців РЗТ віком до 60 років на дату аварії на ЧАЕС.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначення післяаварійних рівнів захворюваності на хвороби системи кровообігу в мешканців радіоактивно забруднених територій віком до 60 років на дату аварії на ЧАЕС, аналіз впливу хронічного іонізуючого опромінення в малих дозах.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для епідеміологічного дослідження непухлинної захворюваності мешканців РЗТ у післяаварійному періоді (за 1988–2016 рр.) сформовано когорту з 98 902 осіб із населених пунктів Житомирської, Київської, Чернігівської, Рівненської областей, відповідно, Овруцького, Іванківського, Козелецького, Рокитнівського районів. Індивідуальні дози зовнішнього та внутрішнього іонізуючого опромінення від радіонуклідів (^{137}Cs , ^{134}Cs , ^{90}Sr) за 1986–2012 рр. реконструювали спеціалісти відділу дозиметрії і радіаційної гігієни ННЦРМ України під керівництвом професора І. А. Ліхтарьова [14]. Повний склад ко-

low doses [5–6]. Non-radiation factors also play a significant role in the development of non-tumor diseases, namely, the persons' gender and age on the date of the Chornobyl accident [7–9]. It should be noted that of particular focus is the rapid growth of the circulatory system diseases in the structure of non-tumor morbidity among RCA residents that correlates with an increase in their age during the years of observation. Thus, in 18–39 years old and 40–60 years old at the date of the Chornobyl accident, compared to individuals under the age of 18 years at the date of the Chornobyl accident, cardiological pathology increased by 8.13% and 25.27% [10–13].

There are practically absent epidemiological studies on the establishment of regularities of development of the main non-tumor circulatory system diseases of RCA residents under the age of 60 on the date of the Chornobyl accident, subject to the ranges of reconstructed individual total effective doses accumulated as a result of chronic radiation exposure in low doses. The undertaken research focused on the extent to which the development of circulatory system diseases of RCA residents aged 0–60 years on the date of the Chornobyl accident was associated with chronic low-dose ionizing radiation subject to the gender. This message is the result of epidemiological studies performed in 2013–2016 on establishing the regularities of the development of major non-tumor circulatory system diseases of RCA residents under the age of 60 on the date of the Chornobyl accident.

OBJECTIVE

To determine post-accident levels of circulatory system diseases among RCA residents aged under 60 years on the date of the Chornobyl accident, to study the effect of chronic low-dose ionizing radiation.

MATERIALS AND METHODS

For the epidemiological study of non-tumor morbidity of RCA residents in the post-accident period (1988–2016), there was formed a cohort of 98,902 people from settlements of Zhytomyr, Kyiv, Chernihiv, Rivne oblasts, respectively, Ovruch, Ivankivsky, Kozeletsky, Rokitnivsky districts. Individual doses of external and internal ionizing radiation from radionuclides (^{137}Cs , ^{134}Cs , ^{90}Sr) during the period of 1986–2012 were reconstructed by specialists of the Department of Dosimetry and Radiation Hygiene of the NRCRM of Ukraine under the direction of Professor I. A. Likhtarev [14].

горті досліджуваних із зазначеними величинами накопиченої індивідуальної сумарної ефективної дози хронічного іонізуючого опромінення надано в табл. 1.

Для аналізу та визначення можливого впливу хронічного іонізуючого опромінення в малих дозах на розвиток хвороб системи кровообігу у мешканців РЗТ віком 0–60 років на дату аварії на ЧАЕС (загальна когорта) були прийняті чотири інтервали доз (табл. 2).

The full composition of the cohort with the indicated amounts of the accumulated individual total effective dose of chronic ionizing radiation is given in Table 1.

Four dosing intervals were taken for the analysis and determination of the possible effect of chronic low-dosed ionizing radiation on the development of circulatory system diseases of the RCA residents aged 0–60 years on the date of the Chornobyl accident (general cohort) (Table 2).

Таблиця 1

Чисельний розподіл когорти мешканців РЗТ за віком і дозами хронічного іонізуючого опромінення, накопиченими упродовж 1986–2012 рр.

Table 1

Numerical distribution of the cohort of RCA residents by age and dose of chronic ionizing radiation accumulated over the period of 1986–2012

Вік на дату аварії на ЧАЕС (26.04.1986 р.), роки	Чисельність мешканців РЗТ, абс. число	Відсоткове співвідношення за віком, %	Середня накопичена сумарна ефективна доза опромінення за 1986–2012 рр., мЗв ($M \pm \delta$)
Age on the date of the Chornobyl accident (26.04.1986)	Number of RCA residents, total number	Ratio by age, %	Average accumulated total effective dose of radiation for the period of 1986–2012., mSv ($M \pm \delta$)
До / under 18	33 713	34,08	14,31 $\pm$ 8,69
18–39	34 818	35,20	19,06 $\pm$ 12,20
40–60	30 371	30,72	18,48 $\pm$ 13,36
0–60	98 902	100	16,86 $\pm$ 11,61

Таблиця 2

Середні індивідуальні сумарні ефективні дози опромінення мешканців радіоактивно забруднених територій, накопичені упродовж 1986–2012 рр., з урахуванням віку на дату аварії на ЧАЕС ($M \pm \delta$)

Table 2

Average individual total effective radiation dose of RCA residents accumulated during 1986–2012, subject to the age on the date of the Chornobyl accident ($M \pm \delta$)

Інтервал індивідуальних сумарних ефективних доз, мЗв Range of individual total effective doses accumulated during 1986–2012, mSv	Вік на дату аварії на ЧАЕС, роки Age on the date of the Chornobyl accident, years			
	До 18 / under 18	18–39	40–60	0–60
0 < 13	8,16 $\pm$ 3,34	7,39 $\pm$ 3,55	7,40 $\pm$ 3,40	7,72 $\pm$ 3,44
13 < 26	17,71 $\pm$ 3,56	17,82 $\pm$ 3,50	18,71 $\pm$ 3,43	18,04 $\pm$ 3,53
26 < 40	31,43 $\pm$ 3,62	31,74 $\pm$ 4,10	31,86 $\pm$ 4,25	31,71 $\pm$ 4,05
≥ 40	44,99 $\pm$ 4,27	48,36 $\pm$ 6,62	49,35 $\pm$ 7,24	48,28 $\pm$ 4,83

Епідеміологічний аналіз розвитку хвороб системи кровообігу проводився в статевих субкогортах за п'ятирічними періодами спостереження: 1988–1992, 1993–1997, 1998–2002, 2003–2007, 2008–2012 та 2013–2016 рр.

Для дескриптивного аналізу частоти захворювань системи кровообігу визначали рівні захворюваності – Incidence density (ID на 10^3 люд.-років), похибку (m).

An epidemiological analysis of the development of circulatory system diseases was conducted in the gender subcohorts by five-year observations: 1988–1992, 1993–1997, 1998–2002, 2003–2007, 2008–2012 and 2013–2016.

For the descriptive analysis of circulatory disease frequency the incidence of density (ID per 10^3 person-years), the error (m) were determined. The

Оцінка достовірної різниці показників визначалася за критерієм Ст'юдента (t).

Для виявлення впливу накопичених індивідуальних сумарних ефективних доз на розвиток захворювань розраховували відносний ризик (RR) і його 95 % довірчий інтервал (CI) [15–16]. Під час визначення залежних від дози ефектів у розвитку хвороб системи кровообігу використовували внутрішній контроль – субкогорту з накопиченою дозою іонізуючого опромінення в діапазоні від 0 до 13 мЗв. Статистичний аналіз даних виконаний з використанням програмних пакетів «Microsoft Office Excel – 2013».

РЕЗУЛЬТАТИ

Епідеміологічне дослідження стану здоров'я мешканців РЗТ віком 0–60 років на дату аварії на ЧАЕС дало змогу встановити, що за 1988–2016 рр. вперше виявлено 20 552 випадки захворювань системи кровообігу (ID на 10^3 люд.-років становить $15,66 \pm 0,11$), у тому числі у чоловіків – 7 211 випадків ($12,32 \pm 0,14$), у жінок – 13 341 ($18,35 \pm 0,16$).

Серед хвороб системи кровообігу мешканців РЗТ найбільша частота зареєстрована за групою «ішемічна хвороба серця» (табл. 3).

Таблиця 3

Рівень захворюваності на хвороби системи кровообігу в мешканців РЗТ у віці 0–60 років на дату аварії на ЧАЕС впродовж 1988–2016 рр. (ID на 10^3 люд.-років)

Table 3

The level of disease in the circulatory system diseases among RCA residents aged 0–60 years on the date Chornobyl accident during 1988–2016 (ID/ 10^3 person years)

Хвороби системи кровообігу за МКХ-10 Circulatory system diseases by the ICD – 10	Шифр МКХ-10 ICD Code–10	ID $\pm$ m
Хвороби, що характеризуються підвищенням кров'яним тиском / diseases characterized by high blood pressure	I10.0-I15.9	$2,72 \pm 0,05$
Ішемічна хвороба серця / congestive heart disease	I20.0-I25.9	$5,73 \pm 0,07$
Інші хвороби серця / heart diseases:	I30.0-I32.9	$2,73 \pm 0,05$
> хвороби ендокарда / endocardium diseases	I34.0-I39.8	$0,08 \pm 0,01$
> кардіоміопатія / cardiomyopathy	I42.0-I43.8	$1,29 \pm 0,03$
Цереброваскулярні хвороби / cerebrovascular diseases:	I60.0-I69.8	$1,96 \pm 0,04$
> субарахноїдальний крововилив / subarachnoid hemorrhage	I60.0-I66.9	$0,12 \pm 0,01$
> інші цереброваскулярні хвороби / other cerebrovascular diseases	I67.0-I67.9	$1,57 \pm 0,04$
> наслідки цереброваскулярних хвороб / consequences of cerebrovascular diseases	I69.0-I69.9	$0,27 \pm 0,02$
Хвороби артерій, артеріол і капілярів / arteries, arterioles and capillaries diseases	I70.0-I79.8	$0,82 \pm 0,03$
Хвороби вен, лімфатичних судин і вузлів / veins, lymph vessels and nodes diseases	I80.0-I89.9	$1,38 \pm 0,04$

Наступні за значеннями показника є групи «інші хвороби серця», «хвороба, що характеризується підвищенням кров'яним тиском», «цереброваскулярні хвороби». Важливо констатувати, що серед хвороб серця мешканці РЗТ найбільше страждають на кардіоміопатію, серед цереброваскулярних хвороб – «інші цереброваскулярні хвороби» (в дану групу входять: розшарування мозкових артерій без роз-

estimation of the reliable difference of indicators was determined by the Student criterion (t).

Relative risk (RR) and its 95% confidence interval (CI) were calculated for the detection of the effect of accumulated individual total effective doses on disease development [15–16]. In the determination of dose-dependent effects in the development of circulatory system diseases, internal control-subcorporate with accumulated dose of ionizing irradiation in the range 0 – 13 mSv was used. Statistical data analysis is done using Microsoft Office Excel 2013 software packages.

RESULTS

According to the study results in the RCA residents aged 0–60 years on the date of the Chornobyl accident there were 20,552 cases of diseases of the circulatory system were detected (ID/ 10^3 person-years is $15.66 \pm 0, 11$) incl. men, respectively, 7,211 cases (12.32 ± 0.14), and women – 13,341 (18.35 ± 0.15) for the first time revealed in 1988–2016.

Among the diseases of the circulatory system of RCA residents, the highest frequency is registered by the group of ischemic heart disease (Table 3).

The following indicators by value are the groups of «heart disease», «a disease characterized by high blood pressure», «cerebrovascular diseases». It is important to note that cardiomyopathy the most-frequently heart disease in residents, among cerebrovascular diseases – «other cerebrovascular diseases» (in this group include: stratification of cerebral arteries without rupture, aneurysm of the

риву, аневризма мозку без розриву, церебральний атеросклероз, гіпертензивна енцефалопатія тощо).

Спостерігається залежність рівнів захворюваності на хвороби системи кровообігу від статі постраждалих (табл. 4). У жінок порівняно з чоловіками достовірно вищі рівні захворювань системи кровообігу за групами: «хвороби, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском», «ішемічна хвороба серця», «інші хвороби серця», «цереброваскулярні хвороби», «хвороби артерій, артеріол і капілярів», «хвороби вен, лімфатичних судин і вузлів». У чоловіків лише рівень нозологічної форми «кардіоміопатія» достовірно вищий, ніж у жінок.

Динаміка рівня захворюваності на хвороби системи кровообігу у чоловіків і жінок та у змішаній когорті осіб віком 0–60 років на дату аварії на ЧАЕС за п'ятирічними періодами спостереження надана на рис. 1.

У динаміці розвитку хвороб системи кровообігу, як у загальній когорті, так і у чоловіків і жінок, найвищі рівні були в період 1986–1992 рр. після аварії на ЧАЕС. Це пов'язано, на нашу думку, з такими факторами: скринінг-ефектом; наслідками психоемоційного стресу; впливом іонізуючого опромінення, насамперед ^{131}I , на щитоподібну залозу. Найвищі рівні захворюваності на хвороби системи кровообігу спостерігалися і в період 1993–2002 рр., тобто на 7–16-му роках після аварії. Важливо зазначити, що у жінок прояви захворювань системи кровообігу достовірно

brain without rupture, cerebral atherosclerosis, hypertensive encephalopathy, etc.).

There is a dependence of the levels of circulatory system diseases on the gender of the victims (Table 4). Women, when compared to men, have significantly higher levels of circulatory system diseases by the groups: «high blood pressure», «ischemic heart disease», «heart disease», «cerebrovascular diseases», «arterial diseases, arterioles and capillaries», «veins, lymphatic vessels and nodes diseases». Men have only accurately higher level of nosological form of «cardiomyopathy» than that of women.

Dynamics of the incidence of diseases of the circulatory system among men and women and among the mixed cohort of persons aged 0–60 on the date of the Chernobyl accident in the five-year monitoring period (Fig. 1).

As regards the dynamics of circulatory system diseases, among the general cohort, both males and females had the highest levels in the first 6 years (until 1992) after the Chernobyl disaster. This is due, in our opinion, to three factors: first, the screening effect; secondly, the consequences of psycho-emotional stress; thirdly, the effect of ionizing radiation, primarily, ^{131}I on the thyroid gland is not excluded. The highest level of sickness rate of circulatory system diseases were observed in the period of 1993–2002, that is 7–16 years after the Accident. It is important to note that among women, the display

Таблиця 4

Рівень захворюваності на хвороби системи кровообігу мешканців РЗТ віком 0–60 років на дату аварії на ЧАЕС залежно від статі упродовж 1988–2016 рр. (ID/10³ люд.-років)

Table 4

The level of circulatory system diseases of RCA residents aged 0–60 years on the date of the Chernobyl accident by gender during 1988–2016 (ID/10³ person years)

Хвороби системи кровообігу за МКХ-10 Circulatory system diseases by the ICD –10	Шифр МКХ-10 ICD Code–10	Чоловіки Men	Жінки Women
Хвороби, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском Diseases characterized by high blood pressure	I10.0-I15.9	2,25 ± 0,06	3,12 ± 0,07*
Ішемічна хвороба серця / congestive heart disease	I20.0-I25.9	4,35 ± 0,09	6,85 ± 0,10*
Інші хвороби серця, зокрема / heart diseases, in particular:	I30.0-I52.8	2,44 ± 0,06	2,97 ± 0,06*
> хвороби ендокарда / endocardium diseases	I34.0-I39.8	0,06 ± 0,01	0,09 ± 0,01
> кардіоміопатія / cardiomyopathy	I42.0-I43.8	1,44 ± 0,05*	1,19 ± 0,04
Цереброваскулярні хвороби / cerebrovascular diseases:	I60.0-I69.8	1,19 ± 0,05	2,58 ± 0,06*
> субарахноїдальний крововилив / subarachnoid hemorrhage	I60.0-I66.9	0,12 ± 0,02	0,12 ± 0,01
> інші цереброваскулярні хвороби / other cerebrovascular diseases	I67.0-I67.9	0,88 ± 0,04	2,12 ± 0,05*
> наслідки цереброваскулярних хвороб / consequences of cerebrovascular diseases	I69.0-I69.9	0,20 ± 0,01	0,34 ± 0,02*
Хвороби артерій, артеріол і капілярів / arteries, arterioles and capillaries diseases	I70.0-I79.8	0,69 ± 0,03	0,94 ± 0,04*
Хвороби вен, лімфатичних судин і вузлів / veins, lymph vessels and nodes diseases	I80.0-I89.9	1,24 ± 0,05	1,50 ± 0,05*

Примітка. * – достовірна різниця між рівнями захворюваності у чоловіків і жінок ($p < 0,05$).
Note. * – an accurate difference between males and females by the levels of morbidity ($p < 0.05$).

вищі, ніж у чоловіків майже у всіх п'ятирічних періодах.

Рівні захворюваності на хвороби системи кровообігу у мешканців РЗТ віком 0–60 років на дату аварії на ЧАЕС за інтервалами накопичених індивідуальних сумарних ефективних доз іонізуючого опромінення за період 1986–2012 рр. надані на рис. 2. У загальній когорті досліджуваних (чоловіків і жінок) максимальні величини показника спостерігаються в інтервалі індивідуальних доз менше 13 мЗв, мінімальні – у діапазоні 40 мЗв і більше.

of circulatory system diseases are significantly higher than among men in almost all five-year periods.

The levels of sickness rate of circulatory system diseases among RCA residents aged 0–60 years on the date of the Accident at intervals of individual accumulated total effective dose of ionizing radiation for the period of 1986–2012 are set out in Fig. 2. As regards the general cohort examined (men and women), the maximum amounts are observed in the interval of the accumulated individual doses of < 13 mSv, the minimal amounts – in the range of 40 mSv and more.

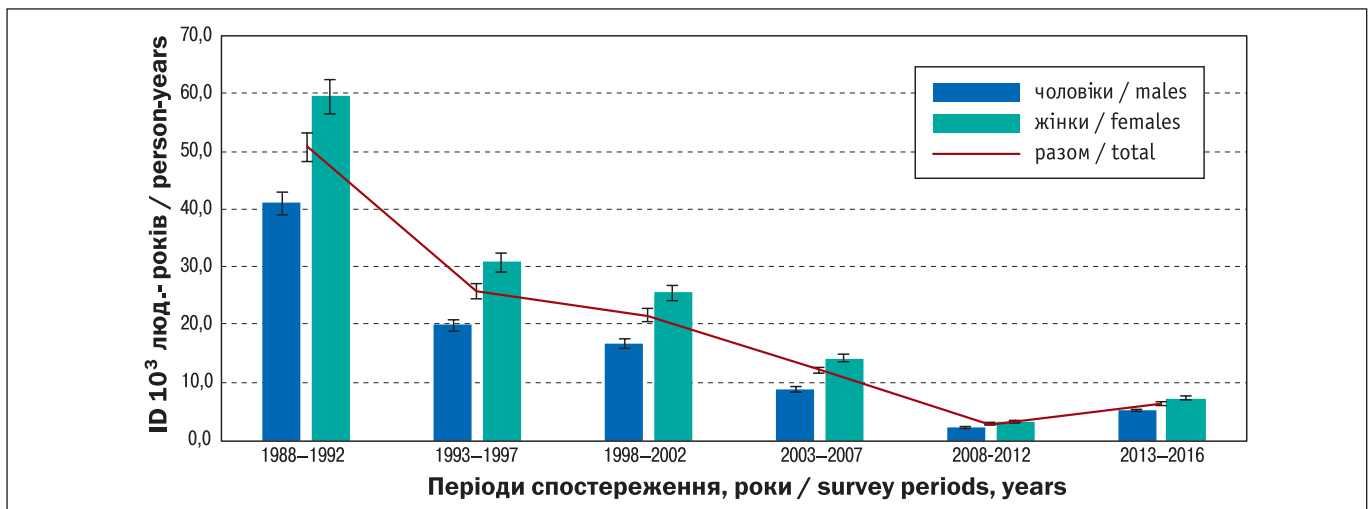


Рисунок 1. Динаміка рівня захворюваності на хвороби системи кровообігу у мешканців РЗТ віком 0–60 років на дату аварії на ЧАЕС за визначеними часовими післяаварійними періодами спостереження впродовж 1988–2016 рр.

Figure 1. Dynamics of the level of sickness rate of the circulatory system among RCA residents aged 0–60 years on the date of the Chernobyl accident in accordance with the determined time post-accident observation periods during 1988–2016

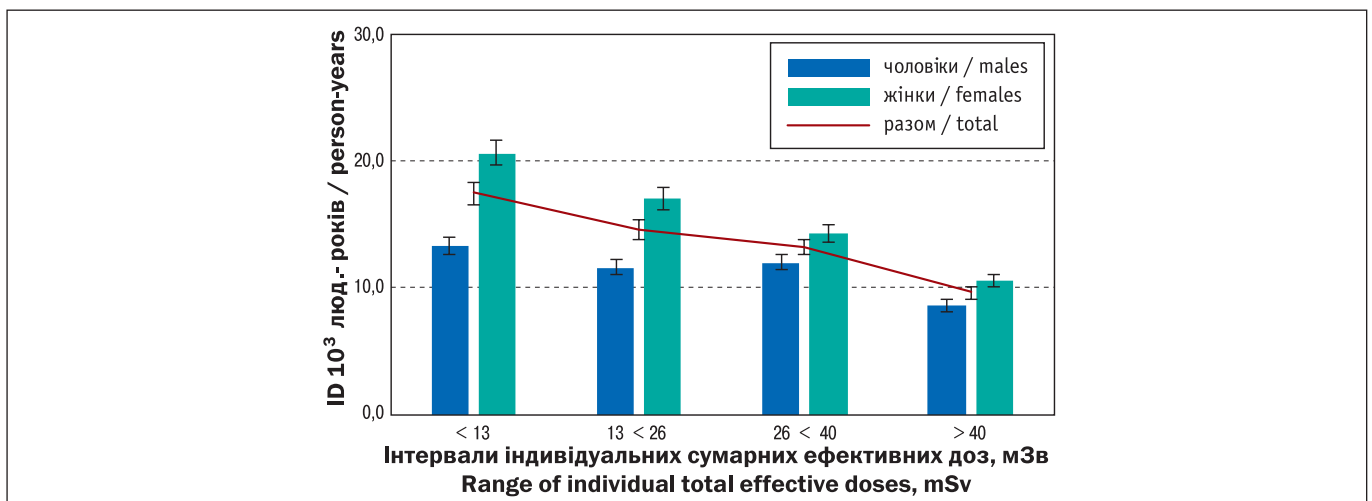


Рисунок 2. Загальні рівні захворюваності на хвороби системи кровообігу у мешканців РЗТ віком 0–60 років на дату аварії за інтервалами індивідуальних сумарних ефективних доз іонізуючого опромінення, накопичених впродовж 1986–2012 рр.

Figure 2. General levels of sickness rate of circulatory system diseases among RCA residents aged 0–60 years on the date of the Accident at intervals of individual total effective doses of ionizing radiation accumulated during 1986–2012

Динаміка рівнів захворюваності на хвороби системи кровообігу мешканців РЗТ загальної когорти віком 0–60 років на дату аварії на ЧАЕС за статтю та визначеними часовими періодами спостереження впродовж 1988–2016 рр. залежно від індивідуальних сумарних ефективних доз іонізуючого опромінення надана на рис. 3. Динаміка захворюваності на хвороби системи кровообігу у чоловіків і жінок РЗТ віком 0–60 років на дату аварії на ЧАЕС за інтервалами індивідуальних сумарних ефективних доз у зазначених часових періодах майже однакова. У чоловіків і жінок рівні захворюваності за інтервалами доз менше 13 мЗв та від 13 до 26 мЗв у наступних періодах часу знижувалися порівняно з першим п'ятирічним періодом. За інтервалами доз від 26 до 40 мЗв та 40 мЗв і більше спостерігається особливість динаміки захворювань системи кровообігу, яка полягає в тому, що відбулося зростання рівнів захворювань до 2008 року

The dynamics of the levels of circulatory system diseases among men and women of the general cohort of RCA residents aged 0–60 years on the date of the Chernobyl accident in certain observation periods during 1988–2016, depending on the individual total effective radiation dose is provided in Fig. 3. The dynamics of morbidity of circulatory system diseases among men and women of RCA aged 0–60 years old on the date of the Chernobyl accident in the intervals of individual total effective doses in the specified time periods is almost the same. Among males and females, the incidence rates at doses less than < 13 mSv and 13 < 26 mSv in subsequent periods decreased compared with the first 5-year period. At intervals of doses 26 – less than 40 mSv and 40 mSv and more there is a peculiarity of the dynamics of diseases of the circulatory system, which consists in the fact that there was an increase in the levels of diseases

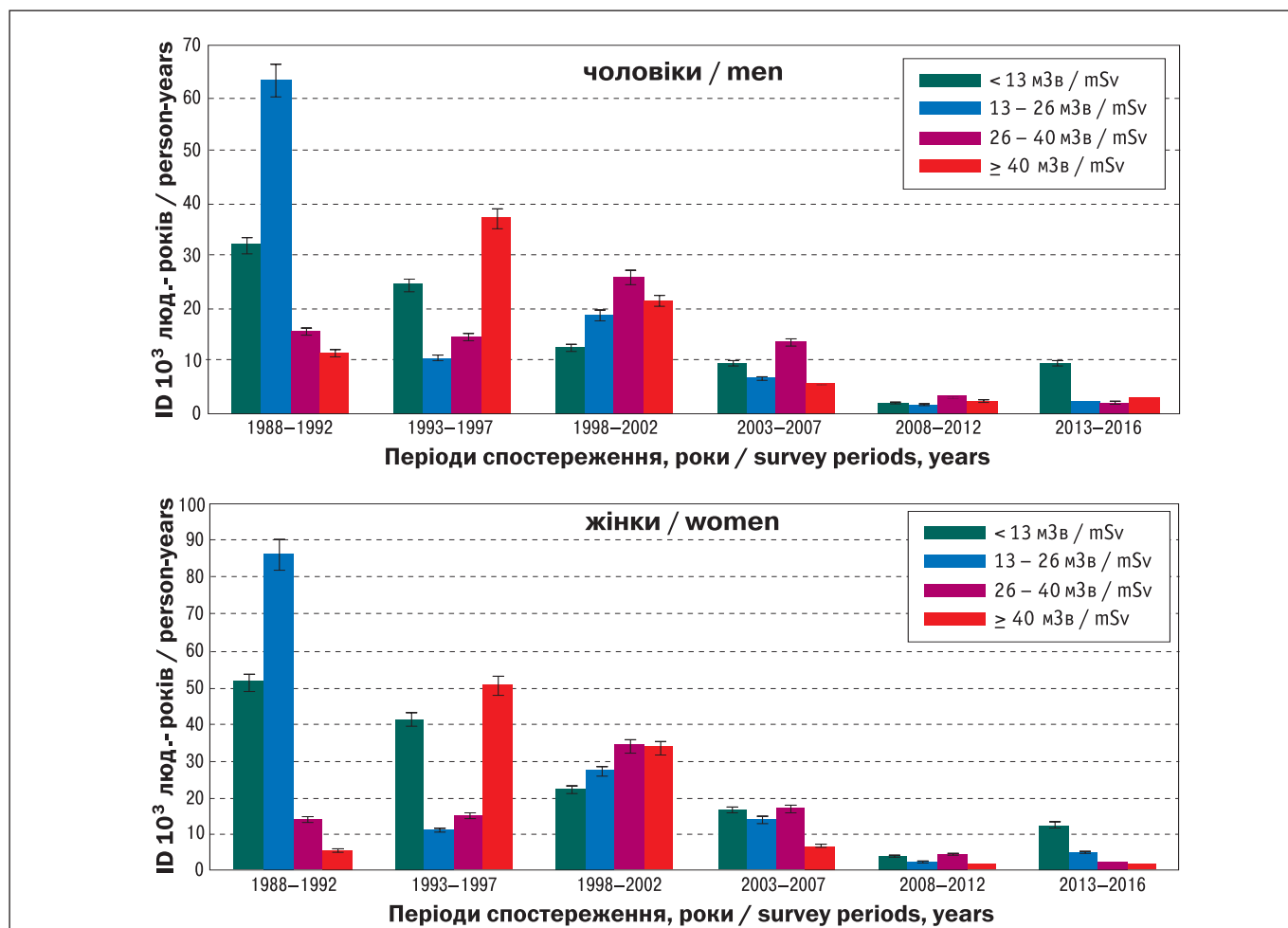


Рисунок 3. Динаміка рівнів захворюваності на хвороби системи кровообігу за 1988–2016 рр. спостереження у мешканців РЗТ віком 0–60 років на дату аварії ЧАЕС за статтю та інтервалами індивідуальних сумарних ефективних доз іонізуючого опромінення, накопичених впродовж 1986–2012 рр.

Figure 3. Dynamics of the incidence rates of circulatory system diseases in 1988–2016 years of follow-up observations of men and women of RCA residents aged 0–60 years on the date of the Chernobyl accident, at intervals of individual total effective doses of ionizing radiation accumulated for 1986–2012

(впродовж 7–21 років після аварії) у порівнянні з першим та наступними періодами спостереження. Пік зростання рівня хвороб за інтервалами доз від 26 до 40 мЗв припадає на 12–16-й роки після аварії, за інтервалами доз 40 мЗв і більше – на 7–12-й роки після аварії.

Таким чином, підвищені рівні захворювань у період 7–21 років після аварії порівняно з іншими часовими проміжками в інтервалах доз від 26 до 40 мЗв та 40 мЗв і більше свідчать про наявність залежності розвитку хвороб системи кровообігу у мешканців РЗТ від величин накопичених доз іонізуючого опромінення за рахунок радіонуклідів (^{134}Cs , ^{137}Cs).

У табл. 5 надані значення відносних ризиків розвитку хвороб системи кровообігу у чоловіків-мешканців РЗТ віком 0–60 років на дату аварії на ЧАЕС.

У чоловіків розвиток хвороб системи кровообігу, спричинений впливом іонізуючого опромінення в інтервалах доз від 13 до 26 мЗв та 40 мЗв і більше, відбувся у групі «хвороби, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском». Група «хвороби вен, лімфатичних судин і вузлів» має залежність розвитку від доз в діапазоні від 13 до 40 мЗв і більше, група «хво-

before 2008 (during 7–21 years after the accident) compared with the first and subsequent periods observation. The peak of the disease in the interval of doses 26 – 40 mSv came to 12–16 years after the Accident, at intervals of doses of 40 mSv and more – 7–12 years after the Accident.

The elevated levels of diseases in the period of 7–21 years after the Accident compared with other time intervals in intervals of doses 26 < 40 mSv and 40 mSv and more indicate that the development of circulatory system diseases among RCA residents from the amounts of accumulated doses of ionizing radiation of radionuclides (^{134}Cs , ^{137}Cs).

Table 5 presents the relative risks of circulatory system diseases among men-RCA residents aged 0–60 years on the date of the Chernobyl accident.

As regards men, the risk factors for the development of circulatory system diseases were doses of intervals of 13 mSv to 26 mSv and ≥ 40 mSv. The «diseases with high blood pressure» and «diseases of the veins, lymphatic vessels and nodes» groups have a developmental dependence on doses in the range of 13 and 40 mSv and more. In the interval

Таблиця 5

Відносні ризики розвитку хвороб системи кровообігу у чоловіків - мешканців РЗТ віком 0–60 років на дату аварії на ЧАЕС за 1988–2016 рр. спостереження, залежно від діапазонів індивідуальних сумарних ефективних доз, накопичених впродовж 1986–2012 рр. (контрольна доза – менше 13 мЗв), (ID/10³ люд.-років)

Table 5

Relative risks of circulatory system diseases among men aged 0–60 years on the date of Chernobyl accident in 1988–2016, subject to ranges of individual total effective doses accumulated for 1986–2012 (control dose – less than 13 mSv), (ID/10³ person years)

Клас та хвороби системи кровообігу за МКХ-10 (шифр) Class and circulatory system diseases by ICD-10 (code)	Доза опромінення, мЗв / radiation dose, mSv					
	13–26		26–40		≥ 40	
	RR	95 % CI	RR	95 % CI	RR	95 % CI
Хвороби системи кровообігу / circulatory system diseases (I00–I99)	0,88	(0,83 $\pm$ 0,92)	0,91	(0,84 $\pm$ 0,98)	0,65	(0,57 $\pm$ 0,75)
Хвороби, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском (I10.0–I15.9) Diseases characterized by high blood pressure (I10.0–I15.9)	1,33*	(1,19 $\pm$ 1,50)*	0,93	(0,75 $\pm$ 1,14)	1,68*	(1,33 $\pm$ 2,12)*
Ішемічна хвороба серця / congestive heart disease (I20.0–I25.9)	0,75	(0,69 $\pm$ 0,82)	0,81	(0,70 $\pm$ 0,92)	0,39	(0,30 $\pm$ 0,5)
Інші хвороби серця / heart diseases (I30.0–I52.8) :	0,73	(0,65 $\pm$ 0,81)	0,75	(0,62 $\pm$ 0,90)	0,41	(0,28 $\pm$ 0,60)
> хвороби ендокарда / endocardium diseases (I34.0–I39.8)	0,36	(0,16 $\pm$ 0,84)	0,75	(0,26 $\pm$ 2,16)	0,36	(0,05 $\pm$ 2,67)
> кардіоміопатія / cardiomyopathy (I42.0–I43.8):	0,62	(0,54 $\pm$ 0,73)	0,28	(0,19 $\pm$ 0,34)	0,03	(0,01 $\pm$ 0,13)
Цереброваскулярні хвороби / cerebrovascular diseases (I60.0–I69.8) :	0,20	(0,16 $\pm$ 0,25)	0,35	(0,26 $\pm$ 0,48)	0,09	(0,05 $\pm$ 0,16)
> субарахноїдальний крововилив / subarachnoid hemorrhage (I60.0–I66.8)	0,83	(0,49 $\pm$ 1,40)	0,65	(0,26 $\pm$ 1,66)	0,76	(0,27 $\pm$ 2,14)
> інші цереброваскулярні хвороби / other CVD (I67.0–I67.9)	0,14	(0,11 $\pm$ 0,19)	0,40	(0,28 $\pm$ 0,56)	0,07	(0,03 $\pm$ 0,15)
> наслідки цереброваскулярних хвороб / consequences of CVD (I69.0–I69.9)	0,19	(0,12 $\pm$ 0,34)	0,05	(0,01 $\pm$ 0,34)	0,04	(0,01 $\pm$ 0,27)
Хвороби артерій, артеріол і капілярів (I70.0–I70.9) Arteries, arterioles and capillaries diseases (I70.0–I70.9)	1,24*	(1,01 $\pm$ 1,54)*	1,26	(0,92 $\pm$ 1,73)	0,25	(0,13 $\pm$ 0,99)
Хвороби вен, лімфатичних судин і вузлів (I80.0–I80.9) Veins, lymph vessels and nodes diseases (I80.0–I80.9)	2,92*	(2,44 $\pm$ 3,51)*	3,99*	(3,20 $\pm$ 4,99)*	1,21*	(0,82 $\pm$ 1,78)*

Примітка. * – достовірний зв'язок розвитку хвороб системи кровообігу з накопиченими дозами хронічного іонізуючого опромінення.
Note. * – a reliable connection of the development of circulatory system diseases with accumulated doses of chronic ionizing radiation.

роби артерій, артеріол і капілярів» — в інтервалі доз від 13 до 26 мЗв. Чітка тенденція розвитку хвороб під впливом доз від 26 до 40 мЗв простежується за групами «хвороби, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском», «хвороби артерій, артеріол і капілярів», «ішемічна хвороба серця», «інші хвороби серця». У жінок (табл. 6) від величини накопиченої дози має залежність розвиток двох груп, а саме «хвороби, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском» (в інтервалі доз від 13 до 26 мЗв та 40 мЗв і більше) та «хвороби вен, лімфатичних судин і вузлів» (в інтервалі доз від 13 до 40 мЗв). Чітка тенденція розвитку хвороб під впливом доз від 26 до 40 мЗв простежується за групами «хвороби, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском», «ішемічна хвороба серця», «хвороби артерій, артеріол і капілярів» і за нозологічною формою «субарахноїдальний крововилив».

Треба зауважити, що у чоловіків і жінок вирізняється діапазон доз від 13 до 40 мЗв і більше тим, що має вплив на розвиток хвороб групи «хвороби, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском» та групи «хвороби вен лімфатичних судин і вузлів».

Таблиця 6

Відносні ризики розвитку хвороб системи кровообігу у жінок-мешканок РЗТ віком 0–60 років на дату аварії на ЧАЕС за 1988–2016 рр. спостереження залежно від діапазонів індивідуальних сумарних доз, накопичених впродовж 1986–2012 рр. (контрольна доза – менше 13 мЗв), (ID/10³ люд.-років)

Table 6

Relative risks of the development of circulatory system diseases among women aged 0–60 years on the date of the Chernobyl accident in 1988–2016, subject to ranges of individual total doses accumulated for 1986–2012 (control dose – less than 13 mSv), (ID/10³ person years)

Клас та хвороби системи кровообігу за МКХ-10 (шифр) Class and circulatory system diseases by ICD-10 (code)	Доза опромінення, мЗв / radiation dose, mSv					
	13–26		26–40		≥40	
	RR	95 % CI	RR	95 % CI	RR	95 % CI
Хвороби системи кровообігу / circulatory system diseases (I00–I99)	0,82	(0,79±0,86)	0,69	(0,65±0,74)	0,51	(0,46±0,57)
Хвороби, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском (I10.0–I15.9) Diseases characterized by high blood pressure (I10.0–I15.9)	1,34*	(1,22±1,46)*	0,93	(0,80±1,09)	1,69*	(1,42±2,02)*
Ішемічна хвороба серця / congestive heart disease (I20.0–I25.9)	0,76	(0,71±0,80)	0,64	(0,58±0,72)	0,37	(0,30±0,46)
Інші хвороби серця / heart diseases (I30.0–I52.8) :	0,73	(0,66±0,79)	0,78	(0,67±0,91)	0,44	(0,32±0,60)
> хвороби ендокарда / endocardium diseases (I34.0–I39.8)	0,36	(0,21±0,62)	0,63	(0,25±1,58)	0,30	(0,04±2,21)
> кардіоміопатія / cardiomyopathy (I42.0–I43.8):	0,63	(0,55±0,72)	0,18	(0,11±0,28)	0,02	(0,00±0,16)
Цереброваскулярні хвороби / cerebrovascular diseases (I60.0–I69.8) :	0,20	(0,18±0,22)	0,20	(0,16±0,26)	0,03	(0,01±0,09)
> субарахноїдальний крововилив / subarachnoid hemorrhage (I60.0–I66.8)	0,83	(0,53±1,31)	1,22	(0,61±2,44)	0,30	(0,04±2,15)
> інші цереброваскулярні хвороби / other CVD (I67.0–I67.9)	0,14	(0,13±0,17)	0,19	(0,14±0,26)	0,03	(0,01±0,09)
> наслідки цереброваскулярних хвороб / consequences of CVD(I69.0–I69.9)	0,20	(0,14±0,29)	0,07	(0,02±0,22)	0,00	(0,00±0,00)
Хвороби артерій, артеріол і капілярів (I70.0–I70.9) Arteries, arterioles and capillaries diseases (I70.0–I70.9)	1,25	(1,05±1,48)	0,50	(0,37±0,69)	0,11	(0,04±0,30)
Хвороби вен, лімфатичних судин і вузлів (I80.0–I80.9) Veins, lymph vessels and nodes diseases (I80.0–I80.9)	2,93*	(2,57±3,34)*	2,10*	(1,76±2,51)*	0,87	(0,60±1,27)

Примітка. * – достовірний зв'язок розвитку хвороб системи кровообігу з накопиченими дозами хронічного іонізуючого опромінення.

Note. * – a reliable connection of the development of circulatory system diseases with accumulated doses of chronic ionizing radiation.

Таким чином, проведено епідеміологічне дослідження та аналіз захворюваності на хвороби системи кровообігу мешканців радіоактивно забруднених територій. Когорту досліджуваних склали мешканці РЗТ (98 902 особи). Дані щорічних диспансеризацій постраждалих впродовж 1988–2016 рр. отримані з Державного реєстру України. Виявлення можливої залежності розвитку хвороб системи кровообігу від впливу іонізуючого опромінення проводилося в діапазоні індивідуальних сумарних ефективних доз від 13 мЗв до 40 мЗв і більше, накопичених за 26 років після аварії на ЧАЕС. Контрольну групу склали особи з дозою опромінення менше 13 мЗв.

За весь період дослідження вперше виявлено 20 552 випадки захворювань системи кровообігу (ID на 10^3 люд.-років становить $15,66 \pm 0,11$), у тому числі у чоловіків – 7 211 випадків ($112,32 \pm 0,14$), у жінок – 13 341 ($18,35 \pm 0,16$). Визначено, що серед хвороб системи кровообігу у мешканців РЗТ найбільше випадків захворюваності на ішемічну хворобу серця, хвороби, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском та інші хвороби серця. Встановлена залежність рівнів захворюваності на хвороби системи кровообігу від статі постраждалих. У жінок – хвороб, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском, ішемічної хвороби серця, інших хвороб серця, цереброваскулярних захворювань, хвороб артерій, артеріол і капілярів, хвороб вен, лімфатичних судин та лімфатичних вузлів. Значення показників перелічених вище захворювань перевищують показники у чоловіків, але у чоловіків рівень нозологічної форми «кардіоміопатія» достовірно вищий, ніж у жінок. У динаміці розвитку хвороб системи кровообігу найвищі рівні виявлені в перші шість років (до 1992 р. включно) після аварії на ЧАЕС. Це пов'язано, на нашу думку, з впливом таких факторів: скринінг-ефектом; психоемоційним стресом; впливом іонізуючого опромінення, насамперед ^{131}I , на щитоподібну залозу. Високі рівні захворюваності на хвороби системи кровообігу спостерігалися і в період 1993–2002 рр., тобто на 7–16-му роках після аварії порівняно з наступними роками спостереження. Зниження захворюваності на хвороби системи кровообігу в мешканців РЗТ за період 2008–2012 рр. пов'язане з впливом трьох основних факторів – зростанням інвалідності, смертності та поширеності захворювань системи кровообігу серед постраждалих. На основі ризик-аналізу встановлено зв'язок розвитку окремих захворювань системи кровообігу з величинами накопичених за 1986–2012 рр. індивідуальних сумарних ефективних доз іонізуючого опромінення у чоловіків і жінок у діапазоні доз від 13 до 40 мЗв і більше.

Thus, an epidemiological study and analysis of the circulatory system diseases of RCA residents was conducted. The studied cohort ($n = 98,902$) included subjects aged 0–60 years on the date of the Chornobyl accident. The data of annual medical examinations of victims of 1988–2016 were received from the State Register of Ukraine. Detection of the possible dependence of the development of circulatory system diseases on the effect of ionizing radiation was carried out in the range of individual total effective doses 13 mSv – 40 mSv and more accumulated in 26 years after the Chornobyl accident. The control group consisted of individuals with a radiation dose of <13 mSv.

For the entire period of the study, 22,177 cases of circulatory system diseases were detected for the first time (ID per 10^3 person years is 16.89 ± 0.11) incl. among men, respectively, 8,836 cases (15.09 ± 0.16), among women – 13,341 cases (18.35 ± 0.16). It has been determined that among the circulatory system diseases of the RCA residents, the greatest display relates to ischemic heart disease, diseases characterized by high blood pressure, other heart diseases. The dependence of the levels of morbidity on the diseases of the circulatory system on the sex of victims was established. In women – diseases characterized by high blood pressure, coronary heart disease, other heart diseases, cerebrovascular diseases, arterial diseases, arterioles and capillaries, veins, lymphatic vessels and lymph nodes. The significance of the indicators of the above diseases exceeds the rates in men, but in men the level of nosological form of «cardiomyopathy» is significantly higher than that of women. As regards the dynamics of development of circulatory system diseases, the levels discovered in the first 6 years (up to 1992 inclusive) after the Chornobyl accident were overestimated. This is due, in our opinion, to the effect of three factors: firstly, the screening effect; secondly, psycho-emotional stress; thirdly, the effect of ionizing radiation, primarily, ^{131}I on the thyroid gland is not excluded. High levels of circulatory system diseases were observed in the period of 1993–2002, that is 7–16 years after the Accident in comparison with the following years of observation. Based on risk analysis, there has been established the relation of development of certain circulatory system diseases with the amounts accumulated over the years of 1986–2012. Individual total effective doses of ionizing radiation in men and women in the range of doses of 13–40 mSv or more.

ВИСНОВКИ

На основі когортних епідеміологічних досліджень вивчена динаміка рівнів захворюваності на хвороби системи кровообігу у мешканців РЗТ віком 0–60 років на дату аварії на ЧАЕС за період спостереження впродовж 1988–2016 рр. Завищені рівні серцево-судинних і цереброваскулярних хвороб встановлені в перші дванадцять післяаварійних років, особливо в перші шість років. Найвищі показники захворюваності на хвороби системи кровообігу визначено у жінок, ніж у чоловіків. Розвиток окремих захворювань системи кровообігу як у чоловіків, так і у жінок, у певний період пов'язаний з величиною накопиченої за довгостроковий період (26 років) дози іонізуючого опромінення від радіонуклідів ^{134}Cs , ^{137}Cs . Достовірні відносні ризики отримані при накопичених індивідуальних сумарних ефективних дозах у діапазоні від 13 до 40 мЗв і більше. Через недостатню стабільність результатів ці дані слід оцінювати як попередні. Для можливого остаточного висновку потрібні подальші дослідження та аналіз.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бузунов В. А., Прикащикова К. Е., Костюк Г. В., Губина И. Г. Эпидемиологический анализ развития сердечно-сосудистой заболеваемости у жителей радиоактивно загрязненных территорий вследствие катастрофы на ЧАЭС за 1988–2010 гг. в зависимости от доз ионизирующего облучения, пола, возраста. *Здоровье и окружающая среда: сб. науч. трудов*. Минск : РНМБ, 2013. Вып. № 23. С. 189–193.
2. Присяжнюк, А. Є., Романенко А. Ю. Епідеміологічні дослідження стану здоров'я населення, яке мешкає на радіоактивно забруднених територіях. *25 років Чорнобильської катастрофи. Безпека майбутнього : Національна доповідь України*. Київ : КІМ, 2011. С. 152–164. ISBN 978-966-1547-62-8.
3. Health status of inhabitants of contaminated areas / V. O. Buzunov, K. Ye. Prikaschikova, G. V. Kostyuk, T. Ye. Domashevskaya, O. D. Martsenyuk, I. G. Gubina. *Health effects of the Chernobyl accident thirty years aftermath* / ed. by D. Bazyka, V. Sushko, A. Chumak, V. Chumak, L. Yanovych. Kyiv : DIA, 2016. P. 259–276.
4. Гунько Н. В., Короткова Н. В. Оцінка передчасної смертності осіб 1968–1986 років народження, які проживали на радіоактивно забруднених територіях України (1986–2011 роки). *Наука. Освіта. Практика : матеріали наук.-практ. конф.* (12 жовт. 2017 р., Житомир). Житомир : Укркобіокон, 2017. С. 98–102.
5. Эпидемиологические исследования и оценка влияния малых доз ионизирующего излучения на развитие неопухолевой заболеваемости у пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС / В. А. Бузунов, Л. И. Красникова, Е. А. Пирогова, В. И. Терещенко, Ю. С. Войчулене. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2007. Вип. 13. С. 56–66.
6. Пирогова О. Я., Бузунов В. О., Цуприков В. А., Домашевська Т. Є. Непухлинна захворюваність дорослого населення, евакуйованого з 30-км

CONCLUSIONS

On the basis of cohort epidemiological studies, there was studied the dynamics of circulatory system diseases among RCA residents aged 0–60 years on the date of the Chernobyl accident during the period of observation from 1988–2016. The elevated cardiovascular and cerebrovascular disease levels were established in the first twelve post-accident years, especially in the first six years. The highest incidence of circulatory system is established among women. The development of certain circulatory system diseases, both among men and women, in a certain period is associated with the amount of dose of ionizing radiation from radionuclides ^{134}Cs , ^{137}Cs . Relevant relative risks are obtained with accumulated individual total effective doses in the range of 13–40 mSv or more. Due to the insufficient stability of the findings, these should be evaluated as preliminary data. Further research and analysis is required for a possible final conclusion.

REFERENCES

1. Buzunov VA, Prikaschikova KYe, Kostyuk GV, Gubina IG. [Epidemiological analysis of the development of cardiovascular morbidity among residents of radioactively contaminated territories as a result of the Chernobyl nuclear power plant disaster for 1988–2010 depending on the doses of ionizing radiation, sex, age]. In: *Health & Environment*. Minsk: RCMB; 2013. Iss. 23. p. 189–93. Russian.
2. Prysyazhnyuk AYe, Romanenko AYU. [Epidemiological studies of the health of the population living on radioactively contaminated territories]. In: *25 years of the Chernobyl catastrophe. Safety of the future: National report of Ukraine*. Kyiv: KIM; 2011. p. 152–64. ISBN 978-966-1547-62-8. Ukrainian.
3. Buzunov VO, Prikaschikova KYe, Kostyuk GV, Domashevskaya TYe, Martsenyuk OD, Gubina IG. Health status of inhabitants of contaminated areas. In: Bazyka D, Sushko V, Chumak A, Chumak V, Yanovych L, editors. *Health effects of the Chernobyl accident thirty years aftermath*. Kyiv: DIA; 2016. p. 259–76.
4. Gunko NV, Korotkova NV. [Assessment of premature mortality of persons born in 1968–1986 living in radioactive contaminated territories of Ukraine (1986–2011)]. *Science. Education. Practice: Proc. of scientific and practical conference* (2017 Oct 12; Zhytomyr, Ukraine). Zhytomyr: Ukrebiokon; 2017. p. 98–102. Ukrainian.
5. Buzunov VA, Krasnikova LI, Pirogova EA, Tereshchenko VI, Voiculene YuS. [Epidemiological studies and evaluation of the influence of small doses of ionizing radiation on the development of non-tumor incidence in the victims of the Chernobyl accident]. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2007;13:56–66. Russian.

зони ЧАЕС: динаміка, вплив малих доз іонізуючого випромінювання (епідеміологічні дослідження). *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2010. Вип. 15. С. 100–114.

7. Бебешко В. Г. Влияние радиационного и других факторов Чернобыльской катастрофы на здоровье детей; настоящее и будущее. *Журнал Акад. мед. наук. України*. 2001. № 3. С. 450–458.

8. Красникова Л. И., Бузунов В. А. Радиационный и нерадиационные факторы риска развития неонкологических заболеваний. Результаты эпидемиологических исследований. *Збірник матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю «Радіоекологія-2014»* (Київ, 23-26 квітня 2014 р.). Київ, 2014. С. 154–158.

9. Факторы радиационной и нерадиационной природы та їх вплив на перебіг ішемічної хвороби серця у учасників ліквідації наслідків Чорнобильської аварії / Д. О. Білий, О. М. Настіна, Ж. М. Габулявічене, Г. В. Сидоренко, О. Д. Бази́ка, В. В. Білая, О. С. Ковальов. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2014. Вип. 19. С. 213–222.

10. Health status of Chornobyl cleanup workers / V. Buzunov, Yu. Voychulene, T. Domashevskaya, T. Khabarova, G. Kartushin. *Health effects of the Chornobyl accident thirty years aftermath* / ed. by D. Bazyka, V. Sushko, A. Chumak, V. Chumak, L. Yanovych. Kyiv : DIA, 2016. P. 218–232.

11. Krasnikova L., Buzunov V. Radiation and non-radiation risk for the development of circulatory diseases among Chornobyl clean-up workers. Results of clinical and epidemiological study. *Health effects of the Chornobyl accident thirty years aftermath* / ed. by D. Bazyka, V. Sushko, A. Chumak, V. Chumak, L. Yanovych. Kyiv : DIA, 2016. P. 233–243.

12. Health status of evacuees / V. O Buzunov, O. A. Kapustynska, S. O. Tereschenko, T. P. Khabarova. *Health effects of the Chornobyl accident thirty years aftermath* / ed. by D. Bazyka, V. Sushko, A. Chumak, V. Chumak, L. Yanovych. Kyiv : DIA, 2016. P. 244–258.

13. Health status of inhabitants of contaminated areas / V. O. Buzunov, K. Ye. Prikaschikova, G. V. Kostyuk, T. Ye. Domashevskaya, O. D. Martsenyuk, I. G. Gubina. *Health effects of the Chornobyl accident thirty years aftermath* / ed. by D. Bazyka, V. Sushko, A. Chumak, V. Chumak, L. Yanovych. Kyiv : DIA, 2016. P. 259–276.

14. Реконструкция индивидуальных доз облучения субъектов ГРУ : метод. рекомендації / И. А. Лихтарев, Г. В. Фесенко, С. В. Масюк, П. В. Замостян и др. ; МОЗ України, АМН України, Український центр наук. методичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. Київ, 2013. 24 с.

15. Альбом А., Норелл С. Введение в эпидемиологию. Таллин, 1996. 122 с.

16. Показники та методи їх розрахунку в епідеміології неінфекційних захворювань : навч.-метод. посібник / В. О. Бузунов та ін. Київ : ВД «Авіцена», 2013. 120 с.

6. Pirogova OYa, Buzunov VO, Tsuprikov VA, Domashevskaya TY. [Non-tumor incidence of adult population evacuated from the 30-km ChNPP zone: dynamics, influence of small doses of ionizing radiation (epidemiological studies)]. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2010;15:100-14. Ukrainian.

7. Bebeshko VG. [The influence of radiation and other factors of the Chernobyl disaster on the health of children; present and future]. *Journal of the Academy of Medical Sciences of Ukraine*. 2001;3:450-8. Russian.

8. Krasnikova LI, Buzunov VA. [Radiation and non-radiative risk factors for the development of neoplastic diseases. Results of epidemiological studies]. In: Collection of materials of the scientific-practical conference with international participation «Radioecology-2014»; 2014 Apr 23-26; Kyiv. Kyiv; 2014. p. 154-8. Russian.

9. Bilyi DO, Nastina OM, Gabulavichene ZhM, Sidorenko GV, Bazyka OD, Bilaya W, Kovalyov OS. Radiation and non-radiation factors and their impact on the natural history of coronary heart disease in Chornobyl accident clean-up workers. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2014;19:213-22.

10. Buzunov V, Voychulene Yu, Domashevskaya T, Khabarova T, Kartushin G. Health status of Chornobyl cleanup workers. In: Bazyka D, Sushko V, Chumak A, Chumak V, Yanovych L. Health effects of the Chornobyl accident thirty years aftermath. Kyiv: DIA; 2016. p. 218-32.

11. Krasnikova L, Buzunov V. Radiation and non-radiation risk for the development of circulatory diseases among Chornobyl clean-up workers. Results of clinical and epidemiological study. In: Bazyka D, Sushko V, Chumak A, Chumak V, Yanovych L. Health effects of the Chornobyl accident thirty years aftermath. Kyiv: DIA; 2016. p. 233-43.

12. Buzunov VO, Kapustynska OA, Tereschenko SO, Khabarova TP. Health status of evacuees. In: Bazyka D, Sushko V, Chumak A, Chumak V, Yanovych L. Health effects of the Chornobyl accident thirty years aftermath. Kyiv: DIA; 2016. p. 244-58.

13. Buzunov VO, Prikaschikova KYe, Kostyuk GV, Domashevskaya TYe, Martsenyuk OD, Gubina IG. Health status of inhabitants of contaminated areas. In: Bazyka D, Sushko V, Chumak A, Chumak V, Yanovych L. Health effects of the Chornobyl accident thirty years aftermath. Kyiv: DIA; 2016. p. 259-76.

14. Likhtarev IA, Fesenko GV, Masyuk SV, Zamostyan PV, et al. ; Ministry of Health of Ukraine, Academy of Medical Sciences of Ukraine, Ukrainian Center for Scientific and Methodological Information and Patent and Licensing Work. [Reconstruction of individual doses of irradiation of GRU subjects: methodical recommendation]. Kyiv; 2013. 24 p. Russian.

15. Albom A, Norell S. [Introduction to epidemiology]. Tallinn; 1996. 122 p. Russian.

16. Buzunov VO, et al. [Indicators and methods of their calculation in epidemiology of non-infectious diseases: educational method. manual]. Kyiv: AVC Avicenna; 2013. 120 p. Ukrainian.

УДК 621.387.4.004.652: 504.054: 616.281:546.36:621.039.573

В. В. Василенко¹, С. В. Масюк¹, О. М. Іванова¹✉, В. О. Пікта¹, З. Н. Бойко¹, М. І. Чепурний¹,
В. Б. Будерацька¹, Г. М. Задорожна¹, Л. О. Литвинець¹, М. С. Крамаренко¹, Г. В. Федосенко¹,
О. Г. Кукуш², М. С. Курята¹, Н. С. Жадан³, Т. Ф. Бабенко¹

¹Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка, 60, вул. Володимирська, м. Київ, 01033, Україна

³Науково-дослідний інститут радіаційного захисту Академії технологічних наук України, 53, вул. Мельникова, а/с 52, м. Київ, 04050, Україна

РЕЗУЛЬТАТИ ЛВЛ-ВИМІРЮВАНЬ, ПРОВЕДЕНИХ НА РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ УКРАЇНИ У 1986–2014 рр. (РЕВІЗІЯ ТА АНАЛІЗ)

Мета дослідження: ревізія, аналіз і суттєве поліпшення якості бази даних ЛВЛ-вимірювань, проведених у 1986–2014 рр. на радіоактивно забруднених територіях України, за рахунок відновлення інформаційних прогалин та вдосконалення моделі розрахунку доз внутрішнього опромінення.

Матеріали та методи дослідження. У період з 1986 по 2014 рр. фахівцями лабораторії лічильників випромінювання людини ННЦРМ накопичено близько 1,5 млн результатів ЛВЛ-вимірювань вмісту інкорпорованого радіоцезію в організмі осіб, які проживають на радіоактивно забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС територіях. Більшість вимірювань (64 %) було здійснено у перші 15 років після аварії. Переважна частина вимірювань була зроблена в Київській (~ 23 %), Житомирській (36 %), Рівненській (20 %) та Чернігівській (5 %) областях. Роботи з ревізії бази даних ЛВЛ-вимірювань включали: перенесення даних, які зберігаються на паперових носіях у електронну форму; перевірку коректності та відповідності інформації; відновлення відсутньої інформації у полях бази даних; вдосконалення моделі розрахунку доз внутрішнього опромінення за даними ЛВЛ-вимірювань. У моделі розрахунку ревізованих доз припускається рівноважний вміст радіоцезію впродовж року. Використовуються референтні значення параметрів метаболізму та антропометричні параметри людини, рекомендовані в публікаціях МКРЗ.

Результати. Ревізовані дози реконструйовано для 1 386 585 записів бази даних ЛВЛ-вимірювань, які задовольняють спеціально розробленим критеріям оцінки якості результатів ЛВЛ-вимірювань. Серед них 604 215 записів – це ЛВЛ-вимірювання у дітей і підлітків, молодших 18 років, а 782 370 записів – дорослих мешканців України, більшість з яких проживає у Житомирській, Київській, Рівненській та Чернігівській областях.

Висновки. Отримані результати є підґрунтям для подальших робіт з удосконалення моделей розрахунку паспортних доз та індивідуалізованих доз опромінення суб'єктів, зареєстрованих у Державному реєстрі України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи. Розраховані дози можуть бути використані для епідеміологічних, клінічних та інших досліджень.

Ключові слова: лічильник випромінювання людини, ЛВЛ-вимірювання, внутрішнє опромінення, база даних, радіоцезій, реконструкція доз опромінення, Чорнобильська катастрофа.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 120–138. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-120-138.

✉ Іванова Ольга Миколаївна, e-mail: iolgagm@gmail.com

V. V. Vasylenko¹, S. V. Masiuk¹, O. M. Ivanova¹✉, V. O. Pikta¹, Z. N. Boiko¹, M. I. Chepurny¹, V. B. Buderatska¹, G. M. Zadorozhna¹, L. O. Lytvynets¹, M. S. Kramarenko¹, G. V. Fedosenko¹, A. G. Kukush², M. S. Kuriata¹, N. S. Zhadan³, T. F. Babenko¹

¹State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

²Taras Shevchenko National University of Kyiv, 60 Volodymyrska str., Kyiv, 01033, Ukraine

³Ukrainian Radiation Protection Institute of the Academy of Technological Sciences of Ukraine, 53 Melnykova str., PO Box 52, Kyiv, 04050, Ukraine

RESULTS OF WBC MEASUREMENTS WERE MADE AT RADIOACTIVELY CONTAMINATED TERRITORIES OF UKRAINE IN 1986–2014 (REVISION AND ANALYSIS)

Objective: revision, analysis, and significant improvement of quality of the database of WBC measurements made in 1986–2014 at radioactively contaminated territories of Ukraine by the use of renewal of informational gaps and improvement of the model for assessment of internal exposure doses.

Materials and methods. In the period from 1986 to 2014 experts of the Whole Body Counters Laboratory of NRCRM accumulated about 1.5 million results of WBC measurements of radio-caesium incorporated in the body of persons residing at the territories which are radioactively contaminated due to Chornobyl accident. Most of measurements (~64 %) were made during the first 15 years after the accident. The most of measurements were made in Kyiv (~23 %), Zhytomyr (~36 %), Rivne (~20 %) and Chernihiv (~5 %) Oblasts. Works on revision of database of WBC measurements included: transformation of data saved in paper format into electronic form, checking for correctness and correspondence of information, renewal of lacking information at the fields of database, improvement of the model for evaluation of internal exposure doses by the data of WBC measurements. In the model for evaluation of revised doses, it is assumed uniform content of radio-caesium during a year. Reference values are used of metabolism parameters and anthropometric human parameters recommended in publications of ICRP.

Results. Revised doses have been reconstructed for 1,386,585 records of data base of WBC measurements that fit specially elaborated criterions for estimation of quality of results. Among them 604,215 records are WBC measurements of children and adolescents younger than 18, and 782,370 records correspond to adult inhabitants of Ukraine, most of which reside in Zhytomyr, Kyiv, Rivne and Chernihiv Oblasts.

Conclusions. Obtained results serve as a ground for further works on improvement of models for evaluation of passport doses and individualized exposure doses of subjects registered in Ukrainian State Register – of persons that affected due to Chornobyl accident. Evaluated doses can be used for epidemiological, clinical and other research.

Key words: whole body counter, WBC measurements, internal exposure, database, radio-caesium, reconstruction of exposure doses, Chornobyl accident.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:120-138. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-120-138.

ВСТУП

Внаслідок Чорнобильської аварії понад 3 млн мешканців України опинились на радіоактивно забруднених територіях (РЗТ). Відразу після аварії, у травні 1986 р., розпочався еколого-дозиметричний моніторинг населених пунктів (НП) РЗТ, який включав визначення вмісту ¹³⁷Cs та ¹³⁴Cs в організмі мешканців цих територій за допомогою лічильників випромінювання людини (ЛВЛ). У подальшому масовий ЛВЛ-моніторинг проводився у рамках Державної програми «Загальнодозиметрична паспортизація населених пунктів України», яка розпочалась з 1991 р. і продовжувалась близько 20 років [1]. На жаль, сьо-

INTRODUCTION

As a result of Chornobyl accident, more than 3 million residents of Ukraine appeared at radioactively contaminated territories (RCT). Just after the accident, in May 1986, the ecological and dosimetric monitoring of settlements at RCT was initiated through the determination of ¹³⁷Cs and ¹³⁴Cs content in the body of residents of these territories by counters of human irradiation (WBC). Later on a mass WBC monitoring was held in frames of State program «Integrated dosimetric passportization of the settlements of Ukraine», launched in 1991 and continued about 20 years [1]. Unfortunately now due to

годні через відсутність фінансування ЛВЛ-вимірювання проводяться лише силами Державної установи «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» (ННЦРМ) в окремих НП [2, 3]. Нині база даних результатів ЛВЛ-вимірювань (БД ЛВЛ), виконаних у період з 1986 по 2014 рр., містить близько 1,5 млн записів.

Враховуючи підвищення вимог до якості дозиметричної інформації та обслуговування персоніфікованих реєстрів індивідуальних даних щодо стану здоров'я та дозових навантажень жителів України, поставала задача аналізу і ревізії бази даних ЛВЛ-вимірювань.

У 2013–2018 рр. силами лабораторії лічильників випромінювання людини та лабораторії радіологічного захисту проводились роботи, які включали:

- аналіз структури, повноти та достовірності інформації щодо ЛВЛ-вимірювань, яка міститься в БД ЛВЛ;
- аналіз і ревізію моделей та розрахункових програм, що використовувалися при переході від результатів вимірювань до доз опромінення на різних фазах аварії;
- розробку системи верифікації бази даних ЛВЛ-вимірювань.

Найбільш важливими і цінними для епідеміологічних та клінічних досліджень є результати вимірювань, виконаних у 1986 році та переданих до ННЦРМ Міністерством охорони здоров'я України на паперових носіях [2]. Саме ця інформація є найпроблемнішою, оскільки на той час ще не було спеціалізованого обладнання та єдиного методичного забезпечення вимірювань [4]. Кількість таких записів у БД ЛВЛ складає близько 30 тис. Пізніше фахівцями ННЦРМ результати ЛВЛ-вимірювань 1986 р. були перенесені на електронні носії. Зауважимо, що в лабораторії ЛВЛ ННЦРМ на паперових носіях зберігаються ще близько 100 тис. записів про вимірювання, виконаних у різні роки, які потребують обробки та внесення до електронної бази даних.

Результати ЛВЛ-вимірювань, виконаних у 1987–1994 рр., кількість яких у БД ЛВЛ досягає 187 тис., теж є надзвичайно важливою інформацією для відновлення індивідуальних доз внутрішнього опромінення мешканців РЗТ, сформованих головним чином за рахунок інкорпорації ^{137}Cs та ^{134}Cs . Ці дані були введені переважно з паперових звітів, інформація в яких була неповною, а іноді — некоректною.

the lack of financing WBC measurements are conducted only by forces of State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (NRCRM) in few settlements [2, 3]. Nowadays the database of the results of WBC measurements (DB WBC) performed since 1986 till 2014 contains around 1.5 million records.

Taking account for increasing of demands to the quality of dosimetric information and maintenance of personalized registers of individual data concerning the health state and dose load of residents of Ukraine, it raised the problem of analysis and revision of database of WBC measurements.

In 2013–2018 by forces of the laboratory of counters of human irradiation and the laboratory of radiological defense the works were conducted that included:

- analysis of the structure, completeness and reliability of information concerning WBC measurements that is contained in DB WBC,
- analysis and revision of models and computational programs that were used in transition from results of measurements to exposure doses at various phases of the accident,
- development of the system for verification of the database of WBC measurements.

The most important and valuable for epidemiological and clinical investigations are results of measurements made in 1986 and passed to NRCRM by Ministry of Health of Ukraine in paper format [2]. Namely this information is the most problematic, because at that time yet there was no specialized equipment and unified methodical supply of measurements [4]. The number of such records in DB WBC is about 30 thousand. Later on experts of NRCRM relocated the results of WBC measurements of 1986 to electronic media. Notice that at the WBC laboratory of NRCRM yet 100 thousand records have been saved about measurements made in different years that need processing and including to electronic database.

Results of WBC measurements made in 1987–1994, the number of which in DB WBC achieves 187 thousand, is extremely important information as well for renewal of individual doses of internal exposure of residents of RCT that were formed mainly by incorporation of ^{137}Cs та ^{134}Cs . Those data were taken mainly from paper reports, where information was incomplete and sometimes incor-

У процесі ревізії була проведена звірка паперових носіїв з електронною БД для виправлення помилок та відновлення недостатньої інформації.

База даних ЛВЛ-вимірювань 1995–2014 рр. — це найбільший за обсягом пласт найбільш якісної (у порівнянні з попередніми роками) інформації. Однак через зниження рівнів внутрішнього опромінення у цей період, постає завдання розробки методичних підходів щодо вирішення питання оцінки результатів ЛВЛ-вимірювань на рівні мінімальної детектованої активності приладу (МДА).

МЕТА

Ревізія, аналіз та суттєве поліпшення якості бази даних ЛВЛ-вимірювань, проведених у 1986–2014 рр. на радіоактивно забруднених територіях України, за рахунок відновлення інформаційних прогалин та вдосконалення моделі розрахунку доз внутрішнього опромінення.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обсяги ЛВЛ-вимірювань і структура бази даних

База даних ЛВЛ-вимірювань вмісту інкорпорованого ^{137}Cs у організмі людини містить 1 488 920 записів щодо вимірювань, які були проведені на території України у 1986–2014 рр. Найбільша кількість ЛВЛ-вимірювань за цей період була виконана у Житомирській (36 % від усіх вимірювань), Київській (23 %) та Рівненській (20 %) областях. У табл. 1 подано обсяги ЛВЛ-вимірювань, виконаних у

rect. In the revision process, verification of paper format was made with electronic DB for correction of mistakes and renewal lacking information.

Database of WBC measurements of 1995–2014 is the largest in volume layer of the most qualitative information (in comparison with previous years). Nevertheless due to decreasing of levels of internal exposure in that period, an assignment arises to elaborate methodical approaches to solve the problem of treating the results of WBC measurements at the level of minimal detected activity of device (MDA).

OBJECTIVE

Revision, analysis and significant improvement of quality of database of WBC measurements made in 1986–2014 at radioactively contaminated territories of Ukraine, at the expense of renewal of informational gaps and improvement of the model for evaluation internal exposure doses.

METHODS

Volumes of WBC measurements and structure of database

Database of WBC measurements of content of incorporated ^{137}Cs in human body contains 1,488,920 records concerning measurements made at the territory of Ukraine in 1986–2014. The largest number of WBC measurements during that period was in Zhytomyr (36 % of all measurements), Kyiv (23 %) and Rivne (20 %) Oblasts. Table 1 presents the volumes of WBC measure-

Таблиця 1

Обсяги ЛВЛ-вимірювань у 1986–2014 рр., що зберігаються у БД ЛВЛ ННЦРМ

Table 1

Volumes of WBC measurements in 1986–2014 saved in DB WBC of NRCRM

Область / oblast	Часові інтервали, роки / time intervals, years				
	1986	1987–1994	1995–2000	2001–2014	1986–2014
Кількість ЛВЛ-вимірювань / number of WBC measurements					
Вінницька / Vinnytsia	627	2 995	11 157	17 501	32 280
Волинська / Volyn	—	4 163	68 785	22 047	94 995
Житомирська / Zhytomyr	6 246	191 080	183 964	160 415	541 705
Івано-Франківська / Ivano-Frankivsk	—	76	694	3 285	4 055
Київська / Kyiv	19 490	55 146	144 475	124 886	343 997
Рівненська / Rivne	469	47 833	107 106	150 215	305 623
Сумська / Sumy	—	1 021	5 232	3 852	10 105
Тернопільська / Ternopil	—	119	5 272	2 271	7 662
Хмельницька / Khmelnytsk	—	133	3 264	4 341	7 738
Черкаська / Cherkasy	1	6 695	21 133	15 153	42 982
Чернігівська / Chernihiv	2 152	7 470	35 824	37 683	83 129
Інші області України / others oblasts of Ukraine	788	10 862	1 827	1 172	14 649
Інші країни / others countries	3	9 401	8	221	9 633
Усього / total	29 776	336 994	588 741	543 042	1 498 553

різних областях в різні часові періоди після аварії: 1986 р., 1987–1994 рр., 1995–2000 рр., 2001–2014 рр. Тут представлено області, де за весь період 1986–2014 рр. було виконано не менше 4 тис. вимірювань.

Більшість ЛВЛ-вимірювань (64 %) було виконано у перші 15 років після аварії (період 1986–2000 рр.). Населеними пунктами, в яких було проведено найбільшу кількість ЛВЛ-вимірювань, є міста: Київ (90 тис.), Коростень (51 тис.), Овруч (40 тис.), Боярка (18 тис.), Рівне (9,1 тис.), а також смт: Іванків (29 тис.) та Народичі (20 тис.). На рис. 1 представлено динаміку обсягів ЛВЛ-вимірювань, що проводились на території України у період 1986–2014 рр. Динаміка є дуже неоднорідною. Найбільшу кількість ЛВЛ-вимірювань (близько 160 тис.) було виконано у 1997 р., що становить ~ 11 % вимірювань, виконаних за всі післяаварійні роки. Значно меншою була кількість ЛВЛ-вимірювань у 1991–1994, 2009–2010 та 2014 рр.

ments made in different Oblasts in different time periods after the accident: year 1986, 1987–1994, 1995–2000, and 2001–2014. Here those Oblasts are presented where at least 4 thousand measurements have been made.

Most of WBC measurements (64 %) were made in the first 15 years after the accident (in 1986–2000). Settlements where the largest number of WBC measurements were made are the following cities: Kyiv (90,000), Korosten (51,000), Ovruch (40,000), Boyarka (18,000), Rivne (9,100), and also towns: Ivankiv (29,000) and Narodichi (20,000). Figure 1 presents the dynamics of volume of WBC measurements made at the territory of Ukraine in 1986–2014. The dynamics is very inhomogeneous. The largest number of WBC measurements (around 160 thousand) was made in 1997 that constitutes ~ 11 % of measurements made during all the post-accidental years. Significantly less was the number of WBC measurements in 1991–1994, 2009–2010 and 2014.

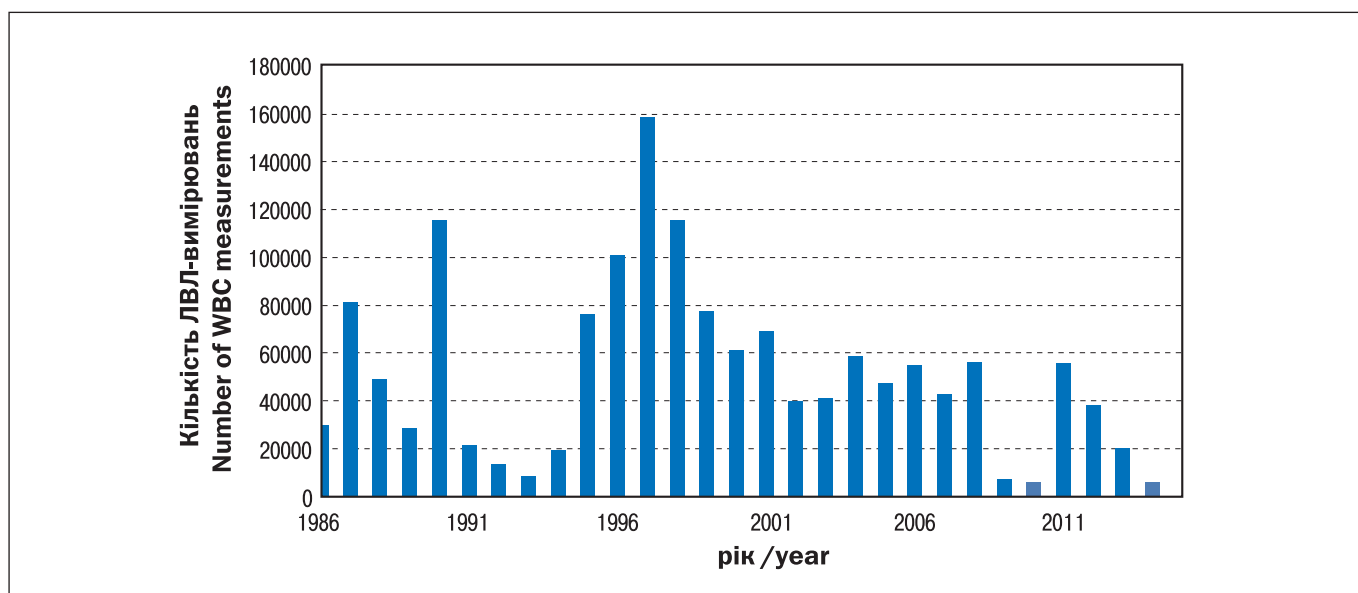


Рисунок 1. Динаміка ЛВЛ-вимірювань на території України у 1986–2014 рр.

Figure 1. Dynamics of WBC measurements at the territory of Ukraine in 1986–2014

У табл. 2 представлено розподіл осіб, які проходили ЛВЛ-вимірювання, за віком та часовими інтервалами. Зазначимо, що обсяг ЛВЛ-вимірювань для осіб молодше 18 років становить ~ 80 % від ЛВЛ-вимірювань дорослих осіб (≥ 18 років). При цьому серед дитячих вікових груп переважають записи з ЛВЛ-вимірюваннями у дітей 8–12 років і підлітків 13–17 років. Обсяги вимірювань у дітей в перші роки після аварії на ЧАЕС були більшими, ніж у наступні роки.

Table 2 presents the distribution of persons that went through WBC measurements by age and time intervals. Notice that the volume of WBC measurements for persons younger than 18 constitutes ~ 80 % of WBC measurements of adults (≥ 18 years old). At that among children age groups, the records prevail with WBC measurements for children of 8–12 years old and adolescents of 13–17 years old. Volume of measurements for children in the first years after the accident at CNPP was larger than in subsequent years.

Таблиця 2

Динаміка розподілу обсягів ЛВЛ-вимірювань за віковими групами

Table 2

Dynamics of distribution of volume of WBC measurements by age groups

Вікова група, роки Age group, years	Рік вимірювання / years of measurements							
	1986		1987–1994		1995–2014		1986–2014	
	Кількість ЛВЛ-вимірювань / number of WBC measurements							
	загальна / total	%	загальна / total	%	загальна / total	%	загальна / total	%
≤ 2	1 177	4,0	6 035	2,0	4 809	0,4	12 021	0,8
3–7	3 673	12	33 979	10	67 095	5,6	104 747	7,2
8–12	5 716	19	53 357	16	202 682	18	261 755	18
13–17	3 861	13	40 648	13	225 904	20	270 413	18
≥ 18	15 346	52	193 573	59	631 066	56	839 985	56
Усього	29 773	100	327 592	100	1 131 556	100	1 488 921	100

Структура БД ЛВЛ-вимірювань складається з трьох окремих інформаційних блоків.

Блок 1. Паспортні та біометричні дані вимірюваної особи. Його поля містять дані про місце проживання особи, рік народження, стать, професійну групу, масу тіла та зріст. Кожному запису відповідає унікальний номер вимірювання, який ідентифікує рік проведення та порядковий номер у цьому році.

Блок 2. Засоби та умови проведення вимірювання. Він включає дані щодо організації, оператора, дати та місця проведення ЛВЛ-вимірювання, приладу та його характеристик.

Блок 3. Параметри та результати вимірювання. Цей блок окрім інформації про вимірювану активність ^{137}Cs та ^{134}Cs , містить також інші характеристики вимірювання: мінімально-детектовану активність, похибку, швидкість лічби фону та річну дозу.

В середньому наповненість полів у зазначених блоках становить: 91 % – у блоці 1, 96,6 % – у блоці 2 та 87 % – у блоці 3.

ЛВЛ-вимірювання у 1986 р.

Обсяги ЛВЛ-вимірювань у 1986 році наведено у табл. 3. Переважна частина вимірювань була зроблена в Київській (65 %), Житомирській (21 %) та Чернігівській (7 %) областях і лише 7 % – в інших регіонах України. Вимірювання розпочалися відразу після аварії, проте максимальну кількість було проведено з серпня по жовтень 1986 р. Кількість вимірювань за місяць, як правило, не перевищувала 1000 за винятком Київської та Житомирської областей.

Аналіз обсягів вимірювань (рис. 2, табл. 4) показав, що кількість ЛВЛ-вимірювань вмісту інкорпорованого ^{137}Cs в організмі дітей є вагомою лише у трьох областях: Київській, Житомирській та Чернігівській.

The structure of DB of WBC measurements comprises 3 separate informational blocks.

Block 1. Passport and biometrical data of a person under measurement. Its fields include data on place of residence, year of birth, sex, professional group, weight and height. A unique number of the measurement corresponds to each record that identifies the year of conducting and ordinal number in that year.

Block 2. Tools and conditions of measurement. It includes the data concerning organizing, operator, the date and place of conducting of the WBC measurement, and the device and its characteristics.

Block 3. Parameters and results of measurement. Besides information about the measured activity of ^{137}Cs and ^{134}Cs , other characteristics of the measurement are included: minimal detected activity, error, speed of background counting and yearly dose.

In average the filling of the fields in above-mentioned blocks is: 91 % – in block 1, 96.6 % – in block 2 and 87 % – in block 3.

WBC measurements in 1986

Volumes of WBC measurements in 1986 are given in Table 3. The most of measurements were made in Kyiv (65 %), Zhytomyr (21 %) and Chernihiv (7 %) Oblasts, and only 7 % in other raions of Ukraine. Measurements started already after the accident, but maximal number of them was made from August to October 1986. The number of measurements during a month, as a rule, did not exceed 1,000 except Kyiv and Zhytomyr Oblasts.

Analysis of volumes of measurements (Fig. 2, Table 4) showed that the number of measurements of incorporated ^{137}Cs in children is solid only in three Oblasts: Kyiv, Zhytomyr and Chernihiv. For

Таблиця 3

Обсяги ЛВЛ-вимірювань 1986 р. у областях України залежно від часу проведення вимірювань

Table 3

Volumes of WBC measurements were made in 1986

Область / oblast	Кількість вимірювань / number of WBC measurements								
	за рік in a year	травень May	червень June	липень July	серпень August	вересень September	жовтень October	листопад November	грудень December
Київська / Kyiv	19 490	16	16	362	4 771	5 385	5 277	1 621	1 175
Житомирська / Zhytomyr	6 246	30	17	—	1 004	2 258	1 346	1 020	566
Чернігівська / Chernihiv	2 152	2	—	—	29	127	249	927	818
Кіровоградська / Kirovograd	638	—	—	—	1	—	163	474	—
Вінницька / Vinnytsia	627	—	—	—	1	33	105	255	233
Рівненська / Rivne	469	—	—	—	81	—	26	133	229
Інші / others	154	—	—	—	17	16	6	2	113
Всього / total	29 776	48	33	362	5 904	7 819	7 172	4 432	3 134

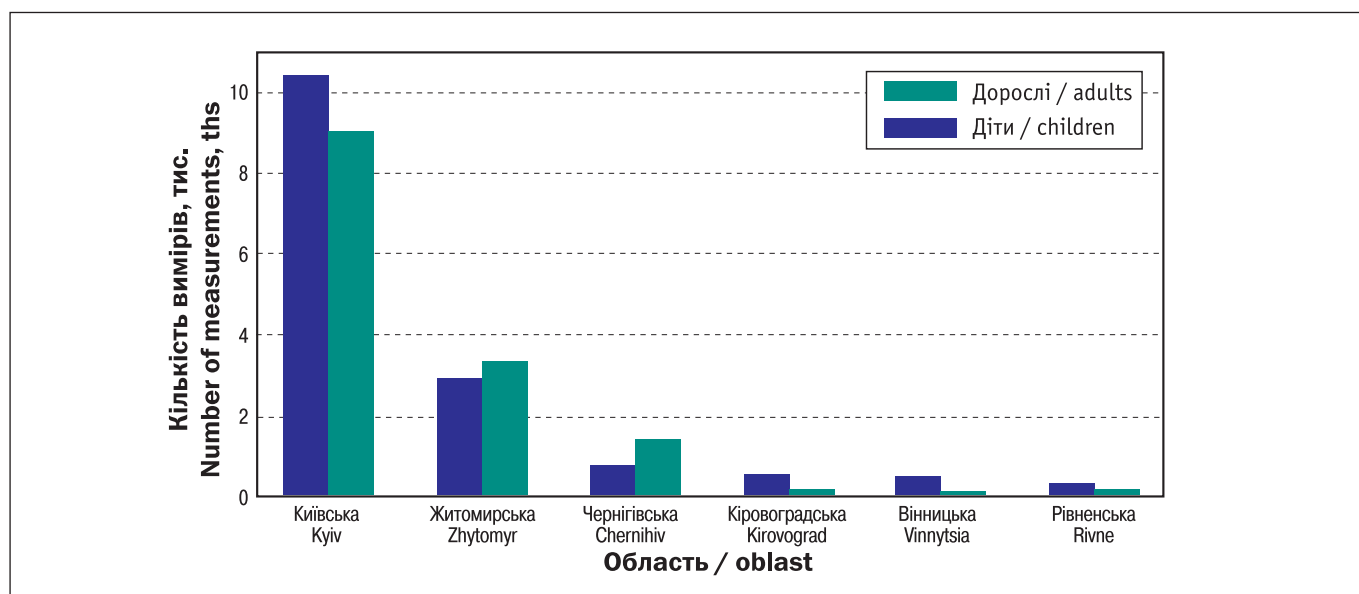


Рисунок 2. Розподіл обсягів ЛВЛ-вимірювань ¹³⁷Cs, виконаних у 1986 р.

Figure 2. Distribution of volumes of WBC measurements of ¹³⁷Cs were made in 1986

Таблиця 4

Результати ЛВЛ-вимірювань у 1986 р. інкорпорованого ¹³⁷Cs у дорослих (≥ 18 років) та дітей (< 18 років)

Table 4

Results of WBC measurements of incorporated ¹³⁷Cs for adults (≥ 18 years old) and children (< 18 years old) made in 1986

Області / oblasts	Кількість вимірювань Number of measurements		Вміст інкорпорованого ¹³⁷ Cs, кБк / incorporated ¹³⁷ Cs, kBq					
			середнє значення mean		90 % квантиль 90% quantile		максимальне значення maximal	
	дорослі adults	діти children	дорослі adults	діти children	дорослі adults	діти children	дорослі adults	діти children
Київська / Kyiv	10 428	9 062	14,3	6,9	33	15	1 438	569
Житомирська / Zhytomyr	2 912	3 334	70,5	27,0	131	79	1 637	943
Чернігівська / Chernihiv	701	1 451	7,5	4,6	—	—	143	94
Кіровоградська / Kirovograd	575	63	1,5	3,3	—	—	22	11
Вінницька / Vinnytsia	541	86	3,1	2,6	—	—	60	35
Рівненська / Rivne	397	122	17,1	8,9	—	—	186	51

Для решти областей частка таких вимірювань у дітей надзвичайно мала.

Максимальні значення вмісту інкорпорованого ^{137}Cs у дітей були у 1,5–3 рази меншими, ніж у дорослих. Найбільші рівні середнього вмісту ^{137}Cs – понад 70 кБк у дорослих і близько 27 кБк у дітей зареєстровано в Житомирській області, дещо нижчі – у Київській (14,3 кБк для дорослих та 6,9 кБк для дітей) і Рівненській (17,1 кБк для дорослих та 8,9 кБк для дітей) областях.

Найбільший обсяг ЛВЛ-вимірювань у Житомирській області виконано у Народицькому районі: 2 813 ЛВЛ-вимірювань – у дорослих, 3146 – у дітей. Середнє значення вмісту інкорпорованого ^{137}Cs у дорослих цього району становить 72,7 кБк, а у дітей – 28,1 кБк.

У Київській області більшість ЛВЛ-вимірювань виконано у Поліському, Чорнобильському, Іванківському, Рокитнянському, Ставищенському і Києво-Святошинському районах – 73 % від усіх ЛВЛ-вимірювань в області (табл. 5).

the rest Oblasts, the part of measurements for children is extremely small.

Maximal values of incorporated ^{137}Cs for children were 1.5–3 less than for adults. Maximal levels of averaged ^{137}Cs content (over 70 kBq for adults and about 27 kBq for children), were registered in Zhytomyr Oblast, somewhat smaller in Kyiv Oblast (14.3 kBq for adults and 6.9 kBq for children) and Rivne Oblast (17.1 for adults and 8.9 for children).

The largest volume of WBC measurements in Zhytomyr Oblast was registered in Narodychi raion: 2,813 WBC measurements for adults and 3,146 ones for children. Mean value of contents of incorporated ^{137}Cs for adults of this raion constitutes 72.7 kBq, and for children 28.1 kBq.

In Kyiv Oblast the most of WBC measurements were made in Poliske, Chornobyl, Ivankiv, Rokytne, Stavysche and Kyiv-Sviatoshyn raions – 73 % of all WBC measurements in the Oblast (see Table 5).

Таблиця 5

Обсяги ЛВЛ-вимірювань у 1986 р. та середні значення вмісту інкорпорованого ^{137}Cs у районах Київської області для дорослих (≥ 18 років) і дітей (< 18 років)

Table 5

Volumes of WBC measurements were made in 1986 and mean values of incorporated ^{137}Cs in raions of Kyiv Oblast for adults (≥ 18 years old) and children (< 18 years old)

Район / raion	Кількість вимірювань Number of measurements		Вміст інкорпорованого ^{137}Cs , кБк / incorporated ^{137}Cs , kBq			
			середнє значення mean		максимальне значення maximal	
	дорослі adults	діти children	дорослі adults	діти children	дорослі adults	діти children
Поліський / Poliske	3604	3264	25,9	10,1	1438	380
Чорнобильський / Chornobyl	317	1907	22,0	4,1	211	174
Іванківський / Ivankiv	906	575	10,7	5,6	536	107
Рокитнянський / Rokytne	570	684	20,8	13,7	1130	458
Ставищенський / Stavysche	1118	125	2,2	2,5	40	22
Києво-Святошинський / Kyiv-Sviatoshyn	–	1110	–	2,6	–	14
Таращанський / Tarascha	521	51	17,0	15,3	159	103
Миронівський / Myronivka	341	229	6,0	5,2	39	569
Бородянський / Borodianka	257	149	8,0	7,4	87	61

У Поліському, Іванківському, Рокитнянському, Миронівському і Бородянському районах добре представлені вимірювання різних вікових груп – як дорослих, так і дітей. У Таращанському і Ставищенському районах обсяги вимірювань у дітей значно менші, ніж у дорослих, а в Чорнобильському – кількість вимірювань у дітей перевищує кількість вимірювань у дорослих майже в 6 разів. Дані по Києво-Святошинському району представлені лише дитячою віковою групою.

In Poliske, Ivankiv, Rokytne, Myronivka and Borodianka raions, it is well represented measurements for various age groups, for adults as well as for children. In Tarascha and Stavysche raions, volume of measurements for children is significantly less than for adults, and in Chornobyl raion, the number of measurements for children 6 times exceeds the one for adults. Data in Kyiv-Sviatoshyn raion are represented only with children's age group.

Максимальний вміст ^{137}Cs в організмі дорослих мешканців Київської області у 1986 р. досягав таких значень: Поліський район – 1 438 кБк, Чорнобильський район – 211 кБк, Іванківський район – 536 кБк, Рокитнянський – 1 130 кБк. При цьому максимальні значення вмісту ^{137}Cs у дітей є суттєво нижчими, ніж у дорослих.

На жаль, тільки 3 999 з 29 776 записів 1986 року можна віднести до групи достатньої інформаційної наповненості. У цих записах заповнені практично всі поля, що характеризують результат вимірювання, а відносна похибка вимірювання не перевищує 30 %.

Ревізія та верифікація інформації про ЛВЛ-вимірювання

Роботи з ревізії наявної інформації про ЛВЛ-вимірювання, що виконувались спільними зусиллями лабораторій лічильників випромінювання людини та радіологічного захисту ННЦРМ у 2013–2018 рр., включали:

- перенесення даних, які зберігаються на паперових носіях в електронну форму;
- перевірку коректності та відповідності як нововведеної інформації, так і даних, що вже зберігаються у БД ЛВЛ;
- доповнення та, по можливості, відновлення відсутніх полів БД з метою покращення якісної характеристики кожного вимірювання;
- удосконалення моделі розрахунку дози внутрішнього опромінення за даними ЛВЛ-вимірювань, базуючись на сучасних наукових даних.

У табл. 6 представлено хронологію формування ревізованої бази даних ЛВЛ-вимірювань.

Під час ревізії та верифікації даних найбільш ретельно перевірялась інформація у полях, що впливають на точність дозиметричних даних. Такими полями є: ADMIN_COD – ідентифікатор населеного пункту, де

Maximal ^{137}Cs content in the body of adult residents of Kyiv Oblast in 1986 achieved the following values: Poliske raion 1,438 kBq, Chornobyl raion 211 kBq, Ivankiv raion 536 kBq, Rokytny raion 1,130 kBq. At those maximal values of ^{137}Cs content for children are significantly less than for adults.

It is a pity that only 3,999 record out of 29,776 ones dated 1986 can be classified to the group of sufficient informational fullness. In these records practically all fields that characterize the result of measurement are completed, and relative measurement error does not exceed 30 %.

Revision and verification of information about WBC measurements

Works on revision of available information about WBC measurements, that were performed in 2013–2018 by joint efforts of the laboratories of Whole Body Counters and Radiological Protection of NRCRM, included:

- transition of data saved in paper format into electronic form,
- checking for correctness and correspondence of new inputted information, as well as of data that already have been saved in DB WBC,
- completion and, if possible, renewal of absent fields of DB in order to improve the qualitative characteristic of each measurement,
- improvement of the model for evaluation of internal exposure dose by the data of WBC measurements, based on modern scientific data.

Table 6 presents the chronology of forming the revised database of WBC measurements.

During revision and verification of data, the information in fields that affects the precision of dosimetric data was verified most accurately. Such fields are as follows: ADMIN_COD – identifier of the human settlement

Таблиця 6

Кількість записів БД ЛВЛ-вимірювань, які було ревізовано у 2013–2018 рр.

Table 6

Number of records of DB of WBC measurements that were revised in 2013–2018

Роки обробки даних Years of data processing	Роки виконання вимірювань Years of measurements	Кількість записів про виміри / number of records		
		Україна Ukraine	інші країни або країна невідома others countries	усього total
2013–2015	1986–2008	1 215 642	6 631	1 222 273
2016	1987, 1988	59 391	94	59 485
2017	1987–1990	50 516	701	51 217
2018	1987–1993, 2009–2014	163 371	2 207	165 578
Усі роки / all years		1 488 920	9 633	1 498 553

мешкає особа, у якій проводилися вимірювання; BERTH_YEAR – рік народження; DAT_MEASUR – дата проведення вимірювання; WEIGHT – маса тіла особи (кг); ACT_CS_137 та ACT_CS_134 – вимірний вміст інкорпорованого ^{137}Cs та ^{134}Cs , відповідно (Бк); MDA_CS_137 та MDA_CS_134 – мінімальна детектована активність вимірювання (МДА) по ^{137}Cs та ^{134}Cs (Бк); DOS_CS_137 і DOS_CS_134 – значення річної дози внутрішнього опромінення від ^{137}Cs та ^{134}Cs (мЗв); DOSE_SUM – значення сумарної річної дози внутрішнього опромінення від усіх зареєстрованих радіонуклідів (мЗв).

Поле ADMIN_COD заповнене для 99,9 % записів БД ЛВЛ, що дає змогу визначити НП проживання особи, у якій проводиться вимірювання, практично для всієї бази даних. Лише у 1 583 записах (0,1 %) можливо ідентифікувати тільки адміністративний район або область, де зареєстрована особа, яка вимірювалася.

Рік народження (поле BERTH_YEAR) не встановлено для 71 запису. Це поле визначає вік особи і є необхідною умовою для визначення дози внутрішнього опромінення. Його відсутність або неправильне значення автоматично робить запис про ЛВЛ-вимірювання непридатним для розрахунку.

Достовірність значень по полю WEIGHT визначається не лише належністю до допустимого діапазону, але й кореляцією з віком, тобто з полем BERTH_YEAR. Проте переважна більшість паперових носіїв не містила даних про масу тіла особи. У таких випадках під час ревізії поле WEIGHT заповнювалося на підставі статистичних даних про масу тіла осіб певного віку [5–7]. Для оптимального вибору параметру маси тіла враховувались результати вітчизняних і зарубіжних наукових досліджень [8–14]. Оскільки середні значення маси тіла осіб певного віку залежать від географії проживання, національних традицій харчування, способу життя, загального стану здоров'я нації тощо, для визначення залежності «маса тіла–вік» було використано переважно результати досліджень населення України. Відповідність маси тіла та віку представлено у табл. 7.

Для оцінки похибки теоретичної маси тіла, визначеної у табл. 7, з БД ЛВЛ було відібрано 6 504 записи з відомою реальною масою тіла осіб. Відносна похибка теоретичної маси тіла розраховується за формулою:

$$\Delta = \frac{M - M_{th}}{M} \quad (1)$$

де M – маса тіла людини, що була зазначена у паперових носіях; M_{th} – теоретична маса тіла людини з табл. 6.

where the measured person resides, BERTH_YEAR – year of birth, DAT_MEASUR – the date of conducting the measurement, WEIGHT – the weight of a person (kg), ACT_CS_137 and ACT_CS_134 – the measured content of incorporated ^{137}Cs and ^{134}Cs , respectively (Bq), MDA_CS_137 and MDA_CS_134 – minimal detected activity of measurement (MDA) for ^{137}Cs and ^{134}Cs (Bq), DOS_CS_137 and DOS_CS_134 – value of annual internal exposure dose from ^{137}Cs and ^{134}Cs (mSv), DOSE_SUM – value of total annual internal exposure dose from all registered radionuclides (mSv).

The field ADMIN_COD is filled for 99.9 % of records in DB of WBC that makes it possible to determine settlement of residence of a measured person practically for the whole database. Only in 1,583 records (0.1 %) it is possible to identify only the administrative raion or Oblast where the measured person was registered.

Year of birth (field BERTH_YEAR) is not identified for 71 records. This field determines the age of a person and it is a necessary condition for determination of internal exposure dose. Its absence or improper value automatically makes the record about WBC measurement unsuited for calculation.

Adequacy of values in the field WEIGHT is determined not only by belonging to admissible range, but also by correlation with age, i.e. with the field BERTH_YEAR. But overwhelming majority of hard copies contained no data on the weight of a person. In such cases during the revision the field WEIGHT was filled based on statistical data on the weight of persons of certain age [5–7]. For optimal choice of the weight parameter, results of domestic and foreign scientific research were taken into account [8–14]. Since mean values of weight for persons of certain age depend on geography of residence, national nourishment traditions, lifestyle, general level of health of a nation, etc., in order to determine the dependence «weight–age» it was used mainly the results of investigation of the population of Ukraine. The correspondence between weight and age is presented in Table 7.

For estimation the error of theoretical weight determined in Table 7, from DB of WBC it was selected 6,504 records with known real weight of persons. Relative error of theoretical weight is evaluated by the formula

where M is the weight of a person stated in paper format, and M_{th} is theoretical weight of a person from Table 6.

Таблиця 7

Відповідність середньої маси тіла та віку для осіб, що мешкають у сільських і міських населених пунктах

Table 7

Correspondence between mean weight and age for persons residing in rural and urban settlements

Вік, роки Age, years	Маса тіла, кг / weight, kg			
	чоловіки / males		жінки / females	
	село / rural	місто / urban	село / rural	місто / urban
0	9	9	8	8
1	12	12	11	11
2	14	14	14	14
3	16	16	15	15
4	18	18	17	17
5	21	21	20	20
6	23	24	23	23
7	27	27	25	25
8	29	29	28	29
9	32	32	31	31
10	35	36	34	35
11	38	40	39	41
12	42	44	44	46
13	48	50	49	50
14	54	56	52	51
15	59	59	54	54
16	63	61	55	55
17	64	63	57	55
18	63	63	57	57
19	63	63	57	57
20–29	75	75	62	62
30–39	80	80	67	67
40–49	82	82	72	72
50–59	82	82	76	76
60–69	81	81	75	75
≥ 70	77	77	71	71

Розподіл відносної похибки теоретичної маси тіла особи представлено на рис. 3.

Від'ємним значенням похибки відповідає завищене теоретичне значення маси тіла, а додатнім — зани-

The distribution of relative error of theoretical weight of a person is presented in Fig. 3.

To negative values of the error it corresponds the overrated theoretical value of weight, and to nega-

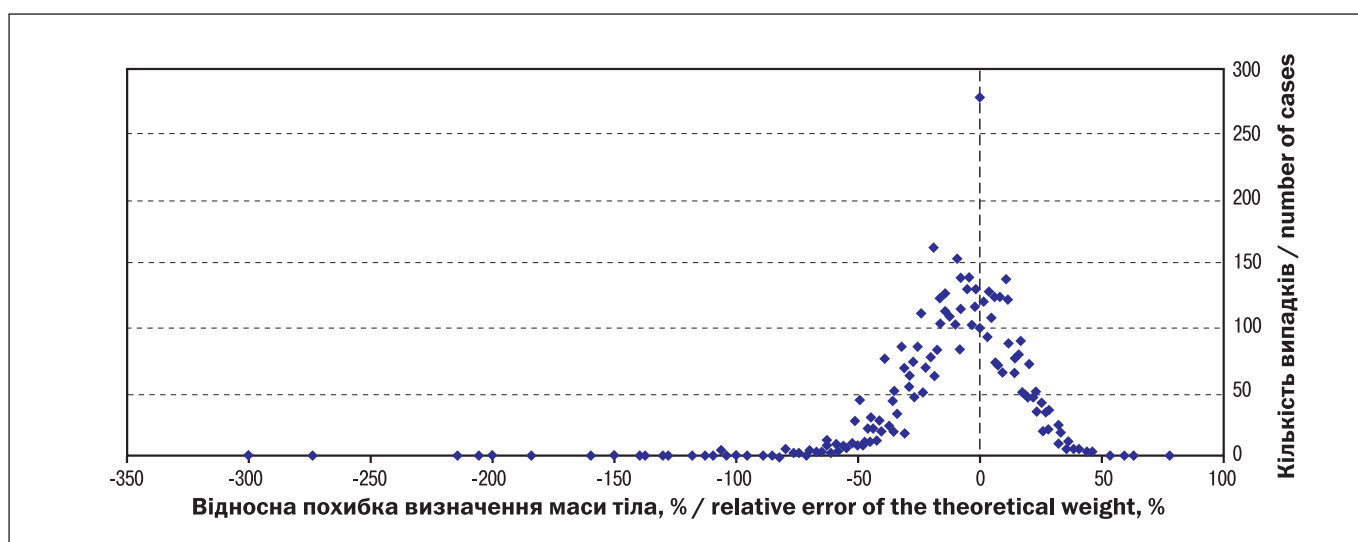


Рисунок 3. Розподіл відносної похибки теоретичного значення маси тіла

Figure 3. Distribution of relative error of theoretical value of weight

жене. Переоцінка реальної маси тіла відбувається переважно у дітей, оскільки при ЛВЛ-вимірюваннях фіксується лише рік народження.

Наповненість полів, які відображають вміст інкорпорованого радіоцезію, МДА вимірювань і сумарну дозу представлено у табл. 8.

Таблиця 8

Ступінь наповненості (%) основних полів бази даних ЛВЛ-вимірювань, пов'язаних з розрахунком індивідуальної дози внутрішнього опромінення

Table 8

Rate of fullness (%) of main fields of database of WBC measurements related to evaluation of individual doses of internal exposure

Часовий період, роки Time interval, years	Кількість ЛВЛ-вимірювань (записів) Number of WBC measurements (records)	% ненульових записів (у полях) / % of informative records (in fields)		
		вміст радіоцезію radiocesium content (ACT_CS_137 та / and ACT_CS_134)	доза внутрішнього опромінення internal dose (DOSE_SUM)	МДА ЛВЛ-вимірювання MDA (MDA_CS_137)
1986	29 776	92	92	13
1987–1994	336 994	93	77	82
1995–2000	588 741	95	95	80
2001–2014	543 042	93	93	100

Розподіл даних за групами якості

У роботі було розроблено критерії оцінки якості результатів вимірювання (записів) БД ЛВЛ так, що кожному запису було присвоєно одну з трьох груп якості.

До першої групи — «високоякісні» віднесено найбільш інформаційно насичені дані. Такі дані можуть бути використані при проведенні робіт з відновлення індивідуальних доз опромінення.

До другої групи — «якісні», було віднесено всі записи, для яких:

- а) не був ідентифікований тип приладу;
- б) не вказано ім'я та по-батькові;
- в) не визначена стать людини.

Записи з групи «якісні» хоча й мають прогалини в окремих полях, але вони можуть бути відновлені за першоджерелами — паперовими носіями, з яких інформацію було внесено до електронного файлу БД. Дані цієї групи можуть бути використані у роботах з відновлення індивідуалізованих доз опромінення. Дози, розраховані за даними першої і другої груп, можуть бути використані для епідеміологічних та інших наукових досліджень.

До третьої групи — «малоякісні» — було віднесено записи, для яких:

- а) невизначений НП проживання;
- б) відсутній рік народження та дані про масу тіла (в цьому випадку не можна оцінити масу тіла особи навіть приблизно, а отже й МДА);

tive — underrated one. Overestimation of real weight happens mainly for children, because under WBC measurements it is fixed only the year of birth.

Fullness of fields that reflect the content of incorporated radio-caesium, MDA of measurements and total dose is presented in Table 8.

Distribution of data by groups of quality

In the work it was elaborated a criterion for estimation of the quality of measurement results (records) of DB of WBC such that to each record it was assigned one of three quality groups.

The most informatively saturated data were assigned to the first group, «*of high quality*». Such data can be used to conduct works on renewal individual exposure doses.

To the second group, «*qualitative*», it was assigned all the records for which:

- (a) a type of device was not identified;
- (b) the name and surname were not indicated;
- (c) the sex of a person was not determined.

Records from the group «*qualitative*» though have gaps in certain fields, but they can be renewed by original sources, hard copies from which the information was introduced into the electronic file of DB. Data from the second group can be used in works on renewal of individualized exposure doses. Doses evaluated by data of the first and second groups can be used for epidemiological and other scientific investigations.

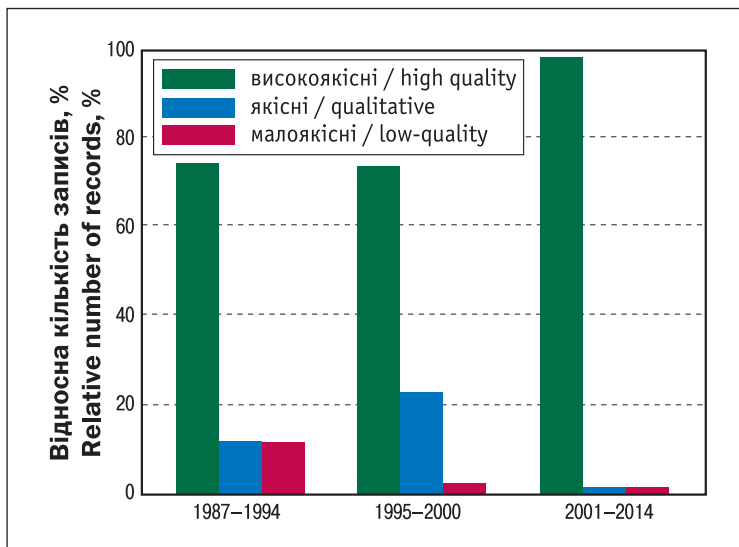
To the third group, «*small-qualitative*», it was assigned the records for which:

- (a) settlements of residence is not determined;
- (b) the birth year and weight are missing (in this case it is impossible to estimate the weight, even approximately, and therefore, MDA as well);

в) не вказано активність радіоцезію і її неможливо відновити на підставі інших наявних даних.

Дані третьої групи можуть бути використані для оцінки усереднених (за районом проживання, віковими групами тощо) показників.

На рис. 4 представлено розподіл записів БД ЛВЛ за групами якості.



(с) the activity of radio-cesium is not stated, and it is impossible to renew it based on other available data.

Data of the third group can be used for estimation averaged (by raion of residence, age groups, etc.) characteristics.

The diagram in Fig. 4 presents the distribution of records of DB of WBC by the groups of quality.

Рисунок 4. Розподіл записів БД ЛВЛ за групами якості

Figure 4. Distribution of records of DB of WBC by the groups of quality

Основні співвідношення для розрахунку ревізованих доз внутрішнього опромінення

База даних ЛВЛ-вимірювань містить поля, де зберігаються величини доз внутрішнього опромінення (індивідуальні річні дози від ^{137}Cs та ^{134}Cs та сумарна доза D_{Σ}^{DB}). Ці дози розраховувались з використанням дозових коефіцієнтів на одиницю вмісту активності радіонуклідів цезію, але ця методика наразі застаріла. Тому було розраховано ревізовані дози, які використовують референтні значення параметрів метаболізму та антропометричні параметри людини, рекомендовані у публікаціях МКРЗ [15–16]. Річна сумарна доза внутрішнього опромінення D_{Σ}^{ICRP} (мЗв·рік $^{-1}$) від ^{137}Cs та ^{134}Cs , розраховується за результатами ЛВЛ-вимірювань вмісту зазначених радіонуклідів — $Q_{\text{Cs}7}$ та $Q_{\text{Cs}4}$ (Бк) у припущенні рівноважного вмісту радіоцезію впродовж року:

Main relations for evaluation of revised internal exposure doses

Database of WBC measurements contains the fields where it is saved the values of internal exposure doses (individual annual doses from ^{137}Cs and ^{134}Cs and total dose D_{Σ}^{DB}). These doses were evaluated using the dose coefficients per unit of content of cesium radio-nuclides, but now that methodology went out of date. That is why it was evaluated the revised doses that used reference values of metabolism parameters and anthropometric human parameters recommended in publications of ICRP [15–16]. Annual total internal exposure dose D_{Σ}^{ICRP} (mSv · year $^{-1}$) from ^{137}Cs and ^{134}Cs is evaluated by results of WBC measurements of content of above-mentioned radio-nuclides, $Q_{\text{Cs}7}$ and $Q_{\text{Cs}4}$ (Bq) under the assumption about uniform content of radio-cesium during a year:

$$D_{\Sigma}^{ICRP} = Q_{\text{Cs}7} + Q_{\text{Cs}4} \quad (2)$$

$$D_{\text{Cs}7}^{ICRP} = Q_{\text{Cs}7} \cdot e_{\text{Cs}7}^{age} \cdot (\lambda_{\text{Cs}}^{age} + \lambda_{r,\text{Cs}7}) \cdot \frac{M_{ICRP}^{age}}{M_{DB}^{age}} \quad (3)$$

$$D_{\text{Cs}4}^{ICRP} = Q_{\text{Cs}4} \cdot e_{\text{Cs}4}^{age} \cdot (\lambda_{\text{Cs}}^{age} + \lambda_{r,\text{Cs}4}) \cdot \frac{M_{ICRP}^{age}}{M_{DB}^{age}} \quad (4)$$

де $e_{\text{Cs}7}^{age}$ та $e_{\text{Cs}4}^{age}$ — доза внутрішнього опромінення на одиницю надходження для вікової групи age від ^{137}Cs та ^{134}Cs , відповідно, Зв на 1 Бк надходження [16];

where $e_{\text{Cs}7}^{age}$ and $e_{\text{Cs}4}^{age}$ is internal exposure dose per unit of intake for the age group age from ^{137}Cs and ^{134}Cs , respectively, Sv per 1 Bq of intake [16];

λ_{Cs}^{age} — константа біологічного напіввиведення цезію з організму людини, доба⁻¹ (табл. 9); $\lambda_{r,Cs7} = 6,30E-05$ та $\lambda_{r,Cs4} = 9,20E-05$ — константи радіоактивного розпаду ¹³⁷Cs та ¹³⁴Cs, відповідно, доба⁻¹. M_{ICRP}^{age} — референтна маса тіла людини віку *age*, рекомендована МКРЗ, кг (табл. 9); M_{DB}^{age} — маса тіла особи з бази даних ЛВЛ-вимірювань, кг.

λ_{Cs}^{age} is the constant of biological half-life of cesium excretion from the body, day⁻¹ (see Table 9); $\lambda_{r,Cs7} = 6,30E-05$ and $\lambda_{r,Cs4} = 9,20E-05$ are constants of radioactive decay of ¹³⁷Cs and ¹³⁴Cs, respectively, year⁻¹; M_{ICRP}^{age} is reference weight of a person from the age group *age*, which is recommended by ICRP, kg (see Table 9); M_{DB}^{age} is the weight of a person from database of WBC measurements, kg.

Таблиця 9

Вік-залежні параметри метаболізму цезію в організмі людини, рекомендовані МКРЗ

Table 9

Age-dependent parameters of cesium metabolism in human body recommended by ICRP

Віковий інтервал, роки Age, years	Константа біологічного напіввиведення цезію з організму Constant of biological half-life of cesium excretion from the body λ_{Cs}^{age} доба ⁻¹ / day ⁻¹	Маса тіла, кг Weight, kg M_{ICRP}^{age} [15]		Дозовий коефіцієнт на одиницю надходження, нЗв/Бк [16] Ingestion Dose Coefficients nSv/Bq [16] for/для ¹³⁷ Cs, e_{Cs7}^{age} for/для ¹³⁴ Cs, e_{Cs4}^{age}	
		чоловіки males	жінки females		
0	0,043	6,0	5,6	21	26
1–2	0,053	10	10	12	16
3–7	0,023	19	19	9,6	13
8–12	0,014	32	32	10	14
13–17	0,0075	56	53	13	19
18+	0,0063	73	60	13	19

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

З використанням моделі (2)–(4) за даними ЛВЛ-вимірювань було розраховано ревізовані дози внутрішнього опромінення. Дози розраховувались для кожного ЛВЛ-вимірювання, інформація про яке після проведення ревізії задовольняла наступним умовам:

- НП проживання особи, район чи область знаходяться на території України;
- значення у полі ACT_CS_137 (величина вмісту інкорпорованого ¹³⁷Cs) більше нуля;
- встановлено вік особи, у якої проводилися вимірювання;
- особа народилась до, або у рік проведення вимірювання;
- маса тіла особи відповідає її віку.

Таким критеріям задовольняють всі записи, які віднесені до 1-ї та 2-ї груп якості, а також окремі записи 3-ї групи якості. Розрахована за моделлю (2)–(4) внутрішня сумарна від радіоізотопів ¹³⁷Cs та ¹³⁴Cs доза (D_{Σ}^{ICRP}) записувалась у новостворене поле DSM_MSV_RV. Було проведено порівняння дози, яка знаходиться у базі даних (D_{Σ}^{DB}) та розрахованої у процесі ревізії (D_{Σ}^{ICRP}). Для кожного запису розраховувалось відношення $D_{\Sigma}^{DB} / D_{\Sigma}^{ICRP}$, яке усереднювалось за територією тієї чи іншої області, часовим інтервалом і віком особи (табл. 10).

RESULTS AND DISCUSSION

Using the model (2)–(4), by the data of WBC measurements it was evaluated the revised internal exposure doses. The doses were evaluated for each WBC measurements, information about which after conducting the revision satisfied the following conditions:

- settlement of residence of a person, raion or Oblast are located at the territory of Ukraine,
- the value in the field ACT_CS_137 (the value of content of incorporated ¹³⁷Cs) is greater than zero,
- it is determined the age of a measured person,
- a person was born either before or in the year of conducting a measurement,
- the weight of a person corresponds to his/her age.

All the records assigned to the 1st and 2nd groups of quality, and also separate records of the 3rd group of quality, satisfy such criteria. Evaluated by the model (2)–(4) total internal doses from isotopes ¹³⁷Cs and ¹³⁴Cs (D_{Σ}^{ICRP}) were written to the newly created field DSM_MSV_RV. It was made a comparison of the dose from the database (D_{Σ}^{DB}) and the one evaluated as a result of revision (D_{Σ}^{ICRP}). For each record, the ratio $D_{\Sigma}^{DB} / D_{\Sigma}^{ICRP}$ was computed, which was averaged by the territory of this or that Oblast, time interval and the age of a person (see Table 10).

Таблиця 10

 Усереднені за часовими інтервалами відношення значень індивідуальної дози, що міститься у базі даних ЛВЛ-вимірювань (D_{Σ}^{DB}) до розрахованої дози (D_{Σ}^{ICRP}) в окремих областях України

Table 10

 Averaged by time intervals, ratio of individual dose contained in the database of WBC measurements (D_{Σ}^{DB}) to evaluated dose (D_{Σ}^{ICRP}) in separate Oblasts of Ukraine

Часовий період, роки Time interval, years	Діти (< 18 років) / children (< 18 years)			Дорослі (≥ 18 років) / adults (≥ 18 years)		
	Кількість ЛВЛ-вимірювань Number of WBC measurements	$\frac{D_{\Sigma}^{DB}}{D_{\Sigma}^{ICRP}}$		Кількість ЛВЛ-вимірювань Number of WBC	$\frac{D_{\Sigma}^{DB}}{D_{\Sigma}^{ICRP}}$	
		середнє/mean	STD		середнє/mean	STD
Житомирська обл. / Zhytomyr Oblast						
1987–1990	63 550	0,81	0,9	106 299	0,90	0,9
1991–1994	4 087	1,41	0,64	9 870	1,24	0,42
1995–2014	112 474	1,37	0,33	215 120	1,14	0,07
Київська обл. / Kyiv Oblast						
1987–1990	10 328	1,09	0,87	16 176	1,07	0,93
1991–1994	12 209	1,64	0,75	13 885	1,39	0,47
1995–2014	122 559	1,37	0,49	133 643	1,12	0,09
Рівненська обл. / Rivne Oblast						
1987–1990	22 750	0,78	0,59	19 116	0,89	0,63
1991–1994	2 808	1,65	0,53	1 751	1,32	0,59
1995–2014	148 993	1,34	0,32	100 120	1,13	0,05
Чернігівська обл. / Chernihiv Oblast						
1987–1990	2 524	0,68	0,69	3 560	1,60	1,9
1991–1994	6	1,45	0,18	77	1,54	0,32
1995–2014	21 005	1,35	0,33	42 940	1,13	0,08
Інші обл. / Others Oblast						
1987–1990	2 460	2,22	2,41	5 612	0,75	1,42
1991–1994	8 855	1,83	0,88	5 612	2,38	1,72
1995–2014	69 607	1,35	0,32	108 707	1,13	0,05
Всі області України / All Oblast of Ukraine						
1987–1990	101 612	0,86	0,94	150 645	0,93	1,1
1991–1994	27 965	1,67	0,82	31 195	1,52	1,04
1995–2014	474 638	1,35	0,37	600 530	1,12	0,08

У перші чотири роки (1987–1990 рр.) після аварії на ЧАЕС у Житомирській і Рівненській областях та в цілому по Україні індивідуальна доза внутрішнього опромінення, що міститься у БД ЛВЛ, в середньому є на 7–22 % нижчою ревізованої дози як для дітей та підлітків молодших 18 років, так і для дорослих. У Київській області, навпаки, ревізована доза є меншою на 7–8 % від дози, що міститься у БД ЛВЛ. У Чернігівській області у зазначений період для осіб молодших 18 років ревізована доза є в середньому на 32 % більшою від дози БД ЛВЛ, а для дорослих – на 60 % меншою. Для дітей та підлітків інших областей доза БД ЛВЛ в середньому майже у 2 рази більша ревізованої.

У подальші періоди у всіх областях України доза БД ЛВЛ перевищувала ревізовану на 12–55 % для дорослих та на 45–85 % для дітей та підлітків молодших 18 років. При цьому в 1991–1994 рр. ця різниця була

In first four years (1987–1990) after the accident at CNPP, in Zhytomyr and Rivne Oblasts and in the whole in Ukraine individual internal exposure dose, that is contained in DB of WBC, in average is 7–22 % lower than the revised dose, for children and adolescents younger than 18, as well as for adults. Contrarily, in Kyiv Oblast the revised dose is 7–8 % smaller than the dose contained in DB of WBC. In Chernihiv Oblast, during the above-mentioned period for persons younger than 18 the revised dose is in average 32 % larger than the dose of DB of WBC, and for adults it is 60 % smaller. For children and adolescents of other Oblasts, the dose of DB of WBC is in average almost 2 times larger than the revised one.

In subsequent periods in all the Oblasts of Ukraine the dose of DB of WBC exceeded the revised one at 12–55 % for adults and at 45–85 % for children and adolescents younger than 18.

найбільшою, а в подальшому (1995–2014 pp.) вона зменшилась.

У табл. 11 представлено усереднені за часовими інтервалами ревізовані дози внутрішнього опромінення, розраховані за даними ЛВЛ-вимірювань для осіб молодших 18 років та дорослих.

At that in 1991–1994 this difference was the largest, and then in 1995–2014 it decreased.

Table 11 presents averaged by time intervals revised internal exposure doses that are calculated by the data of WBC measurements for persons younger than 18 and for adults.

Таблиця 11

Усереднені за часовими інтервалами та віком осіб ревізовані дози внутрішнього опромінення D_{Σ}^{ICRP} , розраховані із застосуванням коефіцієнтів МКРЗ [16]

Table 11

Averaged by time intervals and persons' age revised internal exposure doses D_{Σ}^{ICRP} evaluated using coefficients of ICRP [16]

Часовий період, роки Time interval, years	Доза, мЗв/рік / dose, mSv/year			
	Діти (< 18 років) / children (< 18 years)		Дорослі (≥ 18 років) / adults (≥ 18 years)	
	середня / mean	STD	середня / mean	STD
Житомирська обл. / Zhytomyr Oblast				
1986 ¹	2,86	6,1	3,70	6,3
1987–1990	0,42	0,87	0,47	1,08
1991–1994	0,19	0,34	0,25	0,44
1995–2014	0,09	0,29	0,14	0,27
Київська обл. / Kyiv Oblast				
1986 ¹	0,73	1,9	0,76	1,9
1987–1990	0,22	0,39	0,38	0,96
1991–1994	0,04	0,08	0,11	0,33
1995–2014	0,07	0,17	0,76	0,26
Рівненська обл. / Rivne Oblast				
1986 ¹	2,08	3,2	0,96	1,08
1987–1990	1,18	2,04	0,90	1,55
1991–1994	1,12	1,14	1,11	1,32
1995–2014	0,14	0,24	0,22	0,33
Чернігівська обл. / Chernihiv Oblast				
1986 ¹	1,11	1,9	0,46	0,87
1987–1990	0,45	1,6	0,50	0,89
1991–1994	0,02	0,009	0,04	0,07
1995–2014	0,04	0,04	0,05	0,11
Інші обл. / Others Oblast				
1986 ¹	0,80	1,52	0,29	0,41
1987–1990	0,12	0,34	0,17	0,68
1991–1994	0,04	0,06	0,04	0,08
1995–2014	0,06	0,06	0,08	0,09

Примітка. ¹Величина дози потребує подальшого уточнення.

Note. ¹Dose should be improved.

За результатами ЛВЛ-вимірювань у 1986 р. найбільші дози внутрішнього опромінення отримали мешканці Житомирської області. Дози 1986 р. у осіб, які мешкали на території інших областей України, в середньому не перевищували 1 мЗв.

У наступні роки після 1986 р. доза внутрішнього опромінення значно (у 2–7 разів) зменшилась. У період 1995–2014 pp. усереднена доза практично не перевищувала 0,1 мЗв для всіх вікових груп населення радіоактивно забруднених областей України. На рис. 5 представлено динаміка доз внутрішнього опромінення за даними

By results of WBC measurements in 1986, the largest internal exposure doses were obtained by residents of Zhytomyr Oblast. The doses of 1986 for persons residing at the territory of other Oblasts of Ukraine in average did not exceed 1 mSv.

In subsequent years after 1986, internal exposure dose significantly (in 2–7 times) decreased. In the period of 1995–2014 the average dose practically did not exceed 0.1 mSv for all the age groups of population of radioactively contaminated Oblasts of Ukraine. Figure 5 presents the dynamics of internal

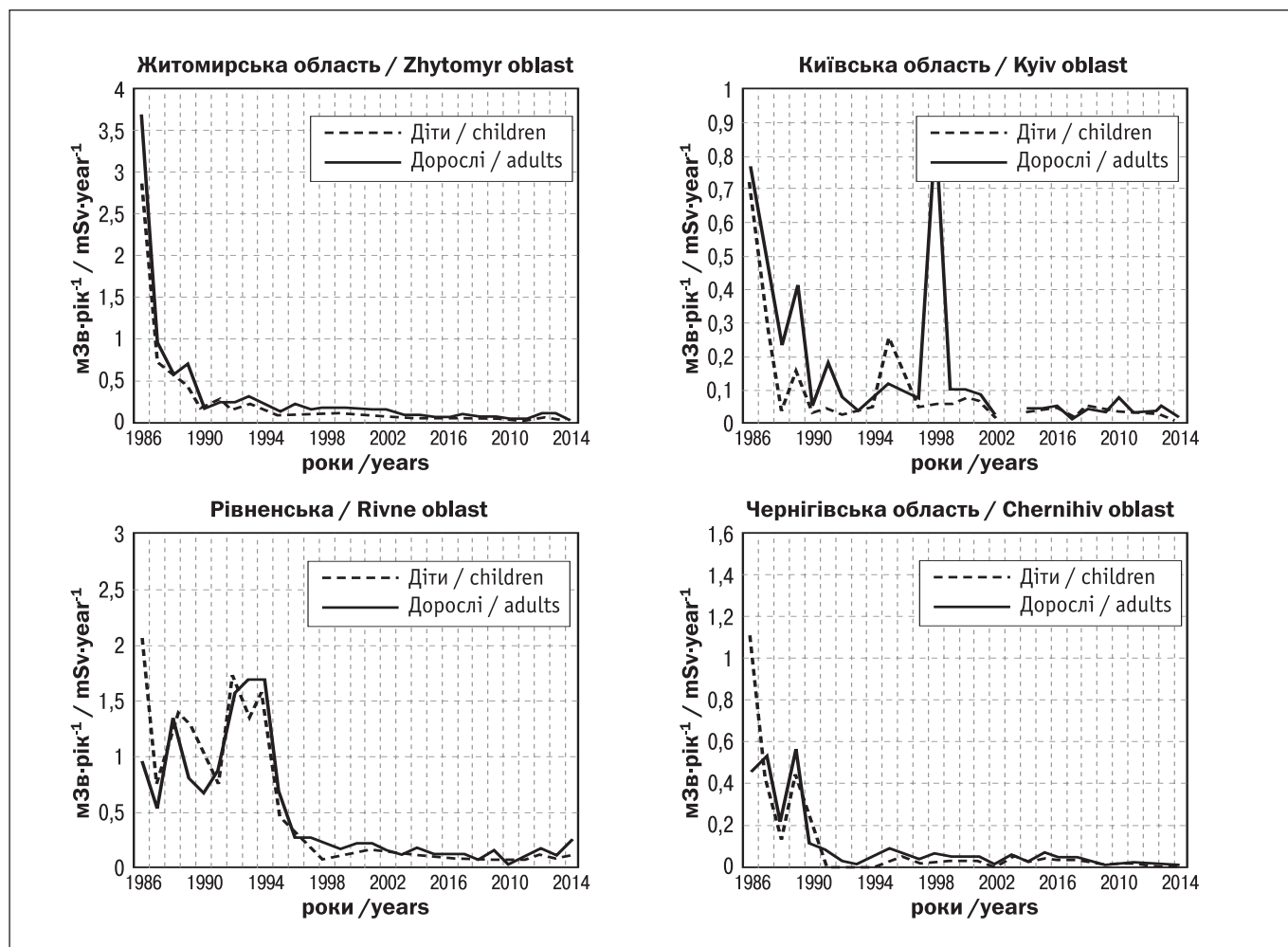


Рисунок 5. Часова динаміка усереднених ревізованих доз внутрішнього опромінення, розрахованої за результатами ЛВЛ-вимірювань, які зберігаються у базі даних ННЦРМ

Figure 5. Time dynamics of average revised internal exposure doses evaluated by results of WBC measurements that are saved in the database of NRCRM

ЛВЛ-вимірювань для мешканців Житомирської, Київської, Рівненської і Чернігівської областей.

Пікові підвищення величини дози внутрішнього опромінення практично до величини 1986 р., які спостерігаються в окремих областях, на нашу думку, пов'язані з припиненням застосування контрзаходів і самообмежень мешканців радіоактивно забруднених територій при вживанні продуктів харчування місцевого виробництва, лісових ягід та грибів.

ВИСНОВКИ

У роботі було проведено ревізію БД ЛВЛ, а саме:

- дані, які зберігаються на паперових носіях було перенесено в електронну форму;
- виконано перевірку коректності, відповідності та, по можливості, відновлення відсутніх полів БД;
- на основі сучасних наукових даних удосконалено модель дози внутрішнього опромінення, яка оцінюється за результатами ЛВЛ-вимірювань.

exposure doses by WBC measurements for residents of Zhytomyr, Kyiv, Rivne and Chernihiv Oblasts.

Peak increasing of the value of internal exposure dose practically to the value of 1986 year, which are observed in separate Oblasts, in our opinion are related to stopping of usage countermeasures and self-restrictions of residents of radioactively contaminated territories in consuming of meal of local production, wild berries and mushrooms.

CONCLUSIONS

A revision of DB of WBC was made, namely:

- data saved in paper format were transferred into electronic form,
- it was checked the correctness, correspondence and, if possible, missing fields of DB were renewed,
- based on modern scientific data, the model for internal exposure dose, which is estimated by results of WBC measurements, was improved.

Ревізовані дози реконструйовано для 1 386 585 записів БД ЛВЛ-вимірювань, інформація у яких задовольняє спеціально розробленим критеріям оцінки якості результатів ЛВЛ-вимірювань. Серед них 604 215 записів відповідають ЛВЛ-вимірюванням, проведеним серед дітей та підлітків молодших 18 років, а 782 370 записів стосуються дорослих мешканців України, більшість з яких проживає у Житомирській, Київській, Рівненській та Чернігівській областях.

Отримані результати є важливими для подальших робіт з удосконалення моделей розрахунку паспортних [1] доз та індивідуалізованих доз опромінення суб'єктів, зареєстрованих у Державному реєстрі України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи [17–19]. Дозові оцінки можуть бути використані для епідеміологічних, клінічних та інших досліджень.

Вдячність

Робота виконана за фінансової підтримки Національної академії медичних наук України, державний реєстраційний № НДР 0116U002475.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Основні принципи та досвід проведення комплексної дозиметричної паспортизації населених пунктів України / І. А. Ліхтарьов, Л. М. Ковган, С. В. Масюк, О. М. Іванова, М. І. Чепурний, З. Н. Бойко, В. Б. Герасименко. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2015. Вип. 20. С. 75–103.
2. Дози опромінення / І. А. Ліхтарьов, Л. М. Ковган, В. В. Чумак, В. В. Василенко, М. Я. Циганков та ін. *Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи: 1986–2011 : монографія / за ред. А. М. Сердюка, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики*. Тернопіль : ТДМУ, 2011. С. 35–64.
3. Радіологічні та медичні наслідки Чорнобильської катастрофи. Дози опромінення населення / І. А. Ліхтарьов, Л. М. Ковган, В. В. Чумак, В. В. Василенко, М. Я. Циганков та ін. *25 років Чорнобильської катастрофи. Безпека майбутнього*. К. : КІМ, 2011. С. 116–125.
4. Перевозников О. Н., Ключников А. А., Канченко В. А. Индивидуальная дозиметрия при радиационных авариях. Чернобыль : Институт проблем безопасности АЭС НАН Украины, 2007. 199 с.
5. Педиатрия: ученик для медицинских ВУЗов / под ред. Н. П. Шабалова. СПб. : СпецЛит, 2003. 893 с. ISBN 5-299-00261-0.
6. Поляка Н. С., Платонова А. Г. Физическое развитие школьников Украины. Пространственно-временные и морфофункциональные особенности. Киев : Генеза, 2015. 272 с. ISBN 978-966-11-0554-5.
7. Госкомстат взвесил украинцев: вес мужчин и женщин существенно отличается от нормы. URL: <http://www.aif.ua/health/life/991966>. (дата обращения 15.09.2018)
8. Anthropometric reference data for children and adults: United States, 2003–2006 / Margaret A. McDowell, Cheryl D. Fryar, Cynthia L. Ogden,

The revised doses have been reconstructed for 1,386,585 records of DB of WBC measurements, information about which satisfies especially elaborated criteria for estimation of quality of WBC measurements. Among them 604,215 records correspond to WBC measurements conducted for children and adolescents younger than 18, and 782 370 records relate to adult residents of Ukraine, most of who resides in Zhytomyr, Kyiv, Rivne and Chernihiv Oblasts.

Obtained results are important for subsequent works on improving the models for evaluation of passport doses [1] and individualized exposure doses of subjects registered in Ukrainian State Register — of persons that affected due to Chornobyl accident [17–19]. The dose estimates can be used for epidemiological, clinical and other investigations.

Acknowledgement

The work was implemented with the financial support of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. State registration # 0116U002475.

REFERENCES

1. Likhtarov IA, Kovgan LM, Masiuk SV, Ivanova OM, Chepurny MI, Boyko ZN, Gerasymenko VB. Basic principles and practices of integrated dosimetric passportization of the settlements in Ukraine. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2015;20:75–103.
2. Likhtarov IA, Kovgan LM, Chumak WV, Vasylenko WV, NechaevSYu. Doses of exposure. In: Serdiuk A, Bebesheko V, Basyka D, Yamashita S, editors. *Health effects of the Chornobyl accident*. Kyiv: DIA; 2011.p. 21–50.
3. Likhtarov IA, Kovgan LM, Masiuk SV, Chepurny MI, Vasylenko WV. Population irradiation doses. In: *Twenty-five years after Chornobyl accident.: Safety for the future*. National Report of Ukraine. Kyiv: KIM; 2011. p. 102–9.
4. Perevoznikov ON, Kliuchnikov AA, Kanchenko VA. [Individual dosimetry at radiation accidents]. Chornobyl: Institute for Safety Problems of Nuclear Power Plants of the National Academy of Sciences of Ukraine, 2007. 199 p. Russian.
5. Shabalova NP, editor. [Pediatrics]: a textbook for medical high schools. St. Petersburg: Spetslit; 2003. 893 p. ISBN 5-299-00261-0. Russian.
6. Polka NS, Platonova AG. [Physical development of schoolchildren in Ukraine. Spatio-temporal and morphofunctional features]. Kyiv: Geneza; 2015. 272p. ISBN 978-966-11-0554-5. Russian.
7. [The State Statistics Committee has weighed the Ukrainians: the weight of men and women differs significantly from the norm]. [Internet]. Available at: <http://www.aif.ua/health/life/991966> (last accessed 15.09.2018). Russian.

- Katherine M. Flegal. National Health Statistics Reports. 2008. No 10. P. 1–48.
9. Нормы роста детей: данные ВООЗ. URL: http://www.who.int/child-growth/standards/weight_for_age/ru/ (last accessed 15.09.2018).
10. Шамсиев С. Ш., Шабалов Н. П., Эрман Л. В. Руководство для участкового педиатра. Томск : Медицина, 1989. 587 с. ISBN 5-638-00087-9.
11. Мазурин, А. В., Воронцов И. М. Пропедевтика детских болезней. М. : Медицина, 1985. 432 с.
12. Педиатрия / под ред. Дж. Грефа. М. : Практика, 1997. 912 с. ISBN 5-89816-007-8.
13. Тонкова-Ямпольская Р. В., Черток Т. Я. Ради здоровья детей: пособие для воспитателя детского сада. М. : Просвещение, 1985. 128 с.
14. Таблицы роста и веса девочек и мальчиков от 2 лет до 20 лет. URL: <http://www.tomall.ru/paper.php?cod=22> (дата обращения 15.09.2018).
15. ICRP Publication 89. Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection Reference Values. *Annals of the ICRP*. 2002. Vol. 32, no. 3–4. 182 p.
16. ICRP Publication 119. Compendium of Dose Coefficients based on ICRP Publication 60. *Annals of the ICRP*. 2012. Vol. 41. 212 p.
17. Реконструкция индивидуализированных доз внутреннего облучения субъектов Государственного регистра Украины: Сообщение 1. Локально-специфические модели и дозы облучения жителей Рокитновского района Ровенской области, Овручского района Житомирской области и Иванковского района Киевской области / И. А. Лихтарев, Л. Н. Ковган, С. В. Масюк та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2014. Вип. 19. С. 80–101.
18. Реконструкция индивидуализированных доз внутреннего облучения субъектов Государственного регистра Украины: Сообщение 2. Локально-специфические модели и дозы облучения жителей Козелецкого и Репкинского районов Черниговской области / И. А. Лихтарев, Л. Н. Ковган, С. В. Масюк та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2014. Вип. 19. С. 102–125.
19. Реконструкція індивідуалізованих доз суб'єктів Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, що проживають в Коростенському районі Житомирської області / О. М. Іванова, С. В. Масюк, З. Н. Бойко та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2017. Вип. 22. С. 126–146.
8. McDowell MA, Fryar CD, Ogden CL, Flegal KM. Anthropometric reference data for children and adults: United States, 2003-2006. National Health Statistics Reports. 2008;10:1-48.
9. Child growth standards: WHO data. [Internet]. Available at: http://www.who.int/childgrowth/standards/weight_for_age/en/ (last accessed 15.09.2018).
10. Shamsiev SSh, Shabalov NP, Erman LV. [Guide for the district pediatrician]. Tomsk: Meditsina; 1989. 587 p. ISBN 5-638-00087-9. Russian.
11. Mazurin AV, Vorontsov IM. [Propedeutics of childhood diseases]. Moscow: Meditsina; 1985. 432 p. Russian.
12. Gref J, editor. [Pediatrics]. Moscow: Praktika; 1997. 912 p. ISBN 5-89816-007-8. Russian.
13. Tonkova-Yampolska RV, Chertok TYa. [For the sake of children's health]: a guide for a kindergarten teacher. Moscow: Prosveschenie; 1985. 128 p. Russian.
14. [Tables of height and weight of girls and boys from 2 years to 20 years]. [Internet]. Available at: <http://www.tomall.ru/paper.php?cod=22> (last accessed 15.09.2018). Russian.
15. ICRP Publication 89. Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection Reference Values. *Ann. ICRP*. 2002;32(3/4). 182 p.
16. ICRP Publication 119. Compendium of Dose Coefficients based on ICRP Publication 60. *Ann ICRP*. 2012;41. 212 p.
17. Likhtarov IA, Kovgan LN, Masiuk SV, Ivanova ON, Chepurny MI, Boyko ZN, Gerasymenko VB, Tereshchenko SA, Kravchenko IG, Kortushin GI, Marcenjuk OD. Individualized internal exposure doses reconstruction for the persons of Ukraine State Register: Report 1. Locally, specific models and doses of persons living in Rokytna raion of Rivne oblast, Ovruch raion of Zhytomyr oblast and Ivankiv raion of Kyiv oblast. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2014;19:80-101.
18. Likhtarov IA, Kovgan LN, Masiuk SV, Ivanova ON, Chepurny MI, Boyko ZN, Gerasymenko VB, Tereshchenko SA, Kravchenko IG, Kortushin GI, Marcenjuk OD. Individualized internal exposure doses reconstruction for the persons of Ukraine State Register: Report 2. Locally, specific models and doses of persons living in Kozelets and Ripky raions of Chernihiv oblast. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2014;19:102-25.
19. Ivanova OM, Masiuk SV, Boiko ZN, Chepurny MI, Gerasymenko VB, Fedosenko GV, Vasylenko WV, Lytvynets LO, Pikta VO, Kovgan LM, Zhadan NS, Tereshchenko SO, Kravchenko IG, Kortushin GI, Marcenjuk OD, Kukush AG. Reconstruction of individualized doses of subjects from the Ukrainian State Register of Persons that Affected due to Chornobyl accident and reside in Korosten raion of Zhytomyr oblast. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2017;22:126-46.

Стаття надійшла до редакції 17.09.2018

Received: 17.09.2018

УДК: 614.7:614.876:504.054:615.849.5:613.2

В. В. Василенко✉, С. Ю. Нечаєв, М. Я. Циганков, В. О. Пікта, Г. М. Задорожна,
М. С. Курята, Л. О. Литвинець, Л. П. Міщенко, Т. Ф. Бабенко

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», 53, вул. Мельникова, м. Київ, 04050, Україна

РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО РАДІАЦІЙНО-ГІГІЄНІЧНОГО МОНІТОРИНГУ ОКРЕМИХ НАСЕЛЕНИХ ПУНКТІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ РІВНЕНСЬКОЇ ОБЛАСТІ У 2017 р.

Мета. Визначення основних факторів формування опромінення мешканців обстежених населених пунктів радіоактивно забруднених територій Рівненської області та оцінка доз опромінення населення на поточному етапі аварії.

Матеріал і методи. Проведено комплексний радіаційно-гігієнічний моніторинг у семи населених пунктах Рокитнівського району Рівненської області – сс. Старе Село, Вежиця, Переходичі, Дроздинь, Березове, Заболоття, Грабунь. Двічі на рік, у травні та жовтні, у мешканців цих населених пунктів було проведено визначення вмісту інкорпорованого ^{137}Cs шляхом прямого вимірювання на лічильниках випромінювання людини (ЛВЛ), зібрано проби основних продуктів харчування для визначення вмісту в них радіонуклідів ^{90}Sr та ^{137}Cs , опитано мешканців щодо рівнів споживання цих продуктів та проведено роботи з оцінки доз зовнішнього опромінення. В роботі використано математичні, дозиметричні, радіохімічні методи.

Результати та висновки. Річні ефективні дози опромінення населення в обстежуваних населених пунктах Рівненської області в поточному році формуються за рахунок доз внутрішнього опромінення, які варіюються в межах від $0,13 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ до $0,32 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$, що нижче критерію радіоактивно забруднених територій. Встановлено, що основним фактором, який формує дозу внутрішнього опромінення, є надходження ^{137}Cs в організм мешканців з такими основними продуктами харчування, як молоко та лісові продукти, насамперед, гриби, які в Поліському регіоні традиційно займають суттєву частину харчового раціону. Вміст ^{137}Cs у переважній частині проб молока і грибів значно перевищує допустимі рівні (ДР). Максимальний зареєстрований вміст ^{137}Cs у зібраних пробах молока становить $384,7 \text{ Бк} \cdot \text{л}^{-1}$, що у 4 рази вище ДР, у сушених грибах – $36,9 \text{ кБк} \cdot \text{кг}^{-1}$ – у 15 разів вище ДР.

Висновки. Існуюча радіаційно-екологічна ситуація в місцевостях, які зазнали радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської катастрофи, потребує продовження моніторингу за рівнями радіоактивного забруднення продуктів харчування, особливо зібраних у лісах, та доз опромінення населення.

Ключові слова: внутрішнє опромінення, зовнішнє опромінення, комплексний радіаційно-гігієнічний моніторинг, лічильник випромінювання людини, вміст ^{137}Cs , ^{90}Sr , продукти харчування, доза опромінення.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 139–152. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-139-152.

✉ Василенко Валентина Володимирівна, e-mail: vvv2201@ukr.net

V. V. Vasylenko✉, S. Yu. Nechaev, M. Ya. Tsigankov, V. O. Pikta, G. M. Zadorozhna, M. S. Kuriata, L. O. Lytvynetz, L. P. Mischenko, T. F. Babenko

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Melnykova str., 53, Kyiv, 04050, Ukraine

RESULTS OF COMPREHENSIVE RADIOLOGICAL & HYGIENIC MONITORING IN SOME SETTLEMENTS OF RADIOLOGICALLY CONTAMINATED AREAS IN RIVNE REGION IN 2017

Objective. Identification of the main factors of radiation exposure formation in the residents of surveyed settlements of radiologically contaminated territories in Rivne region and estimation of radiation doses in population at a current stage of the accident.

Materials and methods. Comprehensive radiological and hygienic monitoring was conducted within 7 settlements of the Rokytnivsky district of Rivne region, namely in the Stare Selo, Vezhytsya, Perehodychi, Drozdyn', Berezove, Zabolotta, and Hrabun' villages. Assay of the incorporated ^{137}Cs was held using a whole-body counter in residents of the villages twice a year, i.e. in May and October. Basic foodstuffs were sampled for the assay of ^{90}Sr and ^{137}Cs along with interview of residents about the foodstuff consumption. External radiation doses were estimated. Mathematical, dosimetric, and radiochemical methods were applied.

Results and conclusions. The annual effective exposure doses of population in the surveyed settlements of Rivne region in the year of study were formed at the expense of internal exposure doses ranging from $0.13 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$ to $0.32 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$, which is below the criterion for radiologically contaminated territories. It has been established that the incorporation of ^{137}Cs by the inhabitants is a principal factor of the internal radiation dose formation. The ^{137}Cs incorporation occurs through the consumption of such basic foodstuffs as milk and forest products, primarily mushrooms, which traditionally occupy a significant part of the diet in the Polissya area. The ^{137}Cs content in the vast majority of milk and mushroom samples significantly exceeded the permissible levels (PL). The maximum content of ^{137}Cs in the collected milk samples was $384.7 \text{ Bq} \cdot \text{L}^{-1}$, which is 4 times higher than PL, and $36.9 \text{ kBq} \cdot \text{kg}^{-1}$ in dried mushrooms being 15 times higher than PL.

Conclusions. The existing radiation and ecological situation in the areas that were exposed to radioactive contamination as a result of the Chornobyl disaster requires the continuation of monitoring of levels of radioactive contamination of foodstuffs, especially collected in forests, and doses of radiation exposure of the population.

Key words: internal irradiation, external irradiation, comprehensive radiation and hygienic monitoring, whole-body counter, ^{137}Cs and ^{90}Sr content, foodstuffs, radiation dose.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:139-152. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-139-152.

ВСТУП

Рівненська область є однією з найбільш постраждалих після аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС) як за площею радіоактивно забруднених територій (РЗТ), так і за кількістю постраждалих населених пунктів (НП) [1–4]. Радіонуклідами забруднено території Березнівського, Володимирецького, Дубровицького, Зарічненського, Рокитнівського і Сарненського районів загальною площею 1,2 млн га, в тому числі 290 тис. га сільськогосподарських угідь, 500 тис. га лісових масивів [5–7].

У післяаварійний період силами відділу дозиметрії і радіаційної гігієни Національного наукового центру радіаційної медицини (ННЦРМ) проводиться постійний моніторинг доз опромінення населення

INTRODUCTION

Rivne region is one of the worst affected after the Chornobyl Nuclear Power Plant (ChNPP) accident regarding both the area size of radiologically contaminated territories (RCT) and amount of affected settlements [1–4]. Territory of the Bereznivskyi, Volodymyrets'ky, Dubrovits'ky, Zarichnensky, Rokytnivsky, and Sarnensky districts with the total area of 1.2 million hectares, including 290,000 hectares of agricultural land, 500 thousand hectares of forest areas are contaminated with radionuclides [5–7].

In the post-accident period, the radiation doses in population of Ukraine affected by the ChNPP accident have been monitored by the staff of the Department of Dosimetry and Radiation Hygiene

територій України, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС [8, 9]. В переважній більшості НП основна частина дози формується за рахунок внутрішнього опромінення. Впродовж аварії ситуація стрімко мінялася. Динаміка доз внутрішнього опромінення вкрай нестійка. Так, після зниження в 1986–1991 рр. спостерігалось постійне (з 1992 року) зростання доз внутрішнього опромінення сільського населення внаслідок вживання місцевих продуктів, як результат згортання профілактичних заходів з радіаційного захисту [9–11].

Довгий час (до 2004–2006 рр.) винятком були НП Рівненської області, у яких впродовж всього після-аварійного періоду реєструвалися незмінно високі рівні внутрішнього опромінення. Це пов'язано зі специфічними формами випадіння ^{137}Cs й особливостями кислих болотистих ґрунтів з високим коефіцієнтом переходу ізотопів цезію з ґрунту в рослинність (у тому числі в продукти природного походження), а також труднощами проведення профілактичних заходів, спрямованих на обмеження споживання населенням продуктів харчування, у першу чергу молока місцевого виробництва і лісових продуктів – грибів й ягід. У ряді населених пунктів Володимирецького, Дубровицького, Зарічненського, Сарненського, а особливо Рокитнівського районів впродовж 1986–2000 рр. значна (до 50 %) частина мешканців мали рівні внутрішнього опромінення, які сягали і перевищували дозу $1 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$. В останні роки, як показують дослідження [9–11], рівні внутрішнього опромінення населення знизились і в цих районах.

Найвищі рівні внутрішнього опромінення мешканців Рівненської області, як і в попередні роки [10, 11], реєструються в НП Рокитнівського району. У селах Вежиця, Дроздинь середньорічні дози внутрішнього опромінення у 2012 році перевищували $0,5 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$, у селах Переходичі, Старе Село близькі до $0,5 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$. Від 4,8 % (с. Переходичі) до 11,5 % (с. Вежиця) мешканців у цих населених пунктах, отримали річну дозу внутрішнього опромінення вищу від $1 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$.

З іншого боку, дози зовнішнього опромінення населення РЗТ Рівненської області давно не переглядалися і також потребують оцінки. Слід відзначити, що після призупинення Державної програми «Загальнодозиметрична паспортизація населених пунктів України» у 2013 р. радіологічний моніторинг на РЗТ України, в тому числі й у Рівненській області, практично не проводиться. Єдиною установою, яка проводить роботи з радіаційно-гігієнічного моніторингу залишається ННЦРМ.

of the National Research Center for Radiation Medicine (NRCRM) [8, 9]. In the vast majority of settlements the bulk of the dose is formed due to internal radiation. Situation had changed rapidly during the accident. The time pattern of dose values of internal irradiation is extremely unstable. Notably, after a decrease in 1986–1991 there was a constant (since 1992) increase in the internal exposure doses in rural population due to consumption of local foodstuffs as a result of curtailment of preventive measures on radiation protection [9–11].

For a long time (until 2004–2006), the Rivne region settlements were an exception, where the invariably high levels of internal exposure were recorded within an entire post-accident period. It was associated with the specific forms of ^{137}Cs fallout and peculiarities of acidic marshy soils, featuring a high transfer coefficient of cesium isotopes from soil to vegetation (including products of natural origin), as well as with difficulties of carrying out the preventive measures on limiting the food consumption by population, first of all of milk of local production and forest products, i.e. mushrooms and berries. In a number of villages of the Volodymyrets'ky, Dubrovyts'ky, Zarichnens'ky, Sarnens'ky, and especially Rokytnivsky districts during 1986–2000 a significant part (up to 50 %) of inhabitants had internal exposure levels that reached and exceeded the dose of $1 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$. In recent years, as shown by the studies [9–11], the levels of internal exposure in population have decreased in these areas.

The highest levels of internal exposure are registered as in previous years in the inhabitants of Rivne region [10, 11] in the settlements of Rokytnivsky district. In the villages of Vezhytsya and Drozdyn', the average annual doses of internal exposure in 2012 exceeded $0.5 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$, in the villages of Perehodychi and Stare Selo were close to $0.5 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$. From 4.8 % (Perehodychi village) to 11.5 % (Vezhytsya village) of residents in these settlements received an annual dose of internal exposure $> 1 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$.

On the other hand, the doses of external exposure of RCT population of Rivne region have not been reviewed for a long time and also need to be evaluated. It should be noted that after the suspension in 2013 of the State Program «General Dosimetric Passportization of Settlements in Ukraine» there is almost no radiological monitoring on RCT in Ukraine, including the Rivne region. The NRCRM remains the only institution that conducts work on radiation-hygienic monitoring.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою дослідження є визначення основних факторів формування опромінення мешканців обстежених НП РЗТ Рівненської області та оцінка доз опромінення населення на поточному етапі аварії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У 2017 р. було проведено виїзний ЛВЛ¹⁾-моніторинг у семи НП Рівненської області в обсязі, достатньому для проведення статистичного аналізу – сс. Старе Село, Вежиця, Переходичі, Дроздинь, Березове, Заболоття, Грабунь Рокитнівського району. Усі вони – сільського типу, і розташовані поблизу лісових масивів, а сс. Заболоття та Грабунь знаходяться безпосередньо біля лісу. Всі НП мають школи, в яких навчаються від 80 (Переходичі) до 800 дітей (Старе Село). Діти НП Грабунь та Заболоття навчаються у Березовській школі. ЛВЛ-вимірювання були проведені двічі – навесні у травні обстежено 1211 осіб (609 – дорослі, 602 – діти); восени у жовтні – 1143 особи (429 – дорослі, 714 – діти). Визначення вмісту інкорпорованого радіоцезію в організмі обстежених осіб було проведено на лічильниках випромінювання людини «Скриннер-3М» мобільного типу (виробництво ІНЕКО, м. Київ; метрологічне свідоцтво про державну повірку №26-04/0778 від 15.08.2013, видане ДП «Укрметртестстандарт») безпосередньо за місцем проживання обстежуваних у Рокитнівському районі Рівненської області. Проведення калібрування комплексу, вимірювання та розрахунки результатів здійснюються за єдиною в Україні методикою, розробленою в ННЦРМ [12–14].

Одним з основних підходів, що дає можливість дослідити чинники формування доз внутрішнього опромінення у населення РЗТ, є визначення і аналіз забрудненості основних продуктів харчування радіонуклідами [5, 6], а також рівнів їх споживання. Для вирішення цих завдань двічі – навесні у травні і восени у жовтні, було проведено відбір основних продуктів харчування (молоко, картопля, продукти дикої природи) у сс. Старе Село, Вежиця, Переходичі та опитування мешканців цих сіл щодо особливостей харчування і рівнів споживання основних продуктів. Всього було відібрано 73 проби молока, 72 проби овочів та 43 проби продуктів лісу. Для проведення опиту-

OBJECTIVE

Identification of the main factors of radiation exposure formation in the residents of surveyed settlements of radiologically contaminated territories in Rivne region and estimation of radiation doses in population at a current stage of the accident.

MATERIALS AND METHODS

An on-site monitoring using the WBC¹⁾ was conducted in 2017 in a scope sufficient for a statistical analysis in the 7 settlements of Rivne region, namely in the Stare Selo, Vezhytsya, Perehodychi, Drozdyn', Berezove, Zabolottya, and Hrabun' villages of Rokytivsky district. All the settlements are of rural type located near the forests, and the Zabolottya and Hrabun' villages are located next to a forest. There are schools in all the settlements with from 80 children (Perehodychi) to 800 children (Stare Selo) studying there. Children from the Hrabun' and Zabolottya villages study at Berezove school. The WBC measurements were carried out twice: in spring, namely the 1211 persons were surveyed in May (609 adults, 602 children), and the 1143 ones (429 adults, 714 – children) were examined in autumn (in October). Assay of the incorporated ¹³⁷Cs in the body of the examined persons was carried out on mobile radiation meter «Screener-3M» (production of INECO, Kyiv; metrological certificate of state verification # 26-04 / 0778 dated August 15, 2013, issued by the State Enterprise «Ukrmetrtteststandart») directly at the place of residence of the study subjects in Rokytivsky district of the Rivne region. Calibration of the testing complex, measurements and calculations of results were carried out according to the unique methodology in Ukraine developed at the NRCRM [12–14].

Estimation and analysis of radionuclide contamination of the main food products [5, 6] and respective levels of consumption is one of principal approaches that makes it possible to investigate the factors of internal radiation dose formation in the population of RCT. Sampling of the principal foodstuffs (milk, potatoes, wildlife products) was carried out at the Stare Selo, Vezhytsya, and Perehodychi villages both with questioning of residents of these villages on food characteristics and consumption levels of the main products. Study procedures were applied twice, namely – in spring (in May) and autumn (in October) to accomplish the set tasks. In total, the 73 milk samples, 72 samples of vegetables, and 43 samples of for-

¹⁾ЛВЛ – лічильник випромінювання людини.

¹⁾WBC – whole-body counter.

вання було складено формалізовані анкети для дорослих і дітей. За цими анкетами проведено опитування 167 осіб із 36 сімей. Вимірювання вмісту ^{137}Cs у пробах продуктів проводили на гамма-спектрометрі SILENA (метрологічне свідоцтво про державну повірку № 4786 від 18.07.2017, видає ННЦ «Інститут метрології», м. Харків). Для визначення вмісту радіонукліда у пробах молока та картоплі використовували посудину Марінеллі ємністю 1 літр. Для визначення вмісту радіонукліда у пробах грибів використовували 100 г продукту та проводили вимірювання у геометрії Дента. Особливу увагу було приділено визначенню вмісту ^{90}Sr у продуктах харчування, через те, що з часом внесок від радіостронцію у сумарну дозу внутрішнього опромінення зростає. Вимірювання вмісту ^{90}Sr в продуктах харчування проводили на бета-спектрометрі СЭБ-01 (метрологічне свідоцтво про державну повірку № 9674 від 20.06.2017, видане ННЦ «Інститут метрології», м. Харків). Пробопідготовка для вимірювань вмісту ^{90}Sr на бета-спектрометрі СЭБ-01 проводилась наступним чином [15]: молоко упарювали до сухого залишку, і потім прожарювали при температурі 600 °C; рослинні продукти зневоднювали у сушильній шафі при температурі 120 °C і далі прожарювали при температурі 600 °C. Після цього проби золи переносили у спеціальну кювету і вимірювали на бета-спектрометрі СЭБ-01 [16].

Вимірювання потужності дози зовнішнього опромінення проводили у відповідності до вимог інструктивно-методичних документів [17, 18] методом пішохідної γ -зйомки. Для досліджень використовувався дозиметр-радіометр МКС-05 «ТЕРРА» №1300357. Діапазон вимірювань ПЕД 0,1–10000 мкЗв · год⁻¹, основна відносна похибка вимірювань не перевищує $\pm 20\%$, $P = 0,95$ (свідоцтво про повірку робочого засобу вимірювальної техніки № 3642 чинне до 20.06.2018 р.).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результати моніторингу вмісту інкорпорованого ^{137}Cs у дорослих мешканців сс. Старе Село, Вежиця, Переходичі, Дроздинь, Березове, Заболоття, Грабунь Рокитнівського району у травні та жовтні 2017 р. приведені в таблиці 1.

Середній вміст ^{137}Cs у дорослих мешканців обстежених НП у травні лежить у межах від 3,0 кБк у с. Березове до 10,8 кБк у с. Грабунь. Ці НП розташовані недалеко один від одного (8 км) і відносяться до однієї сільської ради. Однак с. Грабунь з усіх боків

est products were selected. The formalized questionnaires for adults and children were compiled for the survey. The 167 people from 36 families were interviewed using these questionnaires. Measurements of the ^{137}Cs content in product samples were carried out on a SILENA gamma-spectrometer (metrological certificate of state verification # 4786 dated 07/18/2017 issued by the NSC «Institute of Metrology», Kharkiv). Marinelly vessel of a 1 liter capacity was used to assay the radionuclide content in milk and potato samples. 100 g product portions were used to assay the radionuclide content in the mushroom samples. Measurements were made in the «Denta» geometry. Particular attention was paid to the ^{90}Sr assay in food due to the fact of increasing contribution by the radionuclide to the total dose of internal radiation over time. Measurements of the ^{90}Sr content in food were carried out on the SEB-01 beta-spectrometer (metrological certificate of state verification # 9674 dated June 20, 2017 issued by the NSC «Institute of Metrology», Kharkiv). Sample preparation for the ^{90}Sr content measuring on SEB-01 beta spectrometer was carried out as follows [15]: milk was evaporated down to a dry residue, and then calcined at 600 °C; vegetable products were desalinated in a drying cabinet at a temperature of 120 °C and then heated thoroughly at 600 °C. Samples of ash were onward transferred to a special cuvette and measured on the SEB-01 beta-spectrometer [16].

The external irradiation dose rate assay was carried out in accordance with guidelines and procedures [17, 18] through the method of a pedestrian γ -mapping/plotting. The MKS-05 «TERRA» dosimeter-radiometer #1300357 was used in the study. The range of EDR measurements was 0.1–10000 $\mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$ with principal relative error of measurements not exceeding $\pm 20\%$, $P = 0.95$. There was a verification certificate of working device of measuring equipment # 3642 valid until June 20, 2018.

RESULTS AND DISCUSSION

Results of monitoring of the incorporated ^{137}Cs contents in adult residents of the Stare Selo, Vezhytsya, Perehodychi, Drozdyn', Berezove, Zabolottya, and Hrabun' villages of Rokytnivsky district in May and October 2017 are shown in Table 1.

The average content of ^{137}Cs in adult residents of the settlements studied in May varied from 3.0 kBq in Berezove village to 10.8 kBq in Hrabun' village. These settlements are located not far from each other (8 km) and belong to the same village council. Though,

Таблиця 1
Результати моніторингу вмісту інкорпорованого ^{137}Cs у дорослого населення обстежених НП Рівненської області у 2017 р.
Table 1
Monitoring results of incorporated ^{137}Cs in adult population of the Rivne region settlements in 2017

Населений пункт Settlement	Період вимірювань Assay time	Кількість обстежених Examined persons	Вміст ^{137}Cs , кБк / ^{137}Cs content in Bq				Доза*, мЗв · рік ⁻¹ Dose*, mSv · year ⁻¹	
			середній mean	медіана median	90 % кв. 90 % quan.	максим. max.	середня mean	максим. max.
Ст. Село / Stare Selo	травень / May	116	4,7 ± 3,4	3,6	9,8	18,7	0,19	1,22
	жовтень / October	77	9,0 ± 7,2	6,8	18,8	37,2		
Вежиця / Vezhytsya	травень / May	134	7,4 ± 5,6	5,7	14,7	31,5	0,29	1,50
	жовтень / October	111	12,5 ± 9,0	9,8	25,3	50,0		
Переходиці / Perehodychi	травень / May	131	5,4 ± 3,7	4,5	10,2	25,2	0,21	1,04
	жовтень / October	111	8,8 ± 6,3	7,1	16,9	37,3		
Дроздинь / Drozdyn'	травень / May	89	6,1 ± 5,0	4,5	12,9	32,3	0,23	1,60
	жовтень / October	62	9,8 ± 9,1	7,0	21,4	56,3		
Березове / Berezove	травень / May	100	3,0 ± 2,3	2,4	6,1	16,1	0,13	0,84
	жовтень / October	58	5,9 ± 5,5	4,5	12,2	38,7		
Заболоття / Zabolot'tya	травень / May	21	4,5 ± 3,2	3,4	10,5	11,5	0,20	0,74
	жовтень / October	9	10,5 ± 6,9	7,7	31,7	20,8		
Грабунь / Hrabun'	травень / May	18	10,8 ± 9,0	7,9	25,4	35,1	0,32	1,01
	жовтень / October	1	-	-	-	-		

Примітка. *Доза внутрішнього опромінення розрахована за результатами всіх ЛВЛ-вимірювань, проведених у травні і жовтні 2017 р. [12–14].

Note. *Internal radiation dose calculated based on the all WBC measurements held in May and October, 2017 [12–14].

оточене лісовим масивом, який практично впритул наближений до села, мешканці його, за їх свідченнями, активно користуються «дарами лісу» — лісовими ягодами та грибами. Село Березове розташоване подалі від лісу, це досить великий НП, багато його мешканців працюють у районному центрі Рокитне і схильні, за їх свідченнями, до міського типу ведення господарства. У жовтні рівні опромінення підвищились у 1,6–2,3 рази і варіювали від 5,9 кБк у с. Березове до 12,5 кБк у с. Вежиця, що найімовірніше пов'язано з багатим «врожаєм» лісових продуктів, насамперед, грибів. Слід зазначити, що пропорційно збільшились і медіанні значення, і 90 % квантиль, що свідчить про те, що відбулося підвищення індивідуального вмісту інкорпорованого ^{137}Cs не в окремих мешканців НП, а у переважної більшості. Яскраво виражений сезонний характер формування рівнів внутрішнього опромінення підтверджує й характер статистичного розподілу індивідуальних рівнів внутрішнього опромінення у цих НП (рис. 1).

«Весняний розподіл» більш вузький, ніж «осінній». Останній же має зміщений вправо максимум і більш витягнутий правий «хвіст», що свідчить, як про збільшення значень індивідуального вмісту ^{137}Cs у переважної більшості обстежених дорослих мешканців, так і про збільшення максимальних значень.

Hrabun' village is surrounded by a woodland that is practically close to the village, while its inhabitants, according to their testimony, actively use the «gifts of the forest» i.e. forest berries and mushrooms. The village of Berezove is located far from a forest being a rather large settlement. Many of its inhabitants work in the district center of Rokytne and are prone, according to their testimony, to the urban type of house-keeping. The irradiation levels had increased in October by a factor of 1.6–2.3 and ranged from 5.9 kBq in Berezove village to 12.5 kBq in Hrabun' village that is most likely associated with a rich «harvest» of the forest products, primarily mushrooms. It should be noted that both median values and 90% quantile have increased proportionally, which indicates that there was an increase of individual content of ^{137}Cs not in some residents of settlements, but in the vast majority of them. A pronounced seasonal nature of the formation of internal radiation levels is confirmed by a pattern of statistical distribution of individual levels of internal exposure in these settlements (Fig. 1).

A «spring distribution» is narrower than an «autumn» one. The latter has a maximum shift to the right and a more elongated right «tail», indicating both an increase of individual content of ^{137}Cs in the vast majority of surveyed adult residents and an increase in the maximum values.

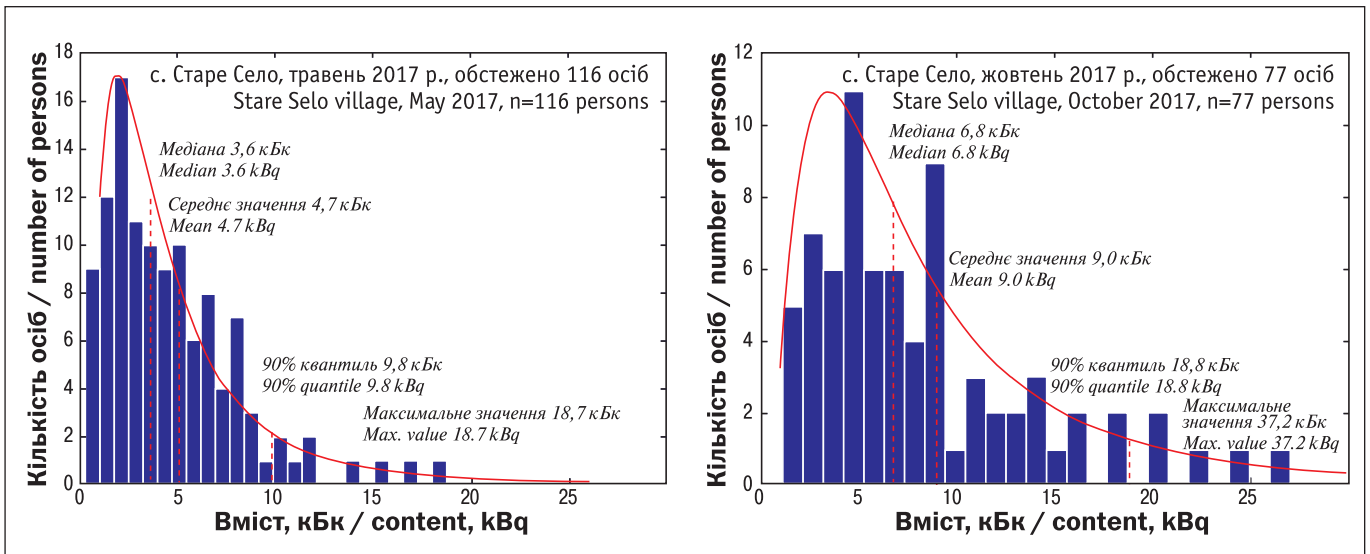


Рисунок 1. Статистичний розподіл вмісту інкорпорованого ^{137}Cs у дорослих мешканців с. Старе Село у травні та жовтні 2017 р.

Figure 1. Statistical distribution of incorporated ^{137}Cs content in the adult resident of Stare Selo village in May and October, 2017

Максимальне зареєстроване в обстежених НП значення вмісту інкорпорованого ^{137}Cs у дорослих навесні становить 35,1 kBq (с. Грабунь), що формує річну дозу внутрішнього опромінення $1,01 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$; восени — 56,3 kBq (с. Переходичі), що формує річну дозу внутрішнього опромінення $1,6 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$.

Тільки одна особа за результатами травневих досліджень мала річну дозу внутрішнього опромінення, яка перевищила $1 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$, що становить 0,1 % від усіх обстежених навесні, і у 27 осіб зареєстровано перевищення дозового рівня $0,5 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ — 2,2 % від усіх обстежених. Обраховані за результатами жовтневих ЛВЛ-вимірювань річні дози внутрішнього опромінення перевищили дозовий рівень $1 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ у шести осіб, що становить 0,6 % від усіх обстежених восени, і у 73 осіб перевищили дозовий рівень $0,5 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ — 6,6 % від усіх обстежених. Це значно менше, ніж було зареєстровано при проведенні попередніх ЛВЛ-досліджень у 2014 році [11]. Тобто, можна констатувати загальне зниження рівнів внутрішнього опромінення у порівнянні з попередніми дослідженнями, проведеними у 2011, 2014 роках. Однак, на тлі цього зниження відбувається суттєве сезонне підвищення, у 1,6–2,3 раза від травня по жовтень, рівнів внутрішнього опромінення (рис. 2).

У результаті проведеного аналізу встановлено, що рівні внутрішнього опромінення дорослих вищі, ніж дітей — у 1,4 раза навесні, і дещо більше — у 1,6 раза восени. Надзвичайно важливо, що сезонне підвищення питомого вмісту інкорпорованого ^{137}Cs в ор-

The maximum registered content of ^{137}Cs incorporated in adults in the examined settlements in spring was 35.1 kBq (Hrabun' village) forming an annual dose of internal irradiation of $1.01 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$, whereas in autumn it was 56.3 kBq (Perehodychi village) forming the annual dose of internal irradiation of $1.6 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$.

An annual dose of internal radiation exceeding $1 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$ was registered only in one person in May representing the 0.1 % of all the surveyed in spring. Dose level exceeding $0.5 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$ was registered in 27 persons amounting 2.2 % of all surveyed. The annual doses of internal exposure calculated on the results of WBC measurements in October exceeded the level of $1 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$ in 6 people amounting 0.6 % of all surveyed in the fall and exceeded the level of $0.5 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$ in 73 people, i.e. in 6.6 % of all surveyed. This is considerably less than it was recorded during the previous WBC studies in 2014 [11]. So, we can state the general decrease in the levels of internal exposure compared with previous studies conducted in 2011 and 2014. However, against this background there is a significant seasonal increase of internal radiation doses by a factor of 1.6–2.3 from May to October (Fig. 2).

It was found that the levels of internal exposure in adults are higher than that in children, namely by a factor of 1.4 in spring, and somewhat more, i.e. by a factor of 1.6 in autumn. It is extremely important that the seasonal increase in a specific content of incorpo-

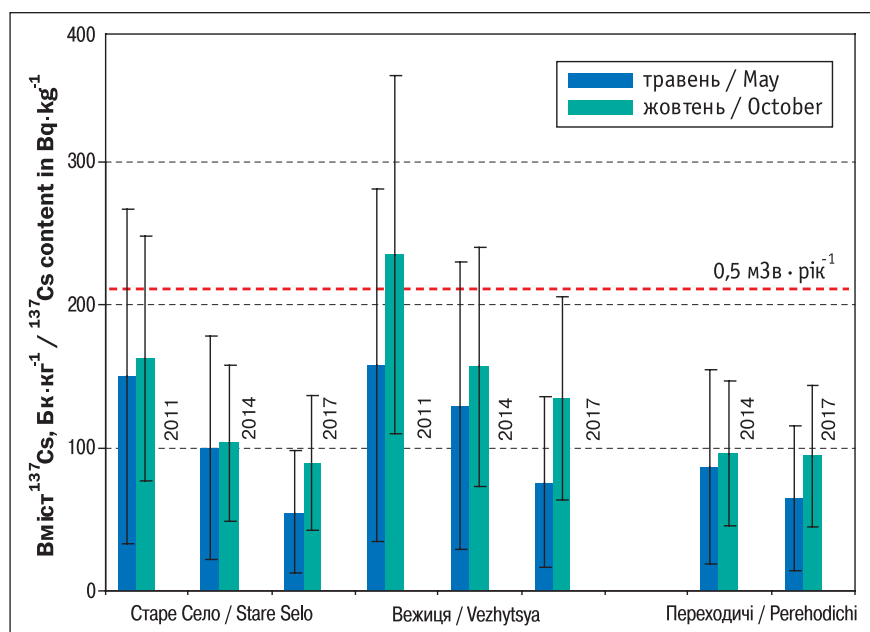


Рисунок 2. Динаміка рівнів внутрішнього опромінення мешканців окремих НП Рівненської області впродовж 2011–2017 рр.

Figure 2. Time pattern of internal irradiation levels in residents of some settlements in Rivne region within 2011–2017

ганізмі дорослих становить 80 %, а в організмі дітей – 50 %, що свідчить про більш вибагливий підхід до дитячого раціону [19].

Окремо слід відзначити результати ЛВЛ-моніторингу дітей віком один рік. Було обстежено троє дітей 2016 року народження. При досить невисоких вмістах радіоцезію в організмі (3,7–3,8 кБк), зважаючи на невелику вагу (від 9 кг до 12 кг), річні дози внутрішнього опромінення лежать у межах від 0,84 мЗв · рік⁻¹ до 0,95 мЗв · рік⁻¹. При опитуванні було з'ясовано, що діти знаходяться частково на грудному вигодовуванні, частково вживають молоко власного господарства.

Дози внутрішнього опромінення, розраховані за результатами ЛВЛ-вимірювань, проведених у травні і жовтні, суттєво відрізняються, особливо для дорослих (у 1,8 раза). Це свідчить про необхідність проводити ЛВЛ-моніторинг двічі на рік – навесні і восени, що сприятиме адекватному результату обчислення дози внутрішнього опромінення.

За результатами проведеного опитування встановлено, що найбільш вживаними продуктами у мешканців обстежених НП є молоко і молокопродукти, картопля та інші овочі, хліб і борошняні вироби, а також лісові продукти (гриби, ягоди).

Встановлено, що вміст ^{137}Cs у переважній більшості проб молока, зібраних в особистих господарствах обстежених НП (рис. 3), у декілька разів (до 4 разів) перевищує допустимий рівень (ДР), який становить 100 Бк · л⁻¹ згідно з Гігієнічним нормативом ГН 6.6.1.1-130-2006 [20].

Вміст ^{137}Cs у пробах молока в обстежених НП з 2011 р. по 2017 р. зменшується (табл. 2) на тлі чіт-

rated ^{137}Cs in adult population was for 80 %, and in children for 50 %, which suggests a more particular and critical approach to the diet of children [19].

Results of a WBC monitoring for the one-year-old children should be noted separately. There were examined 3 children born in 2016. At a relatively low concentrations of radioactive cesium in the body (3.7–3.8 kBq), due to the low weight (from 9 kg to 12 kg), the annual dose of internal irradiation was in the range from 0.84 mSv · year⁻¹ to 0.95 mSv · year⁻¹. The questioning had revealed that children were partially breastfed, partly receiving milk from their parental household.

Doses of internal radiation calculated on the results of WBC measurements conducted in May and October differ significantly, especially for the adults (by a factor of 1.8). This indicates to a need to carry out the WBC monitoring twice a year, i.e. in spring and autumn, which will promote an adequate result of calculation of the of internal radiation dose.

According to the results of survey, it was established that the milk and dairy products, potatoes and other vegetables, bread and flour products, both with forest products (mushrooms, berries) are the most used foodstuffs by the residents of surveyed settlements.

It has been established that the content of ^{137}Cs in the vast majority of milk samples collected in the private farms (Fig. 2) had exceeded the permissible level (PL) by several times (up to 4-fold), which is 100 Bq · L⁻¹ in accordance with the Hygienic Standard of the GN 6.6.1.1-130-2006 [20].

Content of ^{137}Cs in milk samples from the surveyed settlements had decreases since 2011 till 2017 (Table

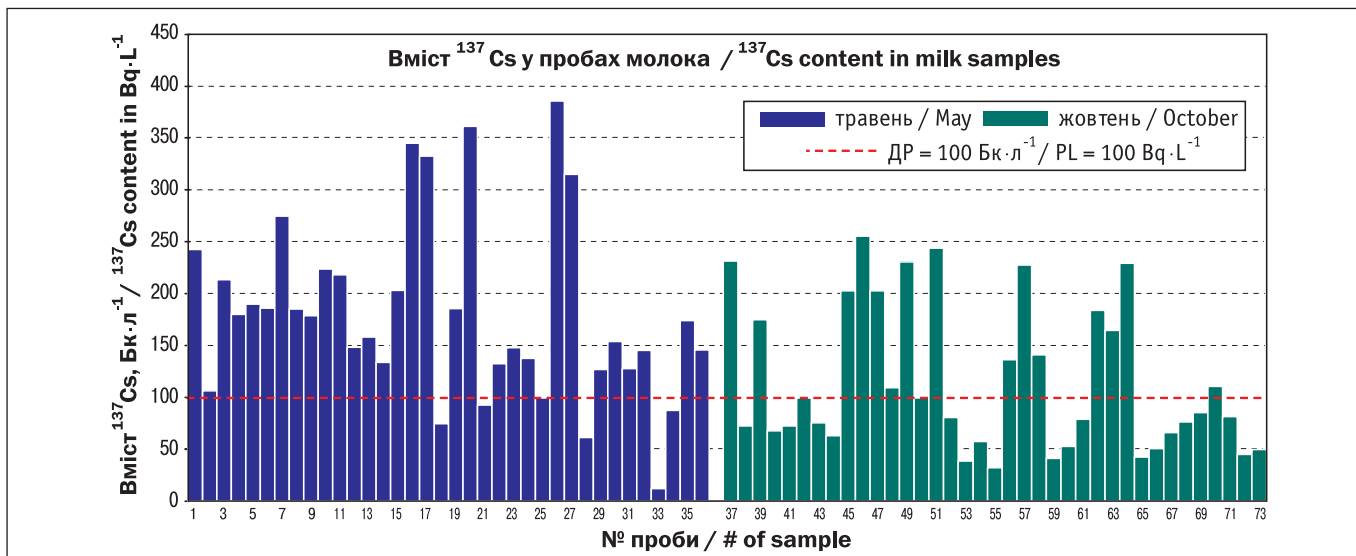


Рисунок 3. Вміст ^{137}Cs у пробах молока, зібраних у мешканців окремих НП Рокитнівського району Рівненської області у 2017 р.

Figure 3. ^{137}Cs content in milk samples received from residents of some settlements in Rokytnivsky district of Rivne region in 2017

ко вираженої сезонної залежності забрудненості молока радіоцезієм. З травня по жовтень 2017 року значення середнього вмісту ^{137}Cs у відібраних пробах молока у обстежених селах знизилось у 1,3–1,7 раза. Ймовірно, це обумовлено особливостями сінокосів і концентруванням ^{137}Cs у сіні. Така сама сезонна динаміка отримана в результаті аналогічних досліджень, проведених нами у 2011 та 2014 роках. Однак, у попередні роки вона була більш яскраво виражена. Рівні забруднення молока радіоцезієм знизилися з травня по жовтень 2011 року у 2,7–3,0 раза, у той же проміжок 2014 року – у 1,5–2 раза.

Вміст ^{90}Sr у пробах молока, зібраних навесні, нижче чутливості методу ($< 1,0 \text{ Бк} \cdot \text{л}^{-1}$), восени – у переважної кількості проб знаходиться нижче рівня чутливості методу, і тільки у 30 % проб зареєстровано

2) against a background of the clear seasonal dependence of milk contamination by radioactive cesium. From May to October 2017 the average content of ^{137}Cs in milk from the surveyed villages decreased by a factor of 1.3–1.7. Probably this was due to the features of hay harvesting and ^{137}Cs concentration in hay. The same seasonal pattern was registered as a result of the similar studies that we had conducted in 2011 and 2014. However, it was more pronounced in the previous years. Levels of milk contamination with ^{137}Cs had decreased by a factor of 2.7–3.0 since May till October 2011, while in the same period of 2014 the decrease was by a factor of 1.5–2.

Content of ^{90}Sr in milk samples collected in spring was below the method sensitivity threshold ($< 1.0 \text{ Bq} \cdot \text{l}^{-1}$), at that in autumn along with content below the method sensitivity level in majority of samples, just in 30 % of

Таблиця 2

Динаміка середнього вмісту ^{137}Cs у пробах молока в обстежених населених пунктах навесні та восени у 2011–2017 рр.

Table 2

Time pattern of average ^{137}Cs content in milk samples from surveyed settlements in spring and autumn in 2011–2017

Населений пункт Settlement	Середнє значення вмісту ^{137}Cs , $\text{Бк} \cdot \text{л}^{-1}$ / average content of ^{137}Cs , $\text{Bq} \cdot \text{L}^{-1}$					
	2011 р. / 2011		2014 р. / 2014		2017 р. / 2017	
	травень May	вересень September	травень May	жовтень October	травень May	жовтень October
Старе Село / Stare Selo	496 ± 145	187 ± 63	280 ± 81	193 ± 63	205 ± 107	121 ± 75
Вежиця / Vezhytsya	458 ± 157	155 ± 76	337 ± 83	165 ± 60	188 ± 44	124 ± 72
Переходиці / Perehodychi	-	-	219 ± 101	140 ± 30	121 ± 51	90 ± 65

незначний вміст. Максимальне зареєстроване значення вмісту ^{90}Sr становить $2,2 \text{ Бк} \cdot \text{л}^{-1}$, що у 9 разів нижче допустимого рівня.

Другим важливим основним продуктом харчування мешканців Полісся є картопля. Вміст ^{137}Cs у пробах картоплі не перевищує допустимий рівень, який становить $60 \text{ Бк} \cdot \text{кг}^{-1}$ згідно з Гігієнічним нормативом ГН 6.6.1.1-130-2006 [20] (рис. 4). Максимальне зареєстроване значення вмісту ^{137}Cs у пробах картоплі становить $40,2 \text{ Бк} \cdot \text{кг}^{-1}$. Пробу зібрано у господарстві с. Вежиця у травні. Вміст ^{90}Sr у всіх пробах картоплі нижче чутливості методу ($< 1,0 \text{ Бк} \cdot \text{кг}^{-1}$).

cases an insignificant content was however recorded. The maximum registered ^{90}Sr content was $2.2 \text{ Bq} \cdot \text{l}^{-1}$, being by a factor of 9 lower than a permissible level.

Potato is an another important principal foodstuff for the inhabitants of Polissya area. The content of ^{137}Cs in potato samples did not exceed the permissible level of $60 \text{ Bq} \cdot \text{kg}^{-1}$ in accordance with the Hygienic Standard of GN 6.6.1.1-130-2006 [20] (Fig. 4). The maximum recorded content of ^{137}Cs in potato samples was $40.2 \text{ Bq} \cdot \text{kg}^{-1}$. Sample was collected at the farm in Vezhytsya village in May. Content of ^{90}Sr in all potato samples was below the method sensitivity threshold ($< 1 \text{ Bq} \cdot \text{kg}^{-1}$).

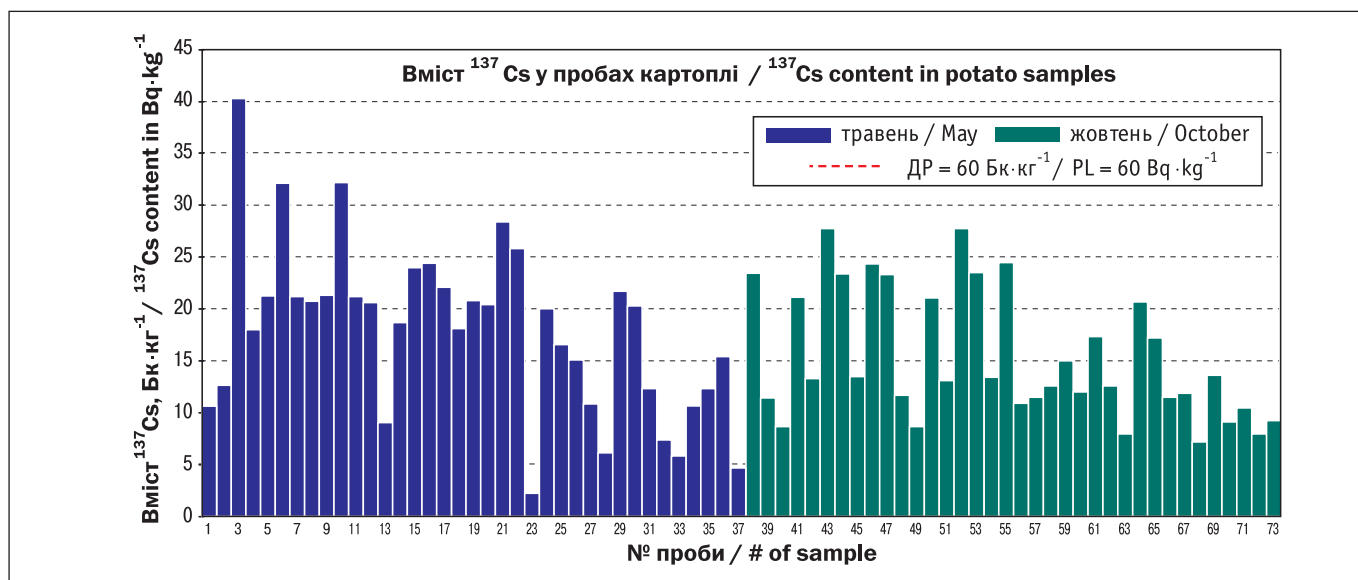


Рисунок 4. Вміст ^{137}Cs у пробах картоплі, зібраних у мешканців окремих НП Рокитнівського району Рівненської області у 2017 р.

Figure 4. ^{137}Cs content in potato samples received from residents of some settlements in Rokytnivsky district of Rivne region in 2017

Найбільший інтерес викликало дослідження продуктів природного походження — грибів та ягід, оскільки ці продукти традиційно є однією з основних складових раціону жителів Полісся і за результатами останніх досліджень [10, 11, 21] є найбільш, поміж інших продуктів, забрудненими радіоцезієм.

Всі зібрані нами проби сушених грибів, окрім однієї, зданої господарями с. Старе Село, перевищують допустимий рівень $2,5 \text{ кБк} \cdot \text{кг}^{-1}$ (рис. 5) [20]. Максимальний зареєстрований вміст ^{137}Cs у пробах сушених грибів, зібраних у господарствах с. Старе Село, становить $36,9 \text{ кБк} \cdot \text{кг}^{-1}$, с. Вежиця — $23,0 \text{ кБк} \cdot \text{кг}^{-1}$, с. Переходиці — $23,0 \text{ кБк} \cdot \text{кг}^{-1}$, що в 10–15 разів перевищує допустимі норми. Зрозуміло, що вживання таких продуктів навіть у незначній кількості обумовить формування суттєвих

The study of natural products, i.e. mushrooms and berries was of an outstanding interest, since these products have traditionally been among the principal components of the Polissya inhabitants' diet and, according to the results of recent studies [10, 11, 21], are most contaminated with radioactive cesium among other foodstuffs.

Radioactivity of all the collected samples of dried mushrooms except one delivered by the owners in Stare Selo village exceeded a permissible level of $2.5 \text{ kBq} \cdot \text{kg}^{-1}$ (Fig. 5) [20]. The maximum content of ^{137}Cs was registered in samples, collected at the farms of villages Stare Selo ($36.9 \text{ kBq} \cdot \text{kg}^{-1}$), Vezhytsya ($23.0 \text{ kBq} \cdot \text{kg}^{-1}$), and Perehodychi ($23.0 \text{ kBq} \cdot \text{kg}^{-1}$) exceeding the permissible level by a factor of 10–15. It is clear that the consumption of such products even in a small amount will result in formation of the sig-

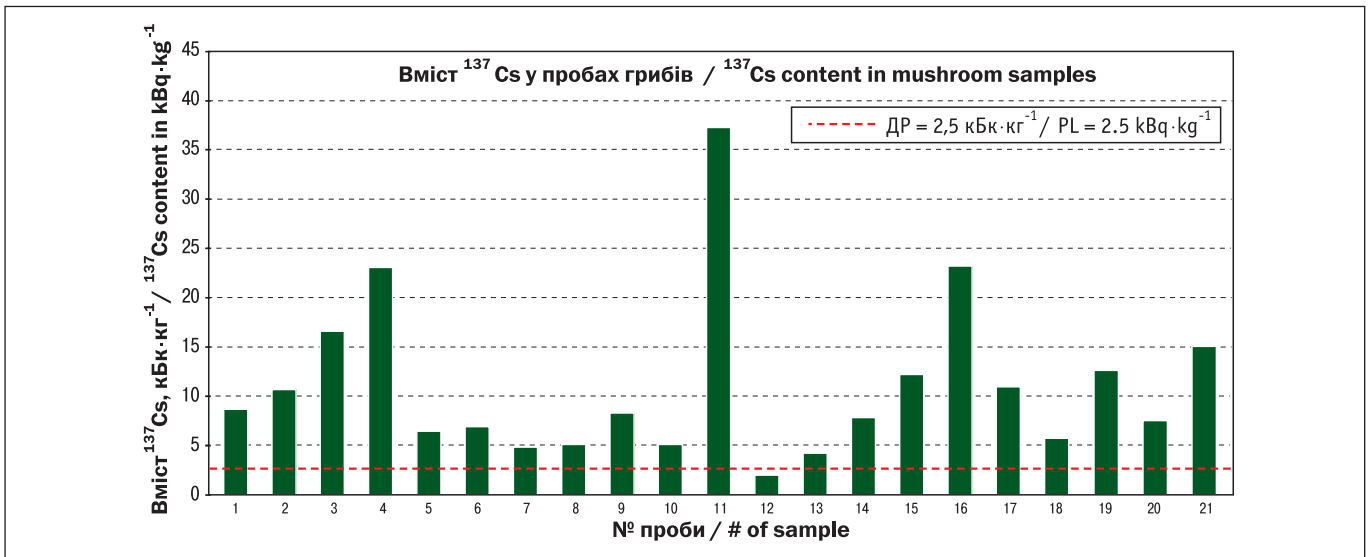


Рисунок 5. Вміст ¹³⁷Cs у пробах грибів сушених, зібраних у мешканців окремих НП Рокитнівського району Рівненської області у 2017 р.

Figure 5. ¹³⁷Cs content in dried mushroom samples collected from residents of some settlements in Rokytivsky district of Rivne region in 2017

доз внутрішнього опромінення. Вміст ⁹⁰Sr у відібраних пробах грибів менше рівня чутливості вимірювання.

Проби заморожених лісових ягід — журавлини, ожини та більшість проб чорниць, не мають перевищень над ДР — 0,5 кБк · кг⁻¹. Тільки одна проба чорниці має вміст ¹³⁷Cs 0,6 кБк · кг⁻¹. Вміст ¹³⁷Cs в усіх пробах журавлини, зібраних як восени, так і навесні, не перевищував ДР. Максимальне зареєстроване значення вмісту ¹³⁷Cs становить 0,1 кБк · кг⁻¹, що майже у 5 разів нижче ДР для сирих і заморожених лісових ягід. У 60 % проб сушених чорниць виявлено перевищення вмісту ¹³⁷Cs над ДР — 2,5 кБк · кг⁻¹. Значення вмісту варіюється у межах від 1,3 кБк · кг⁻¹ до 6,3 кБк · кг⁻¹. Вміст ⁹⁰Sr у відібраних пробах лісових продуктів менше рівня чутливості вимірювання.

З метою оцінки радіаційно-гігієнічних факторів, які формують сумарні дози опромінення населення, що проживає на постраждалих в результаті аварії на ЧАЕС територіях, були проведені прямі вимірювання потужності дози зовнішнього опромінення в повітрі (ПЕД) в населених пунктах Рокитнівського району Рівненської області.

Розраховані значення річних ефективних доз зовнішнього опромінення населення в обстежуваних населених пунктах у 2017 році (262–323 мкЗв · рік⁻¹) знаходяться на рівні середніх значень доз зовнішнього опромінення населення доаварійного періоду, отриманих за рахунок природного радіаційного фону (300–650 мкЗв · рік⁻¹).

nificant internal radiation doses. Content of ⁹⁰Sr in selected samples of mushrooms was under the sensitivity threshold of the measurement method.

The PL of samples of frozen forest berries, i.e. cranberries, blackberries, and most of blueberry ones did not exceed of 0.5 kBq · kg⁻¹. Only one blueberry sample had a content of ¹³⁷Cs of 0.6 kBq · kg⁻¹. Content of ¹³⁷Cs in all samples of cranberries collected both in autumn and spring was not exceeding the PL. The maximum registered content of ¹³⁷Cs was 0.1 kBq · kg⁻¹ being almost 5-fold lower than PL for the raw and frozen forest berries. In 60% of samples of dried blueberries an excessive content (2.5 kBq · kg⁻¹) of ¹³⁷Cs over the PL was detected. Values varied from 1.3 kBq · kg⁻¹ to 6.3 kBq · kg⁻¹. Content of ⁹⁰Sr in the selected samples of forest products was less than the threshold sensitivity level of the measurement method.

The direct measurements of dose rate of external exposure in the air (EDR) in the settlements in Rokytivsky district of Rivne region were performed to assess the radiation-hygienic factors that form the total radiation dose in population living in areas contaminated as a result of the Chernobyl Nuclear Power Plant accident.

The calculated values of annual effective doses of external exposure of population in the surveyed settlements in 2017 (262–323 μSv · year⁻¹) were at the level of average values of external exposure doses in population before the accident. The latter doses were received due to a natural radiation background (300–650 μSv · year⁻¹).

Результати натурних досліджень ПЕД свідчать про відсутність кореляції зі щільністю радіоактивних випадінь ^{137}Cs , що дозволяє зробити висновки про необхідність використання для дозових оцінок результатів натурних досліджень ПЕД та проведення наукових досліджень щодо натурального визначення актуальних, фактичних значень щільності радіоактивних випадінь і параметрів вертикальної міграції радіонуклідів.

ВИСНОВКИ

Проведений у 2017 р. комплексний радіаційно-гігієнічний моніторинг у семи НП Рокитнівського району Рівненської області – сс. Старе Село, Вежиця, Переходичі, Дроздинь, Березове, Заболоття, Грабунь показав, що річні ефективні дози опромінення населення від «чорнобильської компоненти» в обстежуваних населених пунктах Рівненської області в поточному році формуються за рахунок доз внутрішнього опромінення, які варіюються у межах від $0,13 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ до $0,32 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$, що нижче критерію РЗТ.

В результаті проведеного ЛВЛ-моніторингу навесні 2017 р. зареєстровано зниження рівнів внутрішнього опромінення в усіх обстежених НП в 1,2–1,7 раза порівняно з 2014 р. Однак, сезонне підвищення від травня по жовтень, у 1,6–2,3 раза, обумовлене споживанням населенням лісових продуктів, насамперед, грибів, які 2017 року вродили у великій кількості, призвело до зростання доз до рівня 2014 р.

Встановлено, що основним фактором, який формує дозу внутрішнього опромінення є надходження ^{137}Cs в організм мешканців з такими основними продуктами харчування, як молоко та лісові продукти, насамперед, гриби, які в Поліському регіоні традиційно займають суттєву частину харчового раціону. Вміст ^{137}Cs у переважній частині проб молока та грибів значно перевищує допустимі рівні (ДР). Максимальний зареєстрований вміст ^{137}Cs у зібраних пробах молока становить $384,7 \text{ Бк} \cdot \text{л}^{-1}$, що у 4 рази вище ДР, сушених грибів – $36,9 \text{ кБк} \cdot \text{кг}^{-1}$ – у 15 разів вище ДР.

Існуюча радіаційно-екологічна ситуація в місцевостях, які зазнали радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської катастрофи, потребує продовження моніторингу за рівнями радіоактивного забруднення продуктів харчування, особливо зібраних в лісах, і доз опромінення населення.

Робота виконана за фінансової підтримки Національної академії медичних наук України, державний реєстраційний № НДР 0116U002477.

Results of the field studies of EDR reveal no correlation with the intensity of ^{137}Cs fallout, which allows us to conclude the necessity to apply the results of EDR field research and conduct a research on the actual determination of essential and virtual values of radioactive fallout intensity and parameters of vertical migration of radionuclides for dose assessments.

CONCLUSIONS

The comprehensive radiation-hygienic monitoring carried out in 2017 in the 7 settlements in Rokytnivsky district of Rivne region, namely in the villages of Stare Selo, Vezhytsya, Perehodychi, Drozdyn', Berezove, Zabolottya, and Hrabun' had showed a formation of annual effective doses from the «Chornobyl component» in population of the surveyed settlements that year due to the doses of internal irradiation ranging from $0.13 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$ to $0.32 \text{ mSv} \cdot \text{year}^{-1}$ just being under the RCT criterion.

Decrease in levels of internal exposure in all the surveyed settlements by a factor of 1.2–1.7 vs. that in 2014 was registered as a result of the conducted WBC monitoring in spring of 2017. However, a seasonal increase from May to October by a factor of 1.6–2.3 due to consumption by population of the forest products and first of all mushrooms grown that year in large amounts led to an increase in doses up to the level of 2014.

It has been established that ^{137}Cs incorporation by the inhabitants with such principal foodstuffs as milk and forest products, to begin with mushrooms that traditionally occupy a significant part of the diet in Polissya area, are the main driver of internal radiation dose formation. The content of ^{137}Cs in the vast majority of samples of milk and mushrooms exceeded the PL significantly. The maximum content of ^{137}Cs in the collected milk samples was $384.7 \text{ Bq} \cdot \text{L}^{-1}$ being 4-fold higher than the PL, and $36.9 \text{ kBq} \cdot \text{kg}^{-1}$ in the samples of dried fungi exceeding the PL by a factor of 15.

The existing radioecological situation in the areas that were exposed to radioactive contamination as a result of the Chornobyl catastrophe requires requires to continue the monitoring of radioactive contamination levels of foodstuffs, especially collected in forests, and doses of radiation exposure in population.

The work was implemented with the financial support of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, State Registration # SRV0116U002477.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Дози опромінення / І. А. Ліхтарьов, В. В. Василенко, М. Я. Циганков та ін. *Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи: 1986-2011 : монографія* / за ред. А. М. Сердюка, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. Тернопіль : ТДМУ, Укрмедкнига, 2011. С. 35–64.
2. Радіологічні та медичні наслідки Чорнобильської катастрофи. Дози опромінення населення / І. А. Ліхтарьов, Л. М. Ковган, В. В. Чумак, В. В. Василенко, М. Я. Циганков та ін. *25 років Чорнобильської катастрофи. Безпека майбутнього*. Київ : KIM, 2011. С. 116–125.
3. Массовый многолетний СИЧ-мониторинг населения Украины, вовлеченного в Чернобыльскую аварию / О. Н. Перевозников, В. В. Василенко, Л. А. Литвинец и др. *Радиационная гигиена*. 2009. Т. 2. № 2. С. 40–47.
4. Дозиметрическая паспортизация населенных пунктов Украины, подвергшихся радиоактивному загрязнению после Чернобыльской аварии. Сводные данные, июнь 1991-март 1995 г. / И. А. Лихтарёв, И. П. Лось, В. С. Репин та ін. Киев : Министерство здравоохранения Украины, 1995. Сб. 5. 312 с.
5. Науменко А. С., Макаrchук О. В., Костенко О. В. Радіологічний стан сільськогосподарських угідь українського полісся. *Агроекологічний журнал*. 2016. Т. 1, № 1. С. 107–111.
6. Оцінка радіоактивного забруднення продуктів харчування рослинного та тваринного походження в північних районах Рівненської області / В. І. Гушук, Р. М. Сачук, С. М. Катюха, І. В. Гушук. *Ветеринарна біотехнологія*. 2016. № 28. С. 62–68.
7. Лико С. М., Портухай А. И. Экологическое состояние почв сенокосов и пастбищ наиболее загрязненных территорий Ровенской области. *Вісник дніпропетровського державного аграрно-економічного університету*. 2012. № 1. С. 62–66.
8. Вивчення особливостей формування доз внутрішнього опромінення населення Житомирської області у віддалений період аварії на ЧАЕС, обумовлених надходженням ^{137}Cs , ^{90}Sr / В. В. Василенко, М. Я. Циганков, С. Ю. Нечаєв та ін. *Проблеми радіаційної медицини*. 2013. Вип. 18. С. 70–81.
9. Система масового дозиметричного моніторингу з використанням лічильників випромінювання людини для населення радіоактивно забруднених територій / В. В. Василенко, О. М. Перевозников, В. О. Пікта та ін. *Проблеми поводження з радіоактивними відходами в Україні. X міжн. форум «Технології захисту - 2011» : матеріали наук.-техн. конф., МНС України*. Київ : KIM. 2011. С. 54–59.
10. Вивчення особливостей формування доз внутрішнього опромінення населення РЗТ у віддалений період аварії на ЧАЕС на основі впровадження оптимізованої системи контролю доз внутрішнього опромінення, обумовлених надходженням ^{137}Cs , ^{90}Sr : звіт про НДР (закл.) 484. ДУ «ННЦРМ НАМН України». Керівн.: С. Ю. Нечаєв. Київ, 2012. 91 с.
11. Вивчення особливостей формування доз внутрішнього опромінення населення радіоактивно забруднених територій, обумовлених надходженням ^{137}Cs , ^{90}Sr , на основі комплексного радіаційного моніторингу на поточному етапі аварії на ЧАЕС : звіт про НДР (закл.) 533. ДУ «ННЦРМ НАМН України» ; керівн.: В. В. Василенко, С. Ю. Нечаєв. Київ, 2015. 137 с.

REFERENCES

1. Likhtarev IA, Kovgan LM, Chumak WV, Vasylenko W, Tsygankov MYa, et al. [Doses of irradiation]. In: Serdyuk AM, Bebeshko VG, Bazyka DA, editors. [Health consequences of the Chornobyl catastrophe: 1986-2011]. Ternopil: TDMU; 2011. p. 35-64. Ukrainian.
2. Likhtarev IA, Kovgan LM, Chumak WV, Vasylenko W, Tsygankov MYa et al. [Radiological and health consequences of the Chornobyl catastrophe. Doses of irradiation of population]. In: [25 years of the Chornobyl catastrophe. Safety of the future]. Kyiv: KIM; 2011. p. 116-25. Ukrainian.
3. Perevoznikov ON, Vasilenko W, Litvinets LA, et al. [Massive multi-year WBC monitoring of population of Ukraine involved in the Chernobyl accident]. *Radiation Hygiene*. 2009;2(2):40-7. Russian.
4. Likhtarev IA, Los IP, Repin VS, et al.; Likhtarev IA, editor. [Dosimetric passportization of the settlements of Ukraine, which were exposed to radioactive contamination after the Chornobyl accident. Summary data, June 1991 - March 1995]. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 1995. Coll. 5. 312 p. Russian.
5. Naumenko AS, Makarchuk OV, Kostenko OV. [Radiological state of farming lands in the Ukrainian Polissya]. *Agroecological Journal*. 2016;1(1):107-11. Ukrainian.
6. Gushchuk VI, Sachuk RM, Katyukha SM, Gushchuk IV. [Estimation of radioactive contamination of the food products of plant and animal origin in northern areas of Rivne region]. *Veterinary Biotechnology*. 2016;(28)62-8. Ukrainian.
7. Liko SM, Portuhai AI. [Ecological condition of soils of hayfields and pastures of the most contaminated territories in Rivne oblast]. *News of the Dnipropetrovsk State Agrarian-Economical University*. Dnipropetrovsk: Dnipropetrovsk State Agrarian and Economic University. 2012;(1):62-6. Russian.
8. Vasylenko W, Tsigankov MY, Nechaev SY, Pikta VO, Zadorozhna GM, Bilonyk AB. Peculiarities of internal radiation doses due to ^{137}Cs and ^{90}Sr intake in population from Zhytomyr oblast in a late period after the Chornobyl NPP accident. *Probl Radic Med Radiobiol*. 2013;18:59-69.
9. Vasilenko W, Perevoznikov OM, Pikta VO, et al. [Wide-scale dosimetric monitoring system with the use of whole body counter for population of radiologically contaminated territories]. In: Problems of Radioactive Waste Management in Ukraine. X international Forum «Technology of Protection - 2011»: Proc. Scientific-Technical Conf., Ministry of Emergencies of Ukraine. Kyiv: KIM. pp. 54-59. Ukrainian.
10. [Study of peculiarities of the formation of doses of internal radiation in population of RCT in remote period of the Chornobyl accident on the basis of introduction of optimized system for controlling of doses of internal radiation due to ^{137}Cs , ^{90}Sr incorporation]: Research & Development Report (final) #484. NRCRM NAMS of Ukraine. Chief: Nechaev S.Yu. Kyiv; 2012. 91 p. Ukrainian.
11. [Study of formation peculiarities of internal radiation doses in population of radiologically contaminated territories caused by the

12. Оценка доз внутреннего облучения населения за счет радиоцезия с использованием счетчиков излучения человека : методические рекомендации. НЦРМ АМН Украины. Киев, 1994. 19 с.
13. Проведение измерений с использованием счетчиков излучения человека при дозиметрической паспортизации населенных пунктов Украины : методические рекомендации / МинЧернобыль Украины. НЦРМ АМН Украины. Київ, 1996. 73 с.
14. Моніторинг доз внутрішнього опромінення населення на пізньому етапі аварії на ЧАЕС з використанням лічильників випромінювання людини / С. Ю. Нечаєв, В. В. Василенко, В. О. Пікта та ін. Київ : ДУ «НЦРМ АМН України», 2010. 24 с.
15. Санітарний контроль за вмістом радіоактивних речовин в об'єктах навколишнього середовища : методичні рекомендації / під ред. А. Н. Марєя, А. С. Зикової. Москва, 1980. С. 335.
16. Активність радіонуклідів ^{90}Sr та ^{90}Y в лічильних зразках, одержаних методом селекції нуклідів. Методика виконання вимірювань з використанням сцинтиляційних спектрометрів та програмного забезпечення АК-1. - МІ-12-08-99 / Розробники: Бабенко В. В., Казимиров О. С., Рудик О. Ф. - Київ, 1999. - 33 с.
17. Руководство по методам контроля радиоактивности окружающей среды / под ред. И. А. Соболева, Е. Н. Беляева. М. : Медицина, 2002. 432 с.
18. Израэль Ю. А. Инструкция по отбору проб почв при радиационном обследовании загрязнения местности. Межведомственная комиссия. 1987. 7 с.
19. Fedirko P. A., Babenko T. F., Dorichevska R. Y., Garkava N. A. Retinal vascular pathology risk development in the irradiated at different ages as a result of Chornobyl NPP accident. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2015. Vol. 20. P. 467–473.
20. Допустимі рівні вмісту радіонуклідів ^{137}Cs , ^{90}Sr у продуктах харчування : Гігієнічний норматив ГН 6.6.1.1-130-2006. Київ : МОЗ України, 2006. 22 с.
21. Сучасний радіаційний стан на с/г угіддях України. Експериментальні дані УкрНДІСГР НУБіП України по вмісту ^{137}Cs в пробах незбираного молока, картоплі, грибів та ягід в ОСГ населених пунктів Рівненської, Житомирської областей. URL: <http://uiar.org.ua/Russ> (дата звернення 20.09.2017).
- ^{137}Cs , ^{90}Sr incorporation on a basis of integrated radiation monitoring at current stage of the Chernobyl accident]: Research & Development Report (final) #533. NRCRM NAMS of Ukraine. Chiefs: Vasilenko W, Nechaev SYu. Kyiv; 2015. 137 p. Ukrainian.
12. NRCRM of the Academy of Medical Sciences of Ukraine. [Estimation of internal radiation doses from radioactive cesium in population using whole body counters]: methodical recommendations. Kiev; 1994. 19 p. Russian.
13. MinChornobyl of Ukraine. NRCRM of the Academy of Medical Sciences of Ukraine. [Conduction of measurements using whole body counters within dosimetric passportization of the settlements in Ukraine]: methodical recommendations. Kyiv, 1996. 73 p. Russian.
14. Nechaev SYu, Vasilenko W, Pikta VO, et al. [Monitoring of internal radiation doses in population at later stage of the ChNPP accident with use of whole body counters]. Kyiv: SE «RCRM AMS of Ukraine»; 2010. 24 p. Ukrainian.
15. Mareya AN, Zikova AS, editors. [Methodical recommendations on sanitary control over the content of radioactive substances in environmental objects]. Moscow, 1980. 335 p. Russian.
16. Babenko W, Kazimirov OS, Rudik OF, Semeniutin OM, Shevchenko OI. [The activity of radionuclides ^{90}Sr and ^{90}Y in reference samples obtained by the selection of nuclides. Method of measurement performance using scintillation spectrometers and software AK-1. - МІ-12-08-99]. Kyiv; 1999. 33 p. Ukrainian.
17. Sobolev IA, Belyaev EN, editors. [Manual on methods for controlling of environmental radioactivity]. M.: Medicine; 2002. 432 p. Russian.
18. Izrael YuA. [Instruction for soil sampling in radiation survey of terrain contamination]. Interdepartmental Commission; 1987. 7 p. Russian.
19. Fedirko PA, Babenko TF, Dorichevska RY, Garkava NA. Retinal vascular pathology risk development in the irradiated at different ages as a result of Chornobyl NPP accident. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2015;20:467-73.
20. [Permissible levels of ^{137}Cs , ^{90}Sr radionuclide content in food]: Hygienic Standard GN 6.6.1.1-130-2006. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2006. 22 p. Ukrainian.
21. [Contemporary radiological situation on farming lands in Ukraine. Experimental data of UkrNDISGR NUBiP of Ukraine on the content of ^{137}Cs in whole milk, potato, mushroom, and berry samples in settlements of Rivne and Zhytomyr oblasts]. URL: <http://uiar.org.ua/Russ> (accessed 20.09.2017). Ukrainian.

Стаття надійшла до редакції 05.07.2018

Received: 05.07.2018

УДК 316.346.2.3:614.876 (477)

Н. В. Гунько✉, Н. В. Короткова

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

ВАРІАТИВНІСТЬ СТАТЕВО-ВІКОВОЇ СТРУКТУРИ НАСЕЛЕННЯ НАЙБІЛЬШ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ УКРАЇНИ

Мета: аналіз сучасних параметрів структури та вікового складу населення територій країни, що були визнані найбільш радіоактивно забрудненими внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС.

Об'єкт дослідження: населення найбільш радіоактивно забруднених територій (РЗТ) України (Коростенський, Народицький, Овруцький та Олевський райони Житомирської області, Іванківський і Поліський райони Київської області, Рокитнівський і Сарненський райони Рівненської області, Козелецький і Ріпкинський райони Чернігівської області) та населення України в цілому (контроль).

Матеріали і методи дослідження. Інформаційною базою дослідження стали дані Державної служби статистики України та їх регіональних представництв щодо розподілу постійного населення за статтю та віком станом на 01.01.2017 року. Використано демографічні, математико-статистичні, графічні, програмно-технологічні методи дослідження.

Результати. В Україні переважання чоловіків над жінками виявлено від народження до 35 років, подібний статевий баланс спостерігався тільки в Олевському районі. В інших вікових групах зберігається високий або дуже високий рівень невірноваженості статеві структури на користь жінок (за винятком сіл Сарненського району), що особливо помітно після 65 років. Порівняно з Україною (41,1 року) середній вік населення вищий у Ріпкинському (45,9 року), Козелецькому (44,5 року), Коростенському (42,5 року), Овруцькому (42,3 року) та Народицькому (42,2 року) районах, а найнижчий – у Рокитнівському (30,9 року) та Сарненському (33,8 року). Різниця між середнім віком чоловіків та жінок від 3,6 року (Сарненський район) до 7,7 року (Ріпкинський район).

Висновки. На РЗТ України спостерігаються відмінності у віковій структурі населення. РЗТ мають різні режими відтворення (прогресивний, стаціонарний та регресивний). Найкращий демографічний потенціал, в осяжній перспективі, мають Рокитнівський, Сарненський, Олевський та Поліський райони, в яких кількість дітей до 15 років перевищує кількість осіб, старше працездатного віку.

Ключові слова: Чорнобильська катастрофа, радіоактивно забруднені території, вікова та статеві структура населення.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 153–163. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-153-163.

✉ Гунько Наталя Володимирівна, e-mail: labmeddem@ukr.net

N. V. Gunko✉, N. V. Korotkova

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

VARIABILITY OF POPULATION GENDER AND AGE COMPOSITION IN AREAS WITH THE MOST INTENSIVE RADIOLOGICAL CONTAMINATION IN UKRAINE

Objective. Assay of contemporary structure and age composition of population in the areas of the country designated as ones of the most intensive radiological contamination after the Chornobyl NPP accident.

Study object. Population of the most intensively contaminated areas of Ukraine, i.e. Korosten, Narodychi, Ovruch and Olevsk regions of Zhytomyr oblast, Ivankiv and Poliske regions of Kyiv oblast, Rokytno and Sarny regions of Rivne oblast, Kozelets and Ripky regions of Chernihiv oblast. Entire population of Ukraine was the control.

Materials and methods. The State statistical services of Ukraine and their regional offices were the study information base regarding the distribution of permanent population by gender and age as of 01.01.2017. Demographic, mathematical and statistical, graphical and technological software methods and tools we applied.

Results. An excess of males over females from birth up to 35 years old is found in Ukraine. Similar gender imbalance was observed only in Olevsk region. In other age groups, high or very high disproportion in age composition being the most pronounced after 65 years old remains in favor of females, except villages in Sarny region. An average age of population in Ripky (45.9 years), Kozelets (44.5 years), Korosten (42.5 years), Ovruch (42.3 years) and Narodychi (42.2 years) regions was higher vs. the entire Ukraine (41.1 years). The lowest age at that was in Rokytno (30.9 years) and Sarny (33.8 years) regions. The age difference between males and females was from 3.6 years in Sarny region to 7.7 years in Ripky region.

Conclusion. There are some differences in age composition of population of the contaminated areas of Ukraine. Rokytno, Sarny, Olevsk and Poliske regions feature the best potential of demographic replacement in the foreseeable future. Areas of radiological contamination are different in patterns of population replacement, i.e. progressive, stationary or regressive. The number of children under 15 years old exceeds there the size of population older than working age.

Key words: Chornobyl catastrophe, areas of radiological contamination, age and gender composition of population.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:153-163. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-153-163.

ВСТУП

Демографічні кризові процеси охоплюють більшість країн світу [1]. Численні дослідження науковців свідчать, що вікова структура населення залежить від багатьох факторів, як демографічних (народжуваності, смертності, міграційних процесів), так і тих, що на них впливають — історичних, соціально-економічних та релігійних.

В Україні депопуляційні процеси також фіксуються не одне десятиріччя [2, 3] і спостерігаються відмінності між регіонами у відтворенні й віковій структурі населення [4–6].

Попередніми дослідженнями виявлено інтенсивне поглиблення демографічних кризових процесів на окремих територіях країни, які зазнали радіоактивного забруднення внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС у 1986 році [7–9]. Визнаним фактором, що впродовж тривалого періоду після аварії впливав на чисельність і структуру населення частини радіоактивно забруднених територій (РЗТ), без-

INTRODUCTION

The processes of demographic crisis involve most of the countries worldwide [1]. Numerous studies indicate that the age composition of population depends on many factors including both demographic i.e. birth rate, death rate, migration and those ones that have no impact on them, i.e. historical, socio-economic and religious.

Depopulation processes are registered in Ukraine too for several decades [2, 3] with enough differences in population replacement and its age structure between the areas [4–6].

Previous studies indicated an intensive deterioration of demography crisis in some areas of the country, that were subjected to radiological contamination after the Chornobyl NPP accident in 1986 [7–9]. The organized migration of population, i.e. evacuation and resettlement is a recognized factor that for a long time upon the accident affected the population size and population com-

заперечно, була організована міграція (евакуація та переселення) [10, 11].

Оцінюючи можливі зміни у стані здоров'я жителів РЗТ, дослідники найчастіше зосереджують увагу на вивченні таких основних соціально-гігієнічних показників, як смертність, народжуваність, захворюваність, інвалідність і фізичний розвиток. А таким важливим чинникам популяційної динаміки, як склад та структура населення РЗТ, останнім часом не приділяють достатньої уваги. У зв'язку з наявністю відмінностей у соціальних і демографічних функціях чоловіків і жінок в окремі вікові періоди життя дослідження вікової структури населення є актуальним з позиції виявлення наявності чи відсутності гендерних проблем (диспропорцій).

МЕТА

Мета дослідження: аналіз сучасних параметрів структури та вікового складу населення територій країни, що були визнані найбільш радіоактивно забрудненими внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС.

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом дослідження було населення найбільш радіоактивно забруднених територій України (Коростенський, Народицький, Овруцький та Олевський райони Житомирської області, Іванківський і Поліський райони Київської області, Рокитнівський і Сарненський райони Рівненської області, Козелецький і Ріпкинський райони Чернігівської області) та населення України в цілому (контроль).

Для аналізу використано дані щодо розподілу постійного населення за статтю і віком станом на 01.01.2017 року Державної служби статистики України та їх регіональних представництв.

За методиками [12] обчислено абсолютні та відносні показники (структури і збалансованості). Для обчислення показників та графічної інтерпретації отриманих даних (побудова статеві-вікових пірамід і рисунків) використано програмний пакет Microsoft Office Excel (№ ліцензії X1253766).

Методи дослідження: демографічні, математико-статистичні, графічні, програмно-технологічні (Microsoft Office Excel).

РЕЗУЛЬТАТИ

Станом на 01.01.2017 року серед районів дослідження (табл. 1) найчисленнішими були Сарненський (105,1 тис. осіб), Рокитнівський (57,3 тис. осіб) і Овруцький (56,8 тис. осіб), найменш численними —

position in some part of areas of radiological contamination (ARC) [10, 11].

Assaying any possible health problems in ARC population the experts most often focus an attention at such social and hygienic indices as death rate, birth rate, morbidity, disability and physical development. No attention, however, is paid last time to such crucial factors of the social dynamics as content and composition of ARC population. In specific periods of life there are some differences in social The processes of demographic crisis involve most of the countries worldwide [1]. Numerous studies and demographic functions in males and females. Thus, the study of age structure of population is of especial interest at this time from a view of identification of gender disproportion, if any.

OBJECTIVE

Assay of contemporary structure and age composition of the state areas designated as ones of the most intensive radiological contamination after the Chornobyl NPP accident.

OBJECTS AND METHODS

Population of the most intensively contaminated areas of Ukraine, i. e. Korosten, Narodychi, Ovruch and Olevsk regions of Zhytomyr oblast, Ivankiv and Poliske regions of Kyiv oblast, Dubrovytsia, Rokytne and Sarny regions of Rivne oblast, Kozelets and Ripky regions of Chernihiv oblast was the study object. Entire population of Ukraine was the control.

Data from State Statistical Service of Ukraine and its regional offices on distribution of the resident population by gender and age as of 01.01.2017 were applied in assay.

Absolute and relative parameters of the structure and balance were calculated according to methodology [12]. The Microsoft Office Excel (license # X1253766) software was applied for data calculation and graphical interpretation.

Study methods: demographic, mathematical and statistical, graphical and technological software methods (Microsoft Office Excel) and tools we applied.

RESULTS

The Sarny region (105.1 thousand persons), Rokytne (57.3 thousand) and Ovruch ones (56.8 thousand) were the most populated as of 01.01.2017 (Table 1). The Poliske and Narodychi (5.8 and 9.4

Поліський і Народицький (5,8 та 9,4 тис. осіб, відповідно).

thousand persons, respectively) were least populated ones.

Таблиця 1

Чисельність постійного населення станом на 01.01.2017 року

Table 1

Number of resident population as of 01.01.2017

Регіон дослідження Region	Чисельність населення, осіб Population, persons			Питома вага у загальній чисельності населення, % Share in the total number of population, %	
	всі поселення all settlements	міське urban	сільське rural	міське urban	сільське rural
Україна ¹ / Ukraine ¹	42 414 905	29 243 516	13 171 389	68,9	31,1
Іванківський район / Ivankiv region	29 838	10 467	19 371	35,1	64,9
Поліський район / Poliske region	5 755	598	5 157	10,4	89,6
Коростенський район / Korosten region	26 957	—	26 957	—	100,0
Народицький район / Narodychi region	9 397	2 675	6 722	28,7	71,3
Овруцький район / Ovruch region	56 819	18 894	37 925	33,3	66,7
Олевський район / Olevsk region	41 796	15 397	26 399	36,8	63,2
Рокитнівський район / Rokytno region	57 270	9 228	48 042	16,1	83,9
Сарненський район / Sarny region	105 089	38 182	66 907	36,3	63,7
Козелецький район / Kozelets region	45 261	21 461	23 800	47,4	52,6
Ріпкинський район / Ripky region	27 059	14 235	12 824	52,6	47,4

Примітка. ¹Тут і далі дані наведено без тимчасово окупованих територій.

Note. ¹Hereinafter data are given with no territories under temporary occupation included.

Порівняно з Україною (68,9 % населення проживає у містах, табл. 1) досліджувані райони є менш урбанізованими: частка сільського населення у загальній чисельності населення 47,7 % (Ріпкинський район) — 100,0 % (Коростенський район).

У статевій структурі населення як країни (52,7 %, рис. 1), так і регіону дослідження переважають жінки (від 50,4 % у Рокитнівському районі до 56,7 % — у Козелецькому), за винятком Сарненського району, де частка чоловіків на 1,5 відсоткових пункта більша.

Зведені статеві співвідношення за типом місцевості по районах дослідження та країні подано на рис. 2. За кількістю чоловіків, що припадають на одну жінку, лідирують сільські поселення Сарненського, Рокитнівського та Олевського районів (на 1000 жінок припадає відповідно 1030, 986 та 946 чоловіків), а у міських — Рокитнівського, Козелецького і Народицького районів (на 1000 жінок припадає відповідно 908, 904 та 892 чоловіки).

Параметри трьох основних вікових груп населення (0—14, 15—64 та 65 років і старші) наочно відображені на рис. 3. Найчисельнішою віковою групою як на РЗТ (від 41,2 % у Ріпкинському районі до 66,3 % у Поліському районі), так і в Україні (68,4 %), було працездатне населення (15—64 роки). Найбільша питома вага дітей до 15 років серед населення Рокитнівського (30,4 %) і Сарненського (24,6 %) районів.

The regions under study are underurbanized vs. the entire Ukraine, where 68.9 % of people live in cities (Table 1). Namely, the share of rural population is 47.7 % in Ripky region and 100.0 % in Korosten one.

Females are prevalent in a gender composition of population both in the entire state (52.7 %, Fig. 1) and in study regions, i.e. from 50.4 % in Rokytno up to 56.7 % in Kozelets ones. Sarny region as an exception here, as a share of males there is 1.5 % more.

The pooled data on gender ratio by a type of territory in the study areas are shown in Fig. 2. Rural settlements in the Sarny, Rokytno and Olevsk regions are leading ones by a number of males corresponding to one female, namely there are 1030, 986 and 946 males per 1000 females. Urban settlements leading in this way are in the Rokytno, Kozelets and Narodychi regions with 908, 904, and 892 males per 1000 females.

Fig. 3 intuitively shows the parameters of three principal population groups (0—14 years old, 15—64 years old, and 65 years and older). The able-bodied population (15—64 years old) was the most numerous age group both in ARC (from 41.2 % in Ripky region up to 66.3 % in Poliske one) and in the entire Ukraine (68.4 %). Share of children aged under 15 years was the largest in population of Rokytno (30.4 %) and Sarny (24.6 %) regions.

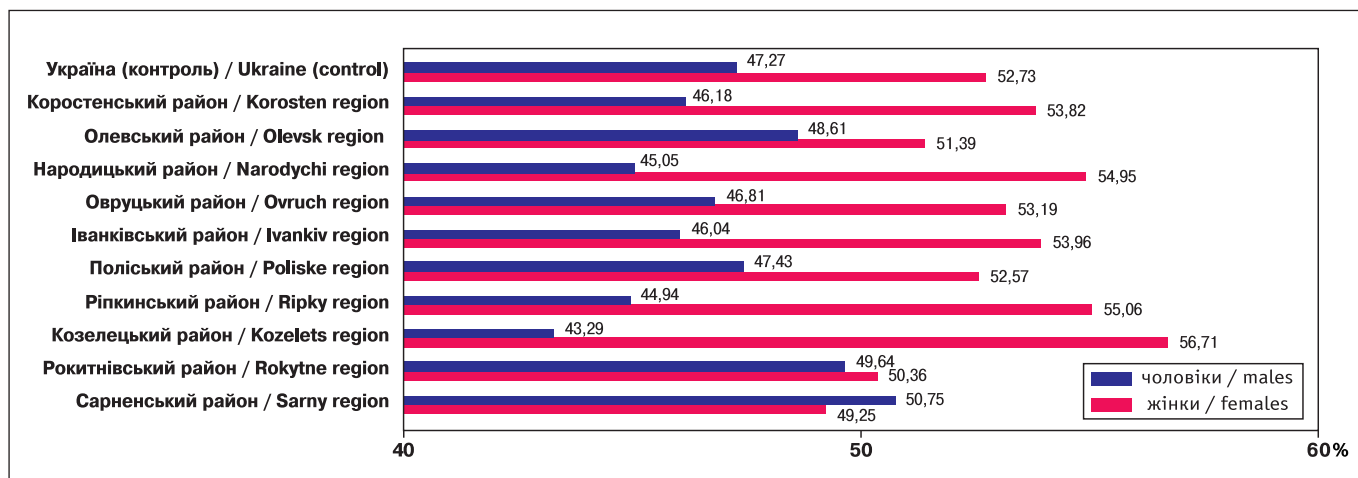


Рисунок 1. Структура населення станом на 1.01.2017 року

Figure 1. Population structure as of 01.01.2017

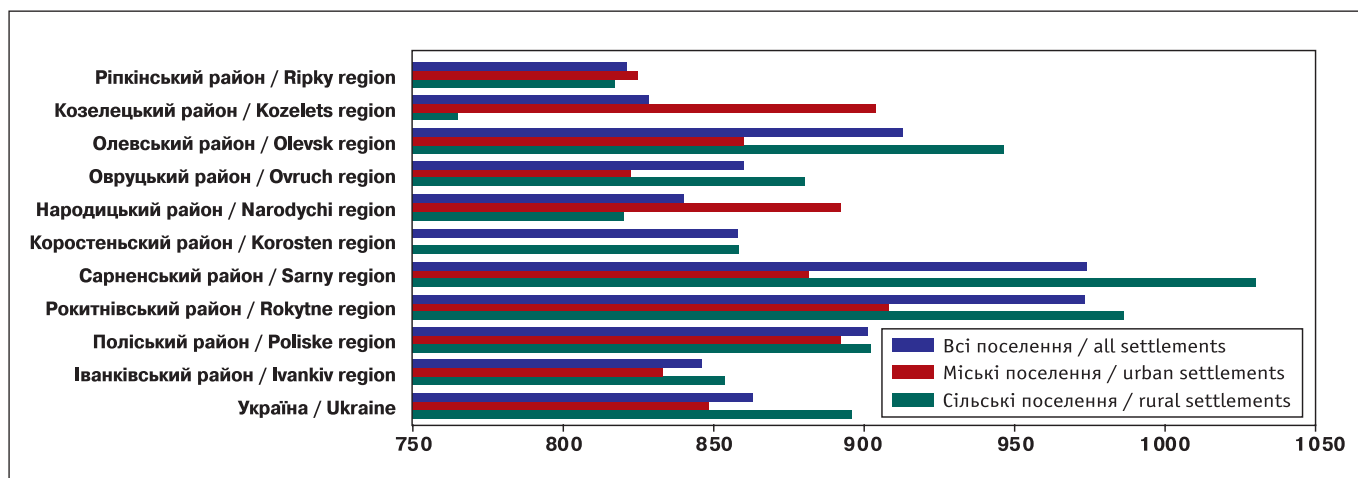


Рисунок 2. Співвідношення чоловіків і жінок за типом місцевості станом на 01.01.2017 року (на 1000 жінок припадає чоловіків)

Figure 2. Male/female ratio by the territory type as of 01.01.2017 (males per 1000 females)

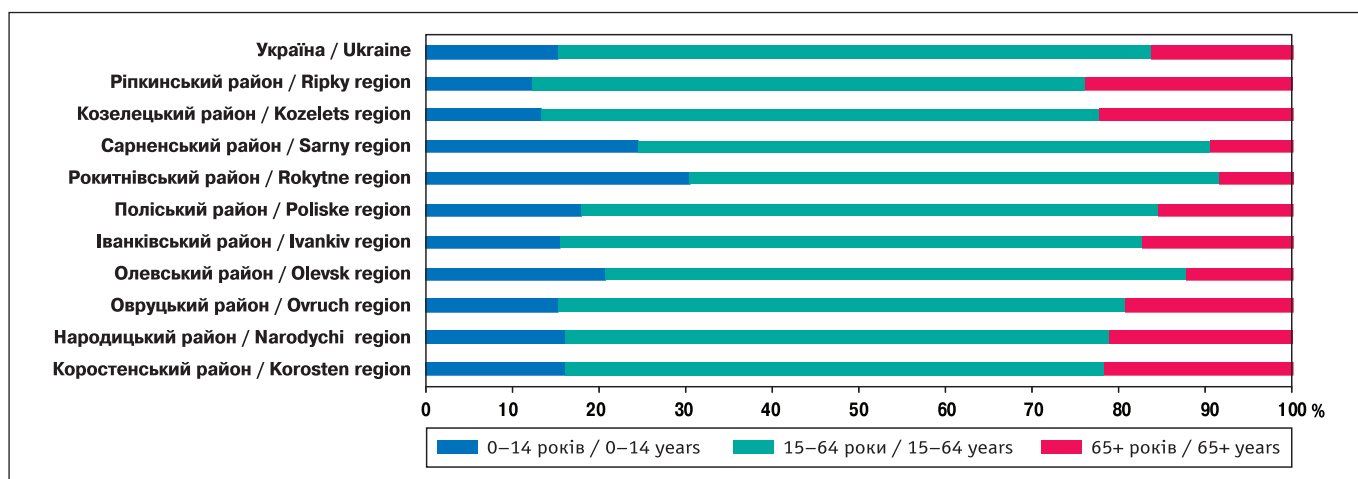


Рисунок 3. Розподіл населення за основними віковими групами станом на 01.01.2017 року

Figure 3. Population distribution in per cent by the principal age groups as of 01.01.2017

районів, найменша – Ріпкинського (12,3 %) та Козелецького (12,4 %).

Sarny (24.6 %) regions, being at that the lowest one in regions of Ripky (12.3%) and Kozelets (12.4%).

Україна за існуючими в міжнародному вжитку шкалами має старе населення [12–15]. РЗТ мають такі рівні демографічної старості [12, с. 21¹]: надзвичайно старе (Ріпкинський, Козелецький, Коростенський, Овруцький, Іванківський, Поліський та Народицький райони), старе (Олевський район), середньої старості (Рокитнівський та Сарненський райони). Сільське населення значно старіше міського.

Подані у табл. 2 дані свідчать, що серед РЗТ найвищий середній вік (45,9 року) має населення Ріпкинського району, а найменший (30,9 року) – Рокитнівського. Порівняно з Україною (середній вік 41,1 року) середній вік населення вищий у Ріпкинському (45,9 року), Козелецькому (44,5 року), Коростенському (42,5 року), Овруцькому (42,3 року) та Народицькому (42,2 року) районах. Різниця між середнім віком чоловіків і жінок від 3,6 року (Сарненський район) до 7,7 року (Ріпкинський район).

Таблиця 2

Середній вік населення станом на 01.01.2017 року

Table 2

Average age of population as of 01.01.2017

Регіон дослідження Region	Обидві статі All	Чоловіки males	Жінки females	Різниця між чоловіками та жінками Difference between males and females
Ріпкинський район / Ripky region	45,9	41,7	49,4	-7,7
Козелецький район / Kozelets region	44,5	40,7	47,7	-7,0
Коростенський район / Korosten region	42,5	38,9	45,6	-6,7
Овруцький район / Ovruch region	42,3	39,1	45,1	-6,0
Народицький район / Narodychi region	42,1	38,7	45,0	-6,3
Іванківський район / Ivankiv region	41,3	38,3	43,8	-5,5
Україна / Ukraine	41,1	38,3	43,5	-5,2
Поліський район / Poliske region	39,2	36,1	42,0	-5,9
Олевський район / Olevsk region	37,2	34,6	39,6	-5,0
Сарненський район / Sarny region	33,8	31,9	35,5	-3,6
Рокитнівський район / Rokytny region	30,9	28,9	32,8	-3,9

Сучасна статеві-вікова структура населення України та найбільш радіоактивно забруднених територій (рис. 4 та 5) свідчить про еволюцію відтворення населення в останнє століття, яка визначалася показниками народжуваності й смертності в різні періоди, і, крім того, відображає наслідки соціально-економічних подій (війни, економічні кризи, Чорнобильська катастрофа).

According to the widely internationally used scales the population in Ukraine is old [12–15]. ARC are featuring such levels of demographic oldness [12, p. 21¹] as «extremely old» (Ripky, Kozelets, Korosten, Ovruch, Ivankiv, Poliske and Narodychi regions), «old» (Olevsk region) and «average oldness» (Rokytny and Sarny regions). Rural population is much older than urban.

Data shown in Table 2 indicate the oldest average age (45.9 years) being peculiar to population in Ripky region and the lowest one (30.9 years) in Rokytny region. The average age is higher in Ripky (45.9 years), Kozelets (44.5 years), Korosten (42.5 years), Ovruch (42.3 years) and Narodychi (42.2 years) regions vs. the entire Ukraine (41.1 years old average age). The age difference between males and females was from 3.6 years in Sarny region to 7.7 years in Ripky region.

The contemporary age composition of population in Ukraine and to more extent in ARC (Fig. 4, 5) indicates to an evolution of population replacement during the last century being defined by the birth rates and death rates in different periods. Moreover it reflects the consequences of socio-economic events, i.e. war, economical crisis, Chornobyl catastrophe.

¹Рівень старіння населення визначався за оціночною шкалою Ж. Боже-Гарньє та Е. Россета:

¹Level of demographic oldness was assayed by the Rosset-Beaujeu-Garnier scale (J. Beaujeu-Garnier & E. Rosset):

Рівень демографічної старості населення / levels of demographic oldness	% осіб у віці 60 і старші / % of persons aged 60 and over
Надзвичайно молоде / Extremely young	до 6
Молоде / Young	6-8
Початок старості / Beginning of the old	9-10
Середня старість / Intermediate (average) oldness	11-15
Старе / Old	16-20
Надзвичайно старе / Extremely old («senile old»)	20 and over

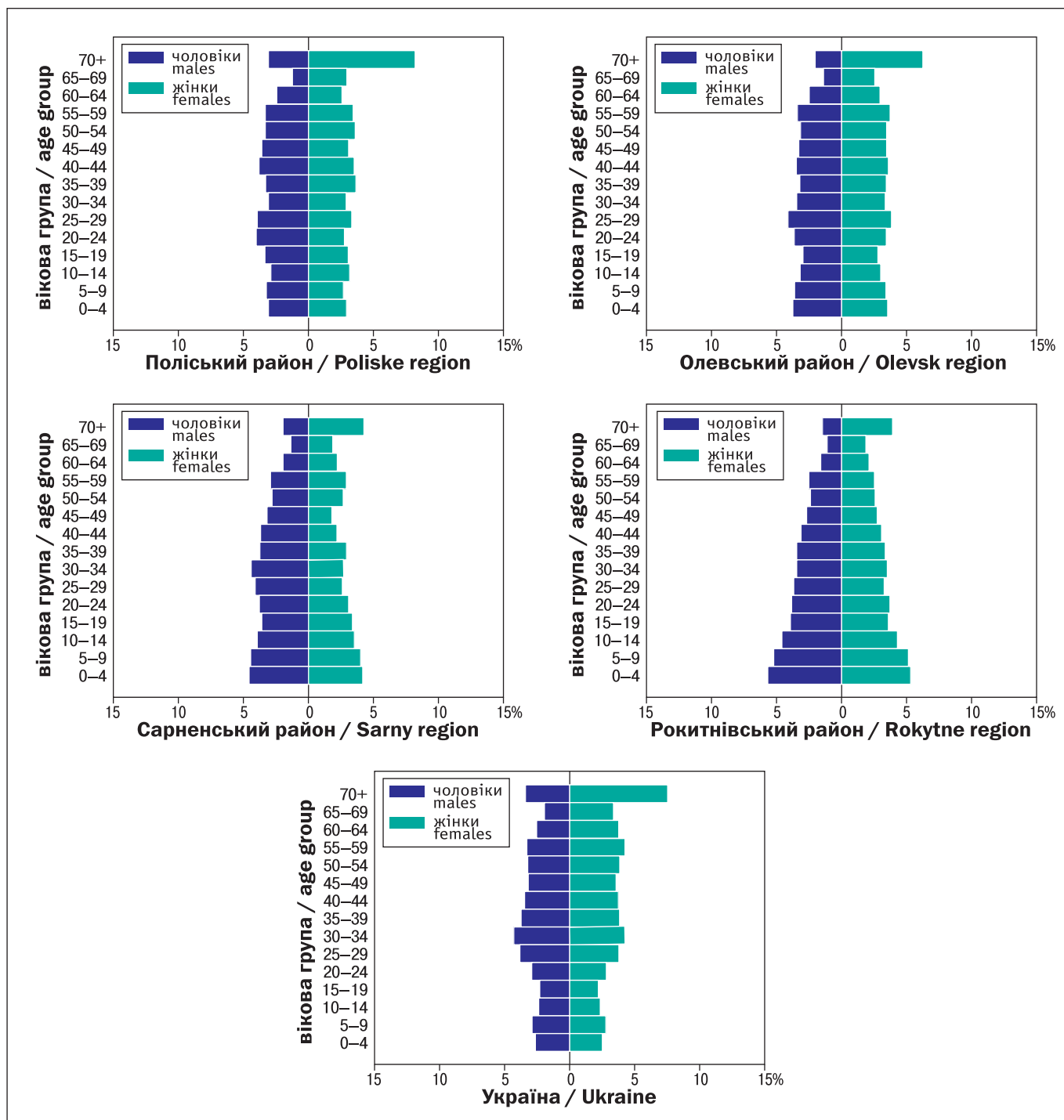


Рисунок 4. Статеві-вікова структура населення України, Сарненського, Рокитнівського, Поліського та Олевського районів станом на 01.01.2017 року

Figure 4. Age and gender composition of Ukraine, Sarny, Rokytne, Poliske and Olevsk regions population as of 01.01.2017

У 2017 році статевий баланс на користь чоловіків спостерігався в Україні (рис. 4) від народження до 35 років і з віком зменшувався. У всьому населенні країни максимальна кількість як чоловіків (4,32 %), так і жінок (4,21 %) у віці 30–34 роки (особи 1982–1986 років народження, коли в державі було запроваджено низку заходів щодо підтримки материнства).

There was a gender imbalance to the advantage of males in Ukraine (Fig. 4) observed from birth till 35 years old and decreasing with age. The maximum number of both males (4.32 %) and females (4.21 %) within entire population of Ukraine was in the age subgroup of 30–34 years old featuring persons born in 1982–1986 when there were some arrangements launched in the state to support a maternity.

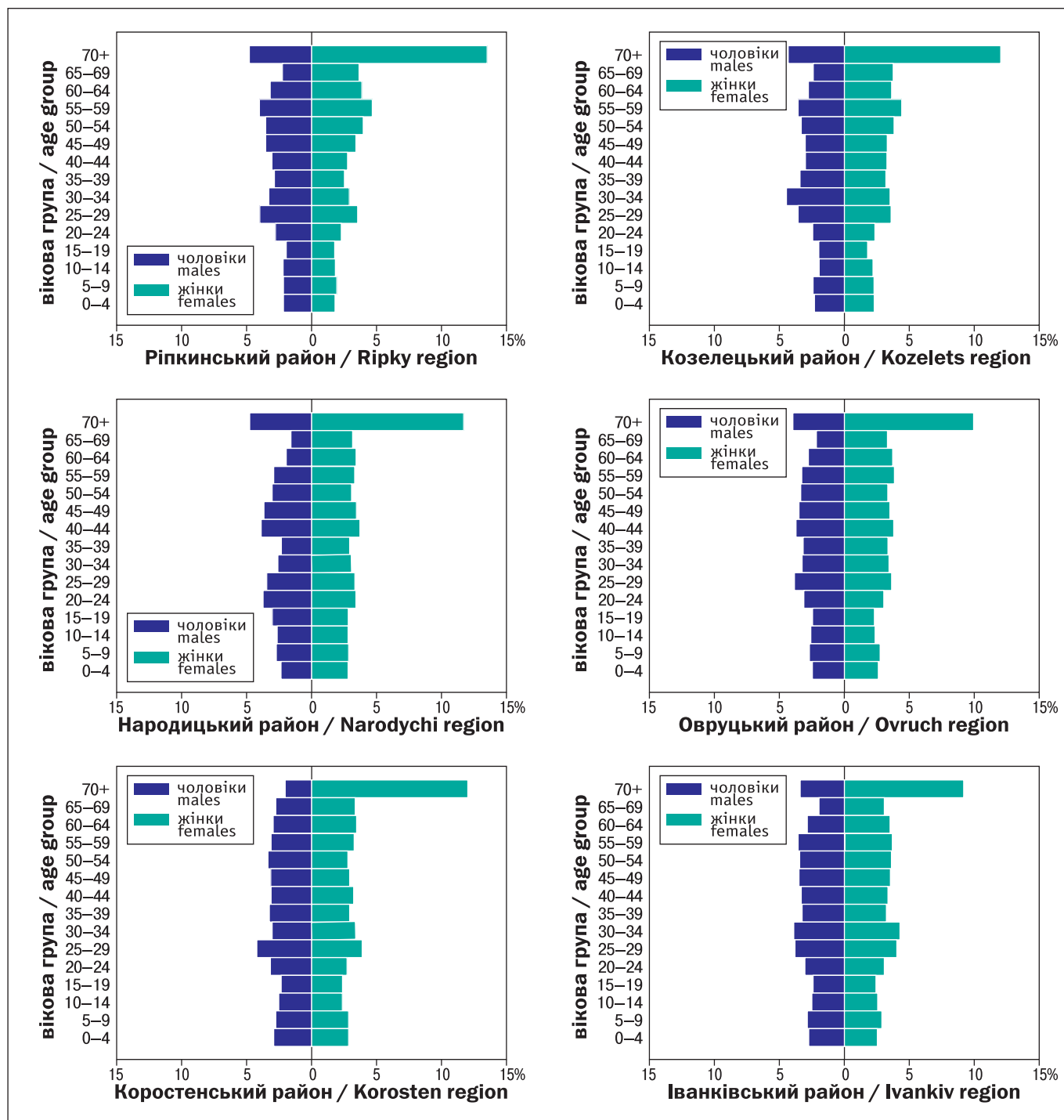


Рисунок 5. Статеві-вікова структура населення Ріпкинського, Козелецького, Народицького, Овруцького, Коростенського та Іванківського районів станом на 01.01.2017 року

Figure 5. Age and gender composition of Ripky, Kozelets, Narodychi, Ovruch, Korosten, and Ivankiv regions population as of 01.01.2017

Аналіз статеві пропорції населення РЗТ свідчить про наявність переваги чоловіків над жінками у складі населення Рокитнівського і Сарненського районів у віці 0–49 років; Ріпкинського – 1–49 років, Олевського – 0–34 років, Коростенського – 1–29 та 35–54, роки, Козелецького – 0–9 і 15–44 роки, Народицького – 10–29 та 40–54 роки, Овруцького району – 0–29 та 49–54 роки, Поліського – 0–34

There is a prevalence of males over females in population of Rokytno and Sarny regions at an age of 0–49 years old, of Ripky region at an age of 1–49 years old, of Olevsk region at an age of 0–34 years old, of Korosten region at an age 1–29 years old, of Kozelets region at an age of 15–44 years old, of Narodychi region at an age of 10–29 and 49–54 years old, of Poliske region at an age of 0–34 and 40–49

та 40–49 років, Іванківського району – 0–19 і 35–39 років.

Як в Україні, так і на РЗТ, невідношення статевих структур на користь жінок особливо помітна після віку 65 років. Варіативність статево-вікової структури населення РЗТ потребує більш детального аналізу.

Представлені на рис. 4 та 5 статево-вікові піраміди населення не тільки відображають пропорції чисельності чоловіків та жінок певного віку, а й дозволяють згрупувати території дослідження відповідно до приросту їм режимів відтворення:

- 1) прогресивний або зростаючий тип – Рокитнівський та Сарненський райони;
- 2) стаціонарний тип – Олевський та Поліський райони;
- 3) регресивний або старіючий тип – Україна, Іванківський, Ріпкинський, Козелецький, Коростенський, Народицький та Овруцький райони.

Серед досліджуваних РЗТ найкращий демографічний потенціал в осяжній перспективі мають Рокитнівський, Сарненський, Олевський та Поліський райони, в яких кількість дітей до 15 років перевищує кількість осіб, старше працездатного віку і відсутній дисбаланс у структурі населення активного дітородного віку.

ВИСНОВКИ

Найбільш радіоактивно забруднені території України значно різняться як за чисельністю населення, так і за його структурою.

Порівняно з Україною (41,1 року) середній вік населення вищий у Ріпкинському (45,9 року), Козелецькому (44,5 року), Коростенському (42,5 року), Овруцькому (42,3 року) та Народицькому (42,2 року) районах, а нижчий – у Рокитнівському (30,9 року) та Сарненському (33,8 року). Різниця між середнім віком чоловіків і жінок від 3,6 року (Сарненський район) до 7,7 року (Ріпкинський район).

В Україні переважає чоловіків над жінками виявлено від народження до 35 років. Із досліджуваних районів подібна статеві пропорція – тільки в Олевському районі. Інші території мають високий або дуже високий рівень невідношення статевих структур на користь жінок (особливо помітний після 65 років).

Дослідження показало, що РЗТ мають різні режими відтворення (прогресивний, стаціонарний та регресивний). Найкращий демографічний потенціал, в осяжній перспективі, мають Рокитнівський, Сарненський та Олевський райони, в яких кількість дітей до 15 років перевищує кількість осіб старше працездатного віку і відсутній дисба-

years old and of Ivankiv region at an age of 0–19 and 35–39 years old.

Imbalance of gender composition in favor of females is especially pronounced after the 65 years of age both in Ukraine and in ARC. Variability of age and gender composition in the ARC population is worth more precise assay.

Age and gender population pyramids shown in Figures 4 & 5 not only reflect the proportions of males and females number of a certain age but also make it possible to group the areas under study according to the corresponding types of population replacement:

- 1) progressive, or increasing type – Rokytno and Sarny regions;
- 2) stationary type – Olevsk and Poliske regions;
- 3) regressive, or featuring the aging pattern type – the entire Ukraine, Ivankiv, Ripky, Kozelets, Korosten, Narodychi and Ovruch regions.

The best demographically-replacement potential in the foreseeable future among ARC is characteristic to the Rokytno, Sarny, Olevsk and Poliske regions where a number of children up to 15 years old is exceeding a number of persons older than age of working life, and where there is no imbalance in composition of an active childbearing age population.

CONCLUSIONS

The ARC in Ukraine are much different both in number of population and its composition.

An average age of population in Ripky (45.9 years), Kozelets (44.5 years), Korosten (42.5 years), Ovruch (42.3 years) and Narodychi (42.2 years) regions was higher, whereas in Rokytno (30.9 years) and Sarny (33.8 years) regions it was lower vs. the entire Ukraine (41.1 years). The difference in average age between males and females was from 3.6 years in Sarny region to 7.7 years in Ripky region.

An excess of males over females from birth up to 35 years old is found in Ukraine. Similar gender imbalance was observed only in Olevsk region. Strong or very strong imbalance of gender composition in favor of females is especially pronounced after the 65 years in the most of areas.

Study indicated that the ARC are peculiar with different types of population replacement, i.e. progressive, stationary and regressive ones. Rokytno, Sarny, Olevsk and Poliske regions feature the best potential of demographic replacement, as the number of children under 15 years old exceeds there the size of population older than working

ланс у структурі населення активного дітородного віку.

Робота виконана в рамках галузевого плану наукових досліджень Національної академії медичних наук України, державний реєстраційний № 0115U002700.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Демографічна ситуація в світі, економічно розвинених і країнах, що розвиваються. URL: http://stud.com.ua/78060/sotsiologiya/demografichna_situatsiya_sviti_ekonomichno_rozvinenih_krayinah_rozvivayutsya.
2. Демографічна криза в Україні. Проблеми дослідження, витоки, складові, напрями протидії : монографія / за ред. В. Стешенко. Київ : Ін-т економіки НАН України, 2001. 560 с.
3. Палієнко О. А. Демографічна криза в Україні: шляхи її подолання. *Молодий вчений*. 2017. № 9.1 (49.1). С. 133–136.
4. Населення України. Народжуваність в Україні у контексті суспільно-трансформаційних процесів / відп. ред. Е. М. Лібанова. Київ : АДЕФ-Україна, 2008. 288 с.
5. Людський розвиток в Україні. Модернізація соціальної політики: регіональний аспект / за ред. Е. М. Лібанової ; Інститут демографії та соціальних досліджень ім. М. В. Птухи НАН України. Київ, 2015. 356 с.
6. Шевчук П. Є. Динаміка потенціалу зростання населення України в 1850-2013 рр. *Демографія та соціальна економіка*. 2016. № 3 (28). С. 47–57.
7. Омелянец Н., Гунько Н., Дубова Н. Демографические потери Украины от Чернобыльской катастрофы. Радиационным авариям стоп. Германия : Palmarium Academic Publishing, 2015. 193 с.
8. Demographic consequences of the Chernobyl disaster in Ukraine. *Health effects of the Chernobyl accident: thirty years aftermath* / Hunko N., Dubova N., Khomenko I., Korotkova N., Omelianets M., Piven N. Kyiv : DIA, 2016. P. 212–218.
9. Омелянец М. І., Гунько Н. В., Дубова Н. Ф. Демографічні наслідки Чорнобильської катастрофи. *Тридцять років Чорнобильської катастрофи : радіологічні та медичні наслідки* : Національна доповідь України / гол. ред. Д. А. Базики. Київ, 2016. С. 157–160.
10. Гунько Н. В., Омелянец М. І. Міграційні процеси в місцевостях, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, та їх вплив на демореальність України. Формування ринкової економіки : матеріали міжнар. наук.-практ. конф. «Демографічний розвиток України та пріоритетні завдання демографічної політики» (Київ, 20-21 жовтня 2005 р.). Т. 2. Демографічні аспекти регулювання та відтворення трудового потенціалу. Київ : КНЕУ, 2006. С. 97–104.
11. Гунько Н. В. Уроки Чорнобилю: екологічна міграція. *Демографія та соціальна економіка*. 2011. № 2 (16). С. 31–41.
12. Про затвердження Методологічних положень щодо статистичного аналізу чисельності та складу населення : Наказ Держкомстату України № 602 від 13 грудня 2006 р. 37 с. URL: http://uazakon.com/documents/date_ci/pg_gbntwo/pg3.htm.
13. Россет Э. Старение населения - демографическая проблема XX в. Проблемы народонаселения. Москва : Прогресс, 1977. 166 с.

age, and there is no imbalance in composition of population of an active childbearing age.

The study was made within framework of the scientific program of the National Academy of Sciences of Ukraine, the state registration # 0115U002700.

REFERENCES

1. [Demographic situation in the world, economically developed and developing countries]. [Internet]. Available from: http://stud.com.ua/78060/sotsiologiya/demografichna_situatsiya_sviti_ekonomichno_rozvinenih_krayinah_rozvivayutsya. Ukrainian.
2. Steshenko V., editor. [Demographic crisis in Ukraine. Problems of research, sources, components, directions of counteraction]. Kyiv: Institute of Economics of the National Academy of Sciences of Ukraine; 2001. 560 p. Ukrainian.
3. Paliienko OA. [Demographic crisis in Ukraine: ways to overcome it]. *Young scientist*. 2017;(9.1)133-6. Ukrainian.
4. Libanova EM, editor. [Population of Ukraine. Fertility in Ukraine in the context of social transformation processes]. Kyiv: ADEF-Ukraine; 2008. 288 p. Ukrainian.
5. Libanova EM, editor; Ptoukha Institute for Demography and Social Studies of the National Academy of Sciences of Ukraine. [Human development in Ukraine. Modernization of social policy: regional aspect]. Kyiv; 2015. 356 p. Ukrainian.
6. Shevchuk PYe. [Dynamics of population growth potential of Ukraine in 1850-2013] *Demography and social economy*. 2016;3(28):47-57. Ukrainian.
7. Omelyanets N, Gunko N, Dubova N. [Demographic losses of Ukraine from the Chernobyl catastrophe. Stop to radiation accidents]. Germany: Palmarium Academic Publishing; 2015. 193 p. Russian.
8. Hunko N., Dubova N., Khomenko I., Korotkova N, Omelianets M., Piven N. Demographic consequences of the Chernobyl disaster in Ukraine. In: *Health effects of the Chernobyl accident: thirty years aftermath*. Kyiv: DIA; 2016. p. 212-18.
9. Omelyanets NI, Gunko NV, Dubova NF. [Demographic consequences of the Chernobyl disaster]. In: Bazyka DA, editor. *Thirty Years of the Chernobyl Disaster: Radiological and Medical Implications*. National Report of Ukraine. Kyiv; 2016. p. 157-60. Ukrainian.
10. Gunko NV, Omelyanets NI. [Migration processes in the affected areas as a result of the Chernobyl disaster and their impact on the demorality of Ukraine]. In: *Formation of a market economy: Proc. of the International Scientific and Practical Conference «Demographic development of Ukraine and priority tasks of demographic policy»*; 2005 Oct 20-21; Kyiv, Ukraine). Vol. 2. Demographic aspects of regulation and reproduction of labor potential. Kyiv: KNEU; 2006. p. 97-104. Ukrainian.
11. Gunko NV. [Lessons of Chernobyl: ecological migration]. *Demography and social economy*. 2011;2(16):31-41. Ukrainian.

14. Населення України. Імперативи демографічного старіння : монографія / С. Ю. Аксенова, Б. О. Крімер, І. О. Курило, Е. М. Лібанова, С. В. Полякова, А. Г. Реут та ін. Київ : ВД «АДЕФ-Україна», 2014. 288 с.
15. Пальян З. О. Демографія : навч. посібник. Київ : ВПЦ «Київський університет», 2014. 222 с.
12. [On approval of the Methodological provisions on statistical analysis of the population and composition of the population: the Order of the State Statistics Committee of Ukraine. No. 602 of 2006, Dec 13]. 37 p. [Internet]. Available from: http://uazakon.com/documents/date_ci/pg_gbntwo/pg3.htm. Ukrainian.
13. Rosset E. [Population aging is a demographic problem of the twentieth century. Population problems]. Moscow: Progress; 1977. 166 p. Russian.
14. Aksenova Syu, Krimer BO, Kurylo IO, Libanova EM, Poliakova SV, Reut AG, et al. [Population of Ukraine. Imperatives of Demographic Aging]. Kyiv: VD «ADEF-Ukraine»; 2014. 288 p. Ukrainian.
15. Palian ZO. [Demography: textbook]. Kyiv: VPC «University»; 2014. 222 p. Ukrainian.

Стаття надійшла до редакції 29.06.2018

Received: 29.06.2018

УДК 504.064:614.876

О. М. Іванова¹✉, Л. М. Ковган², С. В. Масюк¹¹*Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», 53, вул. Мельникова, м. Київ, 04050, Україна*²*Науково-дослідний інститут радіаційного захисту Академії технологічних наук України, вул. Мельникова, 53, а/с 52, м. Київ, 04050, Україна*

МЕТОДИКА РЕКОНСТРУКЦІЇ ІНДИВІДУАЛІЗОВАНИХ ДОЗ ОПРОМІНЕННЯ ОСІБ, ЩО МЕШКАЮТЬ НА РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ УКРАЇНИ

Мета дослідження. Розробка методики реконструкції індивідуалізованих доз опромінення населення, яке мешкає на радіоактивно забруднених внаслідок Чорнобильської катастрофи територіях.

Матеріали та методи дослідження. Методика базується на даних радіоекологічного (ґрунт, продукти харчування) та дозиметричного (ЛВЛ-вимірювання) моніторингів, що проводились в Україні у 1986–2013 рр., результати яких зберігаються у базах даних Центрального еколого-дозиметричного реєстру лабораторії радіологічного захисту ННЦРМ. Представлено чотири рівні індивідуалізації доз опромінення. Кожен наступний рівень базується на попередньому і враховує додаткові параметри, завдяки чому модель наступного рівня охоплює більшу кількість ситуацій опромінення та надає точніші оцінки. При використанні методики слід вибирати модель того рівня, який найкращим чином дозволяє розв'язати поставлені перед дослідником завдання. Для населення радіоактивно забруднених територій розглядаються два основних шляхи опромінення: (а) зовнішнє гамма-опромінення від радіонуклідів у ґрунті та (б) внутрішнє опромінення від споживання радіоактивно забруднених продуктів харчування. Доза обчислюється від усіх основних радіонуклідів радіоактивного аварійного викиду, а у випадку внутрішнього опромінення після 1986 року – лише від радіоізотопів цезію (¹³⁴Cs та ¹³⁷Cs).

Результати. Індивідуалізовані дози розраховано для різних вікових груп населення, яке мешкає у 10 районах найбільш постраждалих внаслідок чорнобильської аварії областей України: Житомирської, Київської, Рівненської та Чернігівської. Наводяться оцінки доз, зважених на чисельність населення у населених пунктах (НП) окремих районів. Серед них: доза за 1986 р.; дози, накопичені за перші 15 післяаварійних років (1986–2000 рр.) та за 32-річний період (1986–2017 рр.) після аварії.

Висновки. Середньорайонна доза, реконструйована для дорослих жителів найбільш радіоактивно забрудненого Народицького району Житомирської області у 1986 р. склала 18 мЗв, а накопичена за весь післяаварійний період – 51 мЗв. Найменші дози серед зазначених 10 районів отримали особи, що мешкають на території Козелецького та Ріпкинського районів Чернігівської області. Середня доза для них у 1986 р. становила 1,3 та 1,7 мЗв, а накопичена за 32 роки – 6,1 та 6,2 мЗв відповідно.

Ключові слова: еколого-дозиметрична модель, індивідуалізовані дози опромінення, реконструкція доз опромінення, доза зовнішнього опромінення, доза внутрішнього опромінення, Чорнобильська катастрофа.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 164–187. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-164-187.

✉ Іванова Ольга Миколаївна, e-mail: iolgagm@gmail.com

O. M. Ivanova¹✉, L. M. Kovgan², S. V. Masiuk¹

¹State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Melnykova str., 53, Kyiv, 04050, Ukraine

²Ukrainian Radiation Protection Institute of the Academy of Technological Sciences of Ukraine, Melnykov str., 53, PO Box 52, Kyiv, 04050, Ukraine

METHODOLOGY OF RECONSTRUCTION OF INDIVIDUALIZED EXPOSURE DOSES FOR PERSONS RESIDING AT RADIOACTIVELY CONTAMINATED TERRITORIES OF UKRAINE

Objective. Development of methodology for reconstruction of individualized exposure doses for persons residing at radioactively contaminated after Chernobyl accident territories.

Materials and methods of research. The methodology is based on the data of radio-ecological (ground, meal) and dosimetric (WBC measurements) monitoring held in Ukraine in 1986–2013, the results of which are saved in data bases of Central Ecological and Dosimetric Register of Radiological Protection Laboratory of NRCRM. It is presented four levels of individualization of exposure doses. Each subsequent level of the model is based on the previous one and takes into account additional parameters, and as a result a model of the next level comprises more number of exposure situations and provides more accurate estimates. Using the methodology it is necessary to select a model of such level that enables to solve in the best way the assignments posed before a researcher. For the population of radioactively contaminated territories, two main ways of exposure are considered: (a) external gamma-exposure from radionuclides in the ground, and (b) internal exposure from consumption of radioactively contaminated meal. The dose is evaluated from all the main radionuclides of radioactive accident deposition, and in case of internal exposure after 1986 – only from radio-isotopes of cesium (^{134}Cs and ^{137}Cs).

Results. Individualized doses are evaluated for different age groups of population residing in 10 raions of the most contaminated after Chernobyl accident Oblasts of Ukraine: Zhytomyr, Kyiv, Rivne and Chernihiv Oblasts. Dose estimates are presented weighted by the number of residents in settlements of specific raions. Among them are: the dose for 1986, doses accumulated during the first 15 years after the accident (1986–2000), and during the period of 32 years after the accident (1986–2017).

Conclusions. Average raion dose reconstructed for adult residents of the most radioactively contaminated Narodychi Raion of Zhytomyr Oblast in 1986 was 18 mSv, and accumulated during the whole period after the accident was 51 mSv. The lowest doses among abovementioned 10 raions were obtained by persons residing at the territory of Kozelets and Ripky Raions of Chernihiv Oblast. Average dose for them in 1986 constituted 1.3 and 1.7 mSv, and the one accumulated during 32 years was 6.1 and 6.2, respectively.

Key words: ecological and dosimetric model, individualized exposure doses, reconstruction of exposure doses, dose of external exposure, dose of internal exposure, Chernobyl accident.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:164–187. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-164-187.

ВСТУП

Методика реконструкції доз опромінення включає декілька пов'язаних між собою рівнів індивідуалізації. Для кожного з них створена еколого-дозиметрична модель оцінки дози у певній ситуації опромінення з певним набором параметрів, що визначають властивості джерела чи суб'єкта опромінення. Кожен наступний рівень моделі базується на попередньому і враховує додаткові параметри, завдяки чому модель наступного рівня охоплює більшу кількість ситуацій опромінення та надає більш точні оцінки. При використанні методики необхідно вибирати модель того рівня, який найкращим чином

INTRODUCTION

Methodology for reconstruction of exposure doses includes several level of individualization related to each other. For each of them, it is created an ecological and dosimetric model of dose estimate in certain exposure situation, with certain collection of parameters that determine properties of a source or a subject of exposure. Each subsequent level of the model is based on the previous one and takes account of additional parameters, and as a result a model of the next level comprises more number of exposure situations and provides more accurate estimates. In using the methodology, it is necessary to select a model of such

дозволяє розв'язати поставлені перед дослідником завдання, а також враховувати кількість та якість наявних первинних даних.

Окреслимо чотири рівні індивідуалізації доз (рис. 1) мешканців населених пунктів (НП), розташованих на радіоактивно забрудненій території (РЗТ). На кожному такому рівні оцінюються дози як зовнішнього, так і внутрішнього опромінення, а також сумарна доза.

level that enables in the best way to resolve tasks posed before a researcher and also to take account of the number and quality of available initial data.

Indicate four levels of individualized doses (Fig. 1) of settlements residents that are situated at the radioactively contaminated territory (RCT). At each such level, it is estimated the doses of both external and internal exposure, as well as the total dose.

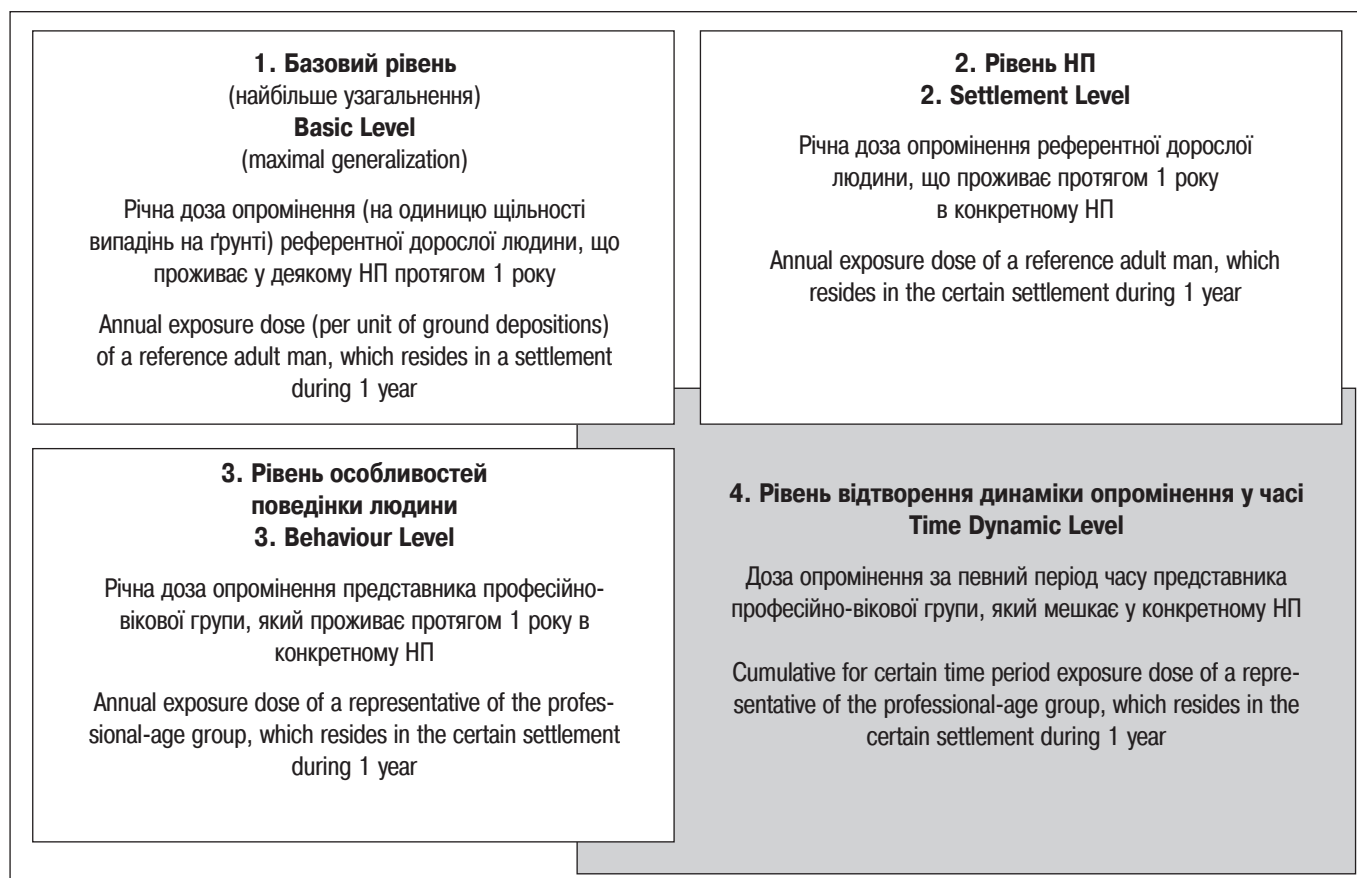


Рисунок 1. Рівні індивідуалізації доз опромінення мешканців РЗТ

Figure 1. Levels of individualization for exposure doses of residents of RCT

Основою методики реконструкції індивідуалізованих доз є її базовий рівень, який представляють дози зовнішнього (d^{ext}) та внутрішнього (d^{int}) опромінення референтної дорослої людини (≥ 18 років) на одиницю радіоактивних випадіння на ґрунті. Вважається, що така людина проживає в одному й тому ж НП на РЗТ протягом 1 року. d^{ext} та d^{int} є тією спільною неіндивідуалізованою основою, яка допомагає визначити лише вплив джерела опромінення і не враховує особливостей радіоактивного забруднення у місці проживання людини та її особистої поведінки.

Дози опромінення на рівні НП, D_s^{ext} та D_s^{int} — це оцінки річних доз опромінення референтного жителя певного s -го НП. Крім базових параметрів та функцій вони включають специфічні радіологічні

The base of methodology for reconstruction of individualized doses is its basic level, that is constituted by doses of external (d^{ext}) and internal (d^{int}) exposure of a reference adult (aged ≥ 18 years) per unit of radioactive deposition on the ground. It is assumed that such person is residing at the same settlement at RCT for 1 year. d^{ext} and d^{int} is that joint non-individualized base, which helps to determine only an impact of a source of exposure and does not take account of peculiarities of radioactive contamination at a place of residence of a person and his/her behavioural peculiarities.

Exposure doses at settlement levels D_s^{ext} and D_s^{int} are estimates of annual exposure doses of a reference resident of certain s^{th} settlement. Besides basic parame-

характеристики, що відносяться саме до цього НП. D_s^{ext} та D_s^{int} дають можливість порівняти радіаційний вплив на людину в різних НП на РЗТ України. Прикладом таких доз є так звані «паспортні» дози, що розраховувались в рамках «Загальнодозиметричної паспортизації населених пунктів України, які зазнали радіоактивного забруднення після Чорнобильської катастрофи» у період 1991–2013 рр. [1–4]. Ці дози використовувались для прийняття рішень уповноваженими органами влади щодо необхідності впровадження контрзаходів на постраждалих територіях. Річна «паспортна» доза НП оцінювалась з використанням результатів радіологічного та дозиметричного моніторингів, що проводились у даному НП протягом року. При цьому не враховувались індивідуальні характеристики мешканців НП.

Дози зовнішнього ($D_{s,a}^{ext}$) та внутрішнього ($D_{s,a}^{int}$) опромінення представників професійно-вікової групи a окрім радіологічних характеристик НП, де проживає людина, враховують її індивідуальні та біологічні аспекти, пов'язані з віком, раціоном харчування та особливостями поведінки. Такі дози вже можна назвати індивідуалізованими, оскільки вони відображають саме ту ситуацію, яка найбільш наближена до реальних умов проживання людини на РЗТ. Індивідуалізовані дози третього рівня можна застосовувати у демографічних та епідеміологічних дослідженнях а також для поповнення дозиметричних реєстрів, одним з яких є Державний реєстр України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи [5–9].

Рівень відтворення динаміки опромінення у часі $D_{s,a}^{ext}(t)$ та $D_{s,a}^{int}(t)$ є універсальним. Величини, що оцінюються як функції часу t , можуть використовуватись не тільки для отримання найбільш детальних оцінок індивідуалізованих доз, пов'язаних з періодом часу після аварійного радіоактивного викиду, але й у моделях перших трьох рівнів для визначення часової динаміки опромінення. Взагалі, структура моделі індивідуалізації доз може відрізнятись у різні роки. Так, наприклад, модель внутрішнього опромінення у 1986 р. передбачає листовий тип надходження радіоактивності з використанням відповідних параметрів, а модель внутрішнього опромінення після 1986 р. — кореневий тип надходження.

Зауважимо, що деякі параметри та функції дозиметричних моделей в одних випадках можуть виступати як НП-специфічні, а в інших — залишатись константами у розрізі району чи, навіть, області. Наприклад, параметр K_r , який позначає співвідношення радіонуклідів у випадіннях на ґрунті у квітні

ters and functions, they include specific radiological characteristics that deal with namely that settlement. D_s^{ext} and D_s^{int} enable to compare a radiation effect on a person in different settlements at RCT of Ukraine. Examples of such doses are the so-called *passport* doses that were evaluated in the frame of «Integrated Dosimetric Passportization of the Settlements of Ukraine that Affected from Radioactive Contamination due to Chornobyl accident» in the period of 1991–2013 [1–4]. Those doses were used for decision making by competent authorities concerning necessity to implement mitigation measures at contaminated territories. Annual *passport* settlement dose was estimated using the results of radiological and dosimetric monitoring held in a given settlement in that year. At that individualized characteristics of residents of settlement were not taken into account.

Doses of external ($D_{s,a}^{ext}$) and internal ($D_{s,a}^{int}$) exposure of representatives of a professional-age group a besides radiological characteristics of settlement where a person resides, take account of his/her individual and biological aspects related to the age, diet, and behaviour peculiarities. Such doses already can be called individualized, because they reflect namely the situation that is the closest to real conditions of residing of a person at RCT. Individualized doses of the third level can be used in demographic and epidemiological research, and also for completion of dosimetric registers, one of which is Ukrainian State Register of persons, affected due to Chornobyl accident [5–9].

A level of reconstruction of exposure dynamics in time $D_{s,a}^{ext}(t)$ and $D_{s,a}^{int}(t)$ is universal. Quantities that are estimated as functions of time t can be used not only for obtaining the most detailed estimates of individualized doses related to a period of time after accidental radioactive deposition, but also in models of the first three levels for determining of time exposure dynamics. In general a structure of a model for individualization of doses can vary in different years. E.g., the model of internal exposure in 1986 suppose a leaf type of radioactivity intake with usage of corresponding parameters, and the model of internal exposure after 1986 uses a root type of intake.

Notice that some parameters and functions of dosimetric models in some cases can act as settlement-specific, and in other cases they can stay constant in cutset of a raion or even Oblast. E.g., the parameter K_r that denotes relation of radionuclides in depositions on the ground in April 1986,

1986 р., в одних випадках вважається незмінним для всієї території України [4, 10], а в інших — окреслюється як функція відстані від ЧАЕС [11]. У першому випадку K_r відноситься до базового, найвищого рівня узагальнення, а в другому — залежить від характеристик НП.

Далі у тексті представлено основні положення методики реконструкції індивідуалізованих доз опромінення осіб, що мешкають на радіоактивно забруднених територіях України, яка використовує всі описані вище рівні індивідуалізації доз. Методика базується на результатах радіоекологічного (грунт, продукти харчування) та дозиметричного моніторингу (ЛВЛ-вимірювання), які мали місце у 1986–2013 рр. на території північних областей України в рамках програми Загальнодозиметричної паспортизації [1, 12] і зараз зберігаються у базі даних Центрального еколого-дозиметричного реєстру лабораторії радіологічного захисту ННЦРМ.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Розробка методики реконструкції індивідуалізованих доз опромінення населення, яке мешкає на радіоактивно забруднених внаслідок Чорнобильської катастрофи територіях, та розрахунок доз опромінення для жителів окремих районів північної території України.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Основними шляхами опромінення людини, яка мешкає на радіоактивно забрудненій внаслідок Чорнобильської аварії території є: (а) зовнішнє гамма-опромінення від радіонуклідів у випадіннях на ґрунті та (б) внутрішнє опромінення від споживання радіоактивно забруднених продуктів харчування, у першу чергу, молока та овочів.

Реконструкція дози зовнішнього опромінення

Модель розрахунку середньорічної ефективної індивідуалізованої дози $D_{s,a}^{ext}(t)$ ($\text{Зв} \cdot \text{рік}^{-1}$) від зовнішнього гамма-опромінення у році t для представника професійно-вікової групи a , який мешкає в s -му НП, враховує такі величини:

- $d^{ext}(t)$, $\text{Зв} \cdot \text{рік}^{-1} / \text{Бк} \cdot \text{м}^{-2}$ — ефективна доза зовнішнього опромінення референтної дорослої людини у t -му році від радіоактивних випадінь на ґрунті на одиницю щільності випадінь ^{137}Cs ;
- σ_s , $\text{Бк} \cdot \text{м}^{-2}$ — щільність випадінь ^{137}Cs на ґрунті в НП, приведена на 26.04.86;
- I_a^{ext} — поправочний коефіцієнт для реконструкції дози у випадку опромінення особи, яка належить до

in some cases is regarded constant all over the territory of Ukraine [4, 10], and in other is described as a function of distance from Chornobyl NPP [11]. In the first case K_r is attributed to the basic, higher level of generalization, and in the second case it depends on characteristics of settlement.

Below it is presented main statements of the methodology for reconstruction of individualized exposure doses for persons that reside at radioactively contaminated territories of Ukraine, that involves all levels of individualization of doses described above. The methodology is based on results of radio-ecological (ground, meal) and dosimetric monitoring (WBC measurements) held in 1986–2013 at the territory of northern Oblasts of Ukraine in frame of the program of Integrated Dosimetric Passportization [1, 12] and that are saved now in data base of Central Ecological and Dosimetric Register of the Laboratory of Radiological Protection of NRCRM.

OBJECTIVE

Development of methodology for reconstruction of individualized exposure doses of population that resides at radioactively contaminated after Chornobyl accident territories, and evaluation of exposure doses for residents of certain raions of northern territory of Ukraine.

MATERIALS AND METHODS

Mains means of exposure of a person residing at the territory radioactively contaminated after Chornobyl accident are as follows: (a) external gamma-exposure from radionuclides in depositions on the ground, and (b) internal exposure from consumption of radioactively contaminated meals, first of all, milk and vegetables.

Reconstruction of external exposure dose

A model for evaluation of average annual effective individualized dose $D_{s,a}^{ext}(t)$ ($\text{Sv} \cdot \text{year}^{-1}$) from external gamma-exposure in year t for representative of a professional-age group a that resides in s^{th} settlement takes account of the following quantities:

- $d^{ext}(t)$, $\text{Sv} \cdot \text{year}^{-1}$ per $\text{Bq} \cdot \text{m}^{-2}$ is the effective dose of external exposure of a reference adult in t^{th} year from radioactive deposition on the ground per unit of deposition density of ^{137}Cs ;
- σ_s , $\text{Bq} \cdot \text{m}^{-2}$ is the density of ^{137}Cs deposition on the ground in settlement given on 26.04.86;
- I_a^{ext} is the correcting coefficient for the dose reconstruction in case of exposure of a person who

дитячої/підліткової вікової групи a порівняно з дозою дорослої людини;

➤ $F_{a,s}$ – фактор зниження дози опромінення за рахунок особливостей режиму поведінки особи професійно-вікової групи a .

У загальному формалізованому вигляді доза зовнішнього опромінення оцінюється за допомогою співвідношення:

$$D_{s,a}^{ext}(t) = d^{ext}(t) \cdot I_a^{ext} \cdot \sigma_s \cdot F_{s,a} \quad (1)$$

Ефективна доза $d^{ext}(t)$ розраховується від усіх гамма-опромінюючих радіонуклідів (r) Чорнобильського викиду для референтної дорослої людини при умові, що така особа протягом 1 року постійно перебуває на відкритій радіоактивно забрудненій місцевості (луки або газони) з щільністю випадіння ^{137}Cs $1 \text{ Бк} \cdot \text{м}^{-2}$. Вираз для $d^{ext}(t)$ має вигляд:

$$d^{ext}(t) = \sum_r d_r^{ext}(t) = \sum_r E_r^{ext}(t) \cdot \int_{t_1}^{t_2} K_r \cdot e^{-\lambda_r^{ef} t} dt \quad (2)$$

де $E_r^{ext}(t)$ – дозовий коефіцієнт зовнішнього опромінення дорослої людини від радіонукліду r , який розподілений у ґрунті за експоненціальним законом з ефективною глибиною $0,5 \text{ г} \cdot \text{см}^{-2}$ [13, 14], $\text{Зв} \cdot \text{с}^{-1}$ на $1 \text{ Бк} \cdot \text{м}^{-2}$; K_r – приведенне на 26 квітня 1986 р. референтне відношення радіоактивності r -го радіонукліду до радіоактивності ^{137}Cs у випадіннях [4, 10, 11], б/р; λ_r^{ef} – стала ефективного напівочищення верхнього шару ґрунту від r -го радіонукліду, с^{-1} .

У табл. 1 наведено перелік радіонуклідів, гамма-випромінювачів Чорнобильського викиду, які впливають на величину дози зовнішнього опромінення, та їх радіологічні характеристики.

Деякі радіонукліди у табл. 1 при радіоактивному розпаді утворюють дочірні радіонукліди, які також мають вплив на величину накопиченої дози зовнішнього гамма-опромінення. Тому в моделі окремо розглядаються такі пари радіонуклідів як: $^{95}\text{Zr} + ^{95}\text{Nb}$, $^{132}\text{Te} + ^{132}\text{I}$, $^{140}\text{Ba} + ^{140}\text{La}$, $^{144}\text{Ce} + ^{144}\text{Pr}$. У ланцюжку $^{137}\text{Cs} + ^{137\text{m}}\text{Ba}$ враховується лише вклад $^{137\text{m}}\text{Ba}$, оскільки ^{137}Cs не є гамма-випромінювачем. При розрахунку дози зовнішнього опромінення для радіонуклідів ^{95}Nb , ^{132}I , ^{140}La та ^{144}Pr , які є дочірніми у зазначених вище ланцюжках, враховується їх власна початкова активність у випадіннях, а також активність за рахунок розпаду їх материнських радіонуклідів – ^{95}Zr , ^{132}Te , ^{140}Ba , ^{144}Ce , відповідно. Зважаючи на це, для ^{95}Nb , ^{132}I , ^{140}La та ^{144}Pr доданки $d_r^{ext}(t)$ під знаком суми у виразі (2) набувають такого вигляду:

$$d_r^{ext}(t) = E_r^{ext}(t) \cdot \int_{t_1}^{t_2} \left(K_m \cdot \frac{\lambda_r^{ef}}{\lambda_r^{ef} - \lambda_m^{ef}} (e^{-\lambda_m^{ef} t} - e^{-\lambda_r^{ef} t}) + K_r \cdot e^{-\lambda_r^{ef} t} \right) dt \quad (3)$$

де індекс m позначає параметри відповідного материнського радіонукліду.

belongs to children/adolescent age group a compared with a dose of adult;

➤ $F_{a,s}$ is the factor of decreasing of exposure dose due to peculiarities of behavioural regime of a person from professional-age group a .

In general formalized form external exposure dose is estimated as

Effective dose $d^{ext}(t)$ is evaluated from all gamma radiating radionuclides (r) of Chornobyl deposition for a reference adult, provided such person during 1 year was permanently staying at an open radioactively contaminated area (meadows or lawns) with density of ^{137}Cs deposition $1 \text{ Bq} \cdot \text{m}^{-2}$. Expression for $d^{ext}(t)$ has a form

where $E_r^{ext}(t)$ is coefficient of external exposure of adult from radionuclide r that is distributed in the ground by exponential law with effective depth $0.5 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-2}$ [13, 14], $\text{Sv} \cdot \text{с}^{-1}$ per $1 \text{ Bq} \cdot \text{m}^{-2}$; K_r is given on 26 April 1986 reference ratio of radioactivity of r^{th} radionuclide to the one of ^{137}Cs in deposition [4, 10, 11], dimensionless; λ_r^{ef} is the constant of effective half-time of removal of radionuclide r^{th} from upper lay of ground, с^{-1} .

Table 1 contains a list of radionuclides, gamma-sources of Chornobyl deposition that effect on the value of external exposure dose, and their radiological characteristics.

Some radionuclides in Table 1 during the radioactive decay form daughter radionuclides that modify an accumulated dose of external γ -exposure. Hence in the model the following pairs of radionuclides are considered separately: $^{95}\text{Zr} + ^{95}\text{Nb}$, $^{132}\text{Te} + ^{132}\text{I}$, $^{140}\text{Ba} + ^{140}\text{La}$, $^{144}\text{Ce} + ^{144}\text{Pr}$. In the chain $^{137}\text{Cs} + ^{137\text{m}}\text{Ba}$ the effect of $^{137\text{m}}\text{Ba}$ is taken into account only, because ^{137}Cs is not a γ -source. In evaluation of external dose from ^{95}Nb , ^{132}I , ^{140}La and ^{144}Pr radionuclides, that are daughter ones in abovementioned chains, their own initial activity in depositions, and also the activity due to decay of their mother radionuclides ^{95}Zr , ^{132}Te , ^{140}Ba , ^{144}Ce taken into account, respectively. Due to that, for ^{95}Nb , ^{132}I , ^{140}La and ^{144}Pr summands $d_r^{ext}(t)$ under the summation sign in expression (2) take a form

where index m denotes parameters of corresponding mother radionuclide.

Таблиця 1

Основні гамма-випромінювачі чорнобильських випадів та їх характеристики

Table 1

Main gamma-sources of Chornobyl depositions and their characteristics

Радіонуклід r	Період напіврозпаду $T_r^{1/2}$ (доба)	Стала радіоактивного розпаду λ_r (доба ⁻¹)	Дозовий коефіцієнт $E_r^{ext}(t)$ (пЗв·с ⁻¹ на кБк·м ⁻²)	«Референтне» відношення активності r -го радіонукліда до активності ¹³⁷ Cs у випадіннях K_r
Radionuclide r	Radioactive half-life $T_r^{1/2}$ (year)	Constant of radioactive decay λ_r (year ⁻¹)	Dose coefficient $E_r^{ext}(t)$ (pSv·s ⁻¹ per kBq·m ⁻²)	«Reference» ratio of the r^{th} radionuclide to activity of ¹³⁷ Cs in the ground depositions, K_r
1	⁹⁵ Zr	64	0,011	0,50
2	⁹⁵ Nb	35,2	0,020	0,52
3	⁹⁹ Mo	2,75	0,252	0,10
4	¹⁰³ Ru	39,3	0,018	0,34
5	¹⁰⁶ Ru	368	0,002	0,14
6	¹²⁵ Sb	1011	0,001	0,29
7	¹³¹ I	8,04	0,086	0,26
8	¹³² Te	3,26	0,213	0,14
9	¹³² I	0,10	7,220	1,52
10	¹³⁴ Cs	752	0,001	1,05
11	¹³⁶ Cs	13,1	0,053	1,42
12	¹³⁷ Cs	11023	0,0001	0,41
13	¹⁴⁰ Ba	12,7	0,055	0,22
14	¹⁴⁰ La	1,68	0,413	1,5
15	¹⁴¹ Ce	32,5	0,021	0,046
16	¹⁴⁴ Ce	284	0,002	0,011
17	¹⁴⁴ Pr	0,012	57,75	0,018
18	²³⁹ Np	2,36	0,294	0,17

Оскільки процес самоочищення верхнього шару ґрунтів відбувається в основному за рахунок природного розпаду та вертикальної міграції радіонуклідів вглиб ґрунтового профілю, стала ефективного напівочищення верхнього шару ґрунту λ_r^{ef} може бути виражена як:

$$\lambda_r^{ef} = \lambda_r + \lambda_r^{ecol} \quad (4)$$

де λ_r — стала радіоактивного напіврозпаду r -го радіонукліда; λ_r^{ecol} — стала екологічного напівочищення верхнього (5–10 см) шару ґрунту за рахунок вертикальної міграції r -го радіонукліда. У моделі, яка розглядається, величина λ_r^{ecol} враховується лише для довгоіснуючих радіоізотопів ¹³⁷Cs. Для інших радіонуклідів, наведених у табл. 1, вважається, що внаслідок короткого періоду радіоактивного напіврозпаду, або незначної кількості у випадіннях як, наприклад, у випадку ¹²⁵Sb, процеси екологічного очищення ґрунту несуттєво впливають на величину дози, і тому для них можна вважати, що $\lambda_r^{ef} \approx \lambda_r$.

Оцінки свідчать про невисоку інтенсивність та практичну незмінність з часом швидкості міграції ¹³⁷Cs у профілях ґрунту. При цьому більш інтенсивно міграція відбувається у перші роки після аварії і

Since the process of weathering cleaning of upper lay of grounds goes mainly due to radioactive decay and vertical migration of radionuclides deep into the ground profile, the constant of effective half-time of removal of upper lay of ground λ_r^{ef} can be expressed as

where λ_r is the constant of radioactive decay of r^{th} radionuclide; λ_r^{ecol} is the of weathering half-time of removal of r^{th} radionuclide from upper (5–10 cm) lay of ground due to vertical migration. In the considered model, the value λ_r^{ecol} is taken into account only for long-existing radioisotopes ¹³⁷Cs. For other radionuclides presented in Table 1, it is assumed that due to short period of radioactive decay or negligible amount in depositions as, e.g., in case of ¹²⁵Sb, processes of ecological cleaning of the ground insignificantly effect the dose value, and therefore, for them one can assume that $\lambda_r^{ef} \approx \lambda_r$.

Estimates witness about quite low intensity and practical immutability in time of velocity of ¹³⁷Cs migration in ground profiles. At that more intensively the migration takes place in first years

в умовах підвищеного зволоження. Зважаючи на це, ефективний період напівочищення верхнього (5–10 см) шару ґрунту для ^{137}Cs приймається рівним 25,42 року, а відповідна йому величина $\lambda_{\text{Cs7}}^{\text{ef}} = 7,5 \cdot 10^{-5} \text{ рік}^{-1}$ [15–17].

У табл. 2 наведені числові значення ефективної дози $d^{\text{ext}}(t)$ для референтної дорослої людини на одиницю активності ^{137}Cs від радіоактивних випадінь на ґрунті.

after the accident and under increased damping. Due to that, effective half-time of removal of cesium from upper (5–10 cm) lay of ground is 25.42 years, and its corresponding value is $\lambda_{\text{Cs7}}^{\text{ef}} = 7.5 \cdot 10^{-5} \text{ year}^{-1}$ [15–17].

Table 2 presents numerical values of effective dose $d^{\text{ext}}(t)$ for reference adult per unit of ^{137}Cs activity from radioactive depositions on the ground.

Таблиця 2

Часова динаміка ефективної дози опромінення референтної дорослої людини від ^{137}Cs на одиницю активності випадінь на ґрунті

Table 2

Time dynamics of annual effective doses of a reference adult from ^{137}Cs per unit of activity from depositions on the ground

Рік Year	$d^{\text{ext}}(t)$, мкЗв·рік ⁻¹ на кБк·м ⁻² $d^{\text{ext}}(t)$ ($\mu\text{Sv}\cdot\text{year}^{-1}$ per kBq·m ⁻²)	Рік Year	$d^{\text{ext}}(t)$, мкЗв·рік ⁻¹ на кБк·м ⁻² $d^{\text{ext}}(t)$ ($\mu\text{Sv}\cdot\text{year}^{-1}$ per kBq·m ⁻²)
1986 ¹	81,0	2002	8,4
1987	30,2	2003	8,2
1988	22,7	2004	7,9
1989	18,9	2005	7,7
1990	16,4	2006	7,5
1991	14,6	2007	7,3
1992	13,3	2008	7,1
1993	12,3	2009	6,9
1994	11,5	2010	6,7
1995	10,9	2011	6,5
1996	10,4	2012	6,3
1997	10,0	2013	6,2
1998	9,6	2014	6,0
1999	9,2	2015	5,8
2000	8,9	2016	5,7
2001	8,7	2017	5,5

Примітка. ¹Враховується інтервал часу з 26.04.86 до 31.12.86.

Note. ¹During time period from 26.04.86 to 31.12.86.

Поправочний коефіцієнт I_a^{ext} є відношенням дозових коефіцієнтів зовнішнього опромінення від радіонукліду r представника дитячої/підліткової вікової групи a та дорослої людини. Він оцінюється для п'яти вікових груп [10, 18–20]: ≤ 2 , 3–7, 8–12, 13–17 та ≥ 18 років (табл. 3).

Correcting coefficient I_a^{ext} is a ratio of dose coefficients of external exposure from radionuclide of r^{th} representative of children/adolescent age group a and of adult. It is estimated for five age groups [10, 18–20]: ≤ 2 , 3–7, 8–12, 13–17 and ≥ 18 years (Table 3).

Таблиця 3

Значення залежних від віку поправочних коефіцієнтів для оцінки дози представника дитячої/підліткової вікової групи порівняно з дорослою людиною

Table 3

Values of age-dependent correcting coefficients for the dose estimation of a representative of children/adolescent age group compared with adult

Вікова група (роки) / age group (years)	≤ 2	3–7	8–12	13–17	≥ 18
I_a^{ext}	1,30	1,06	1,06	1	1

Фактор зниження дози опромінення за рахунок особливостей режиму поведінки особи професійно-вікової групи $F_{a,s}$ («коефіцієнт режиму поведінки») визначається періодом часу, який особа у середньому протягом року проводить на відкритій місцевості та всередині будівлі (закрите приміщення), а також залежить від захисних властивостей самої будівлі, у якій знаходиться особа на території s -го НП [10, 18–20]. Величина $F_{a,s}$ розраховується за формулою:

$$F_{a,s} = \sum_i l_{a,s}^i \cdot b_{a,s}^i \quad (5)$$

де $l_{a,s}^i$ — фактор «локації», тобто відношення величини дози зовнішнього опромінення, яку отримує особа вікової групи a у приміщенні i -го типу порівняно з такою ж дозою на відкритій місцевості;
 $b_{a,s}^i$ — фактор «зайнятості», тобто доля часу, який проводить особа вікової групи a у локації i -го типу.

Основними локаціями для мешканців радіоактивно забруднених територій України вважаються: дерев'яні та цегляні будівлі (одноповерхові та багатоповерхові), відкрита місцевість в межах та за межами НП. Величини $l_{a,s}^i$ та $b_{a,s}^i$ відрізняються для сільських та міських НП, а також залежать від періоду часу, що пройшов після аварії, оскільки в перші післяаварійні роки мало місце самообмежування населенням перебування на відкритій місцевості. Тип НП в моделі вважається міським, якщо особа проживає у місті. Якщо вона мешкає у селищі міського типу, або в селі, тип НП вважається сільським. Припускається, що у НП сільського типу жителі мешкають у дерев'яних будинках, а робітники, які працюють всередині приміщен-

Factor of decreasing of exposure dose due to peculiarities of behavioural regime of a person from professional-age group $F_{a,s}$ («behavioral regime coefficient») is determined by period of time that a person in mean during a year is staying at open air and inside a building (closed room), also it depends on protecting properties of a building itself where a person is situated at the territory of s^{th} settlement [10, 18–20]. The value $F_{a,s}$ is evaluated as

where $l_{a,s}^i$ is location factor, i.e., the ratio of value of external exposure dose, that is obtained by a person of age group a in the building of type i compared with the same dose in the open air;
 $b_{a,s}^i$ is factor of «business», i.e., portion of time that a person of age group a is spending at location of i^{th} type.

Main locations for residents of radioactively contaminated territories of Ukraine are: wooden and brick buildings (one-storeyed and two-storeyed), open air inside and outside settlement. Quantities $l_{a,s}^i$ and $b_{a,s}^i$ differ for rural and urban settlement, and also they depend on the period of time after the accident, because during the first years after the accident it took place self-restriction of population from staying in the open air. A type of settlement is regarded urban if a person resides in a city or town. Otherwise a type of settlement is regarded rural. It is assumed that in settlement of rural type, inhabitants reside in wooden houses, and workers that work inside a building

Таблиця 4

Коефіцієнти режиму поведінки $F_{a,s}$ для різних професійно-вікових груп населення радіоактивно забруднених територій України [20, 21]

Table 4

Coefficients of behavioural regime $F_{a,s}$ professional-age groups of population from radioactively contaminated territories of Ukraine [20, 21]

Професійна група / professional group		Коефіцієнт поведінки / behaviour coefficient $F_{a,s}$	
		село / rural	місто / urban
Службовець або робітник / employee or worker		0,26	0,14
Сільгоспробітник / agricultural worker		0,40	0,23
Пенсіонер або домогосподарка / retired or housewife		0,26	0,14
Дитина або підліток у віці ¹ / child or adolescent at the age of ¹	< 1 року / year	0,14 (0,16)	0,08 (0,09)
	1–2 роки / years	0,15 (0,18)	0,08 (0,11)
	3–7 років / years	0,17 (0,21)	0,11
	8–17 років / years	0,21 (0,23)	0,14

Примітка. ¹Для осіб < 18 років розглядаються два часові періоди: 1986–1987 рр. та 1988–2018 рр. Величина $F_{a,s}$ для другого періоду наведена у дужках.
Note. ¹For persons < 18 years two time period: 1986–1987 and 1988–2018 are considered. Values $F_{a,s}$ for the second time period are in the brackets.

ня працюють у цегляних будинках. У міських населених пунктах мешканці проживають і працюють у цегляних будинках. Основною професійною групою для сільських НП вважається — сільгоспоробітник, що працює на відкритій місцевості, для міських — службовець або робітник, який працює у приміщенні.

У табл. 4 наведено прийнятий у моделі перелік професійно-вікових груп та відповідних їм референтних значень коефіцієнтів режиму поведінки $F_{a,s}$.

Реконструкція дози внутрішнього опромінення

Величина середньорічної ефективної дози внутрішнього опромінення $D_{s,a}^{int}(t)$ ($\text{Зв} \cdot \text{рік}^{-1}$) обумовлена споживанням радіоактивно забруднених продуктів харчування представником професійно-вікової групи a , який мешкає в s -му НП у році t . Основними параметрами моделі розрахунку дози $D_{s,a}^{int}(t)$ є величини:

- d_r^{int} , $\text{Зв} \cdot \text{Бк}^{-1}$ — ефективна доза внутрішнього опромінення референтної дорослої людини на одиницю перорального надходження радіонукліду r ;
- $Q_r(t)$, $\text{Бк} \cdot \text{доба}^{-1}$ — функція референтного надходження радіонукліду r у організм дорослої людини з раціоном;
- σ_s , $\text{Бк} \cdot \text{м}^{-2}$ — щільність випадіння ^{137}Cs на ґрунті в НП, приведена на 26.04.86;
- $I_{a,r}^{int}$ — поправочний коефіцієнт для реконструкції дози у випадку внутрішнього опромінення особи, яка належить до дитячої/підліткової вікової групи a порівняно з дозою дорослої людини для радіонукліду r .

У загальному вигляді вираз для розрахунку індивідуалізованої дози внутрішнього опромінення $D_{s,a}^{int}(t)$, може бути представлений сумою доз від радіонуклідів (r):

$$D_{s,a}^{int}(t) = \sigma_s \sum_r I_{a,r}^{int} \cdot I_a^{86} \cdot D_r^{int}(t) = \sum_r I_{a,r}^{int} \cdot d_r^{int} \cdot I_a^{86} \cdot Q_r(t) \quad (6)$$

де I_a^{86} — поправочний коефіцієнт, що враховує особливості споживання молока та листової зелені у 1986 р. дитиною або підлітком віку a порівняно із дорослими, $D_r^{int}(t)$ представлено у табл. 5.

Спосіб реконструкції величин d_r^{int} та $Q_r(t)$ залежить від періоду часу, який пройшов після аварії, композиції дозоутворюючих радіонуклідів та способу надходження їх в організм людини: листовий чи кореневий. Залежно від цього необхідно окремо розглянути випадки внутрішнього опромінення у 1986 р. та опромінення у період 1987–2017 рр.

У 1986 році функція $d_r^{int}(t)$ розраховується за формулою:

$$d_r^{int,86} = E_r^{int} \cdot K_r \quad (7)$$

actually work in brick houses. In urban settlements, residents live and work in brick houses. A main group in rural settlement comprises agricultural workers that work in the open air, for urban ones it comprises employees and workers that work in berth.

Table 4 contains the accepted in the model list of professional-age groups and corresponding reference values of behavioural regime coefficients $F_{a,s}$.

Reconstruction of internal exposure dose

Value of average annual effective dose of internal exposure $D_{s,a}^{int}(t)$ ($\text{Sv} \cdot \text{year}^{-1}$) is subjected by consumption of radioactively contaminated meal by a representative of professional-age group a which resides in s^{th} settlement in year t . Main model parameters for evaluation of the dose $D_{s,a}^{int}(t)$ are the following quantities:

- d_r^{int} , $\text{Sv} \cdot \text{Bq}^{-1}$, is the effective internal exposure dose of a reference adult per unit of peroral intake of radionuclide r ;
- $Q_r(t)$, $\text{Bq} \cdot \text{day}^{-1}$ is the function of reference intake of radionuclide r in organism of adult;
- σ_s , $\text{Bq} \cdot \text{m}^{-2}$ is the density of ^{137}Cs ground deposition on in settlement given on 26.04.86;
- $I_{a,r}^{int}$ is the correction coefficient for reconstruction of the dose in case of internal exposure of a person belonging to children/adolescent age group a compared with the dose of adult for radionuclide r .

In general form the expression for evaluation of individualized dose of internal exposure $D_{s,a}^{int}(t)$ can be represented as a sum of doses from radionuclides (r):

where I_a^{86} is the correcting coefficient that takes into account of peculiarities of consumption of milk and leaf greens in 1986 by a child or adolescent of age a compared to an adult, $D_r^{int}(t)$ is presented in Table 5.

A way of reconstruction of quantities d_r^{int} and $Q_r(t)$ depends of the period of time after the accident, of composition of dose creating radionuclides and of the way of their intake to human organism: leaf or root. Depending of that, it is necessary to consider separately the cases of internal exposure in 1986 and exposure in the period 1987–2017.

For year 1986, the function $d_r^{int}(t)$ is evaluated as

де E_r^{int} — дозовий коефіцієнт внутрішнього опромінення від радіонукліду r для дорослих на одиницю перорального надходження, Зв·Бк⁻¹ надходження; K_r — приведенне на 26 квітня 1986 р. відношення радіоактивності r -го радіонукліду до радіоактивності ¹³⁷Cs у випадіннях, б/р.

Функція $Q_r^{86}(t)$ оцінюється так [21]:

$$Q_r^{86}(t) = \sigma_s \int_0^t (c_{r,86}^{mil}(t) \cdot w^{mil} + c_{r,86}^{veg}(t) \cdot w^{veg}) dt \quad (8)$$

де $c_{r,86}^{mil}(t)$ та $c_{r,86}^{veg}(t)$ — референтні функції часової динаміки концентрації r -го радіонукліду, відповідно у коров'ячому молоці та у листових овочах на одиницю випадіння ¹³⁷Cs на ґрунті, Бк·л⁻¹(кг⁻¹) / кБк·м⁻²; w^{mil} та w^{veg} — добове споживання коров'ячого молока та листових овочів місцевого виробництва, відповідно, референтною дорослою людиною, л(кг) · доба⁻¹.

Дози внутрішнього опромінення у 1986 р. оцінювались для 14 основних радіонуклідів аварійного походження. У табл. 5 представлено перелік радіонуклідів Чорнобильського викиду, які були включені до розрахунку дози внутрішнього опромінення у 1986 р. та їх характеристики.

Таблиця 5

Характеристики радіонуклідів Чорнобильських випадіння та їх вклад у дозу внутрішнього опромінення у 1986 р.

Table 5

Characteristics of radionuclides of Chernobyl depositions and their effect on internal exposure dose in 1986

Радіонуклід r	Період радіоактивного напіврозпаду [22], доба	Дозовий коефіцієнт на одиницю перорального надходження для дорослих E_r^{int} [22], Зв/Бк	Референтна ефективна доза внутрішнього опромінення для дорослих у 1986 р. [19, 21] Reference effective dose of internal exposure for adult in 1986 [19, 21]	
Radionuclide r	Radioactive half-life [22], year	Dose coefficient for adult per unit of peroral intake E_r^{int} [22], Sv/Bq	$D_r^{int}(t)$ мкЗв на 1 кБк·м ⁻² ¹³⁷ Cs на ґрунті μSv per 1 kBq·m ⁻² ¹³⁷ Cs in the ground deposition	вклад у загальну дозу, % contribution in the total dose, %
⁸⁹ Sr	51	2,6E-09	0,16	0,25
⁹⁰ Sr	10636	2,8E-08	0,48	0,76
⁹⁵ Nb	35,2	5,8E-10	0,021	0,03
⁹⁵ Zr	64	9,5E-10	0,042	0,07
¹⁰³ Ru	39,3	7,3E-10	0,11	0,17
¹⁰⁶ Ru	368	7,0E-09	0,39	0,62
¹²⁵ Sb	1011	1,1E-09	0,41	0,65
¹³⁴ Cs	752	1,9E-08	7,1	11,3
¹³⁷ Cs	11023	1,3E-08	10	15,9
¹³⁶ Cs	13,1	3,0E-09	0,1	0,16
¹³¹ I	8,04	2,2E-08	43,3	68,7
¹⁴¹ Ce	32,5	7,1E-10	0,038	0,06
¹⁴⁴ Ce ¹	284	5,3E-09	0,21	0,33
¹⁴⁰ Ba ¹	12,7	4,5E-09	0,1	0,16
Yci / all			63	100

Примітка. ¹Разом з дочірніми ¹⁴⁰Ba+¹⁴⁰La, ¹⁴⁴Ce+¹⁴⁴Pr, ¹³⁷Cs+^{137m}Ba.

Note. ¹Together with daughter radioisotope: ¹⁴⁰Ba+¹⁴⁰La, ¹⁴⁴Ce+¹⁴⁴Pr, ¹³⁷Cs+^{137m}Ba.

Сумарна річна ефективна доза внутрішнього опромінення усього тіла для дорослих на одиницю випадіння ^{137}Cs в НП від усіх зазначених радіонуклідів (без урахування внеску ^{131}I) складає 19,7 мкЗв на 1 кБк·м⁻² ^{137}Cs на ґрунті і приблизно на 90 % обумовлювалась радіонуклідами ^{137}Cs та ^{134}Cs [19, 21]. З урахуванням даних табл. 5, рівняння (6) можна переписати як:

$$D_{s,a}^{int,86}(t) = \sigma_s \cdot I_a^{86} \cdot (D_{Cs4}^{int}(t) \cdot I_{a,Cs4}^{int} + D_{Cs7}^{int}(t) \cdot I_{a,Cs7}^{int} + D_{other}^{int}(t)) \quad (9)$$

$$D_{s,a}^{int,86}(t) = \sigma_s \cdot I_a^{86} \cdot (7,1 \cdot I_{a,Cs4}^{int} + 10 \cdot I_{a,Cs7}^{int} + 2,6) \quad (10)$$

Величини поправочних коефіцієнтів $I_{a,Cs4}^{int}$ та $I_{a,Cs7}^{int}$ для реконструкції дози у випадку внутрішнього опромінення представника дитячої/підліткової вікової групи а порівняно з дозою дорослої людини для радіонуклідів ^{134}Cs та ^{137}Cs відповідно, а також величину представлено у табл. 6 [21, 22].

Total annual effective internal exposure dose of the whole body for adults per unit of ^{137}Cs deposition in settlement from all abovementioned radionuclides (without consideration of effect of ^{131}I) constitutes 19,7 μSv per $\text{kBq} \cdot \text{m}^{-2}$ of ^{137}Cs on the ground and it was approximately at 90% due to radionuclides ^{137}Cs and ^{134}Cs [19, 21]. Using data from Table 5 equality (6) can be rewritten as

Values of correcting coefficients $I_{a,Cs4}^{int}$ and $I_{a,Cs7}^{int}$ for reconstruction of dose in case of internal exposure of a representative of children/adolescent age group a compared with the dose of adult for radionuclides ^{134}Cs and ^{137}Cs , respectively, and also the value of are presented in Table 6 [21, 22].

Таблиця 6

Поправочні коефіцієнти дози внутрішнього опромінення від ^{134}Cs та ^{137}Cs залежно від віку особи, яка опромінюється

Table 6

Correcting coefficients of internal exposure dose from ^{134}Cs and ^{137}Cs in dependence on the age of exposed person

Коефіцієнт Coefficient	Вік особи, роки / age, years					
	< 1	1–2	3–7	8–12	13–17	≥ 18
$I_{a,Cs4}^{int}$	1,37	0,84	0,68	0,74	1,0	1,0
$I_{a,Cs7}^{int}$	0,85	0,92	0,74	0,77	1,00	1,0
I_a^{86}	0,77	0,77	0,87	0,98	0,98	1,0

У період 1987–2017 рр. суттєвий вклад у дозу внутрішнього опромінення населення радіоактивно забруднених територій вносили лише радіоізотопи ^{137}Cs та ^{134}Cs , останній з яких впливав на формування дози лише у перші 5–7 післяаварійних років. На момент аварії співвідношення $^{134}\text{Cs} : ^{137}\text{Cs}$ складало 0,5, а у наступні роки воно зменшувалось завдяки більш швидкому розпаду ^{134}Cs . Тому вираз для оцінки ефективної дози внутрішнього опромінення $D_{s,a}^{int}(t)$ після 1986 р. можна записати у вигляді:

$$D_{s,a}^{int}(t) = I_a^{int} \cdot d_{Cs}^{int}(t) \cdot Q_{s,Cs7}(t) \quad (11)$$

Ефективна доза d_{Cs}^{int} внутрішнього опромінення референтної дорослої людини на одиницю перорального надходження радіонукліду r у рівнянні 11 розраховується наступним чином:

During the period of 1987–2017 essential contribution was made to internal exposure dose of population of radioactively contaminated territories only by radioisotopes ^{137}Cs and ^{134}Cs , the latter effected the formation of dose only during the first 5–7 years after the accident. At the moment of accident, the ratio ^{134}Cs to ^{137}Cs was 0.5, and in the next years it decreased due to quick radioactive decay of ^{134}Cs . Hence the expression for estimate of effective dose of internal exposure $D_{s,a}^{int}(t)$ after 1986 can be written as

Effective dose d_{Cs}^{int} of internal exposure of a reference adult per unit of peroral intake of radionuclide r in equation (11) is evaluated as

$$d_{Cs}^{int}(t) = E_{Cs7}^{int} \cdot (1 + 0,5 \cdot K_{Cs4}(t) \cdot K_a) \quad (12)$$

де $K_{Cs4}(t)$ — корегувальний фактор, що враховує радіоактивний розпад ^{134}Cs , а K_a — відношення дозових коефіцієнтів ^{134}Cs та ^{137}Cs залежно від віку особи з населення.

Функція референтного надходження радіонукліду r в організм дорослої людини у період після 1987–2017 рр. $Q_{s,Cs7}(t)$ реконструюється як НП-специфічна. НП-специфічний підхід спрямований на використання результатів еколого-дозиметричного моніторингу, що проводився у s -му НП. Абсолютний пріоритет при цьому надається результатам ЛВЛ-вимірювань. Для реконструкції $Q_{s,Cs7}(t)$ використано наступну послідовність розрахункових процедур.

Процедура 1. Якщо у t -й рік в s -му НП проводився ЛВЛ-моніторинг і кількість ЛВЛ-вимірювань у дорослих осіб перевищувала 10, то для цього НП за даними ЛВЛ-вимірювань розраховується середнє надходження ^{137}Cs для дорослих $\bar{q}_s(t)$ і, відповідно, референтне надходження радіоцезію в організм людини $Q_{s,Cs7}(t)$ визначається як:

$$Q_{s,Cs7}(t) = \bar{q}_s(t) \cdot \Delta t \quad (13)$$

$$\bar{q}_s(t) = \frac{1}{N_s} \cdot \sum_i U_{i,s}(t) \cdot \lambda_{Cs}^{int} \quad (14)$$

де $U_{i,s}(t)$ — вміст ^{137}Cs у організмі i -го дорослого мешканця s -го НП, виміряний у t -й рік, Бк;

λ_{Cs}^{int} — стала напіввиведення радіоцезію з організму дорослих, доба $^{-1}$;

N_s — кількість ЛВЛ-вимірювань, виконаних у s -му НП серед дорослих у t -й рік;

$\Delta t = 365$ діб.

Процедура 2. Якщо у даному s -му НП у t -й рік ЛВЛ-моніторинг не проводився, але в цьому НП принаймні у 7 окремих роках впродовж періоду 1986–2017 рр. виконувалися ЛВЛ-вимірювання дорослих жителів (не менше 3 вимірювань в один рік), то для цього НП за результатами наявних ЛВЛ-вимірювань встановлюється НП-специфічна функція надходження ^{137}Cs з раціоном для дорослих $\tilde{q}_s(t)$, а рівняння (13)–(14) набувають вигляду:

$$Q_{s,Cs7}(t) = \tilde{q}_s(t) \cdot \Delta t \quad (15)$$

$$\tilde{q}_s(t) = a_s^q \cdot \exp\left(-I_s^q \cdot t\right) \quad (16)$$

де a_s^q (Бк/доба) та I_s^q (рік $^{-1}$) — параметри, що оцінюються шляхом апроксимації річних надходжень ^{137}Cs з раціоном у дорослих мешканців s -го НП.

where $K_{Cs4}(t)$ is correcting factor that takes account of radioactive decay of ^{134}Cs , and K_a is ratio of dose coefficients ^{134}Cs and ^{137}Cs in dependence on the age of a person.

The function $Q_{s,Cs7}(t)$ of reference intake of radionuclide r to organism of adult during the period after 1987–2017 is reconstructed as settlement-specific. The settlement-specific approach is aimed for usage of the results of ecological and dosimetric monitoring held in sth settlement. At that absolute priority is given to results of WBC measurements. For reconstruction of $Q_{s,Cs7}(t)$ sequence of evaluation procedures is used.

Procedure 1. If in t^{th} year in s^{th} settlement the WBC monitoring was held and the number of WBC measurements of adults exceeded 10, then for this settlement by data of WBC measurements it is evaluated mean intake $\bar{q}_s(t)$ of ^{137}Cs for adults and, respectively, the reference intake of radio-caesium to human organism $Q_{s,Cs7}(t)$ is found as

where $U_{i,s}(t)$ is contents of ^{137}Cs in organism of i^{th} adult resident of s^{th} settlement measured in t^{th} year, Bq;

λ_{Cs}^{int} is constant of effective half-time of cesium excretion from the body of adults, day $^{-1}$;

N_s is number of WBC measurements made in s^{th} settlement among adults in t^{th} year;

$\Delta t = 365$ days.

Procedure 2. If in a given s^{th} settlement in t^{th} WBC monitoring was not held, but in this settlement at least during 7 separate years in the period of 1986–2017 WBC measurements of adult residents were made (not less than 3 measurements per year), then for this settlement by the results of available WBC measurements it is established the settlement-specific function $\tilde{q}_s(t)$ of ^{137}Cs intake with diet for adults, and equations (13)–(14) take a form

where a_s^q (Bq·day $^{-1}$) and I_s^q (year $^{-1}$) are parameters that are estimated by approximation of annual ^{137}Cs intakes with diet for adult residents of s^{th} settlement.

На рисунку 2 візуалізовані середньорічні значення $\bar{q}_s(t)$ та функція $\tilde{q}_s(t)$ для двох НП північного регіону України.

Figure 2 visualizes mean annual values $\bar{q}_s(t)$ and the function $\tilde{q}_s(t)$ for two settlements of northern raion of Ukraine.

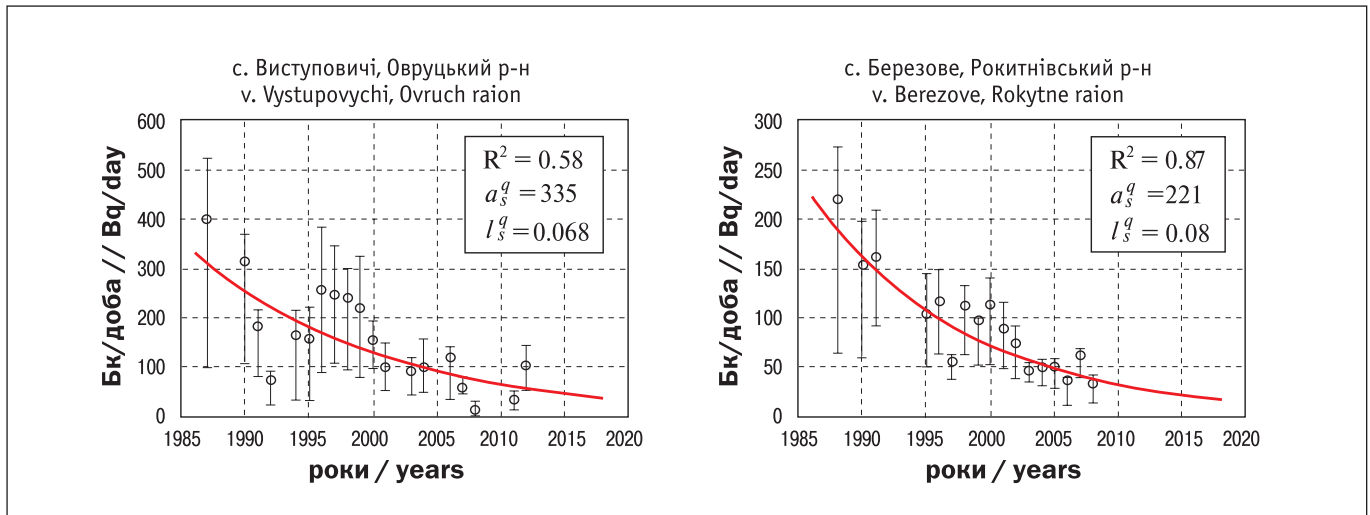


Рисунок 2. Приклади емпіричних середньорічних значень $\bar{q}_s(t)$ надходження ^{137}Cs з раціоном (о) та встановлених модельних (суцільна крива) НП специфічних функцій надходження $\tilde{q}_s(t)$ для дорослих
Figure 2. Examples of empirical mean annual values $\bar{q}_s(t)$ of ^{137}Cs intake with diet (o) and of established modelling (solid line) settlement-specific functions $\tilde{q}_s(t)$ of intake for adults

Додатковою умовою при встановленні НП-специфічної функції $\tilde{q}_s(t)$ є вимога наявності ЛВЛ-вимірювань у s -му НП хоча б у один рік до 1992 р. Функція $\tilde{q}_s(t)$ використовується лише для НП, де процедура оцінки параметрів цієї функції характеризується значенням коефіцієнту детермінації¹⁾ $R^2 > 0,2$.

Процедура 3. Якщо у s -му НП ЛВЛ-моніторинг проводився менше, ніж 7 разів впродовж післяаварійного періоду, або встановлена функція $\tilde{q}_s(t)$ погано апроксимує дані ЛВЛ-моніторингу ($R^2 < 0,2$), то для цього НП використовуються результати «молочного» моніторингу і встановлюється НП-специфічна «молочна» функція часової динаміки концентрації ^{137}Cs у коров'ячому молоці $\tilde{c}_s^{\text{mil}}(t)$. У цьому випадку референтне надходження радіоцезію у організм людини розраховується за співвідношенням:

While establishing of settlement-specific function $\tilde{q}_s(t)$, additional condition is condition of availability of WBC measurements in s^{th} settlement at least in a single year before 1992. The function $\tilde{q}_s(t)$ is used only for settlements, where the procedure of estimation the parameters of this function is characterized by the value of determination coefficient¹⁾ $R^2 > 0.2$.

Procedure 3. If in s^{th} settlement WBC monitoring was held less than 7 times along the period after the accident or the established function $\tilde{q}_s(t)$ poorly approximates the data of WBC monitoring ($R^2 < 0.2$), then for this settlement the results of *milk* monitoring are used and it is established the settlement-specific *milk* function $\tilde{c}_s^{\text{mil}}(t)$ of time dynamics of ^{137}Cs concentration in cow milk. In this case, reference intake of radio-cesium to human organism is evaluated as

$$Q_{s,\text{Cs}7}(t) = \tilde{c}_s^{\text{mil}}(t) \cdot \text{ARME}(t) \cdot \Delta t \quad (17)$$

де $\text{ARME}(t)$ — абсолютний район-специфічний молочний еквівалент раціону для дорослих, л/доба.

where $\text{ARME}(t)$ is absolute raion-specific milk equivalent of diet for adults, l/day. In approxima-

¹⁾ **Коефіцієнт детермінації (R^2)** — статистичний показник, який використовується в статистичних моделях як міра залежності варіації залежної змінної від варіації незалежних змінних. Показує, наскільки наявні спостереження підтверджують модель.

¹⁾ **Determination coefficient (R^2)** is statistical indicator which is used in statistical models as a measure of dependence between the variation of response variable and the variation of covariates. It shows to what extent the available observations fit the model.

При апроксимації функції $\tilde{c}_s^{mil}(t)$ використовується наступна математична форма:

$$\tilde{c}_s^{mil}(t) = a_s^m \cdot \left(b_s^m \cdot \exp(-l_{s1}^m \cdot t) + (1 - b_s^m) \cdot \exp(-l_{s2}^m \cdot t) \right) \quad (18)$$

де $a_s^m, b_s^m, l_{s1}^m, l_{s2}^m$ – параметри, що оцінюються.

Оскільки, масовий моніторинг концентрації ^{137}Cs у молоці почався лише з 1991 р., для періоду 1987–1990 рр. у якості емпіричних значень нормованих концентрацій ^{137}Cs у молоці використовуються значення, розраховані за загальноукраїнською двічі нормованою «молочною» функцією [4, 19], що представлена у табл. 7.

Таблиця 7

Параметри загальноукраїнської референтної «молочної» функції, яка використовується для оцінки вмісту ^{137}Cs у молоці у 1986–1990 рр.

Table 7

Parameters of All-Ukrainian reference *milk* function which is used for estimation of ^{137}Cs contents in milk in 1986–1990

Параметр		$\tilde{c}_s^{mil}(t) = a \cdot \left(b \cdot \exp(-l_1 \cdot t) + (1 - b) \cdot \exp(-l_2 \cdot t) \right)$			
Parameter	a	b	l_1	l_2	
		б/п	б/п	рік ⁻¹	рік ⁻¹
		nondimensional value	nondimensional value	year ⁻¹	year ⁻¹
Середнє		3,46	0,9	0,236	0,046
STD		0,17	0,04	0,021	0,031

На рисунку 3 візуалізовані абсолютні значення середньорічних концентрацій ^{137}Cs у молоці та відповідні апроксимаційні функції $\tilde{c}_s^{mil}(t)$ для двох НП різних районів півночі України.

Figure 3 visualizes absolute values of average annual concentrations of ^{137}Cs in milk and corresponding approximative functions $\tilde{c}_s^{mil}(t)$ for two settlements of different raions of northern Ukraine.

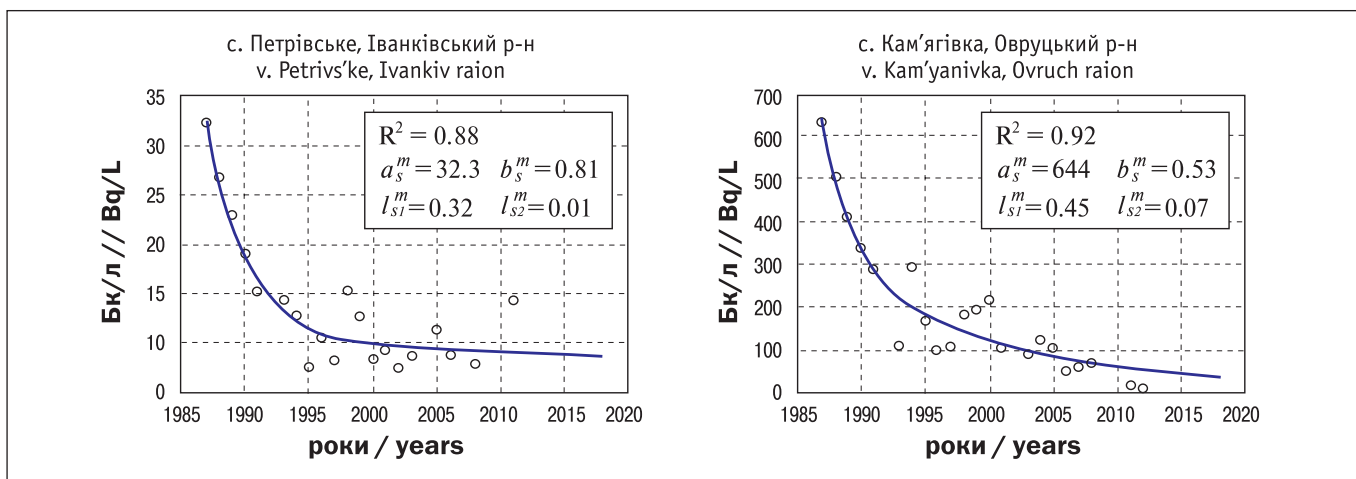


Рисунок 2. Приклади часової динаміки середньорічної концентрації ^{137}Cs у молоці за результатами прямих вимірів (o) та встановлені модельні «молочні» функції $\tilde{c}_s^{mil}(t)$ (суцільна крива) для дорослих; $a_s^m, b_s^m, l_{s1}^m, l_{s2}^m$ – параметри «молочної» функції $\tilde{c}_s^{mil}(t)$

Figure 2. Examples of time dynamics of average annual ^{137}Cs concentration in milk by the results of direct measurements (o) and established model «milk» functions $\tilde{c}_s^{mil}(t)$ (solid line) for adults; $a_s^m, b_s^m, l_{s1}^m, l_{s2}^m$ are parameters of «milk» function $\tilde{c}_s^{mil}(t)$

Величина абсолютного районного «молочного» еквіваленту раціону для дорослих жителів $ARME(t)$ у поточному році t визначається як середнє (зважене за кількістю ЛВЛ-вимірювань) значення молочних еквівалентів раціону для дорослих $\bar{w}_s^m(t)$, розрахованих на основі ЛВЛ-вимірювань в усіх НП адміністративного району R , який розглядається, за співвідношенням:

$$ARME(t) = \frac{1}{N_R} \cdot \sum_s \bar{w}_s^m(t) \quad (19)$$

де N_R – кількість ЛВЛ-вимірювань в районі R серед дорослих за поточний рік t . У свою чергу значення $\bar{w}_s^m(t)$ оцінюється як:

$$\bar{w}_s^m(t) = \frac{U_{i,s}(t) \cdot \lambda_{Cs}^{int}}{\bar{c}_s^{mil}(t)} \quad (20)$$

де $U_{i,s}$ – середній вміст ^{137}Cs в організмі i -го дорослого жителя s -го НП у поточному році t ; $\bar{c}_s^{mil}(t)$ – середня активність ^{137}Cs в молоці s -го НП у поточному році t .

Для розрахунку $ARME(t)$ відбираються лише дані, що задовольняють наступним умовам:

- вік особи, у якої проводились ЛВЛ-вимірювання ≥ 18 ;
- кількість ЛВЛ-вимірювань в населеному пункті у поточному році ≥ 20 ;
- середня концентрація ^{137}Cs в молоці за поточний рік більше $10 \text{ Бк} \cdot \text{л}^{-1}$.

При недостатній кількості ЛВЛ-вимірювань у поточному році (менше 20 вимірювань) використовувались експертні оцінки $ARME(t)$.

На рисунку 4 представлено результати оцінки часової динаміки районного «молочного» еквіваленту

The value of absolute raion «milk» equivalent of diet for adult residents $ARME(t)$ in current year t is determined as average value (weighted by the number of WBC measurements) of milk equivalents of diet for adults $\bar{w}_s^m(t)$, evaluated based on WBC measurements in all settlements of the considered administrative raion R by relation

where N_R is the number of WBC measurements in raion R among adults during current year t . In turn the values $\bar{w}_s^m(t)$ are estimated as

where $U_{i,s}$ is mean contents of ^{137}Cs in organism of i^{th} adult resident of s^{th} in current year t ; $\bar{c}_s^{mil}(t)$ is mean activity of ^{137}Cs in milk of s^{th} settlement in current year t .

For evaluation of $ARME(t)$ only the data are selected that satisfy the following conditions:

- the age of a person, for which WBC measurements were made, ≥ 18 ;
- number of WBC measurements in the settlement in current year ≥ 20 ;
- mean concentration of ^{137}Cs in milk during the current year is larger than $10 \text{ Bq} \cdot \text{l}^{-1}$.

Under poor number of WBC measurements in current year (less than 20 measurements) expert estimates $ARME(t)$ were used.

Figure 4 presents estimation results of time dynamics of raion «milk» equivalent of diet

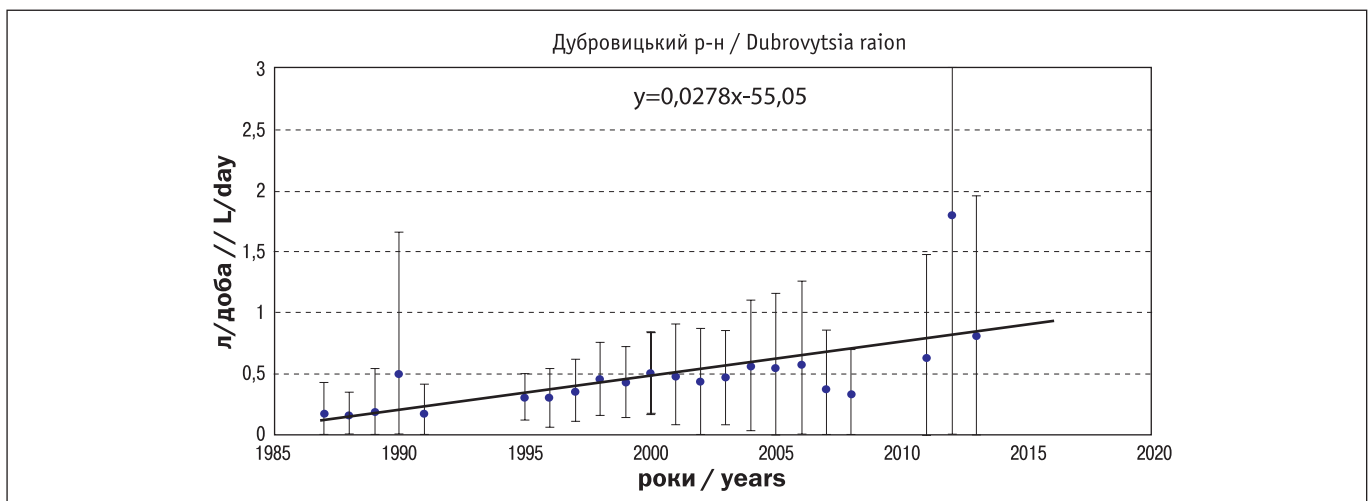


Рисунок 4. Числові значення $ARME(t)$ (о) та апроксимаційна пряма, яка їх моделює на прикладі Дубровицького району Рівненської області

Figure 4. Numerical values $ARME(t)$ (o) and approximative straight that models them at the example of Dubrovitsia raion of Rivne Oblast

раціону $ARME(t)$ та лінійну функцію, що їх апроксимує. Для тих років, коли результати ЛВЛ- або «молочних» вимірювань були відсутні, або не задовольняли умовам, викладеним вище, використовувались значення, що лежать на апроксимаційній функції.

Процедура 4. Якщо у s -му НП у t -й рік після аварійного періоду молочний моніторинг проводився менше 7 разів, або функція $\tilde{c}_s^{mil}(t)$ погано апроксимує дані моніторингу молока (коефіцієнт $R^2 < 0,2$), замість функції у рівнянні (17) реконструюється одна з трьох величин у представленій послідовності, яка залежить від наявності та об'єму «молочних» даних в s -му НП та у інших НП адміністративного району, до якого належить s -й НП:

- а) середня концентрація ^{137}Cs у молоці s -го НП (при наявності 4 або більше результатів вимірювань радіоцезію в молоці цього НП у t -й рік);
- б) «молочна» функція часової динаміки у концентрації ^{137}Cs у коров'ячому молоці, яка враховує результати молочного моніторингу в НП, що знаходяться у безпосередній близькості до s -го НП та мають схожі радіологічні характеристики;
- в) усереднена за t -й рік концентрація ^{137}Cs у молоці всіх НП району R , де проводився «молочний» моніторинг, нормована на одиницю щільності випадіння ^{137}Cs на ґрунті кожного такого НП. Використовуються середні величини $\bar{c}_R^{mil}(t)$.

На рисунку 5 представлено приклад «молочної» функції [6]: $\bar{c}_R^{mil}(t)$ – для Козелецького району Чернігівської області.

$ARME(t)$ and a linear function that approximates them. For that years when results of WBC or «milk» measurements were absent or the above-mentioned conditions were violated, the values of approximative function were used.

Procedure 4. If in s^{th} settlement in t^{th} year after the accident the milk monitoring was held less than 7 times or the function $\tilde{c}_s^{mil}(t)$ poorly approximates the data of milk monitoring ($R^2 < 0.2$), then instead of the function in equation (17) it is reconstructed one of three quantities in the following order, which depends on availability and sample size of «milk» data in s^{th} settlement and in other settlements of the administrative raion to which s^{th} settlement belongs:

- a) mean ^{137}Cs concentration in milk of s^{th} settlement (in the presence of 4 and more results of measurements of radio-cesium contents in milk in this settlement in t^{th} year);
- b) «milk» function of time dynamics of ^{137}Cs concentration in cow milk, that takes account of results of milk monitoring in the settlement, which is situated in immediate vicinity of s^{th} vicinity, and that have similar radiological characteristics;
- c) averaged for t^{th} concentration of ^{137}Cs in milk of all settlements of raion R where «milk» monitoring was held, the concentration is normed per unit of density of ^{137}Cs deposition on the ground of each such vicinity. Mean values $\bar{c}_R^{mil}(t)$ are used.

Figure 5 presents an example of «milk» function [6]: $\bar{c}_R^{mil}(t)$ for Kozelets raion of Chernihiv Oblast.

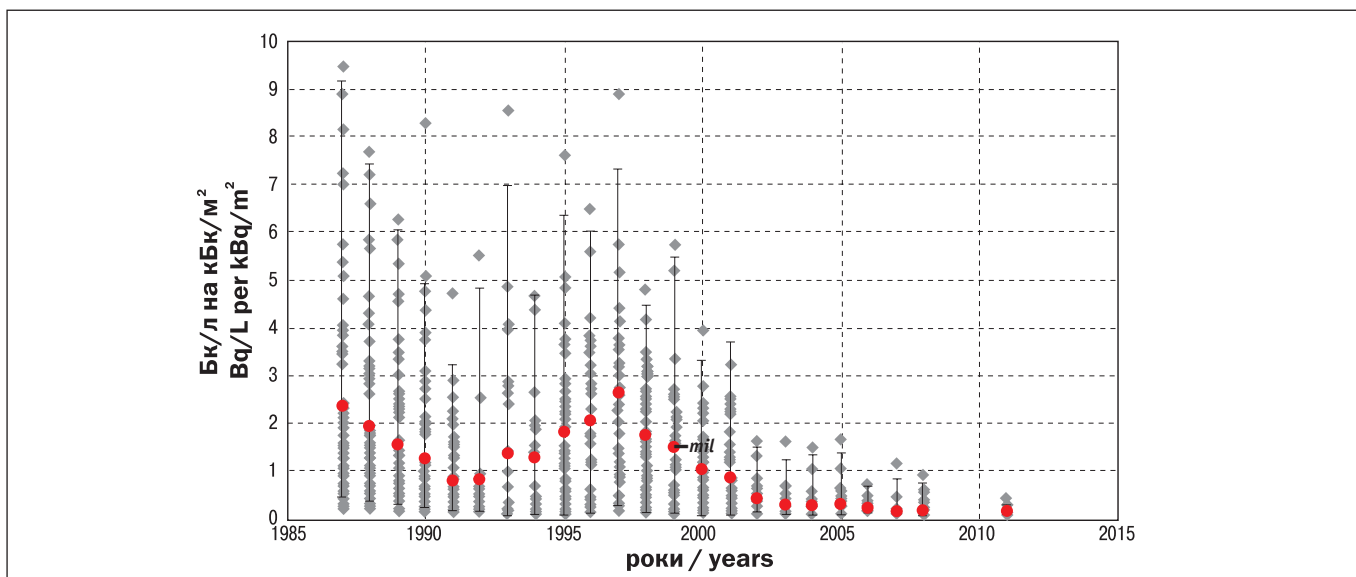


Рисунок 5. Концентрація ^{137}Cs у молоці, нормована на щільність випадіння ^{137}Cs на ґрунті у НП Козелецького району (♦) та середньорайонні середньорічні значення $\bar{c}_R^{mil}(t)$ (●), Бк/л на кБк · м⁻²

Figure 5. Concentration of ^{137}Cs in milk, normed by a density of ^{137}Cs deposition on the ground in the settlements of Kozelets raion (♦) and average raion annual values $\bar{c}_R^{mil}(t)$ (●), Bq·l⁻¹ per kBq·m⁻²

Поправочний коефіцієнт для врахування віку особи I_a^{int} у період 1987–2017 рр. для дитячих та підліткової вікових груп розраховується за співвідношенням:

$$I_a^{int} = RRI_{R,a} \cdot \frac{E_{r,a}^{int}}{E_r^{int}} \quad (21)$$

де $RRI_{R,a}$ — районне відносне надходження ^{137}Cs у організм дитини або підлітка вікової групи a .

Введення параметру $RRI_{R,a}$ базується на припущенні, що відносне надходження радіоцезію з раціоном між різними віковими групами дітей/підлітків і дорослих є приблизно сталим для мешканців усіх НП одного району. Величина $RRI_{R,a}$ розраховується як усереднене по всіх роках післяаварійного періоду значення параметру відносного (міжвікового) надходження ^{137}Cs в організм $RRI_{R,a}(t)$ за співвідношеннями:

$$RRI_{R,a}(t) = \frac{1}{N_s^{WBC}} \cdot \sum_s \frac{\bar{q}_{s,a}^{int}(t)}{\bar{q}_s^{int}(t)} = \frac{1}{N_s^{WBC}} \cdot \sum_s \frac{\bar{U}_{s,a}(t) \cdot \lambda_{Cs,a}^{int}}{\bar{U}_s(t) \cdot \lambda_{Cs}^{int}} \quad (22)$$

$$RRI_{R,a} = \sum_t \frac{RRI_{R,a}(t)}{N_T} \quad (23)$$

де N_s^{WBC} — кількість НП, для яких було розраховано НП-специфічне відносне надходження; $\lambda_{Cs,a}^{int}$ та λ_{Cs}^{int} — константи напіввиведення цезію з організму, відповідно, дітей/підлітків віку a та дорослих, 1/доба; $\bar{U}_{s,a}(t)$ та $\bar{U}_s(t)$ — середні значення вмісту ^{137}Cs в організмі, зареєстровані при ЛВЛ-вимірюваннях у t -й рік у s -му НП як у дітей/підлітків віку a , так і у дорослих, Бк; N_T — кількість років, за які усереднюються дані (з 1986 по 2017 р.).

Значення $RRI_{R,a}$ розраховувалось для чотирьох вікових груп: ≤ 2 , 3–7, 8–12, 13–17 років. Розглядалися лише ті ЛВЛ-вимірювання активності ^{137}Cs , які перевищували мінімально детектовану активність приладу. У табл. 8 наведені статистичні характеристики параметру $RRI_{R,a}$, встановлені для різних вікових груп дітей та підлітків окремих районів України. Статистична достовірність параметрів розподілу $RRI_{R,a}$ для зазначених вікових груп підтверджена статистичними тестами: Вілкоксона (непараметричний) та Стьюдента (параметричний).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Методику реконструкції індивідуалізованих доз було застосовано для 10 районів північних областей України, а саме: Коростенський, Народицький, Овруцький та Олевський райони Житомирської області, Іванківський район Київської області, Дубровицький, Рокитнівський та Сарненський райони Рівненської об-

Correcting coefficient I_a^{int} for consideration of the age of a person in the period of 1987–2017 for children and adolescent age groups is evaluated by relation

where $RRI_{R,a}$ is raion relative intake of ^{137}Cs in organism of a child or adolescent of the age group a .

The parameter $RRI_{R,a}$ is introduced based on the assumption that relative intake of radio-caesium with diet among different age groups of children/adolescents and adults is approximately constant for residents of all settlements of a single raion. The value $RRI_{R,a}$ is evaluated as averaged by all the years of post-accidental period for the value of parameter of relative (inter-age) intake of ^{137}Cs in organism $RRI_{R,a}(t)$ as follows:

where N_s^{WBC} is a number of settlements with calculated settlement-specific relative intake; $\lambda_{Cs,a}^{int}$ and λ_{Cs}^{int} are constants of Cs elimination half-life, respectively in children/adolescents of age a and adults, 1/day; $\bar{U}_{s,a}(t)$ and $\bar{U}_s(t)$ are average values of ^{137}Cs contents registered in WBC measurements in t^{th} year in s^{th} settlement for children/adolescents of age a and adults, respectively, Bq; N_T is the number of years by which the data are averaged (from 1986 to 2017).

Values of $RRI_{R,a}$ were evaluated for four age groups: ≤ 2 , 3–7, 8–12, 13–17 years. There were considered only such WBC measurements of ^{137}Cs activity that exceeded the minimal detectable activity of device. Table 8 presents statistical characteristics of the parameter $RRI_{R,a}$ established for various age groups of children and adolescents of different raions of Ukraine. Statistical significance of distribution parameters of $RRI_{R,a}$ for abovementioned age groups is accepted by statistical tests: Wilkinson (nonparametric) and Student (parametric).

RESULTS AND DISCUSSION

The methodology for reconstruction of individualized doses was used for 10 raions of northern Oblasts of Ukraine, namely: Korosten, Narodychi, Ovruch and Olevsk raions of Zhytomyr Oblast, Ivankiv raion of Kyiv Oblast, Dubrovytsia, Rokytne and Sarny raions of Rivne Oblast, Kozelets and

Таблиця 8

Числові значення відносного міжвікового надходження радіоцезію з раціоном ($RRI_{R,a}$) для дітей та підлітків різних вікових груп окремих районів

Table 8

Numerical values of relative inter-age intake of radio-cesium with diet ($RRI_{R,a}$) for children and adolescents of various age groups of different raions

Район Raion	$RRI_{R,a}$ для вікової групи, років / $RRI_{R,a}$ for age group, years							
	≤ 2		3–7		8–12		13–17	
	ArM	STD	ArM	STD	ArM	STD	ArM	STD
м. Коростень / Korosten city	1,28	0,31	1,28	0,31	1,03	0,23	0,9	0,18
Коростенський / Korosten	1,24	0,66	1,24	0,66	0,98	0,42	0,87	0,23
Народицький / Narodychy	0,98	0,48	0,98	0,48	0,93	0,67	0,88	0,40
Овруцький / Ovruch	1,2	0,69	0,92	0,60	0,99	0,64	0,94	0,52
Олевський / Olevsk	1,2	0,59	1,2	0,59	0,96	0,38	0,87	0,23
Іванківський / Ivankiv	2,1	1,35	1,6	1,15	1,05	0,65	0,91	0,54
Дубровицький / Dubrovysia	1,0	0,45	1,0	0,45	0,91	0,38	0,89	0,33
Рокитнівський / Rokytne	1,0	0,8	1,0	0,8	0,8	0,3	0,8	0,2
Сарненський / Sarny	1,3	0,93	1,3	0,93	0,99	0,51	0,88	0,31
Козелецький / Kozelets	1,4	0,4	1,4	0,5	1,1	0,3	0,9	0,2
Ріпкинський / Ripky	1,4	0,4	1,4	0,5	1,1	0,3	0,9	0,2

ласті, Козелецький та Ріпкинський райони Чернігівської області. Було оцінено індивідуалізовані ефективні дози зовнішнього та внутрішнього опромінення, які отримали мешканці кожного НП із зазначених районів за кожен післяаварійний рік із інтервалу 1986–2017 рр. Дози розраховувались для представників п'яти вікових груп: 0–2, 3–7, 8–12, 13–17 та ≥ 18 років.

У табл. 9 наведено усереднені по району значення ефективних індивідуалізованих доз сумарного (зовнішнього та внутрішнього) опромінення для різних вікових груп, накопичених за різні періоди після аварії на ЧАЕС: 1986 р., 1986–2000 рр. (15 років після аварії) та 1986–2017 рр. (32 роки після аварії). Дози зважені на кількість населення у НП зазначених вище районів. Інформація про чисельність населення бралась із таких джерел: дані райдержадміністрацій та МОЗ України, які надходили до лабораторії радіологічного захисту ННЦРМ у перші роки після аварії; результати всеукраїнських переписів населення у 1989 та 2001 рр.; дані офіційних статистичних збірок державної служби статистики України. Для корекції чисельності населення за статтю та віком було виконано математичну процедуру [23].

Як впливає з табл. 9, найбільшого опромінення внаслідок Чорнобильської аварії зазнали мешканці Народицького району. У 1986 р. їхня середня доза опромінення приблизно у 2–3 рази перевищувала дози, які отримали особи відповідної вікової групи, що проживають в інших (представлених у таблиці) районах Житомирської області, та у 4–7 разів пере-

Ripky raions of Chernihiv Oblast. It was estimated individualized effective doses of external and internal exposure which obtained residents of each settlement of abovementioned raions for each post-accidental year from the interval 1986–2017. The doses were evaluated for representatives of five age groups: 0–2, 3–7, 8–12, 13–17 and ≥ 18 years.

Table 9 contains averaged within a raion values of effective individualized doses of total (external and internal) exposure for various age groups accumulated during different periods after Chornobyl accident: year 1986, years 1986–2000 (in 15 years' time) and years 1986–2017 (in 32 years' time). The doses are weighted by the number of population in settlements of mentioned raions. Information about the number of population was taken from the following sources: data from raion state administrations and the Ministry of Health of Ukraine that came to the laboratory of radiological protection of NRCRM in the first years after the accident; results of All-Ukrainian censuses in 1989 and 2001; data of official statistical collection of State Statistics Service of Ukraine. For correction of number of population in sex and age, it was used a mathematical procedure [23].

As follows from Table 9, maximal exposure after Chornobyl accident was obtained by residents of Narodychy raion. In 1986 their mean exposure dose was approximately 2–3 times higher than the doses of corresponding age group residing in other (presented in the table) raions of Zhytomyr Oblast and 4–7 times higher than the

Таблиця 9

Усереднені за чисельністю населення окремих районів індивідуалізовані ефективні дози сумарного (зовнішнього та внутрішнього) опромінення накопичені за різні періоди (без урахування вкладу ¹³¹I)

Table 9

Averaged by number of population in some raion individualized effective doses of total (external and internal) exposure, accumulated during different periods of time (without taking account of effect of ¹³¹I)

Район / Raion ¹	Доза представника вікової групи, мЗв / dose of age group representative, mSv				
	0–2 роки/years	3–7 років/years	8–12 років/years	13–17 років/years	≥ 18 років/years
1986					
Коростенський / Korosten	5,6	5,3	6,3	6,9	7,9
Народицький / Narodychy	10	9,5	11	12	18
Овруцький / Ovruch	3,8	3,6	4,2	4,6	6,4
Олевський / Olevsk	3,2	3,0	3,5	3,8	5,5
Іванківський / Ivankiv	1,8	1,7	2,0	2,1	3,1
Дубровицький / Dubrovysia	3,0	2,8	3,3	3,6	4,9
Рокитнівський / Rokytne	2,5	2,3	2,7	3,0	4,3
Сарненський / Sarny	1,5	1,4	1,7	1,8	2,5
Козелецький / Kozelets	0,79	0,74	0,86	0,94	1,3
Ріпкинський / Ripky	0,99	0,92	1,1	1,2	1,7
1986–2000 («15 років» / «15 years»)					
Коростенський / Korosten	12	11	13	14	17
Народицький / Narodychy	24	23	26	27	42
Овруцький / Ovruch	15	12	14	16	22
Олевський / Olevsk	10	9	10	11	16
Іванківський / Ivankiv	6,9	5,9	5,8	6,1	9,1
Дубровицький / Dubrovysia	11	10	11	13	18
Рокитнівський / Rokytne	12	11	12	14	20
Сарненський / Sarny	8,4	7,5	7,3	8,0	11
Козелецький / Kozelets	3,3	2,8	3,0	3,2	4,5
Ріпкинський / Ripky	2,9	2,7	3,0	3,1	4,5
1986–2017 р. («32 роки» / «32 years»)					
Коростенський / Korosten	14	14	15	16	20
Народицький / Narodychy	29	29	32	33	51
Овруцький / Ovruch	18	15	17	19	26
Олевський / Olevsk	12	12	12	13	20
Іванківський / Ivankiv	8,7	7,5	7,5	7,6	12
Дубровицький / Dubrovysia	14	13	14	16	22
Рокитнівський / Rokytne	16	15	15	18	25
Сарненський / Sarny	10	9,4	9,1	9,9	14
Козелецький / Kozelets	4,5	4,1	4,3	4,5	6,1
Ріпкинський / Ripky	4,2	4,0	4,3	4,4	6,2

Примітка. ¹Не включались НП, які були евакуйовані або відселені у перші роки після аварії на ЧАЕС.

Note. ¹Evacuated in the first years after Chernobyl accident settlements aren't include.

вищувала дози опромінення мешканців Київської та Рівненської областей. У мешканців Козелецького та Ріпкинського районів Чернігівської області доза опромінення була меншою у 12–14 разів, ніж у жителів Народицького району. В наступні періоди різниця між величиною дози, отриманої населенням Народицького та інших районів зменшується.

Дози, які отримали особи з населення дитячого та підліткового віку менші у середньому в 1,3–1,6 раза порівняно з дорослими. Різниця між опроміненням представників дитячих і підліткових вікових груп незначна і в середньому дорівнює 0,16 %.

ones for residents of Kyiv and Rivne Oblasts. Residents of Kozelets and Ripky raions of Chernihiv Oblast got exposure dose 12–14 times lower than the residents of Narodychi raion. In next periods the difference between the values of dose obtained by the population of Narodychi and other raions is decreasing.

Doses obtained by persons of childish and adolescent age are in mean 1.3–1.6 times lower compared with adults. The difference between exposure of representatives of children and adolescent age groups is insignificant and in mean it equals 0.16 %.

У перші 15 років після аварії реалізується приблизно 72–82 % дози, яку отримали жителі радіоактивно забруднених територій за весь 32-річний післяаварійний період. Доза у 1986 р. складає 20–35 % дози за період 1987–2017 рр. залежно від умов району проживання опромінених осіб.

ВИСНОВКИ

Розроблено методику реконструкції ефективних індивідуалізованих доз зовнішнього та внутрішнього опромінення мешканців радіоактивно забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС територій. Методика базується на результатах радіоекологічного (грунт, продукти харчування) та дозиметричного (ЛВЛ-вимірювання) моніторингів, які мали місце у 1986–2013 рр. та зберігаються у базі даних Центрального еколого-дозиметричного реєстру лабораторії радіологічного захисту ННЦРМ.

Методика реконструкції доз опромінення включає декілька рівнів індивідуалізації, пов'язаних між собою. Для кожного рівня створено еколого-дозиметричну модель для оцінки дози у певній ситуації опромінення з набором параметрів, що враховують особливості опромінення. Кожен наступний рівень моделі базується на попередньому і враховує додаткові параметри, завдяки чому модель наступного рівня є точнішою. При використанні методики слід вибирати модель того рівня, який найкращим чином дозволяє розв'язати поставлені перед дослідником завдання. Розглядаються чотири основні рівні індивідуалізації доз. На кожному такому рівні оцінюються ефективні дози зовнішнього та внутрішнього опромінення та їх сумарна доза.

- Базовий рівень – реконструюється річна доза опромінення на одиницю щільності випадіння радіоізотопів на ґрунті референтної дорослої людини, що мешкає протягом 1 року в одному й тому ж НП;
- Рівень НП – враховує радіологічні характеристики того чи іншого НП і параметри опромінення референтного жителя цього НП за 1 рік;
- Рівень «особливостей поведінки» – пов'язаний з віком особи та умовами проживання на радіоактивно забрудненій території;
- Рівень відтворення динаміки опромінення у часі – оцінюється доза опромінення за певний період часу.

Для населення РЗТ розглядаються два основних шляхи опромінення: (а) зовнішнє опромінення від радіонуклідів у ґрунті та (б) внутрішнє опромінення від споживання радіоактивно-забруднених продуктів харчування, у першу чергу, молока та овочів.

In the first 15 years after the accident, it is realized about 72–82 % of doses obtained by residents of contaminated territories for the whole 32-years post-accidental period. The dose in 1986 constitutes 20–35 % of the dose for the period of 1987–2017 depending on the conditions of living of exposed persons.

CONCLUSIONS

It is developed the methodology for reconstruction of effective individualized doses of external and internal exposure for residents of radioactively contaminated after Chornobyl accident territories. The methodology is based on results of radio-ecological (the ground, meal) and dosimetric (WBC measurements) monitoring that were held in 1986–2013 and are saved in data base of Central Ecological and Dosimetric Register of the Laboratory of Radiological Protection of NRCRM.

The methodology includes several levels of individualization related to each other. For each level it is created an ecological and dosimetric model for estimation of dose in certain exposure situation with collection of parameters that take account of peculiarities of exposure. Each subsequent level of the model is based on the previous one and involves additional parameters, due to which the model of the next level is more accurate. In using of the methodology one should select a model of such level that enables to resolve in the best way tasks posed before a researcher. Four main levels of the dose individualization are considered. At each such level it is estimated effective doses of external and internal exposure and the total dose.

- Base level: it is reconstructed annual exposure dose per unit of density of depositions of radioisotopes on the ground for a reference adult that resides during 1 year at the same settlement;
- Settlement level: radiological characteristics of any given settlement and exposure parameters of a reference resident there for 1 year are considered;
- Level of «behavioural peculiarities»: it is related to the age of a person and living conditions at radioactively contaminated territory;
- Level of reconstruction of exposure dynamics in time: exposure dose is estimated for certain period of time.

For population of RCT it is considered two main ways of exposure: (a) external exposure from radionuclides in the ground, and (b) internal exposure from consumption of radioactively contaminated meal, first of all, milk and vegetables.

Для 1986 року доза вираховується від усіх основних радіонуклідів радіоактивного аварійного викиду, а після 1987 р. — лише від радіоізотопів цезію (^{134}Cs та ^{137}Cs). У моделях використано рекомендовані у публікаціях Міжнародної комісії з радіологічного захисту (МКРЗ) дозові коефіцієнти на одиницю надходження радіонуклідів у організм людини з раціоном та період напіввиведення цезію з організму [22].

Ефективні дози зовнішнього та внутрішнього опромінення без урахування доз від ^{131}I оцінені для населення різних вікових груп, яке проживає у 10 районах чотирьох північних областей України: Житомирської, Київської, Рівненської та Чернігівської. Наводяться оцінки річних доз, зважених на чисельність населення в НП окремих районів. Серед них: доза за 1986 р., накопичені дози за перші 15 післяаварійних років (1986–2000 рр.) та за 32-річний період (1986–2017 рр.) після аварії. Показано, що найбільшого опромінення серед представлених районів зазнали мешканці Народицького району. Середньорайонна доза, реконструйована для його дорослих жителів у 1986 р., склала 18 мЗв, а накопичена за весь післяаварійний період — 51 мЗв. Серед зазначених районів найменші дози отримали особи, що мешкають на територіях Козелецького та Ріпкинського районів: середня доза у 1986 р. становила 1,3 та 1,7 мЗв, а накопичена за 32 післяаварійні роки — 6,1 та 6,2 мЗв відповідно.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Основні принципи та досвід проведення комплексної дозиметричної паспортизації населених пунктів України / І. А. Ліхтарьов, Л. М. Ковган, С. В. Масюк та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2015. Вип. 20. С. 75–103.
2. А. Загальнодозиметрична паспортизація населених пунктів України та реконструкція індивідуалізованих доз суб'єктів Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (досвід, результати та перспективи) / І. А. Ліхтарьов, Л. М. Ковган, О. М. Іванова та ін. *Журнал Національної академії медичних наук України*. 2016. Т. 22, № 2. С. 208–221.
3. Радіаційно-дозиметрична паспортизація населених пунктів території України, що зазнали радіоактивного забруднення внаслідок аварії ЧАЕС, включаючи тиреодозиметричну паспортизацію. Інструктивно-методичні вказівки: «Методика-96» / І. А. Ліхтарьов, Л. М. Ковган, Л. Я. Табачний та ін. ; Мінздрав України, Мінчорнобиль України, НЦРМ АМНУ, ІРЗ ТНУ. Київ, 1996. 74 с.
4. Реконструкція та прогноз доз опромінення населення, яке мешкає на територіях України, що зазнали радіоактивного забруднення внаслідок аварії на ЧАЕС (Методика-97) : інструктивно-методичні вказівки / за ред. І. А. Ліхтарьова. Київ, 1998. 76 с.

For year 1986 the dose is evaluated from all main radionuclides of radioactive accidental deposition, and after 1987 only from radio-isotopes of cesium (^{134}Cs and ^{137}Cs). In the models it is used the dose coefficients per unit of intake of radionuclides to human organism with diet, that were recommended in publications of International Commission for Radiological Protection (ICRP), and also the effective cesium half-life from the body [22].

Effective doses of external and internal exposure without taking account of doses from ^{131}I are estimated for population of various age groups residing in 10 raions of four northern Oblasts of Ukraine: Zhytomyr, Kyiv, Rivne and Chernihiv. It is presented estimates of annual doses weighted by the number of population in settlements of separate raions. Among them: the dose for year 1986, the doses accumulated during the first 15 post-accidental years (1986–2000) and during 32-years period (1986–2017) after the accident. It is shown that maximal exposure among presented raions was for residents of Narodychi raion. Average raion dose reconstructed for its adult residents in 1986 constituted 18mSv, and the one accumulated during the whole post-accidental period was 51mSv. The lowest doses were obtained by residents of Kozele and Ripky raions. Average dose for them in 1986 constituted 1.3 and 1.7 mSv, and the one accumulated during 32 post-accidental years was 6.1 and 6.2 mSv, respectively.

REFERENCES

1. Likhtarov IA, Kovgan LM, Masiuk SV, Ivanova OM, Chepurny MI, Boyko ZN, Gerasymenko VB. Basic principles and practices of integrated dosimetric passportization of the settlements in Ukraine. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2015;20:75-103.
2. Likhtarov IA, Kovgan LN, Ivanova ON, Masiuk SV, Chepurny MI, Boyko ZN, Gerasymenko VB, Tereshchenko SA, Kortushin GI, Marcenjyk OD, Kravchenko IG, Gubina IG. [Integrated dosimetric passportization of settlements of Ukraine and reconstruction of individualized doses of the Ukrainian State Register of Persons Affected by Chornobyl Accident (experience, results and prospects)]. *Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine*. 2016;22:208-21. Ukrainian.
3. Likhtarov LA, Kovgan LM, Tabachnyi LYa, et al.; Ministry of Health of Ukraine, Ministry of Affairs of Population Protection from the Consequences of Chornobyl Catastrophe of Ukraine, RCRM AMS of Ukraine, RPI ATS of Ukraine. [Radiation and dosimetric passportization of the settlements of Ukrainian territory which suffered from radioactive contamination as a consequence of the Chornobyl accident, including thyroid dosimetric passportization. Instructions and practical policies: «Methods-96»]. Kyiv; 1996. 74 p. Ukrainian.

5. Реконструкция индивидуализированных доз внутреннего облучения субъектов Государственного регистра Украины: Сообщение 1. Локально-специфические модели и дозы облучения жителей Рокитновского района Ровенской области, Овручского района Житомирской области и Иванковского района Киевской области / И. А. Лихтарев, Л. Н. Ковган, С. В. Масюк та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2014. Вип. 19. С. 80–101.
6. Реконструкция индивидуализированных доз внутреннего облучения субъектов Государственного регистра Украины: Сообщение 2. Локально-специфические модели и дозы облучения жителей Козелецкого и Репкинского районов Черниговской области / И. А. Лихтарев, Л. Н. Ковган, С. В. Масюк та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2014. Вип. 19. С. 102–125.
7. Узагальнені результати реконструкції індивідуалізованих доз суб'єктів Державного Реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи / І. А. Ліхтарьов, Л. М. Ковган, О. М. Іванова та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2015. Вип. 20. С. 104–126.
8. Реконструкція індивідуалізованих доз суб'єктів Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, що проживають в Коростенському районі Житомирської області / О. М. Іванова, С. В. Масюк, З. Н. Бойко та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2017. Вип. 22. С. 126–146.
9. Іванова О. М., Герасименко В. Б., Бойко З. Н. Розробка системи індивідуалізації рівнів опромінення осіб з населення, які мешкають в Овруцькому районі Житомирської області та Іванківському районі Київської області і знаходяться на обліку в Державному реєстрі України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської аварії. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2011. Вип. 16. 2011. С.30–40.
10. Chernobyl accident: Retrospective and prospective estimates of external dose of the population of Ukraine / I. A. Likhtarev, L. N. Kovgan, J. P. Jacob et al. *Health Phys.* 2002. Vol.82, № 3. P. 290–303.
11. A consistent radionuclide vector after the Chernobyl accident / K. Muck, G. Prohl, I. Likhtarev et al. *Health Physics*. 2002. Vol. 82, № 2. P. 141–156.
12. Загальнодозиметрична паспортизація та результати ЛВЛ-моніторингу в населених пунктах України, які зазнали радіоактивного забруднення після Чорнобильської аварії. Дані за 2011 р. / І. А. Ліхтарьов, Л. М. Ковган, В. В. Василенко та ін. Дозиметрична паспортизація (Збірник 14). Київ, 2012. 99 с.
13. Effective dose conversion coefficients for radionuclides exponentially distributed in the ground / K. Saito, N. Ishigure, N. Petoussi-Henss, H. Schlattl. *Radiat. Environ. Biophys.* 2012. Vol. 51. P. 411–423.
14. External exposure to radionuclides in air, water, and soil. Federal guidance report no. 12 / K. F. Eckerman, J. C. Ryman. Oak Ridge, Tennessee, 1993. 237 p.
15. Подвижность радионуклидов выброса ЧАЭС в почвах отчужденных территорий / Ю. А. Иванов, С. Е. Левчук, С. И. Киреев, М. Д. Бондарьков, Ю. В. Хомутинин. *Радіобіологія та радіоекологія*. 2011. Т. 12, № 4. С. 375–384.
16. Іванов Ю., Хомутинін Ю. В. Математичне моделювання динаміки міграції ^{90}Sr і ^{137}Cs в компонентах ґрунтово-рослинного покриву агроце-
4. Likhtarov IA, editor. [Instructive-methodical Documents «Reconstruction and Prognosis of the Irradiation Doses of Population Residing on the Ukrainian Radioactively Contaminated Area as a result of the Chernobyl Accident» (Methods-97)]. Kyiv; 1998. 76 p. Ukrainian.
5. Likhtarov IA, Kovgan LN, Masiuk SV, Ivanova ON, Chepurny MI, Boyko ZN, Gerasymenko VB, Tereshchenko SA, Kravchenko IG, Kortushin GI, Marceniyk O. D. Individualized internal exposure doses reconstruction for the persons of Ukraine State Register: Report 1. Locally, specific models and doses of persons living in Rokytno raion of Rivne oblast, Ovruch raion of Zhytomyr oblast and Ivankiv raion of Kyiv oblast. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2014;19:80–101.
6. Likhtarov IA, Kovgan LN, Masiuk SV, Ivanova ON, Chepurny MI, Boyko ZN, Gerasymenko VB, Tereshchenko SA, Kravchenko IG, Kortushin GI, Marceniyk OD. Individualized internal exposure doses reconstruction for the persons of Ukraine State Register: Report 2. Locally, specific models and doses of persons living in Kozelets and Ripky raions of Chernihiv oblast. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2014;19:102–25.
7. Likhtarov IA, Kovgan LN, Masiuk SV, Ivanova ON, Chepurny MI, Boyko ZN, Gerasymenko VB, Tereshchenko SA, Kravchenko IG, Kortushin GI, Marceniyk OD, Gubina IG. Generalized results of individualized exposure doses reconstruction for the subjects of Ukrainian State Register of persons, affected due to Chornobyl accident. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2015;20:104–26.
8. Ivanova OM, Masiuk SV, Boiko ZN, Chepurny MI, Gerasymenko VB, Fedosenko GV, Vasylenko W, Lytvynets LO, Pikta VO, Kovgan LM, Zhadan NS, Tereshchenko SO, Kravchenko IG, Kortushin GI, Marcenjuk OD, Kukush AG. Reconstruction of individualized doses of subjects from the Ukrainian State Register of Persons that Affected due to Chornobyl accident and reside in Korosten raion of Zhytomyr oblast. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2017;22:126–46.
9. Ivanova O, Gerasymenko V, Boyko Z. [Development of the system of individualization of exposure level for the population living in Ovruch district of Zhytomyr region and Ivankov district of Kyiv region and registered in the Ukraine State Register of persons affected due to Chornobyl accident]. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2011;(16):30–40. Ukrainian.
10. Likhtarev IA, Kovgan LN, Jacob JP, Anspaugh LR. Chernobyl accident: Retrospective and prospective estimates of external dose of the population of Ukraine. *Health Phys.* 2002;82(3):290–303.
11. Muck K, Prohl G, Likhtarev I, Meckbach R, Golikov V. A consistent radionuclide vector after the Chernobyl accident. *Health Phys.* 2002;82(2):141–56.
12. [General dosimetric passportization and results of WBC monitoring in the settlements of Ukraine, which contaminated by Chornobyl accident]. Data for 2011. Collection 14; 2012. 99 p. Ukrainian.
13. Saito K, Ishigure N, Petoussi-Henss N, Schlattl H. Effective dose conversion coefficients for radionuclides exponentially dis-

- нозів на пізній фазі радіаційної аварії. 1. Побудова моделі та її параметризація. *Радіобіологія та радіоекологія*. 2015. Т. 16, № 2. С. 169-245.
17. Anisimov V. S., Sanzharova N. I., Alexakhin R. M. ^{137}Cs behavior in the system soil - plant in the stationary sampling sites located within the 30-kilometer zone of the Chernobyl NPP in the period 1987-1992: II. Vertical migration in soils and accumulation of ^{137}Cs in natural meadow grasses. *International Journal of Environmental Problems*. 2016. Vol. 3, Iss. 1. P. 26-57.
18. Effective doses due to external irradiation from the Chernobyl accident for different population groups of Ukraine / I. Likhtariov, L. Kovgan, D. Novak et al. *Health Physics*. 1996. Vol.70, no. 1. P. 87-98.
19. Ліхтарьов І. А., Ковган Л. М., Федосенко Г. В. Реконструкція індивідуалізованих доз опромінення суб'єктів Державного реєстру України осіб (ДРУ) Рокитнівського району Рівненської області та Козелецького і Ріпкинського районів Чернігівської області, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи і проживають на радіоактивно-забруднених територіях : методичні рекомендації. Київ, 2012. 66 с.
20. Exposures and effects of the Chernobyl accident. UNSCEAR 2000 Report to the General Assembly. Annex J. *International Journal of radiation medicine*. 2000. Vol. 2-4 (6-8). 112 p.
21. Ковган Л. М. Еколого-дозиметричні моделі опромінювання населення у разі глобальної радіаційної аварії (за досвідом Чорнобильської катастрофи) : автореф. дис. ... д-ра техн. наук : 21.06.01 / Ковган Леоніла Миколаївна ; Ін-т пробл. безпеки атом. електростанцій. Київ, 2005. 39 с.
22. ICRP Publication 119. Compendium of dose coefficients based on ICRP Publication 60. *Annals of the ICRP*. 2012. Vol. 41, No. 1. 130 p.
23. Методика коригування розподілу населення за статтю та віком за 1989-2001 роки на базі даних Всеукраїнського перепису населення 2001 року. Затверджена наказом Держкомстату України від 09.03.2005 р., № 70. 13 с.
- tributed in the ground. *Radiat Environ Biophys*. 2012;51:411-423.
14. Eckerman KF, Ryman JC. External exposure to radionuclides in air, water, and soil. Federal guidance report no. Oak Ridge, Tennessee; 1993. 237 p.
15. Ivanov YuA, Levchuk SE, Kireev SI, Bondarkov MD, Khomutinin YuV. [The mobility of radionuclides of the Chernobyl accident in the soils of exclusion territories]. *Radiobiology and Radioecology*. 2011;12:375-384. Russian.
16. Ivanov YuO, Khomutinin YuV. [Mathematical modelling of the dynamics of ^{90}Sr and ^{137}Cs migration in the components of agrocenosis soil and vegetation cover at the late phase of a radiation accident. 1. Construction of the model and its parameterization]. *Radiobiology and radioecology*. 2015;16:169-245. Ukrainian.
17. Anisimov VS, Sanzharova NI, Alexakhin RM. ^{137}Cs behavior in the system soil - plant in the stationary sampling sites located within the 30-kilometer zone of the Chernobyl NPP in the period 1987-1992: II. Vertical migration in soils and accumulation of ^{137}Cs in natural meadow grasses. *International Journal of Environmental Problems*. 2016;3:26-57.
18. Likhtariov I, Kovgan L, Novak D, Vavilov S, Jacob P, Paretzke HG. Effective doses due to external irradiation from the Chernobyl accident for different population groups of Ukraine. *Health Phys*. 1996;70(1):87-98.
19. Lihtarov IA, Kovgan LM, Fedosenko GV, et al.; Ministry of Health of Ukraine, NAMS of Ukraine, State Institution «USIT HP and the Ministry of Health of Ukraine», State Institution «NRCRM, NAMS of Ukraine», Ukrainian RPI ATS. [Reconstruction of individualized doses for subjects of State Register of Ukraine (SRU) from Rokytna raion of Rivne oblast and Kozelskyi and Ripky raions of Chernihiv oblast affected by the Chernobyl accident and living on the radioactively contaminated areas: methodical guidelines]. Kyiv; 2012. 66 p. Ukrainian.
20. Exposures and effects of the Chernobyl accident. UNSCEAR 2000. Report to the General Assembly. Annex J. *International Journal of Radiation Medicine*. 2000;2-4(6-8). 112 p.
21. Kovgan LM. [Ecological and dosimetric models of radiation of the population in the event of a global radiation accident (based on the experience of the Chernobyl disaster)] : the dissertation author's abstract ... of the doctor of technical sciences : 21.06.01. Kyiv: Institute of nuclear power plants safety problems; 2005. 39 p. Ukrainian.
22. ICRP Publication 119. Compendium of dose coefficients based on ICRP Publication 60. *Annals of the ICRP*. 2012;41(1). 130 p.
23. Methodology of adjusting of the population distribution by sex and age for 1989-2001 on the basis of the 2001 All-Ukrainian Population Census. Approved by the order of the State Statistics Committee of Ukraine dated March 9, 2005. No. 70. 13 p.

УДК 616-021-053.2:504.064.3:614.876

**В. А. Прилипко¹✉, М. М. Морозова¹, О. О. Петриченко², Ю. Ю. Озерова¹,
О. В. Коцюбинський³**¹Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна²Національна академія медичних наук України, вул. Герцена, 12, м. Київ, 04050, Україна³Державний заклад «Спеціалізована медико-санітарна частина № 3 Міністерства охорони здоров'я України», м. Вараш, Рівненської обл., 34400, Україна

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НАСЕЛЕННЯ ЗОНИ СПОСТЕРЕЖЕННЯ АЕС ТА РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ

Мета: порівняльний аналіз рівня захворюваності дітей віком 0–17 років та дорослого населення зони спостереження (ЗС) Рівненської АЕС (РАЕС) із рівнем захворюваності відповідних груп населення радіоактивно забруднених територій (РЗТ) на основі інтегральних показників.

Матеріали і методи. Вивчалася захворюваність населення ЗС РАЕС (Володимирецький, Маневицький райони, м. Вараш) та РЗТ (Березнівський і Камінь-Каширський райони) за даними офіційної статистики за 2016 р. Маса даних містить дані захворюваності (усі хвороби) та за класами хвороб дітей та дорослих у перерахунку на 1000 відповідного населення Рівненської та Волинської областей. Аналіз захворюваності дитячого та дорослого населення також було проведено за методиками: метод «перцентиль-профіль», метод з урахуванням вікових коефіцієнтів захворюваності, метод суми місць. Для розрахунків було використано математико-статистичні та програмно-технологічні можливості програми Microsoft Office Excel 2007.

Результати. Аналіз показників захворюваності дітей ЗС РАЕС у 2016 році свідчить про найнижчий рівень захворюваності у дітей м. Вараш. На РЗТ показники захворюваності дітей віком 0–17 років вищі порівняно з показниками захворюваності дітей ЗС АЕС. Порівняльний аналіз показників захворюваності дорослих ЗС РАЕС свідчить про нижчий рівень захворюваності за класами у дорослих Маневицького району порівняно з Володимирецьким районом і м. Вараш. Показники захворюваності дорослих вищі на РЗТ порівняно з показниками захворюваності дорослих ЗС АЕС.

Висновки. За результатами методики «перцентиль-профіль» досліджувані території були розподілені на дві групи за рівнем загальної захворюваності нижче та вище середнього рівня. Рівні захворюваності дитячого та дорослого населення за місцем проживання розподілені по-різному. Методика використання вікових коефіцієнтів захворюваності дозволила визначити частки, які припадають на дитячу та дорослу захворюваність на досліджуваних територіях. За досліджуваними територіями найменшу частку у загальній захворюваності складають діти м. Вараш (21,0 %) ЗС. Найвищу частку складають діти Володимирецького району ЗС (49,0 %). Найвищий рівень захворюваності (усі хвороби) дорослого населення спостерігається у Камінь-Каширському районі (РЗТ), а дитячого – у Березнівському районі (РЗТ). Найнижчий рівень загальної захворюваності дорослого населення спостерігається у Володимирецькому районі, а дитячого населення – у м. Вараш, що відносяться до ЗС РАЕС.

Ключові слова: захворюваність дітей і дорослих, зона спостереження АЕС, радіоактивно забруднені території.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 188–199. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-188-199.

V. A. Prylypko¹✉, M. M. Morozova¹, O. O. Petrychenko², Yu. Yu. Ozerova¹, O. V. Kotsubinskij³

¹State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

²National Academy of Medical Sciences of Ukraine, 12 Gertzena str., Kyiv, 04050, Ukraine

³State Institution «Specialized healthcare infirmary #3 of the Ministry of Health of Ukraine», Varash city, Rivne oblast, 34400, Ukraine

MORBIDITY RATES IN THE NPP SURVEILLANCE ZONE AND RADIOLOGICALLY CONTAMINATED AREAS

Objective. Comparative review of integral variables of mortality rates in children aged 0–17 years and adult population of the surveillance zone (SZ) of the Rivne NPP (RNPP) with the morbidity level in respective population groups of the radiologically contaminated areas (RCA).

Materials and methods. Morbidity rates were studied in population of the RNPP SZ (Volodymyrets'kyi and Manevts'kyi regions, Varash city) and RCT (Bereznivskyi and Kamin-Kashirskyi regions) according to the official statistical data for 2016. The data set included data on the morbidity rates (from all diseases) and by the classes of diseases in children and adults in conversion to the 1000 persons of respective population in Rivne and Volyn oblasts. Morbidity review in children and adults was also carried out according to the «percentile-profile» methodology, the method taking into account the age-related factors of morbidity, and the method of the sum of places. Mathematical, statistical, and programmatic capabilities of Microsoft Office Excel 2007 software were used for calculations.

Results. Morbidity review in children of the RNPP SZ in 2016 indicates the lowest incidence level in children of the Varash city. Incidence rates in children aged 0–17 years living in the RCA are higher compared with the incidence rates of children of the RNPP SZ. Comparative review of the morbidity rates in adult population of the RNPP SZ indicates lower incidence rates by the classes of diseases in adults in Manevts'kyi region compared with the Volodymyrets'kyi region and the city of Varash. The adult morbidity indices are higher in RCT than in RNPP SZ.

Conclusions. According to the results of «percentile-profile» approach, the studied areas were selected into the two groups by a level of overall morbidity below and above the average level. Morbidity levels in children and adults in the place of residence were distributed in different ways. Method of using the age coefficients of morbidity allowed determining the proportions that are related to childhood and adult morbidity in the studied areas. Disease incidence in children in the Varash city comprised a lowest share (21.0%) in the RNPP SZ general morbidity. The highest share was made by children in Volodymyrets'kyi region of the SZ (49.0%). The highest morbidity level (from all diseases) in adult population was observed in the Kamin-Kashirskyi region (RCT), in children it was the highest one in Bereznivskyi region (RCT). The lowest general morbidity in adult population was observed in the Volodymyrets'kyi region, and in children it was the lowest one in the city of Varash (RNPP SZ).

Key words: adult and pediatric morbidity, NPP surveillance zone, radiologically contaminated territories.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:188–199. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-188-199.

ВСТУП

Наукові установи країн Європи нині приділяють увагу дослідженням, що стосуються захисту природного середовища, населення та безпеки об'єктів критичної інфраструктури, в тому числі об'єктів ядерної енергетики. В Україні атомна енергія складає близько 50,0 % в паливно-енергетичному балансі країни. Тому захист природного середовища, населення та безпека атомних електростанцій (АЕС) є актуальними для країни. В Україні вивчаються питання розробки науково-методологічних основ радіоекологічного моніторингу АЕС [1], системи нормування газо-аерозольних викидів АЕС [2], ста-

INTRODUCTION

Scientific institutions in Europe today are focused on research on the protection of the natural environment, population and safety of critical infrastructure objects, including nuclear power facilities. In Ukraine, the nuclear energy provides about 50.0% in the fuel and energy balance of the country. Therefore, the protection of natural environment, population and safety of nuclear power plants (NPPs) are relevant for the country. Issues of elaboration of scientific and methodological bases for radio-ecological monitoring of the NPP [1], systems for the regulation of aerosol discharges of

ну радіаційного захисту населення ЗС АЕС [3], захворюваності населення на злоякісні новоутворення [4], соціальної захищеності та медичного забезпечення [5].

В європейських країнах значну увагу приділяють вивченню захворюваності дітей, які проживають поблизу АЕС [6], у Німеччині та Великобританії досліджуються проблеми, пов'язані з ризиком проживання в 10-кілометровій зоні [7], проводиться моніторинг ставлення громадськості до діяльності АЕС [8], досліджуються проблеми, пов'язані з ядерними та радіаційними ризиками АЕС [9].

МЕТА

Порівняльний аналіз рівня захворюваності дітей віком 0–17 років та дорослого населення зони спостереження (ЗС) Рівненської АЕС (РАЕС) із рівнем захворюваності відповідних груп населення радіоактивно забруднених територій (РЗТ) на основі інтегральних показників.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

В якості об'єкта дослідження були обрані діти віком 0–17 років та дорослі Володимирецького і Маневицького районів, м. Вараш, що відносяться до ЗС РАЕС. Для порівняння були використані дані захворюваності дітей та дорослих Камінь-Каширського і Березнівського районів, що відносяться до РЗТ, а також дані захворюваності дітей і дорослих загалом Рівненської та Волинської областей. Джерелом відомостей про захворюваність населення стали обласні інформаційні аналітичні центри медичної статистики Рівненської та Волинської областей і відділ статистики СМСЧ № 3 м. Вараш МОЗ України. Аналіз даних здійснено за щорічними показниками 2016 року.

Головним методом визначення частоти, поширеності захворюваності є порівняння інтенсивних показників. Екстенсивні показники використовували з метою з'ясування розподілу конкретної сукупності на складники. Аналіз захворюваності дитячого та дорослого населення було проведено за методиками: метод «перцентль-профіль», метод з урахуванням вікових коефіцієнтів захворюваності, метод суми місць [10–14].

Метод «перцентль-профіль» застосовується для порівняльного аналізу показників захворюваності у сукупності певних територіальних об'єктів з визначенням положення досліджуваних об'єктів один до одного. У процесі аналізу проводиться: визначення медіани і меж статистичної норми за даними усіх

NPPs [2], state of radiation protection of the NPP surveillance zone (SZ) population [3], cancer incidence in population [4], and social protection and medical provision [5] are under study in Ukraine.

Considerable attention in European countries is paid to the study of morbidity in children living in a close proximity to NPPs [6]. Problems related to the risk of living in a 10-kilometer zone are investigated in Germany and the United Kingdom [7]. Public attitudes toward NPP are monitored [8], and the issues associated with nuclear and radiation risks of NPPs are investigated [9].

OBJECTIVE

Comparative review of integral variables of mortality rates in children aged 0–17 years and adult population of the SZ of the Rivne NPP (RNPP) with the morbidity level in respective population groups of the radiologically contaminated areas (RCA).

MATERIALS AND METHODS

Children aged 0–17 years old and adults of Volodymyrets'kyi and Manevyts'kyi regions, and Varash city attributed to the RNPP SZ were the study subjects. Data on the disease incidence in children and adults in the Kamin-Kashirskyi and Beresnovskyi regions attributed to RCA, as well as the same data from the entire Rivne and Volyn oblasts were used for the comparison. Regional informational analytical centers of medical statistics of Rivne and Volyn oblasts and the Department of Statistics of the Varash city Specialized Occupational Health Infirmary #3 of the Ministry of Health of Ukraine were the data source about the morbidity rates. Data analysis was performed on the annual indices of 2016.

Comparison of the intensive variables is a principal approach in determining the disease incidence and prevalence. Extensive variables were used to determine the distribution of a specific set of components. Review of morbidity in pediatric and adult population was carried out according to the method of «percentile-profile», method taking into account the age-related morbidity rates, and the sum of places method [10–14].

The «percentile-profile» method is used for a comparative reviewing of morbidity variables in the totality of certain territorial objects with definition of a positional relationship of the objects under investigation. The median values and statistical norm limits are determined in the process of review according to the

досліджуваних територій; розрахунок відносних інтервалів статистичної норми і значень показників захворюваності для кожної території у відсотках до медіани, прийнятої за 100 %; побудова точкового графіка з нанесенням відносних меж статистичної норми і значень показників захворюваності.

Метод суми місць призначений для розрахунку комплексного показника, який відображає положення досліджуваної території серед інших за рівнем захворюваності.

Метод з урахуванням вікових коефіцієнтів захворюваності дозволив розрахувати інтегральні показники захворюваності дітей та дорослих для досліджуваних територій. За їх значеннями було визначено частки вікових груп населення у загальній захворюваності населення досліджуваних територій. Розрахунок інтегрального показника за допомогою вікових коефіцієнтів захворюваності передбачає:

➤ визначення вікових коефіцієнтів захворюваності у певному віковому інтервалі:

$$K_{age} = \frac{N_{zi}}{N_{pi}} \quad (1)$$

де N_{zi} , N_{pi} – рівень захворюваності та кількість населення (діти, дорослі) відповідно;

➤ визначення суми добутоків зареєстрованих значень захворюваності та вікових коефіцієнтів у певному віковому інтервалі:

$$D_x^i = \sum_i^n I_{age}^k \cdot C_x^i \quad (2)$$

де C_x^i – зареєстрована кількість захворювань;

➤ розрахунок інтегрального показника захворюваності у певному віці:

$$P = \sum_i^n I D_x^i \quad (3)$$

Рівні загальної захворюваності та за класами хвороб населення досліджуваних територій, за якими згідно з вказаними методиками було розраховано інтегральні показники, наведено в таблицях 1, 2. Для розрахунків було використано математико-статистичні та програмно-технологічні можливості програми Microsoft Office Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТИ

Аналіз показників захворюваності дітей ЗС РАЕС у 2016 році свідчить про нижчий рівень захворюваності у дітей м. Вараш (табл. 1). За більшістю класів показники захворюваності дітей м. Вараш кращі, порівняно з іншими досліджуваними районами. Ви-

data of all the studied territories. Relative intervals of a statistical norm and values of the morbidity variables are calculated for each territory as a percentage of the median taken for the 100 %. A point graph is then outlined with the application of relative limits of statistical norm and values of the morbidity variables.

The sum of places method is designed for calculation of the complex variable, which reflects a position of the studied area among others by the level of morbidity.

Method accounting of the age factors of morbidity provided the calculation of integral morbidity variables in children and adults for the studied areas. By their significance, the shares of age groups in the total morbidity of population of the studied areas were determined. Calculation of integral variable using the age coefficients of morbidity involves:

➤ definition of age-specific morbidity rates in a certain age range

where N_{zi} , N_{pi} are the morbidity level and population number (children, adults) respectively;

➤ determination of the sum of products of the registered morbidity values and age factors in a certain age range

where C_x^i is a registered number of diseases

➤ calculation of the integral morbidity index at a certain age:

Levels of general morbidity and those by the classes of diseases in population of the studied areas, according to which the integral variables were calculated using the methods stated above, are given in Tables 1 and 2. Mathematical, statistical, and program-technological capabilities of the Microsoft Office Excel 2007 software were used for calculations.

RESULTS

Review of the incidence rates in children from the RNPP SZ in 2016 indicates a lower level of morbidity in the Varash city (Table 1). For most classes of diseases the variables of morbidity in children in the city of Varash were better vs. other areas under study.

Таблиця 1

Рівень захворюваності дітей 0–17 років Рівненської та Волинської областей за класами на 1000 відповідного населення, 2016 р. (‰)

Table 1

Morbidity rates by the disease classes in children aged 0–17 years in Rivne and Volyn oblasts per 1000 of respective population in 2016 (‰)

Клас хвороб / disease class	Рівненська область Rivne oblast	Волинський район Volodymyrets'kyi region	м. Вараш Varash town	Березнівський район Bereznivskyi region	Волинська область Volyn oblast	Маневицький район Manevyts'kyi region	Камінь-Каширський район Kamin-Kashyrs'kyi region
Усі хвороби All diseases	1401,49	1202,7	1001,5	1438,0	1264,2	1063,4	1367,0
Новоутворення Neoplasms	3,9	3,9	2,67	5,9	3,64	10,42	2,72
Хвороби крові і кровотворних органів Diseases of the blood and blood-forming organs	23,6	12,3	6,04	57,7	11,47	22,81	24,40
Хвороби ендокринної системи Diseases of the endocrine system	30,9	16,0	33,7	22,6	17,19	26,90	38,47
Розлади психіки та поведінки Mental and behavioral disorders	3,0	0,5	0,99	5,4	2,14	0,99	3,26
Хвороби нервової системи Diseases of the nervous system	22,9	5,2	10,89	26,4	17,28	12,74	21,90
Хвороби системи кровообігу Diseases of the circulatory system	13,6	7,0	3,27	14,9	5,49	2,25	6,19
Хвороби органів дихання Diseases of the respiratory system	827,1	847,8	644,6	675,0	838,24	607,31	797,26
Хвороби органів травлення Diseases of the digestive system	80,3	39,1	15,2	58,8	50,69	47,95	90,15
Хвороби шкіри та підшкірної клітковини Diseases of the skin and subcutaneous tissue	89,1	83,3	61,8	176,4	65,62	82,66	79,28
Хвороби кістково-м'язової системи Diseases of bone and muscular system	43,1	15,6	5,8	14,2	19,22	37,25	36,79
Хвороби сечостатевої системи Diseases of the genitourinary system	30,9	15,9	11,3	41,5	24,91	24,86	32,11
Уроджені аномалії Congenital malformations	6,9	3,7	4,36	5,2	4,13	2,25	4,24
Травми, отруєння та деякі інші наслідки Injury, poisoning and certain other consequences	44,6	29,8	46,0	52,3	48,23	42,67	42,66

няток складають показники захворюваності за класами «Хвороби ендокринної системи», «Уроджені аномалії», «Травми і отруєння». Деякі вищі показники захворюваності у дітей віком 0–17 років у Володимирецькому районі, особливо за класами «Хвороби органів дихання», «Хвороби шкіри та підшкірної клітковини». Найвищі показники захворюваності у Маневицькому районі, зокрема за класами «Новоутворення» і «Хвороби кістково-м'язової системи».

На РЗТ показники захворюваності дітей віком 0–17 років вищі у Березнівському і Камінь-Ка-

Morbidity variables in the classes of «diseases of the endocrine system», «congenital malformations», and «injuries and poisoning» are the exceptions here. There were somewhat higher rates of morbidity in children aged 0–17 in Volodymyrets'kyi region, especially in the classes of «diseases of the respiratory system», «diseases of the skin and subcutaneous tissue». The highest rates of morbidity were registered in Manevits'kyi region, in particular, by the «neoplasms» and «diseases of bone and muscular system» classes.

Incidence rates in children aged 0–17 in RCT are higher in Bereznivskyi and Kamin-Kashyrs'kyi regions

Таблиця 2

Рівень захворюваності дорослих Рівненської та Волинської областей за класами на 1000 відповідного населення, 2016 р. (‰)

Table 2

Morbidity rates by the disease classes in adults in Rivne and Volyn oblasts per 1000 of respective population in 2016 (‰)

Клас хвороб / disease class	Волинська область Volyn oblast	Камінь-Каширський район Kamin-Kashyrskiy region	Маневицький район Manevytskyi region	Рівненська область Rivne oblast	Березніський район Bereznivskiy region	Володимирецький район Volodymyrets'kiy region	м. Вараш Varash town
Усі хвороби All diseases	5399,0	5834,0	4923,7	5572,1	5200,1	4085,1	5340,0
Новоутворення Neoplasms	86,32	72,29	88,94	106,0	93,0	61,0	111,0
Хвороби крові і кровотворних органів Diseases of the blood and blood-forming organs	12,66	19,44	16,10	31,0	82,0	22,0	6,0
Хвороби ендокринної системи Diseases of the endocrine system	78,37	81,24	30,72	103,0	117,0	86,0	59,0
Розлади психіки та поведінки Mental and behavioral disorders	26,68	24,9	14,12	28,0	40,0	16,0	13,0
Хвороби нервової системи Diseases of the nervous system	155,03	161,17	167,22	217,0	105,0	366,0	53,0
Хвороби системи кровообігу Diseases of the circulatory system	436,07	451,57	561,86	535,0	373,0	289,0	273,0
Хвороби органів дихання Diseases of the respiratory system	2076,03	2248,74	1581,53	1582,0	1019,0	1040,0	2115,0
Хвороби органів травлення Diseases of the digestive system	137,42	195,68	129,56	275,0	200,0	150,0	154,0
Хвороби шкіри та підшкірної клітковини Diseases of the skin and subcutaneous tissue	332,54	327,15	193,98	370,0	675,0	356,0	444,0
Хвороби кістково-м'язової системи Diseases of bone and muscular system	356,96	424,33	214,54	409,0	226,0	256,0	126,0
Хвороби сечостатевої системи Diseases of the genitourinary system	433,72	340,90	592,33	460,0	536,0	236,0	300,0
Уроджені аномалії Congenital malformations	0,51	–	1,89	1,0	–	1,0	3,0
Травми, отруєння та деякі інші наслідки Injury, poisoning and certain other consequences	397,69	456,65	410,99	484,0	662,0	283,0	448,0

ширському районах, порівняно з показниками захворюваності дітей ЗС, зокрема за класами «Хвороби крові і кровотворних органів», «Розлади психіки та поведінки», «Хвороби нервової системи», «Хвороби системи кровообігу», «Хвороби органів травлення», «Хвороби сечостатевої системи». Порівняльний аналіз показників захворюваності дорослих ЗС РА-ЕС у 2016 році свідчить про нижчий рівень захворюваності за класами у дорослих Маневицького району порівняно з Володимирецьким районом і м. Вараш (табл. 2). За класами «Новоутворення», «Хвороби органів дихання», «Хвороби органів травлен-

vs. in children in the SZ featuring a particular difference by the classes of «diseases of blood and blood forming organs», «mental and behavioral disorders», «diseases of the nervous system» «diseases of the circulatory system», «diseases of the digestive system», and «diseases of the genitourinary system». Comparative review of the incidence rates in adult population of the RNPP SZ in 2016 indicated a lower morbidity by the classes of diseases in adults in Manevitskyi region as compared to Volodymyrets'kiy region and Varash city (Table 2). Incidence rates by the classes of «neoplasms», «diseases of the respirato-

ня», «Хвороби шкіри та підшкірної клітковини», «Уроджені аномалії» та «Травми» показники захворюваності дорослих м. Вараш найвищі порівняно з досліджуваними районами. Показники захворюваності дорослих вищі на РЗТ Березнівського і Камінь-Каширського районів порівняно з показниками захворюваності дорослих ЗС, зокрема за класами «Хвороби крові і кровотворних органів», «Хвороби ендокринної системи», «Розлади психіки та поведінки», «Хвороби системи кровообігу», «Хвороби органів травлення», «Хвороби шкіри та підшкірної клітковини», «Хвороби кістково-м'язової системи» та «Травми, отруєння та інші наслідки».

В процесі аналізу даних захворюваності розраховано перцентлі досліджуваних районів за значеннями захворюваності усіх хвороб (табл. 3). За допомогою перцентлів визначено медіану та межі статистичної норми рівнів захворюваності досліджуваних територій (табл. 4). Визначено критичні для даної вибірки перцентлі (близькі до 25,0 % та 75,0 %) і розподілено територіальні одиниці на три зони, відповідно до значень перцентлів (зона низьких значень — від 1 до 25 перцентлів, середні значення — від 26 до 75 перцентлів, зона високих значень — від 76 до 100 перцентлів включно).

Камінь-Каширський район, Рівненська область загалом — зони високих значень щодо захворюваності дорослих. Волинська область і м. Вараш, Березнівський район — зони середніх значень. Маневицький і Володимирецький райони — зони низьких

ry system», «diseases of the digestive system», «diseases of the skin and subcutaneous tissue», «congenital malformations» and «injuries» are the highest ones in adults in the Varash city compared to the studied areas. Variables of adult morbidity are higher in the RCT of Bereznivskyi and Kamen-Kashirskyi regions compared to the incidence rates of adults in the SZ, in particular by the classes «diseases of the blood and blood-forming organs», «diseases of the endocrine system», «mental and behavioral disorders», «diseases of the circulatory system», «diseases of the digestive system», «diseases of the skin and subcutaneous tissue», «diseases of the bone and muscular system» and «injury, poisoning and certain other consequences».

Percentiles for the studied regions were calculated in the review process of morbidity variables based on the incidence rates of all diseases (Table 3). Median and the limits of the statistical norm of morbidity levels in the studied areas were determined using percentiles (Table 4). Percentiles being critical for the specific sample (corresponding to 25.0% and 75.0%) were fixed and the territorial units were distributed into 3 zones according to the percentile values (low values from 1 to 25 percentiles, mean values range from 26 to 75 percentiles, high values — from 76 to 100 percents inclusive).

Both Kamin-Kashirskyi region and Rivne oblast altogether are the zones of high values regarding the adult morbidity. Volyn oblast and the city of Varash, Bereznivskyi region are the zones of medium values. Manevitskyi and Volodymyretsnyi regions are the

Таблиця 3

Значення перцентлів загальної захворюваності дитячого та дорослого населення, 2016 р.

Table 3

Percentile values for general morbidity in pediatric and adult population in 2016

№ #	Область, район Oblast, region	Дорослі / adults			Діти / children		
		Захворюваність, ‰ Incidence, ‰	Перцентль Percentile	Зона значень Zone of values	Захворюваність, ‰ Incidence, ‰	Перцентль Percentile	Зона значень Zone of values
1	Волинська область Volyn oblast	5399,0	66,6	Середні	1264,2	50	Середні
2	Камінь-Каширський район Kamin-Kashirskyi region	5834,0	100	Високі	1367	66,6	Середні
3	Маневицький район Manevitskyi region	4923,7	16,6	Низькі	1063,4	16,6	Низькі
4	Рівненська область Rivne oblast	5572,1	83,3	Високі	1401,5	83,3	Високі
5	Березнівський район Bereznivskyi region	5200,0	33,3	Середні	1438,0	100	Високі
6	Володимирецький район Volodymyretsnyi region	4085,1	0	Низькі	1202,6	33,3	Середні
7	м. Вараш Varsh town	5340,0	50	Середні	7	0	Низькі

Таблиця 4

Значення медіани та меж статистичної норми показника загальної захворюваності дитячого та дорослого населення, 2016 р.

Table 4

Median values and statistical norm limits of general morbidity in pediatric and adult population in 2016

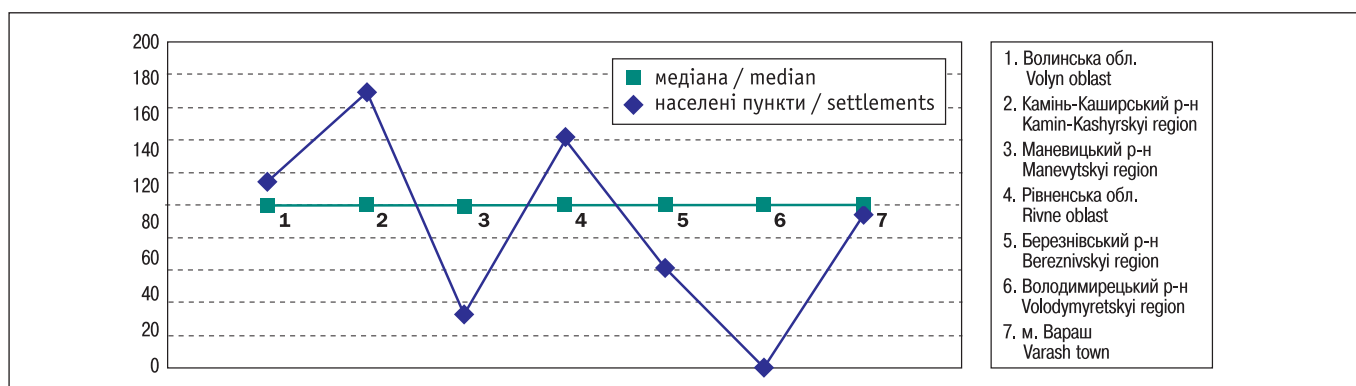
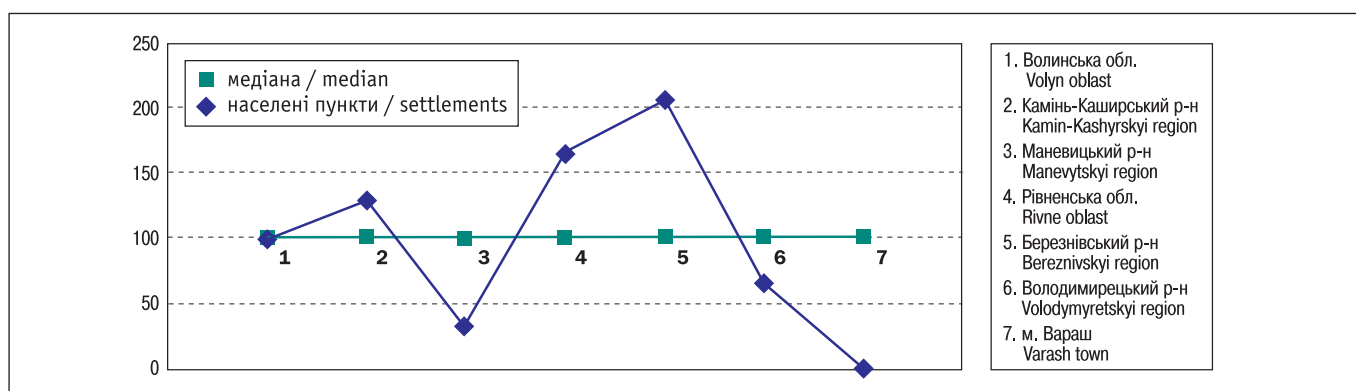
Показник / parameter	Діти / children		Дорослі / adults	
	значення / value	район / region	значення / value	район / region
Медіана / median	49,95	—	58,3	—
Нижня межа / lower limit	33,3	Володимирецький / Volodymyretskyi	33,3	Березнівський / Bereznivskyi
Верхня межа / upper limit	83,3	Рівненська область / Rivne oblast	83,3	Рівненська область / Rivne oblast

значень. За величиною розрахованих перцентилів захворюваності дитячого населення до зони високих значень відносяться Березнівський район і Рівненська область, до зони середніх значень — Камінь-Каширський район, Волинська область, Володимирецький район, до зони низьких значень — Маневицький район і м. Вараш.

У відсотках до медіани (прийнятої за 100,0 %) розраховано значення рівнів загальної захворюваності для кожної територіальної одиниці та зроблено графічний аналіз стану захворюваності дитячого та дорослого населення (рис. 1, 2).

zones of low values. By the value of calculated percentiles of pediatric morbidity the Bereznivskyi region and Rivne oblast are attributed to a zone of high values. The Kamin-Kashyrskyi region, Volyn oblast, and Volodymyretskyi region are attributed to a zone of medium values, and Manevtskyi region and the city of Varash are attributed to a zone of low values.

Values of the general morbidity for each territorial unit were calculated in percentages to the median (adopted for 100.0 %), and graphical plot of morbidity of pediatric and adult population was made (Fig. 1, 2).

**Рисунок 1. Рівень захворюваності дорослого населення на досліджуваних територіях відносно медіани****Figure 1. Morbidity of adult population related to median value in the areas under study****Рисунок 2. Рівень захворюваності дитячого населення на досліджуваних територіях відносно медіани****Figure 2. Morbidity of pediatric population related to median value in the areas under study**

За розрахованими значеннями інтегральних показників визначено частки дітей та дорослих у загальній захворюваності населення досліджуваних територій (табл. 5).

У таблиці 6 наведені інтегральні показники захворюваності та зони значень для всіх досліджуваних територій за першими п'ятьма класами захворювань та новоутворень.

Найвищий інтегральний показник новоутворень спостерігається у Маневицькому (100 перцентлів) і Березнівському (83 перцентлі) районах. За класом «Хвороби органів дихання» інтегральний показник складає 100 перцентлів у Володимирецькому районі. Інтегральні показники хвороб крові і кровотворних органів та сечостатевої системи у Березнівському і Камінь-Каширському районах відносяться до зони високих значень. Камінь-Каширський район і м. Ва-

Shares of children and adults in the total morbidity of population of the studied areas were determined according to calculated values of integral variables (Table 5).

Table 6 shows the integral variables of morbidity and value zones for all areas under study in the first five classes of diseases and neoplasms.

The highest integral value for neoplasms was observed in Manevitskyi (100 percentiles) and Bereznivsky (83 percentiles) regions. By the «diseases of respiratory system» class an integral value of 100 percentiles was in Volodymyretsnyi region. The integral values for blood diseases and blood-forming organs and genitourinary system in Bereznivskyi and Kamin-Kashyrskyi regions were attributed to the zone of high values. Kamin-Kashyrskyi region and Varash city were attributed

Таблиця 5
Співвідношення захворюваності дитячого та дорослого населення (%)
Table 5
Ratio of pediatric and adult morbidity (%)

Район, область / region, oblast	Дорослі / adults	Діти / children
Березнівський район / Bereznivskyi region	69	31
Володимирецький район / Volodymyretsnyi region	51	49
м. Вараш / Varsh town	79	21
Камінь Каширський район / Kamin-Kashyrskyi region	78	22
Маневицький район / Manevitskyi region	76	24
Рівненська область / Rivne oblast	62	38
Волинська область / Volyn oblast	68	32

Таблиця 6
Розподіл територій за величиною розрахованих перцентлів за класами хвороб дитячого населення
Table 6
Assignment of territories by the value of calculated percentiles by the classes of diseases in children

Область, район / oblast, region	Класи хвороб / disease classes					
	Новоутворення Neoplasms	Хвороби органів дихання Diseases of the respiratory organs	Хвороби крові та кровотворних органів Diseases of blood and blood-forming organs	Хвороби ендокринної системи Diseases of the endocrine system	Хвороби сечостатевої системи Diseases of the genitourinary system	Хвороби шкіри та підшкірної клітковини Diseases of skin and subcutaneous tissue
Рівненська область / Rivne oblast	50	66,6	66,6	66,6	66,6	83,3
Володимирецький район / Volodymyretsnyi region	50	100	33,3	0	16,6	66,6
м. Вараш / Varsh town	0	16,6	0	83,3	0	0
Березнівський район / Bereznivskyi region	83,3	33,3	100	33,3	100	100
Маневицький район / Manevitskyi region	100	0	50	50	33,3	50
Волинська область / Volyn oblast	33,3	83,3	16,6	16,6	50	16,6
Камінь Каширський район / Kamin-Kashyrskyi region	16,6	50	83,3	100	83,3	33,3

раш за класом «Хвороби ендокринної системи» відносяться до зони високих значень.

У дорослого населення найвищі інтегральні показники хвороб крові і кровотворних органів, ендокринної системи, розладів психіки та поведінки, хвороб шкіри та підшкірної клітковини спостерігаються у Березнівському районі (РЗТ) і відносяться до зони високих значень (табл. 7). Найвищий інтегральний показник новоутворень спостерігається у м. Вараш (100 перцентлів) і загалом по Рівненській області (83 перцентлі).

to the zone of high values by the «diseases of the endocrine system» class.

The highest integral values (attributed to the zone of high ones) of the diseases of blood and blood-forming organs, diseases of the endocrine system, mental and behavioral disorders, diseases of skin and subcutaneous tissue were observed in adult population of Bereznivskyi region (RCT), (Table 7). The highest integral value for neoplasms was observed in the city of Varash (100 percentiles) and Rivne oblast altogether (83 percentiles).

Таблиця 7

Розподіл територій за величиною розрахованих перцентлів за класами хвороб дорослого населення

Table 7

Assignment of territories by the value of calculated percentiles by the classes of diseases in adults

Область, район / oblast, region	Класи хвороб / disease classes					
	Новоутворення Neoplasms	Хвороби крові та кровотворних органів Diseases of blood and blood-forming organs	Хвороби ендокринної системи Diseases of the endocrine system	Розлади психіки та поведінки Mental and behavioral disorders	Хвороби органів дихання Diseases of the respiratory organs	Хвороби шкіри та підшкірної клітковини Diseases of skin and subcutaneous tissue
Волинська область / Volyn oblast	33,3	16,6	33,3	66,6	66,6	33,3
Камінь-Каширський район / Kamin-Kashyrskyi region	16,6	50,0	50,0	50,0	100,0	16,6
Маневицький район / Manevitskyi region	50,0	33,3	0	16,6	33,3	0
Рівненська область / Rivne oblast	83,3	83,3	83,3	83,3	50,0	66,6
Березнівський район / Bereznivskyi region	66,6	100,0	100,0	100,0	0	100,0
Володимирецький район / Volodymyrskyi region	0	66,6	66,6	33,3	16,6	50,0
м. Вараш / Varash town	100,0	0	16,6	0	83,3	83,3

ВИСНОВКИ

Використання методики розрахунку інтегральних показників дозволило провести порівняльний аналіз захворюваності дитячого і дорослого населення районів зони спостереження та РЗТ. За результатами методики «перцентль-профіль» досліджувані території були розподілені на дві групи з рівнем загальної захворюваності нижче та вище середнього рівня. Рівні захворюваності дитячого та дорослого населення за районами розподілені по-різному.

В ЗС найнижче значення перцентля захворюваності (усі хвороби) дорослих спостерігається у Володимирецькому районі, вище – у Маневицькому районі і найвище – у м. Вараш. Найнижче значення захворюваності (усі хвороби) дітей віком 0–17 років спостерігається у м. Вараш, вище – у Маневицькому районі, найвище – у Володимирецькому районі.

ВИСНОВКИ

The method of calculation of integral values allowed conducting a comparative review of morbidity in children and adults in the regions of surveillance zone and RCT. According to the results of the «percentile-profile» method, the studied areas were selected into two groups with a level of general morbidity below and above the average level. The morbidity levels in children and adults were distributed in different ways by the regions.

The lowest value of adult morbidity percentile (all diseases) in the SZ was observed in Volodymyrskyi region, higher one in Manevitskyi region and the highest one in the city of Varash. The lowest incidence (all diseases) in children 0–17 years old was observed in the city of Varash, higher one in Manevitskyi region, and the highest one in Volodymyrskyi region.

Методика використання вікових коефіцієнтів захворюваності дозволила визначити частки, які припадають на дитячу та дорослу захворюваність на досліджуваних територіях. На досліджуваних територіях найменшу частку у загальній захворюваності складають діти м. Вараш (21,0 %) ЗС. Найвищу частку — складають діти Володимирецького району (49,0 %) зони спостереження (49,0 %). Відповідно найвищу частку у загальній захворюваності складає доросле населення м. Вараш, а найменшу — дорослі Володимирецького району.

Визначено райони з найвищим та найнижчим рівнями захворюваності дітей та дорослих. Найвищий рівень захворюваності (усі хвороби) дорослого населення спостерігається у Камінь-Каширському районі (РЗТ), а дитячого — у Березнівському районі (РЗТ). Найнижчий рівень загальної захворюваності дорослого населення спостерігається у Володимирецькому районі, а дитячого населення — у м. Вараш, що відносяться до зони спостереження РАЕС.

Визначено райони з найвищими та найнижчими інтегральними показниками (перцентлі) і зони значень для перших п'яти класів хвороб та новоутворень. У дітей віком 0–17 років найвищі інтегральні показники більшості хвороб перших п'яти класів — у Березнівському і Камінь-Каширському районах — зона високих значень (РЗТ). Найнижчі інтегральні показники більшості досліджуваних хвороб спостерігаються у м. Вараш — зона низьких значень (зона спостереження). У дорослих найвищі інтегральні показники більшості досліджуваних хвороб — у Березнівському районі — зона високих значень (РЗТ). Найнижчі інтегральні показники більшості досліджуваних хвороб спостерігаються у Маневицькому районі — зона середніх і низьких значень.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Барбашев С. В. Система комплексного радиоэкологического мониторингу районов розташування АЕС України : автореф. дис. ... д-ра техн. наук: спец. 05.14.14 «Теплові та ядерні енергоустановки». Одеса : Одес. нац. політехн. ун-т., 2009. 36 с.
2. Бончук Ю. В., Ратия Г. Г., Каспаров А. В. Выбросы при нормальной эксплуатации АЭС и облучение населения. *Ядерна та радіаційна безпека*. 2009. № 1. С. 12–17.
3. Прилипко В. А., Шевченко К. К. Стан радіаційного захисту населення зони спостереження АЕС за оцінками експертів в разі надзвичайної ситуації. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2015. Вип. 20. С. 216–228.
4. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения городов Украины с предприятиями ядерно-энергетического производства / Д. А. Бази́ка, А. Е. Присяжнюк, А. Е. Романенко, З. П. Федорен-

Method accounting of the age factors of morbidity allowed determining the proportions that are related to pediatric and adult morbidity in the areas under study. The smallest share in general morbidity was peculiar to the children of the city of Varash (21.0%) in the SZ. The highest share was amounted by children of Volodymyrets region (49.0%) in the SZ. Accordingly, the adult population of the city of Varash amounted the highest proportion in general morbidity, and the smallest one was amounted by the adults in Volodymyrskyi region.

Areas with the highest and the lowest levels of morbidity in children and adults were determined. The highest level of morbidity (all diseases) of the adult population was observed in Kamin-Kashyrskyi region (RCT), and of pediatric population in Bereznivskyi region (RCT). The lowest level of the overall morbidity in adult population was observed in Volodymyrskyi region, and of pediatric population was found in the city of Varash attributed to the RNPP SZ.

Regions with the highest and lowest integral values (percentile) and the zone of values for the first five classes of diseases and neoplasms were determined. The highest integral variables of most diseases of the first five classes in children aged 0–17 were found in Bereznivskyi and Kamin-Kashyrskyi regions attributed to the high-value zones (RCT). The lowest integral values of the most of studied diseases were observed in the city of Varash being a zone of low values (SZ). The highest integral indices of the most of studied diseases in adults were found in Bereznivskyi region, a zone of high values (RCT). The lowest integral values for the most of studied diseases were observed in Manevitskyi region being a zone of medium and low values.

REFERENCES

1. Barbashev SV. System for complex radioecological monitoring of the regions in Ukraine with NPP locations : author's abstract. dis ... Dr. Tech. Sciences: specialty 05.14.14 «Thermal and Nuclear Power facilities». Odesa: Odesa. Nat. Polytechnic Univ., 2009. 36 p. Ukrainian.
2. Bonchuk YuV, Ratya GG, Kasparov AV. Emissions in the normal operation of NPPs and irradiation of population. *Yaderna ta radiatsijna Bezpeka*. 2009;(1):12-7. Ukrainian.
3. Prilipko VA, Shevchenko KK. Radiation protection of NPP monitoring zone population according to expert estimates in case of emergency. *Probl Radiat Med Radiobiol*. 2015;20:216-28.
4. Incidence of malignant neoplasms of the Ukrainian cities with nuclear-energy production enterprises. Bazyka DA, Prisyazhnyuk AYe, Romanenko AYe, Fedorenko ZP, Gudzenko NA, Fuzik NN,

- ко, Н. А. Гудзенко, Н. Н. Фузик, Е. Н. Хухрянская, Л. О. Гулак, Е. Л. Горух, Е. В. Сумкина. *Радиация и риск : сборник научных статей*. 2011. Т. 20. № 3. С. 58–69.
5. Соціальна захищеність та медичне забезпечення працездатного населення зони спостереження атомних електростанцій / В. А. Прилипко, Ю. Ю. Озерова, О. В. Коцюбинський, М. М. Морозова, О. О. Петриченко, І. В. Бондаренко. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2017. Вип. 22. С. 147–160.
6. Gordelier S. Allemagne, Grande Bretagne : Le risque de leucemie croit a proximite de centrales nucleaires. l'Universit- de Mayence en collaboration avec le registre allemand des cancers infantiles, 15 d-cember 2011. URL: http://www.lexpress.fr/actualite/sciences/sante/habiter-pres-d-une-centrale-nucleaire-favoriserait-la-leucemie-chez-l-enfant_1070801.html (last accessed: 10.10.2017).
7. Bach P. Centrale nucleaire et leucemie enfantine. l'Inserm et de l'Institut de radioprotection et de surete nucleai, 14 janvier 2012. URL: <http://www.gauchemip.org/spip.php-article17955> (last accessed: 10.10.2017).
8. Kovacs P., Gordelier S. L'energie nucleaire et l'opiion publique. La Division du development nucleaire de l'AEN. *AEN Infos*. 2009. № 27.1
9. Rocrelle D. Rapport d'information sur la surete nucleaire et la radioprotection du site de Romans Ce rapport est redige au titre de l'article 21 de la loi de transparence et securite en matiere nucleaire. URL : http://www.ladrome.fr/sites/default/files/9-fbfc_rapport_annuel_snr_2011.pdf. (Last accessed: 10.10.2017).
10. Антомонов М. В. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. Киев, 2006. 558 с.
11. Методические подходы к оценке профессиональной заболеваемости в Омской области в ходе межрегиональных сравнений / Ж. В. Гудинова, Г. Н. Жернакова, И. В. Гегечкори, Е. Г. Блинова, Е. И. Толькова. *Фундаментальные исследования*. 2011. № 9, ч. 2. С. 245–248.
12. Социально-гигиенический мониторинг. Анализ медико-демографических и социально-экономических показателей на региональном уровне: метод. рекомендации / Н. В. Шестопалов, В. П. Самошкин, А. С. Крига и др. М. : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2010. 53 с.
13. Сазыкин В. Л. Новый метод интегральной оценки. *Вестник Омского государственного университета*. 2014. № 12. С.137–141.
14. Волощук О. В., Антомонов М. Ю., Гушук І. В. Аналіз рівня захворюваності населення Рівненської області. *Довкілля та здоров'я*. 2017. № 1 (81). С. 27–31.
- Khukhryanskaya EN, Gulak LO, Gorokh EL, Sumkina EV. *Radiatziya i Risk: A collection of scientific papers*. 2011;20(3): 58-69. Russian.
5. Prylipko VA, Ozerova YuYu, Kotsubinskij OV, Morozova MM, Petrychenko OO, Bondarenko IV. Social safety and medical maintenance of the labour pool in surveillance areas of the nuclear power plants. *Probl Radiat Med Radiobiol*. 2017;22:147-160.
6. Gordelier S. Allemagne, Grande Bretagne : Le risque de leucemie croit a proximite de centrales nucleaires. l'Universite de Mayence en collaboration avec le registre allemand des cancers infantiles, 15 december 2011. URL: http://www.lexpress.fr/actualite/sciences/sante/habiter-pres-d-une-centrale-nucleaire-favoriserait-la-leucemie-chez-l-enfant_1070801.html (last accessed: 10.10.2017).
7. Bach P. Centrale nucleaire et leucemie enfantine. l'Inserm et de l'Institut de radioprotection et de surete nucleai, 14 janvier 2012. URL: <http://www.gauchemip.org/spip.php?article17955> (last accessed: 10.10.2017).
8. Kovacs P, Gordelier S. L'energie nucleaire et l'opiion publique. La Division du development nucleaire de l'AEN. *AEN Infos*. 2009. № 27.1
9. Rocrelle D. Rapport d'information sur la surete nucleaire et la radioprotection du site de Romans Ce rapport est redige au titre de l'article 21 de la loi de transparence et securite en matiere nucleaire. URL : http://www.ladrome.fr/sites/default/files/9-fbfc_rapport_annuel_snr_2011.pdf. (Last accessed: 10.10.2017).
10. Antonomov MV. [Mathematical processing and analysis of medical and biological data]. Kyiv, 2006. 558 p. Russian.
11. Gudinova ZhV, Zhernakova GN, Ghegechkori IV, Blinova EG, Tolkova EI. Methodological approaches to the estimation of occupational incidence in the Omsk region during interregional comparisons. *Fundamentalnyie Issledovaniya*. 2011; (9, part 2):245-248. Russian.
12. Shestopalov NV, Samoshkin VP, Kriga AS et al. [Social hygienic monitoring. Analysis of medical-demographic and socio-economic variables at the regional level]: Method. Recommendations. Moscow. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; 2010. 53 p. Russian.
13. Sazykin VL. [A new integral assessment method]. *Bulletin of Omsk State University*. 2014. No. 12. P.137-41. Russian.
14. Voloshchuk OV, Antonomov MYu, Gushchuk IV. [Analysis of the level of morbidity of the population of Rivne region]. *Dovkillya ta Zdorovya*. 2017;1(81):27-31. Ukrainian.

Стаття надійшла до редакції 26.07.2018

Received: 26.07.2018

УДК 616.441-006:615.849.5:616-001.28

А. Є. Присяжнюк¹, Н. К. Троцюк¹✉, Н. А. Гудзенко¹, В. В. Чумак¹, О. В. Баханова¹,
М. М. Фузік¹, Ю. М. Беляєв¹, З. П. Федоренко², Є. Л. Горох², А. Ю. Романенко¹,
Д. А. Бази́ка¹, О. М. Хухрянська¹

¹Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, 04050, м.Київ, Україна

²Національний інститут раку, 33/34, вул. Ломоносова, 03022, м.Київ, Україна

РАДІАЦІЙНІ РИЗИКИ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ АВАРІЇ НА ЧАЕС З УРАХУВАННЯМ АЛЬТЕРНАТИВНИХ ОЦІНОК ДОЗ ЗОВНІШНЬОГО ОПРОМІНЕННЯ

Мета: оцінити радіаційні ризики раку щитоподібної залози (ЩЗ) впродовж періоду 1986–2012 рр. (за більш ніж 25 років після аварії на Чорнобильській АЕС): надлишковий абсолютний (EAR), надлишковий відносний (ERR) та атрибутивний (AR) ризики в українській когорті 150813 ліквідаторів чоловічої статі з України.

Матеріали та методи. Досліджувана когорта чисельністю 150 813 осіб громадян України, чоловічої статі, які в період 1986–1990 рр. брали участь у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС (УЛНА на ЧАЕС, «ліквідаторів»), сформована на базі даних Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (ДРУ). Ідентифікація випадків захворювання на рак ЩЗ (216 випадків) здійснювалась шляхом зіставлення (лінкіджу) баз даних ДРУ та Національного канцер-реєстру України. На основі порівняння показників захворюваності на рак ЩЗ в досліджуваній когорті з національними показниками частоти цієї патології було розраховано стандартизовані рівні захворюваності. Показники надлишкового абсолютного ризику на 10^4 людино-років-Грей (EAR/ 10^4 PY-Gy), надлишкового відносного ризику на 1 Грей опромінення (ERR/Gy) та атрибутивної частки ризику на 1 Грей опромінення (AR/Gy) були визначені з урахуванням ймовірної дози опромінення на ЩЗ. За основу взяті офіційні оцінки доз зовнішнього опромінення УЛНА на ЧАЕС, опубліковані в доповіді UNSCEAR 2008, та результати реконструкції дози на червоний кістковий мозок для когортної вибірки методом RADRUE. Для розрахунку радіаційних ризиків ці значення доз зведені до ймовірної дози зовнішнього опромінення ЩЗ.

Результати. Представлені результати довгострокового етапу дослідження (1986–2012 рр.) частоти та радіаційних ризиків раку ЩЗ в досліджуваній когорті (150 813) ліквідаторів чоловічої статі. В когорті за досліджуваний період 1986–2012 рр. було ідентифіковано 216 випадків раку ЩЗ із загальним показником захворюваності – SIR 3,35 (95 % довірчий інтервал (CI): 2,51–3,80). Упродовж усіх років спостереження у досліджуваній когорті мали місце суттєво підвищені показники захворюваності в порівнянні з національними. Дослідження внеску зовнішнього опромінення показали підвищені показники ризику раку ЩЗ в цій численній групі населення для обох дозових оцінок – EAR/ 10^4 PY-Gy 1,86 (95 % CI 0,47–3,24) та 2,07 (95 % CI 0,53–3,62), (ERR/Gy) 2,38 (95 % CI 0,60–4,15) та 2,66 (95 % CI 0,68–4,64); та (AR/Gy) 70,4 % та 72,7 %.

Висновки. Результати досліджень свідчать про зростання частоти раку ЩЗ серед учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС з України у зв'язку з отриманою дозою опромінення. Ці висновки узгоджуються з висновками, отриманими для об'єднаної когорти ліквідаторів з Білорусі, Російської Федерації та країн Балтії.

Ключові слова: рак ЩЗ, ліквідатори, Чорнобильська аварія, дози опромінення, радіаційні ризики.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 200–215. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-200-215.

✉ Троцюк Наталія Казимирівна, e-mail: tnataly@ukr.net

A. Ye. Prisyazhnyuk¹, N. K. Trotsyuk¹✉, N. A. Gudzenko¹, V. V. Chumak¹, O. V. Bakhanova¹, M. M. Fuzik¹, Yu. M. Belyaev¹, Z. P. Fedorenko², Y. L. Gorokh², A. Yu. Romanenko¹, D. A. Bazyka¹, O. M. Khukhryanska¹

¹State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

²National Cancer Institute, 33/34, Lomonosov str., Kyiv, 03022, Ukraine

RADIATION RISKS OF THYROID CANCER IN CHORNOBYL CLEAN-UP WORKERS USING THE ALTERNATIVE ESTIMATES OF DOSES OF EXTERNAL EXPOSURE

Objective. The objective of this study was to estimate the thyroid cancer radiation risks – excess absolute risk (EAR), excess relative risk (ERR) and attributable fraction of risk (AR) in the cohort of 150,813 Ukrainian male clean-up workers during the 1986–2012 period (more than 25 years after the Chernobyl accident).

Materials and methods. The cohort under study of 150,813 Ukrainian men who participated emergency and clean-up work in 1986–1990 was formed based on the data of the Ukrainian State Register of persons affected due to Chernobyl accident (SRU). The identification of thyroid cancer cases (216) was carried out by linking the SRU database with the National Cancer Registry of Ukraine (NCRU) data. Standardised incidence ratios (SIR) were estimated comparing thyroid cancer incidence in the cohort with the corresponding national indices. Excess absolute risk (EAR), excess relative risk (ERR) and attributable fraction of risk (AR) were calculated accounting for the alternative dose estimates. The following sources of the average dose values for Ukrainian liquidators were used: official total external dose records according to UNSCEAR 2008 report and results of external red bone marrow dose reconstruction by the RADRUE method for the cohort sample. For the radiation risk evaluation, these estimates were converted to the average external thyroid dose.

Results. Results of the long term study (1986–2012) of thyroid cancer risks in a cohort of 150,813 Chernobyl clean-up workers («liquidators») from Ukraine are presented. Two options for the average thyroid dose estimates were used for radiation risks evaluation. According to the SRU and NCRU 216 incident thyroid cancers were diagnosed in 1986–2012 within the studied cohort with an overall SIR of 3.35 (95 % confidence interval (CI) 2.51–3.80). The SIR estimates were elevated throughout the entire follow-up period. Investigation of a contribution of the external exposure (according to the alternative values) showed the elevated dose associated thyroid cancer rates in the studied cohort. Alternatively estimated EAR/10⁴ PY-Gy were of 1.86 (95 % CI 0.47–3.24) and 2.07 (95 % CI 0.53–3.62); ERR/Gy – 2.38 (95 % CI 0.60–4.15) and 2.66 (95 % CI 0.68–4.64) and AR % (Gy) 70.4 % and 72.7 % Gy.

Conclusions. Obtained results prove the dose dependent increase of thyroid cancer incidence among Ukrainian Chernobyl clean-up workers. These conclusions are consistent with those received for combined cohort of Belarus, Russia and Baltic States liquidators.

Key words: thyroid cancer, clean-up workers, Chernobyl accident, radiation doses, radiation risk analysis.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:200-215. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-200-215.

ВСТУП

Чорнобильська аварія, яка трапилась 26 квітня 1986 р., призвела до широкомасштабного радіаційного опромінення різних контингентів населення. Найбільш опромінена група включає понад 500 тисяч осіб (переважно чоловіків) учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС у період 1986–1990 рр. [1]. Вони підпали під дію зовнішнього опромінення від численних радіоактивних матеріалів, що випали на ґрунт, поверхню будівельних споруд тощо. Найвищі дози опромінення були отримані протягом 1986–1987 рр. [1]. Дози зовнішнього опромінення близько 100 мЗв були

INTRODUCTION

The Chernobyl accident occurred on April 26, 1986 and led to a large-scaled radiation exposure of different contingents. The most exposed group of population includes over 500,000 individuals (predominantly males) who participated in the emergency works and clean-up activities in 1986–1990 [1]. The clean-up workers (so called «liquidators») were subjected to high doses of external exposure from numerous radioactive sources (materials) deposited on the ground and building surfaces. The highest doses were received during

zareestrovani u sotenyh tysyach ULNA, vkluchayuchi dekilka tysyach osib z dozami, bilyshimi nih 250 mSv [2]. Krim toho, znachni dozi na shchitopodobnu zalozu (ShChZ) mogli buti otrimani ULNA na CHAES u pershi tizhni pislia аварії через внутрішнє опромінення ізотопом йоду ^{131}I . Близько половини ULNA на CHAES, офіційно zareestrovanih u period 1986–1990 rr., є громадянами України [1], vkluchayuchi тих, хто був залучений до найбільш складних ранніх робіт на CHAES та в межах 30-км зони навколо CHAES із високим дозовим навантаженням. Ліквідатори України мають найвищі показники середніх зовнішніх доз порівняно з учасниками робіт, залученими з інших країн [1].

Надлишок виникнення раку ШЧЗ у ліквідаторів з України, Білорусі, Російської Федерації, Естонії та Латвії було констатовано в ранніх дослідженнях, що базувались на аналізі стандартизованого співвідношення захворюваності (Standardized incidence ratio – SIR) [3–7]. Нещодавно, у спільному дослідженні (типу «випадок-контроль») серед ліквідаторів Білорусі, Російської Федерації та країн Балтії було встановлено підвищений ризик виникнення раку ШЧЗ, пов'язаний із загальним радіаційним опроміненням і дозою на ШЧЗ за рахунок ^{131}I [8].

На попередній описовій фазі виявлено значний ексцес захворюваності на рак ШЧЗ серед ULNA на CHAES у порівнянні з національним рівнем [4, 6]. На даному етапі дослідження ми оцінюємо радіаційні ризики з подовженим періодом спостереження і залученням середніх оцінок доз опромінення ліквідаторів різних років участі, доступних у відкритих джерелах інформації.

Автори цього дослідження усвідомлюють, що остаточні результати аналітичних досліджень можуть відрізнитись від поточних розрахунків із використанням усереднених доз.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою дослідження була оцінка радіаційних ризиків раку щитоподібної залози впродовж періоду 1986–2012 рр. (за більш ніж 25 років після аварії на Чорнобильській АЕС), в тому числі показників надлишкових абсолютного (EAR), відносного (ERR) та атрибутивного (AR) ризиків в українській когорті 150 813 ліквідаторів чоловічої статі з України.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Досліджувана когорта. Поточне дослідження є продовженням попереднього, яке виконувалось у рамках Україно-Американського протоколу [6]. Аналіз для даної роботи було виконано з урахуванням інформації за два додаткові роки спостереження – 2011–2012 рр.

1986–1987 by various organs in the body including thyroid [1]. The external doses of average level about 100 mSv were registered among hundreds of thousands of clean-up workers [2]. Besides, significant doses to thyroid could be received by clean-up workers during the first weeks after the accident due to internal exposure to ^{131}I . Nearly half of the officially registered Chernobyl workers are Ukrainian ones [1] including those who were involved in the most difficult early operations at the Chernobyl site with the highest mean external doses comparing to the clean-up workers from the other countries involved [1].

Excess of thyroid cancer in clean-up workers from Ukraine, Belarus, Russian Federation, Estonia and Latvia was noted in early studies based on standardized incidence ratio analysis (SIR) [3–7]. More recently, a significantly increased risk of thyroid cancer associated with total radiation exposure and ^{131}I thyroid doses was reported in a collaborative case-control study of clean-up workers from Belarus, Russian Federation and Baltic countries [8].

In our previous descriptive study phase a significant excess of thyroid cancer incidence among clean-up workers from Ukraine was found as compared with the national level [4, 6]. In the current report, we present the estimates of thyroid cancer risk during the amended study period accounting for the available alternative estimates of average doses of external exposure by year of clean-up.

We are aware of the point that overall results of the onward analytical studies may differ from these preliminary estimates based on averaged dose values.

OBJECTIVE

The aim of this study was to estimate the thyroid cancer radiation risks – excess absolute risk (EAR), excess relative risk (ERR) and attributable fraction of risk (AR) in the cohort of 150,813 Ukrainian male clean-up workers during the 1986–2012 period (more than 25 years after the Chernobyl accident).

MATERIAL AND METHODS

Studied cohort. The current study is a continuation of the previous one, which was carried out under the Ukrainian-American Protocol [6]. Current analysis was conducted with two additional years of follow up – 2011 and 2012.

Досліджувана когорта — 150 813 чоловіків-ліквідаторів сформована на базі даних Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (ДРУ). Цей офіційний реєстр був заснований у 1986 році, з метою простеження стану здоров'я груп постраждалого населення, включаючи учасників аварійних і відновлювальних робіт, які зазнали радіаційного впливу [1, 6]. У когорті дослідження включені ліквідатори — жителі шести областей України (Київської, Донецької, Дніпропетровської, Харківської, Черкаської та Чернігівської) і міста Київ, тобто приблизно 60 % усіх ліквідаторів, зареєстрованих у ДРУ. Інформація про рік участі у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, отримана з бази даних ДРУ, була наявна для 139 649 осіб зазначеної когорти. У досліджуваних областях відмічена висока якість онкологічної допомоги, в тому числі реєстрації випадків злоякісних новоутворень і збереження морфологічних матеріалів.

Інформація щодо життєвого статусу та поточної адреси осіб, зареєстрованих в ДРУ, щорічно оновлюється через повідомлення місцевих медичних закладів (лікарень, поліклінік), які проводять медичні огляди учасників ліквідації аварії на ЧАЕС. Приблизно 80 % з них проходять щорічні медичні огляди. У випадках надходження суперечливої чи неповної інформації використовуються додаткові інформаційні джерела.

Підтвердження захворювання на рак. Ідентифікація випадків захворювання на рак ЩЗ здійснювалась шляхом лінкіджу бази даних ДРУ із даними Національного канцер-реєстру України (НКРУ). НКРУ — це популяційний комп'ютеризований реєстр злоякісних новоутворень усього населення України [8]. 97,5 % випадків раку ЩЗ, зареєстрованих у НКРУ, гістологічно підтверджені [9]. Комп'ютеризована процедура лінкіджу записів була використана для досягнення повноти та уникнення дублювання інформації [10]. У розрахунках були використані дані лише про верифіковані випадки раку ЩЗ.

Початком періоду спостереження для кожного члена досліджуваної когорти була дата реєстрації особи в ДРУ, починаючи з 1986 р. Кінцевою точкою спостереження були: дата діагностики раку ЩЗ, дата смерті, остання дата відомого життєвого статусу, 31 грудня 2012 року (кінець досліджуваного періоду), залежно від того, що сталося раніше.

Людино-роки (PYs) під ризиком були розраховані за роком першої участі в аварійних роботах у Чорнобильській зоні (1986/1987/1988—1990/невідомо), календарними періодами (1986/1990/1995/2000/2005—2010/2011—2012 роки) та досягнутим віком за 5-річчя-

The investigated cohort of 150,813 male liquidators was formed based on the State Register of Ukraine of people who affected by the Chornobyl catastrophe (SRU). This official register was established in 1986 to monitor the health status of populations affected by radiation accident, including emergency workers and participants of clean-up works [1, 6]. The cohort clean-up workers resided in six regions — 6 oblasts (Kyiv, Donetsk, Dnipropetrovsk, Kharkiv, Cherkassy, and Chernihiv) and Kyiv city that is totalling about 60 % of all clean-up workers registered in the SRU. Data on the year of clean-up activities was available for 139,649 of 150,813 cohort members and was obtained from the database of the SRU. In the regions mentioned above a high quality of health care, cancer registration, and storage of morphological samples is noted.

Information on vital status and current address of individuals registered in the SRU is annually updated through reporting from the local health care institutions (hospitals, outpatient clinics) performing medical follow-up of clean-up workers. About 80 % of clean-up workers undergo the annual medical examination. Controversial or incomplete information (on death, for instance) is being checked using the additional data sources.

Confirmation of cancer cases. The verification of thyroid cancer cases was carried out by linking of the SRU data with database of the National Chancery Register of Ukraine (NCRU). The NCRU is a population-based computerized cancer registry [8]. The majority of the thyroid cancer diagnoses reported to the NCRU (97.5 %) have histological verification [9]. The computerized linkage procedure was used to achieve a higher completeness of the data, and to eliminate the duplicated records [10]. Only thyroid cancer cases with confirmed identity were included into the study.

The starting point of the follow-up for every subject in a study cohort was the date of an individual's registration in the SRU (starting from the 1986). The ending point was the date of thyroid cancer diagnosis, date of death, date of the last known vital status, or December 31, 2012 (end of follow-up), whichever came first.

Person-years (PYs) at risk and incident thyroid cancer cases were tabulated over year of first clean-up mission in the Chornobyl zone (1986/1987/1988—1990/unknown), attained age in 5-year categories from 18 through 82 years, calendar period

ми інтервалами від 18 до 82 років. За такими ж категоріями були розподілені 216 спостережуваних випадків раку ЩЗ. Програмне забезпечення Epicure 2.0 [11] використовувалось для оцінки людино-років спостереження і стандартизованого співвідношення захворюваності. Кількість очікуваних випадків захворювання на рак ЩЗ оцінювалася із застосуванням вікових показників захворюваності на цю патологію всього населення України чоловічої статті, протягом відповідного календарного періоду та людино-років спостереження, специфічних для досліджуваної когорти. Розрахунок SIR та їхніх 95 % довірчих інтервалів проводився з урахуванням критеріїв статистичної значущості для двосторонніх тестів з величиною $p < 0,05$.

Дозиметрія. Через 30 років після Чорнобильської катастрофи інформація про індивідуальні дози залишається невизначеною: офіційні дозові записи (ODR) доступні лише для 42,5 % з 229 219 ліквідаторів, зареєстрованих в ДРУ [1]. Зазначимо, що серед ліквідаторів 1986 р. участі (141 340 осіб) записи про дози зовнішнього опромінення наявні лише для 28,9 % осіб, серед ліквідаторів 1987 року участі (49 365) — для 60,1 %, для учасників подальших років (37 736) — для приблизно 65 % осіб. Дози опромінення шкіри і кришталика ока, дози внутрішнього опромінення всього тіла та ЩЗ, зумовлені бета-випромінюванням, — не вимірювались взагалі. Зазначено, що дози на ЩЗ були виміряні для дуже невеликої кількості ліквідаторів; тому неможливо оцінити середнє значення для всієї групи.

Середнє значення офіційно зареєстрованої дози на все тіло, отриманої учасниками ліквідації аварії в період від 1986 до 1990 року (головним чином за рахунок зовнішнього гамма-випромінювання), зменшувалось з року в рік приблизно так: 0,186 Гр — 1986 р., 0,127 Гр — 1987 р., 0,057 Гр — 1988 р., 0,049 Гр — 1989 р. та 0,051 Гр — 1990 р. Середнє значення за весь період 1986–1990 рр. становило 0,151 Гр [1].

Необхідно зазначити, що офіційні дози слід трактувати з обережністю. Справа в тому, що підходи до оцінки дози на час проведення аварійних заходів були дуже приблизними і мали схильність до переоцінки фактичної експозиції через притаманний консерватизм методологій (так званий «радіаційно-профілактичний підхід»), коли дози, як правило, були завищені для забезпечення кращого захисту працівників. Цей постулат узгоджується з даними результатів ретроспективного рекалібрування офіційних доз за допомогою EPR (електронний парамагнітний резонанс — ЕПР) дозиметрії зубної емалі [12], а також підтверджено реконструкцією індивідуальних доз методом RADRUE (Реалістична аналітична реконструкція дози з оцінкою

(1986/1990/1995/2000/2005–2010/2011–2012). Epicure 2.0 software [11] was used to estimate PYs and ratios of observed to expected number of thyroid cancer cases (standardized incidence ratios — SIRs). The number of expected incident thyroid cancer cases was estimated by applying calendar-time and age-specific thyroid cancer incidence rates for the entire male population of Ukraine to the respective cohort-specific PYR. Calculation of SIRs and their 95 % confidence intervals was performed assuming Poisson distribution of grouped incidence data with two-sided significance tests with a p value of $< 0,05$ considered statistically significant.

Dosimetry. 30 years after the Chornobyl accident the situation with individual dose records remains uncertain: the dosimetry data (official dose records — ODR) were available for only 42.5 % of 229,219 clean-up workers registered in the SRU [1] including 28.9 % of 141,340 participants of 1986, 60.1 % of 49,365 participants of 1987 and 65 % of 37,736 participants of the other years of a clean-up. Doses caused by beta radiation (skin and eye lens doses) and intakes (internal whole-body exposure and specifically thyroid doses) were not monitored at all. It was pointed out that thyroid doses were measured for a very small number of workers; it is not possible to estimate the average value for the whole group.

The average officially registered whole-body dose received by the clean-up workers between 1986 and 1990 (mainly due to external gamma radiation), decreased from year to year being about 0.186 Gy — 1986, 0.127 Gy — 1987, 0.057 Gy — 1988, 0.049 Gy — 1989, and 0.051 Gy — 1990. The average value for the whole period 1986–1990 is 0.151 Gy [1].

However, one should treat officially recorded doses with caution. The matter is that the approaches to dose evaluation at the time of clean-up activities were very imprecise and tended to overestimate the actual exposure due to inherent conservatism of the methodologies (so called «radiation protection approach») when doses tended to be rather overestimated to secure better protection of workers. This judgment is supported by the results of retrospective recalibration of official doses by means of EPR dosimetry with tooth enamel [12] and confirmed by the reconstruction of individual doses using RADRUE (Realistic Analytical Dose Reconstruction with Uncertainty

невизначеності) [13], що проводилась на суб'єктах українсько-американського дослідження лейкемії та супутніх захворювань [14]. Для певних представницьких професійних категорій реконструйовані дози зовнішнього опромінення на червоний кістковий мозок були наступними: військовослужбовці (кадрові та резервісти) – у 1986 р. – 0,103 Гр, у 1987 р. – 0,073 Гр, у 1988 р. – 0,037 Гр; професійні робітники атомної промисловості – 0,317 Гр; відряджені на короткострокову місію – 0,040 Гр [13, 15]. Слід зазначити, що в так званих «екологічних» дослідженнях дози визначаються не для кожного індивіда, а для усіх осіб вибірки (так звані «групові дози»), які в середньому репрезентують дози, отримані членами досліджуваної групи.

Оцінка радіаційного ризику. Метою даного дослідження є не тільки епідеміологічне вивчення захворюваності на рак ЩЗ через SIR аналіз, але також визначення величини коефіцієнтів ризику цього захворювання в УЛНА на ЧАЕС. Розраховано кілька коефіцієнтів ризику: надлишковий абсолютний ризик на 10 000 людино-років Гр (EAR/10⁴ PY-Gy), надлишковий відносний ризик на 1 Гр (ERR/Gy) та атрибутивна фракція ризику (AR%) на 1 Гр. Зазначені коефіцієнти ризику являють собою найбільш поширені моделі, що використовуються в радіаційній епідеміології [4]. При оцінці коефіцієнтів радіаційного ризику робиться припущення, що спостережуване збільшення захворюваності на рак ЩЗ зумовлене виключно радіаційним опроміненням.

Надлишковий абсолютний ризик – EAR на 10 000 PY-Gy оцінюється відповідно до рівняння:

$$EAR = (O - E \times c) / (N_{py} \times D)$$

де O – кількість випадків, що спостерігається, E – очікувана кількість випадків, розрахована на основі національних показників частоти захворювання, c – коефіцієнт, зумовлений ефектом скринінгу, N_{py} – число людино-років спостереження, D – доза, зумовлена зовнішнім опроміненням у греях.

Надлишковий відносний ризик – ERR на 1 Гр обчислюється згідно з рівнянням:

$$ERR = EAR \times N_{py} / (E \times c)$$

Атрибутивний ризик на 1 Гр був отриманий за рівнянням:

$$AR = ERR / (1 + ERR) \times 100 \%$$

95 % довірчий інтервал для спостережуваного числа O базується на нормальному розподілі, наближе-

Estimation) method [13] which was undertaken for the subjects of the Ukrainian-American study of leukemia and related disorders [14]. For some representative professional categories the reconstructed doses were following: military (cadre and reserve) – in 1986 – 0.103 Gy, in 1987 – 0.073 Gy, in 1988 – 0.037 Gy, professional atomic workers – 0.317 Gy, staff of Ministry of Internal Affairs (MIA) – 0.203 Gy, sent on short term mission – 0.040 Gy [13, 15]. It should be noted that in so called «ecological» studies it is sufficient to know doses to unspecified individuals (called «group doses»), who are representative of the average dose received by the members of the studied group.

Estimation of radiation risk. The objective of this study is not only epidemiological analysis in term of SIR, but also the derivation of risk coefficients for thyroid incidence in recovery operation workers. Several risk coefficients are considered: excess absolute risk per 10⁴ person-years Gy (EAR/10⁴ PY-Gy), excess relative risk per Gy (ERR/Gy) and attributable fraction of risk (AR %) at 1 Gy. The mentioned risk coefficients represent the most common models used in radiation epidemiology [4]. In the estimation of coefficients of radiation risk, it is assumed that the observed increase in thyroid cancer incidence is solely due to radiation exposure.

The excess absolute risk – EAR per 10,000 PY-Gy was estimated from the expression:

where O – observed number of cases, E – expected number of cases according to the national rates, c – the coefficient determined by the effect of screening, N_{py} – number of person-years under observation, D – dose due to external irradiation in Gy.

The excess relative risk – ERR per Gy was calculated according to the equation:

The AR at 1 Gy was obtained from the ratio:

95 % confidence interval around the observed number O is based on normal distribution appro-

ному до розподілу Пуассона, і розраховується з використанням формули:

$$O \pm 1,96\sqrt{O}$$

Виходячи з мінімального та максимального значень спостережуваного числа випадків, розраховувались 95 % довірчі інтервали надлишкового абсолютного, надлишкового відносного та атрибутивного ризиків.

Що стосується параметра «с», то ця величина віддзеркалює ефект скринінгу при проведенні щорічних медичних обстежень («диспансерних спостережень») УЛНА. Ці обстеження можуть зумовити збільшення кількості діагностованих випадків раку ЩЗ за рахунок виявлення ранніх форм захворювання у порівнянні з числом, яке розраховується з використанням показників усього чоловічого населення України. Показник захворюваності SIR на рак ЩЗ впродовж раннього післяаварійного періоду (1986–1989 рр.), який вважається латентним [3], складає – 2,61. Величина цього показника враховує ефект скринінгу і була отримана в нашому попередньому дослідженні [4]. Ефект скринінгу досить широко відображений у спеціальній літературі. Наприклад, аналогічний коефіцієнт $c = 2,6$ було оцінено для УЛНА Росії [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Серед УЛНА, у яких був встановлений діагноз раку ЩЗ, 69 % вперше були відряджені у Чорнобильську зону в 1986 р. В той же час, серед членів когорти без цього діагнозу таких осіб було 62 %. За період спостереження протягом післяаварійного періоду до 31 грудня 2012 р. включно в когорті виявлено 216 випадків захворювання на рак ЩЗ. Ця кількість випадків значно перевищує розраховане очікуване число – 64,4 випадку. Зіставлення спостережуваного та очікуваного чисел зумовило підвищену величину стандартизованого співвідношення захворюваності у когорті – $SIR = 3,35$ (95 % CI 2,91–3,80). Захворюваність серед 139 649 осіб з відомими роками участі у ліквідаційних роботах в цілому виявилась трохи нижчою – 3,21 (95 % CI 2,76–3,66). Найбільші значення визначені для тих УЛНА, рік участі яких в аварійних роботах невідомий, що може свідчити про приналежність останніх до групи ліквідаторів початкового періоду ліквідації аварії на Чорнобильській АЕС (1986 р.), захворюваність яких була найвищою серед осіб з відомим періодом участі в роботах.

Таблиця 1 містить основну інформацію про досліджувану когорту УЛНА на ЧАЕС і проведену оцінку захворюваності на рак ЩЗ за групами.

ximation of the Poisson distribution and is calculated as:

Lower and upper limits of 95 % confidence intervals were calculated for EAR, ERR and attributable risks based on these minimal and maximal values of observed thyroid cancer cases.

The parameter «c» reflected the effect of screening in recovery operation workers resulted from annual medical examinations, so cold «dispansery supervision». This can lead to increasing of number of diagnosed thyroid cancers due to cases detected at earlier stage of disease in comparison with the entire male Ukrainian population, which need to be taken into account. For thyroid cancer incidence $c = 2.61$, which corresponds to an increased value $SIR = 2.61$ during the latency period (1986–1989) [3], reflect the effect of in-depth screening and was obtained in our previous study [4]. This screening effect is documented in the scientific literature. For example, similar coefficient $c = 2.6$ was observed in Russian clean-up workers [3].

RESULTS

Among clean-up workers with thyroid cancer, 69 % had their first mission in the Chornobyl zone in 1986 compared with 62 % of clean-up workers with no thyroid cancer diagnosis in the cohort. During the total follow-up period up to and including December 31, 2012, the 216 thyroid cancer cases were observed in the cohort. This number was significantly higher than the expected number of 64.4 providing an elevated SIR estimate of 3.35 (95 % CI 2.91–3.80), SIRs did not differ significantly by age. Among the 139,649 persons with known years of participation in the emergency work, the incidence rate is slightly lower – 3.21 (95 % CI: 2.76–3.66). Notably, the highest index of morbidity is marked in the group of clean-up workers, the year of participation of that in emergency works is unknown. By implication, it can testify to the initial period of liquidation of Chornobyl accident, when doses of irradiation were the highest.

In Table 1 the information about main characteristic of studied clean-up worker cohort is presented.

Таблиця 1

Число випадків раку ЩЗ, людино-років спостереження та стандартизоване співвідношення захворюваності у когорті українських ліквідаторів за роками першого перебування в Чорнобильській зоні

Table 1

Number of thyroid cancer, person-years and SIR in cohort of Ukrainian clean-up workers by years of first mission in the Chornobyl zone

Рік першого перебування в зоні Years of first mission	Число ліквідаторів Number of clean-up workers	Людино-роки спостереження Person-years	Випадки раку ЩЗ Thyroid cancer cases		SIR (95 % CI)
			спостережувані observed	очікувані expected	
1986	93 819	1 337 478	148	40,5	3,65 (3,07–4,24)
1987	24 818	393 025	31	11,1	2,79 (1,81–3,78)
1988–1990	21 012	310 685	17	9,4	1,81 (0,95–2,67)
Сума за 1986–1990 рр. Subtotal 1986–1990	139 649	2 041 188	196	61,0	3,21 (2,76–3,66)
Рік участі невідомий Unknown	11 164	95 220	20	3,4	5,88 (3,30–8,46)
Загальна сума Total	150 813	2 136 409	216	64,4	3,35 (2,91–3,80)

Через відсутність достовірної інформації про рік участі в аварійних роботах для 11 164 ліквідаторів вони були виключені з подальших розрахунків.

У табл. 2 наведені розрахунки ймовірної зовнішньої колективної та per capita дози на ЩЗ з використанням альтернативних даних: офіційних дозових записів згідно зі звітом UNSCEAR 2008 [1] та оцінки за RADRUE [13, 14] для вибірки зі 139 649 ліквідаторів когорти, у яких рік участі в аварійних роботах відомий. Слід зазначити, що існуючі дозові оцінки використовують різні дозиметричні величини (екс-

The 11,164 liquidators were excluded from subsequent calculations because of no reliable information on the year of participation in emergency works.

Table 2 provides assessments of both the collective and average external dose based on alternative data: the official dose records (ODR) according to UNSCEAR 2008 report [1] and the RADRUE [13, 15] estimate for the 139,649 liquidators, whose year of involvement in emergency work is known. It should be stressed that existing dose estimates use different dosimetric quantities

Таблиця 2

Оцінка варіантів зовнішньої колективної та per capita дози на ЩЗ в когорті 139 649 ліквідаторів громадян України

Table 2

Estimation of collective and mean external per capita dose for cohort of 139,649 Ukrainian clean-up workers

Рік першої участі у місії Years of first mission	Число ліквідаторів у когорті Number of clean-up workers in the cohort	Середня доза зовнішнього опромінення, Гр Mean external dose, Gy				Оцінки колективної дози когорти (людино-Гр) на ЩЗ відповідно до Collective Mean thyroid external dose (Person-Gy) according to	
		доза на все тіло згідно з UNSCEAR 2008 Report [1] whole-body dose according to UNSCEAR 2008 Report [1]	доза на ЧКМ відповідно до RADRUE [15] dose of red bone marrow according to RADRUE [15]	доза на ЩЗ відповідно до UNSCEAR 2008 Report ¹ thyroid dose according to UNSCEAR 2008 Report ¹	доза на ЩЗ відповідно до RADRUE ² thyroid dose according to RADRUE ²	UNSCEAR 2008 Report	RADRUE
1986	93819	0,186	0,105	0,104	0,116	9757,18	10883,004
1987	24818	0,127	0,066	0,071	0,073	1762,08	1811,71
1988–1990	21012	0,054	0,035	0,030	0,039	630,4	819,468
1986–1990	139649	0,156	0,088	0,087	0,097	12149,46	13514,18

Примітка. ¹Доза на ЩЗ, отримана після переходу від дози ODR; ²доза на ЩЗ, отримана після переходу від дози на ЧКМ.

Note. ¹Thyroid dose received by conversion from official whole-body dose; ² thyroid dose received by conversion from red bone marrow dose.

позиційна доза, повітряна керма, доза на окремі органи, доза усього тіла — ефективна доза). Тому для проведення змістовного аналізу величин ризику ці дві альтернативні оцінки доз опромінення були зведені до порівнюваних величин, тобто до ймовірних середніх поглинутих доз зовнішнього опромінення на ЩЗ. При цьому було використано нижченаведену процедуру (рис. 1).

(exposure, air kerma, absorbed dose by different organs, whole-body dose — effective dose). That is why for meaningful analysis, planning to compare risk analysis based on these two sets of data we consider bringing them to comparable values. The following steps were taken to transform them to thyroid gland doses according to the procedure described further (Fig. 1).

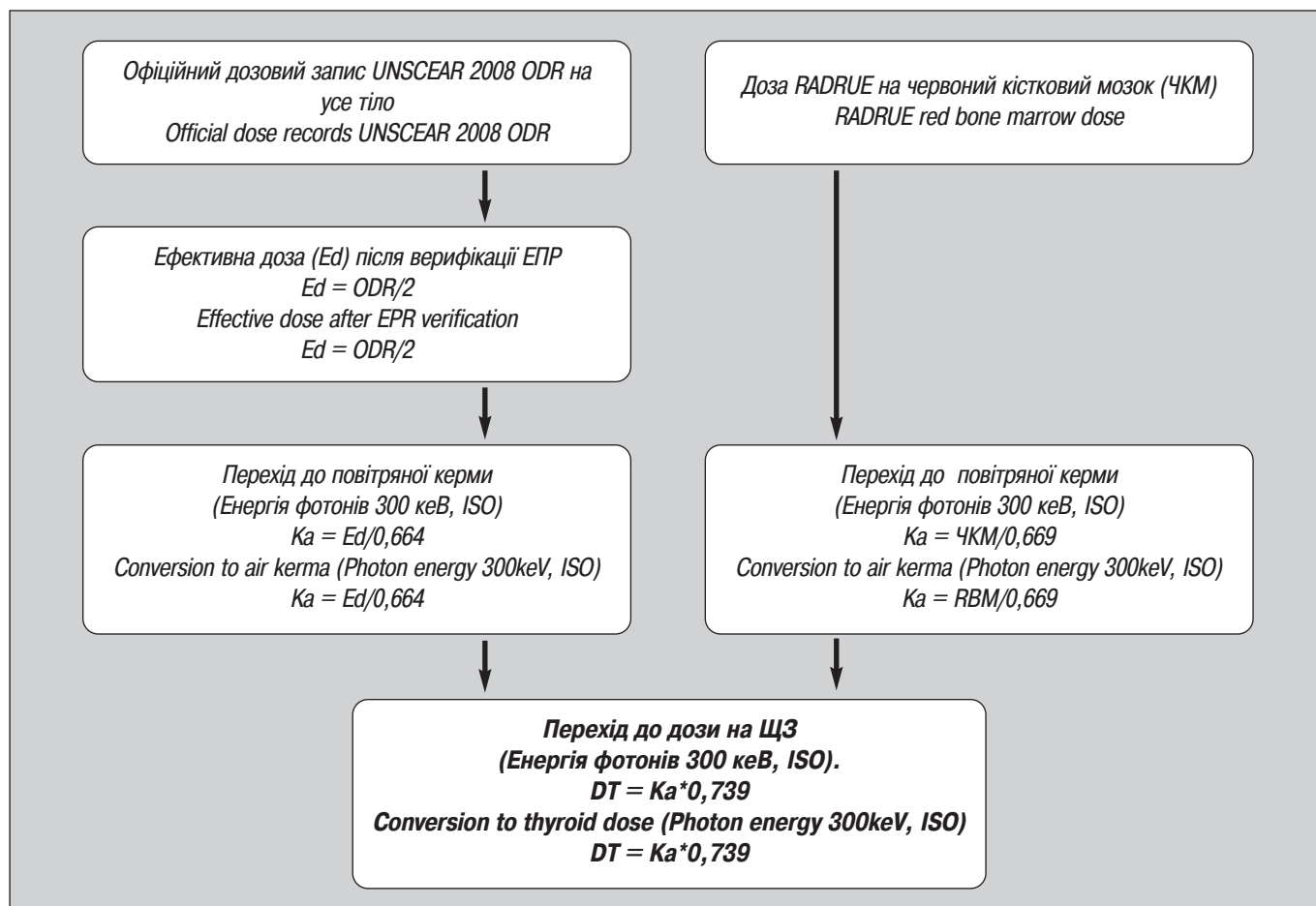


Рисунок 1. Методика переходу з офіційного дозового запису UNSCEAR 2008 дози на все тіло (ODR) і розрахованої дози RADRUE на червоний кістковий мозок (ЧКМ) до дози на ЩЗ

Figure 1. Procedure of a conversion of official dose records (whole-body doses from UNSCEAR 2008 report) and reconstructed red bone marrow doses (RADRUE) to external thyroid dose

Офіційні дозові записи, як зазначено у звіті UNSCEAR 2008, є фактично експозиційними дозами, поданими у вигляді поглинутих доз на все тіло і вираженими у мілігреях (за умови наближення $1 \text{ P} = 10 \text{ мГр}$). Як уже зазначалося, офіційні дози були завищені через притаманний методологіям консерватизм, причому у попередніх дослідженнях [13] показано, що завищення відбувалося приблизно у 2 рази. Отже, якщо поділити дози на цей коефіцієнт, отримаємо ефективні дози. Далі, згідно з алгоритмом, передбачені розрахунки повітряної керми за допомогою перехідного коефіцієнта від ефективної

Official doses, as noted in the UNSCEAR 2008 report, are in fact exposure doses, presented in the form of whole-body absorbed doses and expressed in mGy (assuming an approximation of $1 \text{ P} = 10 \text{ mGy}$). As it was already noted, that official doses were overestimated due to conservatism inherent in the methodology, and in previous studies [12] it was shown that this overestimation is approximately twofold. So, if we divide the dose by a factor of 2, we will receive effective doses. To convert received effective doses to air kerma we have to divide them by the coefficients from the

дозы до повітряної керми для середньої енергії фотонів чорнобильського спектру 300 кеВ [16] та ізотропної геометрії (ISO) — 0,664, наведеного у публікації МКРЗ 74 [17]. Після чого, слід перейти до розрахунків дози на ЩЗ, помноживши отримане значення повітряної керми на конверсійний коефіцієнт переходу від керми до поглиненої дози ЩЗ для тих же значень енергії для ізотропної геометрії з публікації МКРЗ [17] — 0,739.

Другий варіант — дози на червоний кістковий мозок, відновлені за допомогою методу RADRUE, які були використані в епідеміологічному дослідженні ризиків лейкемії, що виконувалось в цій же когорті ліквідаторів. Щоб отримати дози на ЩЗ, ці дози необхідно поділити на середній конверсійний коефіцієнт 0,669, що застосовувався при переході від повітряної керми до дози на червоний кістковий мозок, і помножити на 0,739 — середнє значення конверсійного коефіцієнта для переходу від повітряної керми до дози на ЩЗ (рис. 1).

Дози, отримані ліквідаторами за рахунок зовнішнього опромінення з урахуванням років участі у ліквідаційних роботах, містяться в доповіді UNSCEAR 2008 р. Середня доза зовнішнього опромінення, згідно з цим звітом, для 139 649 ліквідаторів з відомим роком участі складає 0,156 Гр. Після застосування конверсійної методики оціночна середня доза зовнішнього опромінення на ЩЗ для 139 649 чоловік складає — 0,087 Гр. Такі оцінки базуються на репрезентативних даних щодо військових ліквідаторів, тому обґрунтованість їх прямої екстраполяції на всю сукупність досліджуваної когорти є дискусійною. Альтернативний підхід базується на визначенні доз, обчислених за допомогою реконструктивної дозиметрії. Якщо припустити, що в групі з обстежених 1000 ліквідаторів когорти за методом RADRUE [13] встановлені коректні дози без істотної похибки, то логічно, що їх використання може дати більш об'єктивну оцінку середньої зовнішньої дози на ЩЗ — 0,097 Гр для всіх членів досліджуваної когорти. Підкреслимо, близькість отриманих оцінок, їх різниця становить — 11,5 %. Разом з тим, природно, що використання усередненої величини дози є джерелом невизначеності у порівнянні з оцінками індивідуальних доз, які беруться до уваги в аналітичних дослідженнях, і може призвести до певного зміщення оцінки доза-ефекту. Проте, навіть у широко визнаному дослідженні осіб, які пережили атомні бомбування в Японії [18], зазначається можливість недооцінки показника ERR/Gy для захворюваності на рак у цій когорті до 10–15 % за рахунок похибки в оцінюванні дози, величина якої може складати до 35%.

publication of ICRP 74, using the value for the average energy of photons of the Chornobyl spectrum of 300 keV [16] and the isotropic geometry (ISO) — 0.664 [17]. After that, to convert air kerma to thyroid absorbed doses we have to multiply the result by the thyroid dose per air kerma conversion coefficient for the same photon energy and isotropic geometry from the proper table of the ICRP publication [17] — 0.739.

Another option is to use the red bone marrow doses reconstructed in the epidemiological study of the risk of leukemia which has been performed on the same cohort of clean-up workers [13]. To get doses to the thyroid gland, the dose of RADRUE should be divided by an average conversion factor of 0.669 used during the transition from the air kerma to red bone marrow dose and multiplied by 0.739 — the average conversion value from air kerma to the absorbed thyroid dose (Fig. 1).

UNSCEAR report, 2008 contains records of the total external dose received by liquidators by year of clean-up activities. Estimated average external exposure dose of 139,649 people with known year of clean-up works is 0.156 Gy. After applying the conversion procedure the average external thyroid dose was estimated to be 0.087 Gy. It should be noted that it is based on representative data on military liquidators, and the reasonableness of their direct extrapolation to the entire cohort is controversial. The alternative approach was based on the doses calculated by reconstructive dosimetry. Assuming that for the group of 1000 clean-up workers, doses were estimated by RADRUE [13] with no bias, it is possible to consider the average external thyroid dose (0.097 Gy) received by the all members of studied cohort with known year of clean-up as more realistic(?). The received alternative values are similar (estimated difference is about 11.5 %). Certainly, the used approach to a mean dose attribution is a source of uncertainties in comparison with the individual doses used in analytical studies and could lead to a bias in dose-effect estimates. However, even in a widely accepted study of the atomic bomb survivors [18] it is pointed out that there might be as much as 35 % error in dose estimation and it could result in a 10–15 % underestimate of the ERR/Gy for cancer incidence in that cohort.

Аналіз моделювання ризиків. Різні величини середніх зовнішніх доз, наведених у табл. 2, визначають альтернативні оцінки надлишкового абсолютного, відносного та атрибутивної частки ризиків раку ЩЗ в досліджуваній когорті УЛНА на ЧАЕС. Аналіз отриманих значень ризику показав узгодження нашого результату з результатами дослідників з інших країн (табл. 3). Показники надлишкового абсолютного ризику за даними альтернативних варіантів розрахунків у поточному дослідженні в когорті українських ліквідаторів впродовж 1986–2012 рр. коливаються в межах від 1,86 (95 % CI 0,47–3,24) до 2,07 (95 % CI 0,53–3,62). Цей показник вищий за 1,15 (95 % CI: 0,08–2,22), отриманий В. Івановим та ін. [3] у дослідженні російських ліквідаторів у наближений до дати аварії на ЧАЕС період часу (1986–1994 рр.), але достовірна значуща різниця відсутня.

Ще один показник радіаційного ризику – ERR/Gy, за нашими розрахунками для когорти ліквідаторів України, коливається у межах від 2,38 (95 % CI 0,60–4,15) до 2,66 (95 % CI 0,68–4,64). Він був нижчим за показник 5,31 (95 % CI 0,04–10,58), наведений у публікаціях В. Іванова та співавт. [3, 5] для російської когорти за 1986–1994 рр. спостереження, а також за рівень 3,47 (95 % CI 2,80–4,25) протягом 1986–2003 рр. Однак, оскільки 95 % довірчі інтервали наведених значень ERR у ліквідаторів України та Росії перекриваються, статистична різниця між ними відсутня ($p > 0,05$). Слід зазначити, що у російських ліквідаторів у період 1986–1998 рр. статистично значущого зв'язку захворюваності на рак ЩЗ із дозою зовнішнього опромінення не було визначено. Цей показник мав від'ємне значення -2.23 (95 % CI -4,54–0,08) [3].

ERR раку ЩЗ у дослідженнях «випадок-контроль» в об'єднаній когорті ліквідаторів Білорусі, Росії та країн Балтії [8] оцінюється як 0,38 на 100 мГр (95 % CI 0,10–1,09). Цей показник дуже близький до отриманого в дослідженні когорти професійних працівників ядерних компаній Великої Британії – 3,236 на 1 Гр (90 % CI -0,19–13,9) [19].

ОБГОВОРЕННЯ

В поточному дослідженні, в умовах альтернативних оцінок доз, був виявлений суттєвий зв'язок між варіантами оцінок дози на ЩЗ і ризиком захворюваності ліквідаторів на рак цієї локалізації упродовж більш, ніж 25 років після Чорнобильської аварії. Вивчено когорту 150 813 українських учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи. Впродовж періоду спостереження (1986–2012 рр.) зареєстровано 216 випадків захворювання на рак ЩЗ проти 64,4

Risk modelling analysis. Different mean values of the external doses given in Table 2 determine the alternative estimates of EAR, ERR and AR of thyroid cancer risk in the investigated cohort of Ukrainian liquidators. Review of the obtained risk values indicated to a good compliance of our results with the findings of other researchers (Table 3). The excess absolute risk (EAR) values according to alternative calculations in the current study of Ukrainian clean-up workers for 1986–2012 are 1.86 (95 % CI 0.47–3.24) and 2.07 (95 % CI 0.53–3.62). This is higher than the result of 1.15 (95 % CI: 0.08–2.22) obtained by V. Ivanov and others [3] in the study of Russian liquidators in 1986–1994, but the difference is not significant.

Another measure of radiation risk – the excess relative risk ERR/Gy according to our estimates was between 2.38 (95 % CI 0.60–4.15) and – 2.66 (95 % CI 0.68–4.64) for Ukrainian cohort which was lower than 5.31 (95 % CI 0.04–10.58) stated in publications of V. Ivanov et al. [3, 5] for the Russian cohort in the period of 1986–1994 and also lower than 3.47 (95 % CI 2.80–4.25) in 1986–2003. However since the 95 % confidence intervals of the given ERR values in Ukrainian and Russian clean-up workers overlap, there is no statistical difference between them ($p > 0.05$). It should be noted that among Russian liquidators for the period 1986–1998 no statistically significant dose dependent thyroid cancer risk was observed. There was a negative value of the estimated ERR of -2.23 (95 % CI -4.54–0.08) [3].

ERR of thyroid cancer in case-control studies within the pooled cohort of clean-up workers of Belarus, Russia and the Baltic countries [8] was estimated to be 0.38 per 100 mGy (95 % CI 0.10–1.09). This value is very close to that obtained in the study in a cohort of professional workers of UK nuclear companies – 3.236 per Gy (90 % CI -0.19–13.9) [19].

DISCUSSION

In the current study, a significant relationship between the options for external dose estimates and the risk of thyroid cancer incidence during more than 25 post-accidental years was found. This study was carried out in the absence of information on internal exposure due to radioactive iodine. Cohort of 150,813 Ukrainian clean-up workers of the Chornobyl accident was studied. During the study period (1986–2012), 216 cases of

Таблиця 3

Показники радіаційних ризиків раку ЩЗ у різних опромінених когортах

Table 3

Indicators of the radiation thyroid cancer risk in various exposed cohorts

Джерело даних Data sources	Надлишковий абсолютний ризик Excess absolute risk EAR/10 ⁴ PYGy (95 % CI)	Надлишковий відносний ризик Excess relative risk ERR/Gy (95 %CI)	Атрибутивний ризик AR (на 1 Гр), % Attributive risk AR (at 1 Gy) %
Поточне дослідження 139 649 українських ліквідаторів, 1986–2012 рр. відповідно до оцінки середньої дози на ЩЗ залозу згідно з: Current study of 139,649 Ukrainian clean-up workers, 1986–2012 according to evaluation of mean external dose by	UNSCEAR 2008 [1] Report 2,07 (0,53–3,62) розрахунків RADRUE [13] RADRUE calculation [2] 1,86 (0,47–3,24)	2,66 (0,68–4,64) 2,38 (0,60–4,15)	72,7 70,4
V. Ivanov et al. [3] дослідження російських ліквідаторів V. Ivanov et al. [3] study of Russian clean-up workers 1986–1994 рр. / 1986–1994 1986–1998 рр. / 1986–1998	1,15 (0,08–2,22)	5,31 (0,04–10,58) -2,23 (-4,54–0,08)	84,2
V. Ivanov et al. [5] дослідження російських ліквідаторів, 1986–2003 рр. V. Ivanov et al. [5] study of Russian clean-up workers, 1986–2003	–	3,47 (2,80–4,25)	–
C. Muirhead et al. [19] третє дослідження робітників ядерних підприємств Великої Британії (NRRW) C. Muirhead et al. [19] of third follow up of UK NRRW study	–	3,236 (90 % CI 0,19–13,9)	–
A. Kesminiene et al. [8] дослідження ліквідаторів Білорусі, Росії та країн Балтії, 1986–2000 рр. A. Kesminiene et al. [8] study of Belarusian, Russian and Baltic clean-up workers, 1986–2000	–	0,38 на 100 мГр (0,10–1,09)	–

очікуваних, що дало змогу розрахувати показник SIR 3,35 (95 % CI 2,91–3,80). Значення SIR несуттєво зменшилось порівняно з розрахованим для цієї когорти за період 1986–2010 рр. – 3,50 (95 % CI 3,04–4,03) [6], і є близьким до величини, розрахованої для російських ліквідаторів у період 1986–2003 рр. – SIR 3,47 (95 % CI 2,80–4,25) [5]. Поточне дослідження, інформаційно доповнює результати Україно-Американського проекту і має певні переваги у декількох аспектах порівняно з тим, що опубліковано раніше [4, 6]. Спостереження когорти було продовжено до 2012 року. Проведено оцінку радіаційних ризиків з урахуванням ймовірної дози опромінення на ЩЗ, обрхованої альтернативними методами. Величини ризику з урахуванням відкоригованих ODR згідно з UNSCEAR 2008 [1] і оцінок RADRUE [13] практично близькі. Їх різниця становить близько 12 %. Надлишковий абсолютний ризик EAR/10⁴ PYGy знаходиться у межах від 1,86 (95 % CI 0,47–3,24) до 2,07 (95 % CI 0,53–3,62), надлишковий відносний ризик ERR/Gy – від 2,38 (95 % CI 0,60–4,15) до 2,66 (95 % CI 0,68–4,64), атрибутивний ризик AR – від 70,4 % до 72,7 % на 1 Гр. Отримані результати свідчать про необхідність про-

thyroid cancer were observed versus 64.4 expected. SIR calculated in current study is found to be 3.35 (95 % CI 2.91–3.80) which is slightly lower than the values obtained previously (1986–2010) – 3.50 (95 % CI 3.04–4.03) [6] and similar in magnitude to SIR reported [5] for Russian clean-up workers followed from 1986 to 2003 3.47 (95 % CI 2.80–4.25). The current evaluations, that amended the Ukrainian-American project data, have certain advantages in several aspects comparing with previous publications [4, 6]. The follow-up of the cohort was extended through 2012. Our results are based on the alternative thyroid gland dose estimates. Received alternative values of thyroid cancer radiation risks are close in magnitude. The difference is about 12 %. Our results of EAR/10⁴ PYGy variation from 1.86 (95 % CI 0.47–3.24) to 2.07 (95 % CI 0.53–3.62), ERR variation from 2.38 (95 % CI 0.60–4.15) to 2.66 (95 % CI 0.68–4.64), AR between 70.4 % and 72.7 % per 1 Gy suggest necessity to use analytical approach with individual dose estimates to get highly significant values. As it was pointed out in UNSCEAR 2008

довження досліджень з використанням аналітичних методів для уточнення величин дозозалежних ризиків виникнення раку ЩЗ. Тим більше, що опубліковані результати екологічних та аналітичних досліджень показують суттєві розбіжності в оцінках. Дані доповіді UNSCEAR 2008 свідчать про великі коливання в оцінці величини показника ERR у дітей та підлітків на момент аварії за результатами географічних (екологічних) (4,4–37,7/Гр) і зразка випадок-контроль (1,65–48,7/Гр) досліджень [19, 20].

Безперечно, отримані нами результати мають обмеження. Найважливіші з них пов'язані з можливим зміщенням оцінок числа захворілих на рак ЩЗ через скринінговий ефект, добре відомий при дослідженнях цієї патології, і відсутністю в ДПУ індивідуальних оцінок дози зовнішнього та внутрішнього опромінення цього органу, особливо за рахунок ^{131}I . Необхідність таких даних було продемонстровано в дослідженні А. Kesminiene та співавт. [8]. Результати цього дослідження зразка «випадок-контроль» свідчать, що серед УЛНА близько 85 % від загальної дози опромінення ЩЗ отримали шляхом споживання ^{131}I у забруднених продуктах харчування в домашніх умовах. Враховуючи принципову відмінність між українськими ліквідаторами (робота в безпосередній близькості до промайданчика Чорнобильської АЕС, зменшення дози опромінення через неживання в їжу забруднених продуктів харчування) і білоруськими ліквідаторами (робота і проживання в селах північної частини 30-кілометрової зони, необмежене споживання місцевих харчових продуктів), є підстави вважати, що вищезазначена оцінка внеску ^{131}I в дозу на ЩЗ не може бути визначальною для обстеженої нами когорти. Проте необхідність в оцінках індивідуальних доз опромінення є вирішальною для остаточного обрахунку дозозалежних коефіцієнтів ризику з необхідним ступенем довіри.

Щодо врахування скринінгового ефекту, необхідно наголосити, що всі ліквідатори України користуються аналогічними медичними послугами, незалежно від часу участі в ліквідації наслідків аварії чи іншої діяльності в зоні. Проте прискіплива медична увага може збільшити шанс діагностики онкологічних захворювань на ранніх стадіях. Це відповідає збільшеному значенню $\text{SIR} = 2,61$ протягом латентного періоду (1986–1989 pp.) у нашому дослідженні [6], та у дослідженні В. Іванова [3] ($\text{SIR} = 260\%$ впродовж того ж латентного періоду (1986–1990 pp.)). Подібний до цього показник ефекту скринінгу – 2,5 [20] встановлено у дослідженні осіб, включених до опроміненої японської когорти по вивченню здоров'я дорослих (AHS). Коригуючий коефіцієнт скринінгу було використано

report, the ERR shows large variation in the geographical (ecological) studies (4.4–37.7/Gy) as well as case-control studies (1.65–48.7/Gy). This variation probably reflects large dose uncertainties and attained age difference in the population considered. Moreover, epidemiological data on the risk of thyroid cancer following adult exposure are still limited and there is diversity in estimates of the radiation-related risk of thyroid cancer mentioned researchers [19, 20].

Obviously, the present data have limitations. The most important ones relate to possible detection bias for thyroid cancer due to a screening effect, which is well known for that disease, as well as due to the lack of individual external and internal dose estimates, especially due to ^{131}I . The necessity of individual dose values for clean-up workers was demonstrated in the case-control study by A. Kesminiene et al. [8]. It was shown that ^{131}I doses comprised about 85 % of the total thyroid dose, mostly due to consumption of ^{131}I -contaminated food while the clean-up workers were at their home residence. Taking into account the fundamental difference between the Ukrainian clean-up workers (work in closer vicinity of the Chornobyl NPP site, no dose due to ingestion of contaminated foodstuffs) and the Belorussian clean-up workers (work and residence in the villages of the northern part of the 30-km zone, unrestricted consumption of local foodstuffs), we can conclude that the ^{131}I contribution into the thyroid dose can not be decisive for our cohort. Nevertheless, the need in individual radiation dose values is crucial for the final calculation of dose-dependent risk with the required degree of confidence.

As of screening effect evaluation, one should take into consideration that all clean-up workers in Ukraine are provided with similar medical care benefits regardless of when they participated in clean-up activities or what activities they performed in the zone. However, closer medical attention may increase a chance of diagnosing cancer in the early stages. This corresponds to an increased value $\text{SIR} 2.61$ during the latency period (1986–1989) in our study [6] and $\text{SIR} 260\%$ during latency period (1986–1990) in V. Ivanov's study [3]. Similar value of the coefficient (2.5) was estimated in the irradiated Japanese cohort for Adults Health Study [20]. The coefficient used in the current study risk

в наших поточних розрахунках радіаційних ризиків, що підвищує довіру до отриманих результатів.

Показники SIR згідно з поточними та іншими дослідженнями свідчать про істотне збільшення частоти раку ЩЗ серед опромінених чорнобильських ліквідаторів [3–6, 21]. Незважаючи на певні обмеження, пов'язані з характером екологічних досліджень, висновок щодо радіаційного ефекту та його кількісної оцінки на основі даних SIR, EAR, ERR є очевидним.

ВИСНОВКИ

Результати наших досліджень узгоджуються з висновками інших досліджень і свідчать про зростання частоти раку ЩЗ серед учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. Найвищі рівні ризику визначено серед учасників аварійних і відновлювальних робіт 1986 року участі, що може свідчити про вирішальну роль опромінення за рахунок ^{131}I , яке мало місце у квітні-червні 1986 р. Дослідження потенційного внеску радіаційної експозиції до ризику виникнення раку ЩЗ серед українських ліквідаторів у наближеному періоді базуватиметься на висновках аналітичного епідеміологічного дослідження, яке включатиме реконструкцію індивідуальних доз на цей орган.

Висловлювання вдячності

Це дослідження на попередній стадії було підтримано Програмою внутрішніх досліджень Національного інституту охорони здоров'я (NIH) Національного інституту раку (США). Ми визнаємо безцінний внесок Кійохіко Мабучі, Морін Хатч, Аліни Бреннер, Володимира Дроздовича (Національний інститут раку, США), Євгенії Остроумової (Міжнародне агентство вивчення раку – МАВР) у плануванні та виконанні дослідження на першому етапі.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Sources and effects of ionizing radiation: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation: UNSCEAR report to the general assembly, with scientific annexes. New York : United Nations. 2008. p. 2010.
2. Cardis E., Hatch M. The Chernobyl accident - an epidemiological perspective. *Clin. Oncol.* 2011 Vol. 23, No. 4. P. 251–260.
3. Ivanov V., Tsyb A., Pokrovsky V. Medical radiological consequences of the Chernobyl catastrophe in Russia: Estimation of radiation risks. St. Petersburg : Nauka, 2004. P. 387.
4. Twenty years after the Chernobyl accident: solid cancer incidence in various groups of the Ukrainian population / A. Prisyazhnyuk, V. Gristchenko, Z. Fedorenko et al. *Radiat. Environ. Biophys.* 2007. Vol. 46, no. 1. P. 43–51.

estimates increased reliability of the received results.

The SIR values from current and other studies indicate a significant increase in the incidence of thyroid cancer among the irradiated Chernobyl liquidators [3–6, 21]. In spite of the some limitations associated with ecological studies, one should try to draw conclusion about the radiation effect or quantifying estimates of radiation risk using SIR, EAR, ERR data.

CONCLUSIONS

In summary, we believe that our findings, together with findings by others, provide evidence of increased rates of thyroid cancer among Chernobyl clean-up workers. The highest levels of risk were identified among the participants of emergency and recovery operations in 1986, which may indicate a decisive role of irradiation by ^{131}I , which took place in April-June that year. A well-designed epidemiological study with individually reconstructed thyroid doses is justified in order to investigate a potential contribution of radiation exposure to the excess of thyroid cancer among Ukrainian clean-up workers.

Acknowledgements

This research on the previous stage was supported by the Intramural Research Program of the NIH, National Cancer Institute (USA). We acknowledge the contribution of Kiyohiko Mabuchi, Maureen Hatch, Alina Brenner, Vladimir Drozdovitch (National Cancer Institute, USA), Evgenia Ostroumova (International Agency for Research on Cancer, IARC) in planning and progress on the first stage of study.

REFERENCES

1. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Sources and effects of ionizing radiation: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation: UNSCEAR report to the general assembly, with scientific annexes. New York: United Nations; 2008. p. 2010.
2. Cardis E, Hatch M. The Chernobyl accident - an epidemiological perspective. *Clin Oncol.* 2011;23(4)251-60.
3. Ivanov V, Tsyb A, Pokrovsky V. Medical radiological consequences of the Chernobyl catastrophe in Russia: Estimation of radiation risks. St. Petersburg: Nauka; 2004. 387 p.
4. Prisyazhnyuk A, Gristchenko V, Fedorenko Z, Gulak L, Fuzik M, Slipenyuk K, Tirmarche M. Twenty years after the Chernobyl accident: solid cancer incidence in various groups of the Ukrainian population. *Radiat Environ Biophys.* 2007;46(1)43-51.

5. Risk of thyroid cancer among Chernobyl emergency workers of Russia / V. K. Ivanov, S. Y. Chekin, V. V. Kashcheev, M. A. Maksoutov, K. A. Tumanov. *Environ. Biophys.* 2008. Vol. 47, no. 4. P. 463-467. doi: 10.1007/s00411-008-0177-9.
6. Thyroid cancer incidence in Chornobyl liquidators in Ukraine: SIR analysis, 1986-2010 / E. Ostroumova, N. Gudzenko, A. Brenner, Y. Gorokh, M. Hatch, A. Prysyazhnyuk, K. Mabuchi, D. Bazyka. *Eur. J. Epidemiol.* 2014. Vol. 29, no. 5. P. 337-342. doi: 10.1007/s10654-014-9896-1.
7. Cancer risk among Chernobyl clean-up workers in Estonia and Latvia, 1986-1998 / M. Rahu, K. Rahu, A. Auvinen et al. *Int. J. Cancer.* 2006. Vol. 119, no. 1. P. 162-168.
8. Risk of thyroid cancer among Chernobyl liquidators / A. Kesminiene, A. S. Evrard, V. K. Ivanov et al. *Radiat. Res.* 2012. Vol. 178, no. 5. P. 425-436. doi: 10.1667/RR2975.1.
9. Cancer incidence in five Continents. Vol. X / ed. by D. Forman et al. *IARC Scientific Public.* No. 164. Lyon, France, 2014. P. 856-858.
10. Howe G. R. Use of computerized record linkage in cohort studies. *Epidemiol. Rev.* 1998. Vol. 20, no. 1. P. 112-121.
11. Epicure user's guide / D. L. Preston, J. H. Lubin, D. A. Pierce, M. E. McConney. Seattle, WA: Hirosoft International Corp, 1993. 186 p.
12. Dosimetry for a study of low-dose radiation cataracts among Chernobyl clean-up workers / V. V. Chumak, B. V. Worgul, Y. I. Kundiyeu et al. *Radiat Res.* 2007. Vol. 167, no. 5. P. 606-614.
13. RADRUE method for reconstruction of external doses to Chernobyl clean-up workers in epidemiologic studies / V. Kryuchkov, V. Chumak, E. Maceika et al. *Health Phys.* 2009. Vol. 97, no. 4. P. 275-298. doi: 10.1097/HP.0b013e3181ac9306.
14. The Ukrainian-American study of leukemia and related disorders among Chornobyl cleanup workers from Ukraine: Estimation bone marrow doses / V. V. Chumak, A. Y. Romanenko, P. G. Volleque et al. *Radiat. Res.* 2008. Vol. 170, no. 6. P. 698-710. doi: 10.1667/RR1403.1.
15. Thirty years of Chornobyl catastrophe: radiological and health effects: National Report of Ukraine / ed. by D. A. Bazyka, M. D. Tronko, Yu. G. Antypkin, A. M. Serdiuk, V. O. Sushko. Kyiv, 2016. 172 p.
16. Belovodsky L., Panfilov A. Ensuring Radiation Safety During Construction of the Facility «Ukrytie» and restoration of Unit 3 of the Chernobyl Nuclear Power Station. *One decade after Chernobyl: Summing up the consequences of the accident: Poster presentations.* Vol. 2. International Conference held in Vienna, 8-12 April 1996. Vienna: IAEA, 1997. P. 574-590.
17. Conversion coefficients for use in radiological protection against external radiation. ICRP Publication 74. *Ann. ICRP.* 1996. Vol. 26 (3-4).
18. Pierce D. A., Strain D. O., Vaeth M. Allowing for random errors in radiation exposure estimates for the atomic bomb survivor data. *Radiat. Res.* 1990. Vol. 123, no. 3. P. 275-284.
19. Muirhead CR, O'Hagan JA, Haylock RGE, Phillipson MA, Willcock T, Berridge GLC, et al. Third analysis of the National Registry for Radiation Workers: occupational exposure to ionising radiation in relation to mortality and cancer incidence. Report No. HPA-RPD-062. Chilton, Didcot, Oxfordshire: 2009. 2009. 150 p.
5. Ivanov VK, Chekin SY, Kashcheev W, Maksoutov MA, Tumanov KA. Risk of thyroid cancer among Chernobyl emergency workers of Russia. *Environ Biophys.* 2008;47(4)463-7. doi: 10.1007/s00411-008-0177-9.
6. Ostroumova E, Gudzenko N, Brenner A, Gorokh Y, Hatch M, Prysyazhnyuk A, Mabuchi K, Bazyka D. Thyroid cancer incidence in Chornobyl liquidators in Ukraine: SIR analysis, 1986-2010 *Eur J Epidemiol.* 2014;29(5):337-42. doi: 10.1007/s10654-014-9896-1.
7. Rahu M, Rahu K, Auvinen A, Tekkel M, Stengrevics A, Hakulinen T, et al. Cancer risk among Chernobyl clean-up workers in Estonia and Latvia, 1986-1998. *Int J Cancer.* 2006;119(1):162-8.
8. Kesminiene A, Evrard AS, Ivanov VK, Malakhova IV, Kurtinaitise J, Stengrevics A, et al. Risk of thyroid cancer among Chernobyl liquidators. *Radiat Res.* 2012;178(5)425-36. doi: 10.1667/RR2975.1.
9. Forman D, et al., editors. Cancer incidence in five Continents. Vol. X. IARC Scientific Public. No. 164. Lyon, France; 2014. P. 856-8.
10. Howe GR. Use of computerized record linkage in cohort studies. *Epidemiol Rev.* 1998;20(1):112-21.
11. Preston DL, Lubin JH, Pierce DA, McConney ME. Epicure user's guide. Seattle, WA: Hirosoft International Corporation; 1993. 186 p.
12. Chumak W, Worgul BV, Kundiyeu YI, Sergiyenko NM, Vitte PM, Medvedovsky C, et al. Dosimetry for a study of low-dose radiation cataracts among Chernobyl clean-up workers. *Radiat Res.* 2007;167(5):606-14.
13. Kryuchkov V, Chumak V, Maceika E, Anspaugh LR, Cardis E, Bakhanova E, et al. RADRUE method for reconstruction of external doses to Chernobyl clean-up workers in epidemiologic studies. *Health Phys.* 2009;97(4):275-98. doi: 10.1097/HP.0b013e3181ac9306.
14. Chumak W, Romanenko AY, Volleque PG, Bakhanova EV, Gudzenko N, Hatch M, et al. The Ukrainian-American study of leukemia and related disorders among Chornobyl cleanup workers from Ukraine: Estimation bone marrow doses. *Radiat Res.* 2008;170(6):698-710. doi: 10.1667/RR1403.1.
15. Bazyka DA, Tronko MD, Antypkin YuG, Serdiuk AM, Sushko VO, editors. Thirty years of Chornobyl catastrophe: radiological and health effects: National Report of Ukraine. Kyiv; 2016. 172 p.
16. Belovodsky L., Panfilov A. Ensuring Radiation Safety During Construction of the Facility «Ukrytie» and restoration of Unit 3 of the Chernobyl Nuclear Power Station. In: *One decade after Chernobyl: Summing up the consequences of the accident: Poster presentations.* Vol. 2. International Conference held in Vienna, 8-12 April 1996. Vienna: IAEA; 1997. p. 574-90.
17. Conversion coefficients for use in radiological protection against external radiation. ICRP Publication 74. *Ann ICRP.* 1996;26(3-4).

20. Long-term trend of thyroid cancer risk among Japanese atomic-bomb survivors: 60 years after exposure / K. Furukawa, D. Preston, S. Funamoto et al. *Int. J. Cancer*. 2013. Vol. 132, no. 50. P. 1222-1226. doi: 10.1002/ijc.27749.
21. Site-specific cancer risk in the Baltic cohort of Chernobyl clean-up workers, 1986-2007 / K. Rahu, T. Hakulinen, G. Smalyte et al. *Euro. J Cancer*. 2013. Vol. 49, no. 13. P. 2926-2933. doi: 10.1016/j.ejca.2013.04.014.
18. Pierce DA, Strain DO, Vaeth M. Allowing for random errors in radiation exposure estimates for the atomic bomb survivor data. *Radiat Res*. 1990;123(3):275-84.
19. Muirhead CR, O'Hagan JA, Haylock RGE, Phillipson MA, Willcock T, Berridge GLC, et al. Third analysis of the National Registry for Radiation Workers: occupational exposure to ionising radiation in relation to mortality and cancer incidence. Report No. HPA-RPD-062. Chilton, Didcot, Oxfordshire; 2009. 150 p.
20. Furukawa K, Preston D, Funamoto S, Yonehara S, Ito M, Tokuoka S, Sugiyama H, et al. Long-term trend of thyroid cancer risk among Japanese atomic-bomb survivors: 60 years after exposure. *Int J Cancer*. 2013;132(50):1222-6. doi: 10.1002/ijc.27749.
21. Rahu K, Hakulinen T, Smalyte G, Stengrevics A, Auvinen A, Inskip PD, et al. Site-specific cancer risk in the Baltic cohort of Chernobyl clean-up workers, 1986-2007. *Eur J Cancer*. 2013;49(13):2926-33.

Стаття надійшла до редакції 20.08.2018

Received: 20.08.2018

УДК 551.521:633.2:631.95:615.849

Г. М. Чоботко✉, Л. А. Райчук, В. П. Ландін*Інститут агроєкології і природокористування Національної академії аграрних наук України,
вул. Метрологічна, 12, м. Київ, 03143, Україна*

ОСОБЛИВОСТІ ТА ПРОГНОЗ ВНУТРІШНЬОГО ОПРОМІНЕННЯ СІЛЬСЬКОГО НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНСЬКОГО ПОЛІССЯ У ВІДДАЛЕНИЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС (МОНІТОРИНГОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Мета: оцінка впливу лісової екосистеми на формування річних ефективних доз внутрішнього опромінення (^{137}Cs) населення Українського Полісся у віддалений період після аварії на Чорнобильській АЕС та прогнозне моделювання доз внутрішнього опромінення мешканців регіону.

Матеріали і методи. Дозиметричний контроль населення (дорослі та діти шкільного віку, в середньому по 80 осіб у групі у населеному пункті) Київської обл. проводили впродовж 2003–2011 рр. з використанням спектрометра «Скрінер-3М» відповідно до «Методичних рекомендацій з дозиметричної паспортизації населених пунктів України, які зазнали радіоактивного забруднення після Чорнобильської аварії». Гамма-спектрометричний аналіз проб проводили спектрометричним методом (ДСТУ 3743-98) на приладі СЕГ-005, детектор БДЕГ-63. Статистична обробка даних була проведена за допомогою Microsoft Excel 2016 та OriginPro 9. Комп'ютерну реалізацію моделі виконували у математичному пакеті MAPLE 10.

Результати. Річні ефективні дози внутрішнього опромінення мешканців населених пунктів Українського Полісся визначаються рівнем забруднення певних екосистем, насамперед так званих «критичних». Для досліджуваного регіону це, перш за все, лісові екосистеми та природні кормові угіддя, які здатні формувати значні дозові навантаження на населення внаслідок споживання молока і продуктів харчування лісового походження: грибів, лісових ягід, дичини тощо. Апроксимація експериментальних даних за порами року підтвердила гіпотезу стосовно експоненційного розподілу для весни та логнормального для осені. Експоненційний розподіл властивий статистичним сукупностям, чинники формування яких є незмінними або малозмінними. Тобто, навесні жоден дозоформуючий чинник, наприклад, продукт харчування, не є визначальним.

Висновки. Ймовірність отримання населенням річних ефективних доз внутрішнього опромінення в осінній період порівняно з весняним значно зростає внаслідок вживання продукції з лісових екосистем, а саме: грибів, ягід, м'яса диких тварин тощо.

Ключові слова: лісова екосистема, ефективна доза внутрішнього опромінення, математична модель, ЧАЕС.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 216–228. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-216-228.

✉ Чоботко Григорій Михайлович, e-mail: chobotko@ukr.net

H. M. Chobotko✉, L. A. Raichuk, V. P. Landin

Institute of Agroecology and Environmental Management, National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, 12 Metrologichna str., Kyiv, 03143, Ukraine

CHARACTERISTICS AND PROGNOSIS OF THE INTERNAL EXPOSURE DOSES OF THE UKRAINIAN POLISSYA RURAL POPULATION IN THE REMOTE PERIOD AFTER THE ACCIDENT AT THE CHERNOBYL NUCLEAR POWER PLANT (MONITORING STUDY)

Objective: Estimation of the forest ecosystem influence on the formation of annual effective internal exposure doses (^{137}Cs) of the Ukrainian Polissya population in the remote period after the Chornobyl accident and predictive modeling of the internal exposure doses of the region residents.

Materials and methods. Dosimetric control of the population (adults and children of school age, for 80 people in the group on average in the settlement) of the Kyiv region was conducted during 2003–2011 with the Sciner-3M spectrometer according to «Methodical recommendations for conducting measurements using whole body counters for dosimetric certification of settlements». Gamma-spectrometric analysis of the samples was conducted by the spectrometric method (DSTU 3743-98) with SEG-005, the BEDG-63 detector. Experimental data were analyzed using Microsoft Excel 2016 and OriginPro 9. Computer modeling was carried out in the mathematical software MAPLE 10.

Results. Annual effective internal exposure doses of Ukrainian Polissya inhabitants determine by the contamination level of certain ecosystems, first of all so-called critical ones. For the region under study these are primarily forest ecosystems and natural forage areas which can cause significant body burdens of the population due to the consumption of milk and forest food products like wild-breed mushrooms, forest berries, game, etc. The approximation of experimental data by seasons, obtained on the WBC-measurements results, confirmed the hypothesis of the exponential distribution for spring and the lognormal one for autumn. The exponential distribution is typical for statistical ensembles, formation factors of which are little variable or permanent. Thereby, neither of dose-forming factors, for instance, any food product, is determinative in spring.

Conclusions. The probability of receiving annual effective internal exposure doses by the population increases significantly in autumn versus spring as a result of forest food products consumption like mushrooms, berries, game meat, etc.

Key words: forest ecosystem, mathematical model, effective internal exposure dose, ChNPP.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:216-228. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-216-228.

ВСТУП

Нині, через 32 роки після аварії на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС), в структурі сумарного дозового навантаження на населення Українського Полісся переважає внутрішнє опромінення. Воно формується внаслідок споживання радіоактивно забруднених харчових продуктів, отриманих на територіях, які постраждали внаслідок аварії. У різний час та на різних територіях основними дозоутворюючими продуктами були молоко корів, картопля, овочі тощо. Для більшості населених пунктів Українського Полісся критичними в цьому розумінні були й залишаються продукти харчування лісового походження – гриби, ягоди, дичина [1, 2]. Погіршення економічної ситуації зумовило зниження рівня добробуту людей, що призвело до зростання споживання потенційно радіоактивно забруднених продуктів (регулярне зби-

INTRODUCTION

Today, 32 years after the accident on Chornobyl nuclear power plant (ChNPP), internal irradiation is prevalent in the structure of the total radiation exposure on the population of Ukrainian Polissya. It is formed as a result of the consumption of radioactive contaminated food products obtained in areas affected by the accident. At different times and in different territories the main dose-forming products were cow milk, potatoes, vegetables, etc. For most settlements of Ukrainian Polissya forest food products, such as mushrooms, berries and game were and remain critical in this sense [1, 2]. The deterioration in the economic situation caused the people's welfare decline. It led to an increase in the consumption of potentially radioactively contaminated products (hunting,

рання грибів, ягід, полювання) [3]. Саме ці продукти харчування накопичують ^{137}Cs , якому належить майже 3/4 у структурі дозового навантаження на населення внаслідок аварії на ЧАЕС [4, 5]. Їх внесок у дозу внутрішнього опромінення коливається від 12 до 40 % у всього населення Полісся і до 50–95% – у його критичних груп [6–8]. Все вищезазначене й визначило мету нашого дослідження.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Мета дослідження – оцінка впливу лісової екосистеми на формування річних ефективних доз внутрішнього опромінення (^{137}Cs) населення Українського Полісся у віддалений період після аварії на Чорнобильській АЕС та прогнозне моделювання доз внутрішнього опромінення мешканців регіону.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Аналіз радіоекологічної ситуації в досліджуваному регіоні здійснювали на основі даних, отриманих під час експедицій, проведених співробітниками Інституту агроєкології і природокористування Національної академії аграрних наук України, та спостережень місцевих радіологічних і радіоекологічних служб. Було зібрано, проаналізовано та узагальнено такі дані: забруднення ^{137}Cs лісових масивів (за даними Міністерства АПК України); радіонуклідне забруднення сільгосппродукції; раціон харчування населення (анкетування експертів); річна ефективна доза внутрішнього опромінення мешканців Українського Полісся.

Моніторинг сезонного розподілу дозових навантажень серед дорослого населення та дітей шкільного віку (в середньому по 80 осіб у групі у населеному пункті) Київської обл. проводили впродовж 2003–2011 рр. з використанням спектрометра «Скрінер-3М» (лічильник випромінювання людини, ЛВЛ) відповідно до «Методичних рекомендацій з дозиметричної паспортизації населених пунктів України, які зазнали радіоактивного забруднення після Чорнобильської аварії» [9].

Дослідження радіоактивного забруднення лісів було проведено у Зеленополянському лісництві ДП «Поліське лісове господарство» Київської області. Використовували стандартні методики та інструкції, прийняті для відбору зразків, їх підготовки та проведення лабораторних аналізів [10–12].

Гамма-спектрометричний аналіз проб проводили спектрометричним методом (ДСТУ 3743-98) на приладі СЕГ-005, детектор БДЕГ-63. Похибка вимірювання вмісту ^{137}Cs у зразках не перевищувала 15 %. Вимірювальні прилади мали Свідоцтво про перевірку

regular picking up mushrooms and berries) [3]. These particular food products accumulate ^{137}Cs , which takes almost 3/4 in the dose structure of the population caused by the ChNPP accident [4, 5]. Their contribution to the internal exposure dose ranges from 12 to 40 % for the total Polissya population to 50–95 % for its critical groups [6–8]. All the above determined the goal of our research.

OBJECTIVE

Estimation of the forest ecosystem influence on the formation of annual effective internal exposure doses (^{137}Cs) of the Ukrainian Polissya population in the remote period after the Chernobyl accident and predictive modeling of the internal exposure doses of the region residents.

MATERIALS AND METHODS

The analysis of the radioecological situation in the region under investigation were carried out on the basis of data obtained by expeditions conducted by the Institute of Agroecology and Environmental Management, National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine and observations of local radiological and radioecology offices. The following data was collected, analyzed and summarized: ^{137}Cs contamination of forest (according to the Ministry of Agrarian Policy and Food of Ukraine); ^{137}Cs contamination of agricultural products; diet of the local population (questionnaire of experts); annual effective internal exposure dose of Ukrainian Polissya residents.

Monitoring of seasonal distribution of internal exposure dose of the adults and school-age children (for 80 people in the group on average in the settlement) of the Kyiv region was conducted during 2003–2011 with the gamma spectrometer Scriner-3M (whole-body counter, WBC) according to «Methodical recommendations for conducting measurements using whole body counters for dosimetric certification of settlements» [9].

Researching of radioactive contamination of forests was carried out in Zelenopolyanske forestry of the State Enterprise «Poliske Forestry» of the Kyiv region. Standard techniques and instructions adopted for sampling, preparation and laboratory analysis were used [10–12].

Gamma-spectrometric analysis of the samples was conducted by the spectrometric method (DSTU 3743-98) with SEG-005, the BEDG-63 detector. The ^{137}Cs measurement error did not exceed 15 %. Measuring devices had a Certificate

робочого засобу вимірювальної техніки, видану ДП «Укрметртестстандарт».

Анкетування експертів [13] передбачало отримання даних про особливості раціону харчування населення восени та навесні, об'єми заготівлі та споживання харчових продуктів лісового походження, інформованість населення про радіоактивне забруднення і ставлення до нього.

Статистична обробка даних була проведена за допомогою Microsoft Excel 2016 та OriginPro 9. Гіпотези про вид розподілу дозових навантажень на населення перевіряли за критерієм узгодженості Пірсона. Комп'ютерну реалізацію моделі виконували у математичному пакеті MAPLE 10. Рівень збіжності прогнозів, отриманих за допомогою нашої моделі, з прогнозами вже існуючих схожих моделей оцінювали за значенням основної похибки.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як було вказано вище, річні ефективні дози внутрішнього опромінення мешканців населених пунктів Українського Полісся визначаються рівнем радіонуклідного забруднення насамперед так званих «критичних» екосистем [13]. Для досліджуваного регіону це, перш за все, лісові екосистеми та природні кормові угіддя, які здатні формувати значні дозові навантаження на населення внаслідок споживання молока та продуктів харчування лісового походження: грибів, лісових ягід, дичини тощо. Окрім того, ці урочища мають складну гідрологію, яка істотно впливає на фізико-хімічні властивості ґрунтів. Саме тому доза внутрішнього опромінення мешканців регіону традиційно більша восени, ніж навесні (рис. 1), що підтверджують дані дослідників [14–17].

Апроксимація експериментальних даних за порами року (рис. 1) підтвердила гіпотезу стосовно експоненційного розподілу для весни та логнормального для осені. Експоненційний розподіл властивий статистичним сукупностям, чинники формування яких є незмінними або малозмінними. Тобто, навесні жоден дозоформуючий чинник, наприклад, продукт харчування, не є визначальним. Дослідження [18–20] показують, що в деяких населених пунктах простежується саме такий вид розподілу. Тобто незмінними або малозмінними тут є такі основні дозоформуючі чинники: рівень забруднення продуктів харчування ^{137}Cs , особливості раціону харчування населення, соціально-економічні умови тощо. Є підстави очікувати, що експоненційний закон розподілу індивідуальної дози внутрішнього опромінення місцевого на-

of verification issued by State Enterprise «Ukrmetrteststandart».

The questionnaire of experts [13] provided the data on: characteristics of the population diet in fall and spring; harvesting volumes and consumption of forest food products; awareness of the population about radioactive contamination and its attitude towards it.

Experimental data were analyzed using Microsoft Excel 2016 and OriginPro 9. Hypotheses on the distribution type of the internal exposure dose of the population were tested by Pearson criteria. Computer modeling was carried out in the mathematical software MAPLE 10. The agreement level of our model forecasts and similar current ones was estimated by the pure error value.

RESULTS AND DISCUSSION

As mentioned above, annual effective internal exposure doses of Ukrainian Polissya inhabitants are determined by the level of radionuclide contamination of certain ecosystems, especially the so-called critical ones [13]. For the region under investigation, it is primarily forest ecosystems and natural forage areas which can cause significant internal exposure doses of the population due to the consumption of milk and forest food products: mushrooms, forest berries, game, etc. Moreover, these lands have complex hydrology that significantly affects the physical and chemical properties of soils. That is why the internal exposure dose of the region inhabitants, calculated on the WBC-measurements results, is traditionally higher in autumn rather than spring (Fig. 1), which is confirmed by the data of other researchers [14–17].

Approximation of experimental data by the seasons (Fig. 1) confirmed the hypothesis of the exponential distribution for spring and the lognormal one for autumn. The exponential distribution is typical for statistical ensembles, formation factors of which are little variable or permanent. Thereby, neither of dos-forming factors, for instance, any food product, is determinative in spring. Studies [18–20] observed precisely the same distribution type for some settlements. In another words, such basic dosage-forming factors as the level of ^{137}Cs contamination of food, characteristics of the population diet, socio-economic conditions, etc., are permanent or little variable. There are some reasons to expect that the exponential distribution law of the individual internal exposure dose of the local

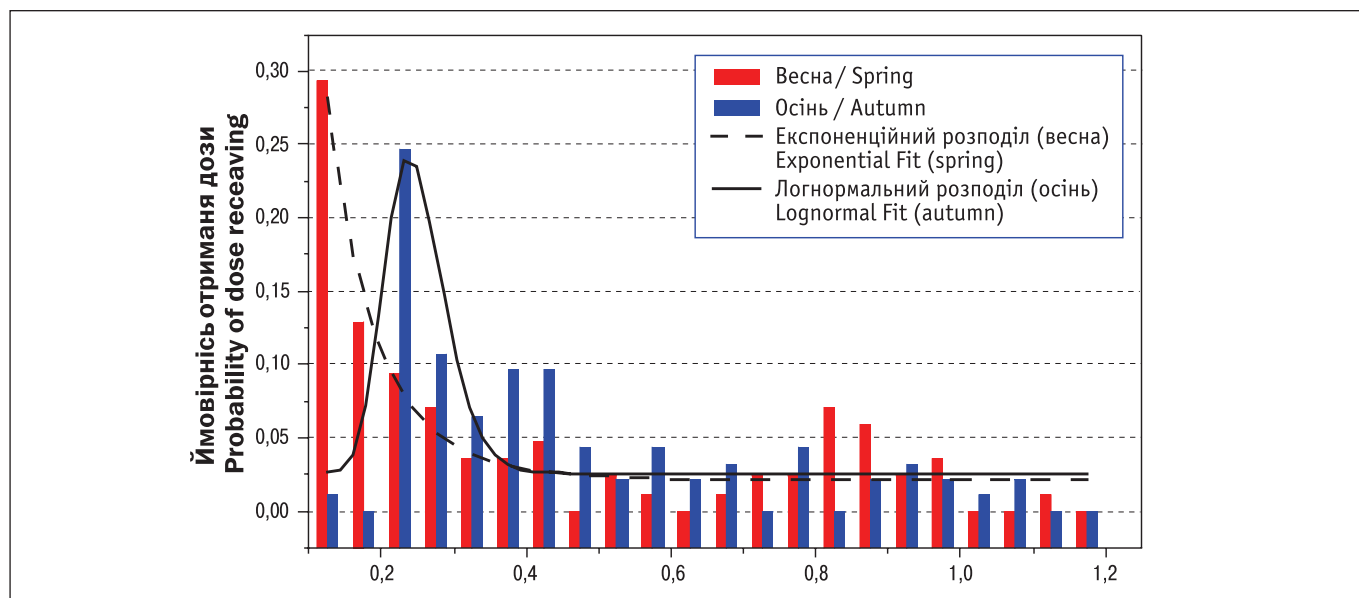


Рисунок 1. Розподіл річних ефективних доз внутрішнього опромінення, отриманих населенням Українського Полісся (на прикладі с. Рагівка Київської обл., в середньому по 80 осіб у рік) в різні пори року (весна, осінь), 2003–2011 рр.

Figure 1. Distribution of annual effective internal exposure doses of the Ukrainian Polissya population, calculated on the WBC-measurements results (on the example of Rahivka vill., Kyiv reg., about 80 people a year) in different seasons (spring, autumn), 2003–2011

селення у віддалений період після аварії на ЧАЕС буде характерним для багатьох населених пунктів регіону. Щодо осіннього періоду, то ця статистична сукупність формується внаслідок дії певної кількості чинників, деякі з яких можуть переважати (наприклад, споживання харчових продуктів лісового походження). Таким чином, обидва сезони характеризуються низкою специфічних чинників, які тим чи іншим чином визначають особливості формування дози внутрішнього опромінення населення і повинні бути враховані при прогнозованому моделюванні.

Дослідженнями встановлено, що «дари» лісу характеризуються значною питомою активністю ^{137}Cs з широким розподілом за абсолютними значеннями (табл. 1). Це є однією з причин широкого спектру значень дозових навантажень на населення.

Як видно з табл. 1, міжвидові відмінності накопичення ^{137}Cs грибами та ягодами доволі значні, а крайні значення відрізняються майже у дев'ять разів. Інтенсивність адсорбції ^{137}Cs грибами залежить від видових особливостей, особливо глибини розміщення міцелію, а також типу лісорослинних умов [21]. У різний період після аварії на ЧАЕС варіаційний ряд рівнів забруднення ^{137}Cs грибів змінюється з міграцією радіонукліду вглиб ґрунту. Відмінності між досліджуваними видами лісових ягід за здатністю до акумуляції ^{137}Cs значною мірою пояснюються особливостями їх місцезрос-

популяції багатьох років після аварії на ЧАЕС буде характерним для багатьох населених пунктів регіону. Щодо осіннього періоду, то ця статистична сукупність формується внаслідок дії певної кількості чинників, деякі з яких можуть переважати (наприклад, споживання харчових продуктів лісового походження). Таким чином, обидва сезони характеризуються низкою специфічних чинників, які тим чи іншим чином визначають особливості формування дози внутрішнього опромінення населення і повинні бути враховані при прогнозованому моделюванні.

The research has established that the forest «gifts» are characterized by a significant ^{137}Cs specific activity with a wide distribution of absolute values (Table 1). This is one of the reasons of a wide range of values of the internal exposure dose of the population.

As can be seen from the Table 1, the interspecies differences of the ^{137}Cs accumulation in mushrooms and berries are quite significant, and the extreme values have almost nine times difference. The intensity of ^{137}Cs adsorption by fungi depends on the species characteristics, especially the mycelium depth, and also the forest site type [21]. In different times after the ChNPP accident, the ordered sample of ^{137}Cs contamination levels of fungi changes with the radionuclide migration depthward the soil. Differences in the ^{137}Cs accumulation ability between the considered species of forest berries could be

Таблиця 1

Інтенсивність акумуляції ^{137}Cs продуктами харчування лісового походження, $(\bar{X} \pm S_x)$

Table 1

Intensity of ^{137}Cs accumulation by forest food products, $(\bar{X} \pm S_x)$

Видова назва Species name	s_{cs}^I , кБк/м^2 s_{cs}^I , kBq/m^2	B_i^{II} , Бк/кг B_i^{II} , Bq/kg	$KП^{III}$ TF^{III}
Дичина / game meat			
Кабан дикий / European wild hog (<i>Sus scrofa</i>)	–	480,0±126,7	–
Сарна / roe deer (<i>Capreolus Gray</i>)	–	556,0±146,8	–
Лісові ягоди / wild forest berries			
Чорниця / bilberry (<i>Vaccinium myrtillus</i> L.)	115,9±33,6	971,4±419,0	8,4±4,0
Журавлина / Cranberry (<i>Vaccinium oxycoccos</i>)	144,9±37,7	384,0±101,4	2,5±0,9
Буяхи / blueberry (<i>Vaccinium uliginosum</i> L.)	102,7±26,7	248,8±65,7	1,8±0,7
Суниця / wild strawberry (<i>Fragaria vesca</i>)	214,8±55,8	632,5±166,9	2,4±0,9
Бузина / elderberry (<i>Sambucus nigra</i> L.)	135,1±35,7	436,3±118,24	2,9±0,4
Макроміцети / macromycetes			
Сироїжки / russula (<i>Russula Pers.</i>)	266,7±64,0	5496,0±1250,0	23,3±0,2
Говорушка запашна / clitocybe (<i>Clitocybe odora</i>)	361,1±20,5	1464,0±375,0	4,3±2,6
Рядовка фіолетова / wood blewit (<i>Lepista nuda</i>)	213,8±45,5	2392,0±575,0	11,2±6,5
Маслюк пізній / butter mushroom (<i>Suillus luteus</i>)	229,7±46,3	8296,0±3565,0	34,1±16,2
Польський гриб / bay bolete (<i>Boletus badius</i>)	223,0±33,5	5400,0±750,0	37,5±7,9
Свинуха тонка / brown roll-rim (<i>Paxillus involutus</i>)	178,4±36,5	6304,0±3000,0	38,4±10,1
Білий гриб / king bolete (<i>Boletus edulis</i>)	223,5±23,3	3440,0±650,0	16,8±8,3
Підберезник звичайний / brown birch bolete (<i>Boletus scaber</i>)	253,8±21,0	1624,0±375,0	8,1±5,8
Хрящ-молочник гірчак / red-hot milkcap (<i>Lactarius rufus</i>)	159,8±23,8	3600,0±500,0	23,6±9,4
Опеньок осінній / honey agaric (<i>Armillaria mellea</i>)	228,9±24,5	1320,0±225,0	5,5±21,6

Примітка. $^I s_{cs}$ – щільність забруднення ґрунту ^{137}Cs , $^{II} B_i$ – питома активність ^{137}Cs , $^{III} KП$ – коефіцієнт переходу ^{137}Cs .

Note. $^I s_{cs}$ – ^{137}Cs contamination density of soil, $^{II} B_i$ – specific ^{137}Cs activity, $^{III} TF$ – transfer factor for ^{137}Cs .

тання, а також погодними умовами. Для місцевих мешканців збирання лісових грибів та ягід для власного споживання, а інколи й продажу є традиційним.

Дози опромінення мешканців Українського Полісся загалом відомі і з роками поступово зменшуються [20]. Однак погіршення економічної ситуації призвело до зростання споживання місцевими жителями продуктів лісового походження [3, 22], а погодно-кліматичні умови окремих років можуть спричинити збільшення коефіцієнтів переходу радіонуклідів у цю продукцію з ґрунту. Тому необхідність індивідуального контролю доз внутрішнього опромінення населення, особливо його критичних груп, не втратила своєї актуальності. Незважаючи на це, останнім часом питанню радіонуклідного опромінення осіб внаслідок експлуатації лісових екосистем приділяється менше уваги, оскільки регулювати процес споживання лісових грибів та ягід, випас худоби на лісових пасовищах практично неможливо. Системні дослідження впливу невизначеностей на акумуляцію ^{137}Cs в організмах людей у віддалений період після аварії не проводяться. Окрім того, результати досліджень показали, що рівень обізнаності місцевого населення з сучасною

explained mainly by their growth location as well as weather conditions. Collection of forest mushrooms and berries for own consumption and sometimes for sale is traditional for local population.

The exposure doses of the Ukrainian Polissya residents are generally known and gradually diminishing with time [20]. However, the deterioration of the economic situation has led to an increase in the consumption of forest products by locals [3, 22], and the weather and climatic conditions of some years can lead to an increase in the radionuclide transfer factor in this product from the soil. Therefore, the need for individual control of internal exposure doses of the population, especially its critical groups, is still relevant. In spite of this, the issue of radionuclide irradiation of individuals due to the exploitation of forest ecosystems has been neglected lately since it is practically impossible to regulate the consumption of forest mushrooms and berries, as well as cattle grazing on forest pastures. Systemic studies of the uncertainties effect on the ^{137}Cs accumulation in human in the remote period after the accident are not conducted. Moreover, the studies have shown extremely low awareness of the local population with the current

радіоекологічною ситуацією та дотримання рекомендацій радіаційної гігієни доволі низький. Тому необхідність визначення особливостей впливу лісових екосистем на формування ефективної дози внутрішнього опромінення осіб у віддалений період після аварії на ЧАЕС є очевидною. Це завдання доцільно вирішувати методом математичного моделювання, оскільки лісові екосистеми є найскладнішими серед усіх наземних екосистем, а їх радіоактивне забруднення мозаїчне і багатокомпонентне.

Враховуючи вже існуючий досвід побудови компартментних моделей [23–29], математична формалізація розробленої нами моделі міграції ^{137}Cs у лісовій екосистемі має вигляд системи лінійних диференціальних рівнянь першого порядку зі сталими коефіцієнтами:

$$\frac{dQ_i}{dt} = \sum_{\substack{j=1 \\ i \neq j}}^N (a_{ji} Q_j + a_{ij} Q_i) + F_i(t) - \lambda Q_i \quad (1)$$

де Q_i, Q_j – рівень забруднення ^{137}Cs у певного компартменту екосистеми ($\text{Бк}/\text{м}^2$);

F_i – зовнішнє надходження ^{137}Cs до певного компартменту ($\text{Бк} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{т}^{-1}$);

a_{ij} – швидкість міжкомпартментного переходу (т^{-1});

i – номер компартмента, до якого направлено потік ^{137}Cs ;

j – номер компартмента, з якого цей потік виходить;

λ – швидкість напіврозпаду ^{137}Cs .

Комп'ютерну реалізацію моделі було здійснено в математичному пакеті MAPLE 10, який у своїй символічній частині складає основу популярного пакету MatLab. Моделювання дає змогу оцінити ступінь потенційної радіологічної небезпеки певної лісової екосистеми для населення шляхом прогнозування рівнів радіоактивного забруднення її компонентів та їх питомого внеску у загальне радіаційне навантаження на населення. Наші прогнози забруднення різних компонентів лісової екосистеми співпадають з результатами, отриманими іншими дослідниками [23–29]. Рівень збігу прогнозів (табл. 2), отриманих за допомогою нашої моделі, з прогнозами вже існуючих схожих моделей оцінювали за значенням основної похибки за загальновідомим виразом:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum (y_1 - y'_1)^2}{n - 1}} \quad (2)$$

де y – основна похибка, $\text{Бк}/\text{м}^2$;

y_1 – значення радіоактивного забруднення компартмента, отримане шляхом використання нашої моделі, $\text{Бк}/\text{м}^2$;

radioecological situation and adherence to radiation hygiene recommendations. Therefore, the necessity to determine the characteristics of the forest ecosystems influence on the formation of effective internal exposure dose of people in the remote period after the ChNPP accident is quite obvious. This problem should be solved by the mathematical modeling, since forest ecosystems are the most complex among all terrestrial ecosystems, and their radioactive contamination is mosaic and multicomponent.

Taking into account current experience of compartment models developing [23–29], the developed model of ^{137}Cs migration in the forest ecosystem is mathematically formalized as a first order partial differential system with constant coefficients:

where Q_i, Q_j are ^{137}Cs contamination levels in certain compartments (Bq/m^2);

F_i is a external source of ^{137}Cs for certain compartment ($\text{Bq} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{t}^{-1}$);

a_{ij} is an intercompartmental migration velocity (t^{-1});

i is a number of the ^{137}Cs flow-towards-directed compartment;

j – is a number of the ^{137}Cs flow-of-directed compartment;

λ – ^{137}Cs half-life period.

Computer modeling was carried out in the mathematical software MAPLE 10, which is the basis of the popular MatLab package in its symbol part. Simulation allows us to estimate the degree of potential radiological danger from certain forest ecosystem for the population by predicting the levels of radioactive contamination of its components and their contribution to the total population burden. Our prognosis of contamination of various forest ecosystems components agree closely with the other researchers results [23–29]. The agreement level of obtained predictions (Table 2) between our and similar current ones was estimated by the value of the main error calculated from the well-known expression:

where y is a main error, Bq/m^2 ;

y_1 is a value of radioactive contamination of the compartment, obtained with our model, Bq/m^2 ;

Таблиця 2

Порівняння результатів моделювання з уже існуючими моделями

Table 2

Comparison of modeling results with current models

Компартменти розробленої моделі Compartments of the developed model	Моделі, автори Models, authors	y' , Бк/м ² y' , Bq/m ²	R'' , %
«Глибокі шари ґрунту» «Deep soil layers»	RIFE2 (Г. Шоу, Королівський коледж, Великобританія) RIFE2 (G. Shaw, Imperial College, UK)	9,24	60
«Дерево» «Tree»	RIFE2 (Г. Шоу, Королівський коледж, Великобританія) RIFE2 (G. Shaw, Imperial College, UK)	2,04	72
«Лабільна форма ¹³⁷ Cs в ґрунті» «Labile ¹³⁷ Cs in soil»	FORESTLAND (Р. Авіла, Державна адміністрація радіаційного захисту, Швеція) FORESTLAND (R. Avila, Swedish Radiation Protection Institute, Sweden)	1,27	81
«Підстилка» «Forest litter»	FORESTPATH (І. Лінков, Гарвардський університет) FORESTPATH (I. Linkov, Harvard University, USA)	0,10	74
«Живий надґрунтовий покрив» «Living layer»	Seymour (Е. Сеймур, П. Мітчелл, Університетський коледж Дубліна, Ірландія) Seymour (E. Seymour, P. Mitchell, University College Dublin, Ireland)	1,30	82
«Фіксована форма ¹³⁷ Cs в ґрунті» «Fixed ¹³⁷ Cs in soil»	RIFE2 (Г. Шоу, Королівський коледж, Великобританія) RIFE2 (G. Shaw, Imperial College, UK)	0,02	85

Примітка. y' – основна похибка; R'' – збіг результатів моделювання.
Note. y' – pure error, R'' – agreement of modeling results.

y'_i – значення радіоактивного забруднення компартмента, спрогнозоване за допомогою вже існуючої моделі, Бк/м²;

n – число пар порівнюваних значень.

Підсумовуючи результати прогнозного моделювання забруднення ¹³⁷Cs лісових екосистем і міграції радіонукліда їх ланками, слід наголосити, що зниження ¹³⁷Cs в лісовій екосистемі прямо залежить майже виключно від фізичного розпаду радіонукліда.

Швидкість надходження ¹³⁷Cs до організму людини з раціоном харчування визначали за формулою [30]:

$$F_i = \sum_k A_{ik} B_{ik} \quad (3)$$

де A_{ik} – споживання людиною i -го компоненту раціону харчування за одиницю часу i (кг/добу);

B_{ik} – питома забруднення ¹³⁷Cs i -го компоненту раціону, що надходить із k -ї екосистеми (Бк/кг).

Якщо припустити, що в початковий момент часу $t = 0$ вміст забруднення в організмі людини становив Q_{i0} (функція утримання), то:

$$F_i(t) = F_{i0} e^{-\frac{t}{T_{ef}}} + F_i T_i (1 - e^{-\frac{t}{T_{ef}}}) \quad (4)$$

де $T_{ef} = T_{1/2} T_b / (T_{1/2} + T_b)$ – час ефективного виведення ¹³⁷Cs з організму;

T_i – час зменшення кількості забруднення в організмі;

$T_{1/2}$ – період напіврозпаду ¹³⁷Cs;

T_b – час біологічного напіввиведення ¹³⁷Cs.

y'_i is a value of radioactive contamination of the compartment, predicted with current model, Bq/m²;

n is the number of pairs of comparable values.

Summarizing the results of predictive modeling of forest ecosystems ¹³⁷Cs contamination and radionuclide migration by their compartments, it should be emphasized that the ¹³⁷Cs decrease in the forest ecosystem depends nearly exclusively on physical decay of the radionuclide.

The velocity of ¹³⁷Cs reception by the human body with a diet was determined by the expression [30]:

where A_{ik} – consumption by a person of the i -th component of the diet per i -th unit of time (kg/day);

B_{ik} – specific ¹³⁷Cs contamination of the i -th component of the diet originated by k -th ecosystem (Bq/kg).

Assuming that at the initial time $t = 0$ the body burden was Q_{i0} (the confinement function), then:

where $T_{ef} = T_{1/2} T_b / (T_{1/2} + T_b)$ is a time of ¹³⁷Cs effective elimination from a body;

T_i – time of decreasing of the ¹³⁷Cs body contamination;

$T_{1/2}$ – half-life period for ¹³⁷Cs;

T_b – biological half-time for ¹³⁷Cs.

У випадку хронічного надходження ^{137}Cs до організму, що справедливо для мешканців Українсько-го Полісся (якщо припустити, що його виведення відбувається за експоненціальним законом), його накопичення (q) описується формулою:

$$q = \frac{1}{\ln 2} F_i T_{ef} [1 - \exp(-\frac{0,693}{T_{ef}} t)] \quad (5)$$

де F_i – швидкість надходження ^{137}Cs до організму з раціоном (визначають як суму усіх компонентів раціону харчування);

T_{ef} – час ефективного виведення ^{137}Cs з організму.

Під час кожного наступного радіоактивного розпаду організм поглинає енергію E_{ef} , яка виділяється внаслідок розпаду. Звідси величина еквівалентної дози H у цьому організмі за час t визначається виразом:

$$H = \frac{1,6 \cdot 10^{-13}}{m} E_{ef} \int_0^t q dt \quad (6)$$

де m – маса організму;

$1,6 \cdot 10^{-13}$ (Дж/МеВ) – коефіцієнт переведу МеВ у Дж;
 E_{ef} – сумарна енергія, що виділяється при β -розпаді одного ядра (1,176 МеВ для ^{137}Cs).

Встановлений нами раціон харчування включає визначальні компоненти надходження радіонуклідів до організму людини [31]. Найбільшу частку в раціоні харчування обстежених мешканців займають овочі (до 46 % навесні та 59 % восени) і молоко (до 23 % навесні та 13 % восени). Досліджений раціон харчування дав змогу визначити внесок кожного продукту раціону до дози внутрішнього опромінення. Результати обчислень показали, що, незважаючи на відносно невисоку частку харчових продуктів лісового походження у раціоні мешканців Українського Полісся, їх внесок у дозу внутрішнього опромінення може сягати від 48 % навесні до 70 % восени. Отже, у віддалений період після аварії на Чорнобильській АЕС внаслідок інтенсивнішого переходу радіонуклідного забруднення із ґрунту в продукцію лісу порівняно з сільськогосподарською продукцією, а також тривалого утримання радіонуклідів лісовими екосистемами, мешканці сільських населених пунктів, розташованих неподалік від лісів, належать до групи ризику. Це підтверджується частішим фіксуванням у них високих доз опромінення. У північних районах Українського Полісся спостерігається значне споживання мешканцями грибів, ягід та дичини, що спричиняє зростання значень річної ефективної дози внутрішнього опромінення.

In a case of chronic irradiation due to chronic ^{137}Cs incorporation (assuming that its output is exponential), which is true for inhabitants of Ukrainian Polissya, its accumulation (q) can be described by the equation:

where F_i – velocity of ^{137}Cs uptake by a human body from a diet (defined as a sum of all the diet components);

T_{ef} – half-time for ^{137}Cs in human body.

During each following radioactive decay, the body absorbs the energy E_{ef} released as a result of decay. Hence, an equivalent dose H in this body for time t can be determined by equation:

where m – body mass;

$1,6 \cdot 10^{-13}$ (J/MeV) – MeV to J conversion factor;

E_{ef} – the total energy emitted due to β -decay of a one nucleus (1.176 MeV for the ^{137}Cs).

The diet established by us includes the main components of the radionuclides intake by the human body [31]. The largest fraction of the surveyed inhabitants diet belongs to vegetables (up to 46 % in spring and 59 % in autumn) and milk (up to 23 % in spring and 13 % in autumn). The studied diet allowed us to determine the contribution of each product of the diet to the internal exposure dose. The results of the calculations showed that the contribution of forest food products to the internal exposure dose can range from 48 % in spring to 70 % in autumn despite their relatively low proportion in the diet of Ukrainian Polissya population. Thus, residents of rural settlements located near the forest are at risk as a result of the intensive radionuclide transition from soil to forest products versus agricultural products, as well as the long-term radionuclide maintenance by forest ecosystems in the remote period after the ChNPP accident. This is confirmed by the more frequent detecting of high exposure doses there. The high wild-breed mushrooms, berries and game meat consumption is observed in the northern regions of Ukrainian Polissya, which causes an annual effective internal exposure dose increase.

ВИСНОВКИ

Встановлено, що харчові продукти лісового походження є важливим джерелом отримання додаткової дози внутрішнього опромінення для населення Українського Полісся. У зв'язку з цим імовірність отримання вищих значень ефективних доз внутрішнього опромінення значно більша восени, аніж навесні. Однак не лише споживання продуктів лісового походження впливає на формування дози, що показує апроксимація дозових навантажень на населення логнормальним розподілом. Тому встановлення більшої кількості чинників формування дози та особливостей їх впливу потребують подальшого поглибленого дослідження.

Виявлено, що у весняний період формування дози внутрішнього опромінення є більш стійким, без переважання жодного з дозоформуючих чинників, що підтвердилося апроксимацією дозових навантажень на населення експоненціальним розподілом.

Розрахунки та прогнози, отримані за допомогою математичного моделювання міграції ^{137}Cs лісовими екосистемами, дали змогу оцінити внесок лісових екосистем у дозу внутрішнього опромінення населення Українського Полісся, який може сягати від 48 % навесні до 70 % восени, незважаючи на відносно невисоку частку харчових продуктів лісового походження у раціоні місцевих мешканців. Оскільки, як показали результати моделювання, зниження ^{137}Cs в лісовій екосистемі прямо залежить майже виключно від фізичного розпаду радіонукліда, мешканці сільських населених пунктів, розташованих неподалік від лісів, належать до групи ризику. Розроблену математичну модель можна використовувати при формуванні споживчого кошика населення радіоактивно забруднених регіонів.

Висловлювання вдячності

Ми висловлюємо вдячність Міністерству АПК України за надання даних стосовно забруднення лісових масивів та лісової продукції, а також доктору фіз.-мат. наук Ясковцю І. І. за консультації при розробленні моделі, керівнику сектору Солянику Є. І., провідному фахівцю Уманському М. С., який проводив гамма-спектрометричні вимірювання

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Analysis of the contribution of forest pathways to the radiation exposure of different population groups in the Bryansk region of Russia / S. V. Fesenko, G. Voigt, S. I. Spiridonov, N. I. Sanzharova, I. A. Gontarenko, M. Belli, U. Sansone. *Radiat. Environ. Biophys.* 2000. Vol. 39. P. 291–300.
2. The ^{137}Cs accumulation by forest-derived products in the Gomel region / N. I. Bulko, M. A. Shabaleva, A. K. Kozlov, N. V. Tolkacheva, I. A. Mashkov.

CONCLUSIONS

It was found that forest food products are an important source of obtaining an additional internal exposure dose for the Ukrainian Polissya population. In this context, the probability to obtain higher effective internal exposure doses is much higher in autumn than in spring. However, the dose forms not only due to consumption of forest products, which is confirmed by the lognormal approximation of population exposure doses. Therefore, the detection of a greater number of dose-forming factors and the peculiarities of their effects need to be further in-depth researched.

It was revealed that the formation of internal exposure dose is more stable in spring, without any dose-forming factors predominance, which was confirmed by the exponential distribution of population exposure doses.

Calculations and forecasts of mathematical modeling of ^{137}Cs migration in forest ecosystems enabled us to estimate the contribution of forest ecosystems to the internal exposure dose of the Ukrainian Polissya population, which can range from 48 % in spring to 70 % in autumn despite a relatively low portion of forest food products in the local inhabitants' diet. Since the ^{137}Cs decrease in forest ecosystems depends directly on the physical decay of the radionuclide, as was shown by the simulation results, inhabitants of rural settlements, located next to the forests, are at risk. The mathematical model developed can be used in forming of the consumer basket for the population of radioactively contaminated regions.

Acknowledgements

Authors express their gratitude to the Ministry of Agrarian Policy and Food of Ukraine for providing data on contamination of forest ecosystems and forest products, and to Dr. I. I. Yaskovets for the considerable advices in model developing, sector manager E. I. Solianyk, a leading specialist M. S. Umansky, who led gamma spectrometry measurements.

REFERENCES

1. Fesenko SV, Voigt G, Spiridonov SI, Sanzharova NI, Gontarenko IA, Belli M, Sansone U. Analysis of the contribution of forest pathways to the radiation exposure of different population groups in the Bryansk region of Russia. *Radiat Environ Biophys.* 2000;39:291-300.
2. Bulko NI, Shabaleva MA, Kozlov AK, Tolkacheva NV, Mashkov IA. The ^{137}Cs accumulation by forest-derived products in the Gomel

1. *J. Environ. Radioact.* 2014. Vol. 127. P. 150-154. doi: 10.1016/j.jenvrad.2013.02.003.
2. Соціально-екологічні чинники споживчої поведінки населення на радіоактивно забруднених територіях Полісся / Д. П. Качур, П. В. Замостян, Г. П. Паньковська, Л. А. Райчук, М. Д. Кучма, А. В. Святецька. *Агроекологічний журнал*. 2010. Спецвипуск. С. 106–110.
3. Possibility of monitoring internal irradiation doses in the heavily contaminated Zone at the late stage of Chernobyl accident / V. S. Repin, O. A. Bondarenko, N. Yu. Novak, N. I. Tsygankov, B. B. Aryasov. *Radiat. Prot. Dosimetry*. 1998. Vol. 79. № 1-4. P. 183–186.
4. Assessing internal exposures and the efficacy of countermeasures from whole body measurements / I. Likhtarev, L. Kovgan, R. Gluvchinskiy, O. Perevoznikov, M. Morrey, L. Prossen et al. *First international conference «The radiological consequences of the Chernobyl accident»* (Minsk, Belarus, 18–22 March, 1996). Luxembourg : European Commission, 1996. P. 295–308.
5. Бощенко В. В., Вербельчук С. П., Вербельчук Т. В. Особливості забруднення ^{90}Sr та ^{137}Cs різних ланок трофічного ланцюга в умовах природних екосистем Полісся України в післячорнобильський період. *Вісник ДАУ*. 2001. № 1. С. 39–42.
6. Screening for ^{137}Cs body burden due to the Chernobyl accident in Korosten city, Zhitomir, Ukraine: 1996-2008 / N. Hayashida, Y. Sekitani, A. Kozlovsky, R. Rafalsky, A. Gutevich, V. Daniliuk et al. *J. Radiat. Res.* 2011. Vol. 52(5), P. 629-633. doi: 10.1269/jrr.11017.
7. The role of the forest products in the formation of internal exposure doses to the population of Russia after the Chernobyl accident. / G. J. Bruk, N. V. Shutov, I. G. Travnikova, M. I. Balonov, M. V. Kaduka, L. N. Basalaeva. *Contaminated Forests* / ed. by I. Linkov, W. R. Schell. 1999. P. 343-352. doi: 10.1007/978-94-011-4694-4_36. (Nato Science Series 2: Environmental Security. Vol. 58).
8. Методические рекомендации по проведению измерений с использованием счетчиков излучения человека при дозиметрической паспортизации населенных пунктов / Минчернобыль Украины, НЦРМ АМН Украины. Киев, 1995. 39 с.
9. Методичний посібник з організації проведення науково-дослідних робіт в галузі сільськогосподарської радіології в системі Міністерства сільського господарства і продовольства України. Київ, 1992. 127 с.
10. Інструкція з відбору та підготовки зразків для радіометричного контролю продукції лісового господарства. Київ, 1998. 78 с.
11. Юнатов А.А. Заложение экологических профилей и пробных площадей // *Полевая геоботаника* / под ред. Е. М. Лавренко, А. А. Корчагина. Т. III. М.-Л. : Наука, ЛО, 1964. С. 9–35.
12. Райчук Л.А. Роль лісових екосистем у формуванні доз опромінення населення Українського Полісся : дис. ... канд. с.-г. наук: 03.00.16. Нац. акад. аграр. наук України, Ін-т агроекол. і природокористування. Київ, 2012. 172 с.
13. Estimated association between dwelling soil contamination and internal radiation contamination levels after the 2011 Fukushima Daiichi nuclear accident in Japan / M. Tsubokura, S. Nomura, K. Sakaiharu, S. Kato, C. Leppold, T. Furutani et al. *BMJ Open*. 2016. Vol. 6. P. e010970. doi:10.1136/bmjopen-2015-010970.
14. region. *J Environ Radioact.* 2014;127:150-4. doi: 10.1016/j.jenvrad.2013.02.003.
15. Kachur DP, Zamostian PV, Pankovskaya GP, Raichuk LA, Kuchma MD, Sviatetska AV. [Socio-ecological factors of consumer behavior of the population in radioactively contaminated territories of Polissya]. *Agroecological Journal*. 2010;(Special edition):106-10. Ukrainian.
16. Repin VS, Bondarenko OA, Novak NYu, Tsygankov NI, Aryasov BB. Possibility of monitoring internal irradiation doses in the heavily contaminated Zone at the late stage of Chernobyl accident. *Radiat Prot Dosimetry*. 1998;79(1-4):183-6.
17. Likhtarev I, Kovgan L, Gluvchinskiy R, Perevoznikov O, Morrey M, Prossen L, et al. Assessing internal exposures and the efficacy of countermeasures from whole body measurements. In: *The radiological consequences of the Chernobyl accident First international conference*; 1996 March 18-22; Minsk, Belarus. Luxembourg: European Commission, 1996. p. 295-308.
18. Boschenko W, Verbelchuk SP, Verbelchuk TV. [Features of ^{90}Sr and ^{137}Cs contamination of different parts of the trophic chain in conditions of natural ecosystems of the Polissya of Ukraine in the post-Chornobyl period]. *Visnyk DAAU*. 2001;(1):39-42. Ukrainian.
19. Hayashida N, Sekitani Y, Kozlovsky A, Rafalsky R, Gutevich A, Daniliuk V, et. al. Screening for ^{137}Cs body burden due to the Chernobyl accident in Korosten city, Zhitomir, Ukraine: 1996-2008. *J Radiat Res*. 2011;52(5):629-33. doi: 10.1269/jrr.11017.
20. Bruk GJ, Shutov VN, Travnikova IG, Balonov MI, Kaduka MV, Basalaeva LN. The Role of the Forest Products in the Formation of Internal Exposure Doses to the Population of Russia after the Chernobyl Accident. In: Linkov I, Schell WR, editors. *Contaminated Forests*. NATO Science Series (Series 2: Environmental Security), vol 58. Springer, Dordrecht; 1999. doi.org/10.1007/978-94-011-4694-4_36
21. Minchernobyl Ukrainy, NTsRM AMN Ukrainy. [Methodical recommendations for conducting measurements using whole body counters for dosimetric certification of settlements]. Kiev; 1995. 39 p. Russian.
22. [Methodical manual on the organization of scientific research conducting in the field of agricultural radiology in the system of the Ministry of Agrarian Policy and Food of Ukraine]. Kyiv; 1992. 127 p. Ukrainian.
23. [Instructions for the collection and preparation of samples for the radiometric control of forestry products]. Kyiv; 1998. 78 p. Ukrainian.
24. Yunatov AA. [The establishment of ecological profiles and trial plots]. In: Lavrenko EM, Korchahyna AA, editors. [Field geobotanics]. Vol. III. M.-L.: Science, Leningrad Branch; 1964. p. 9-35. Russian.
25. Raichuk LA. [The role of forest ecosystems in forming of doses of Ukrainian Polissya population exposure doses] [dissertation]. Kyiv: Institute of Agroecology and Environmental Management of

15. Evaluation of the relationship between current internal ^{137}Cs exposure in residents and soil contamination west of Chernobyl in Northern Ukraine / Y. Kimura, Y. Okubo, N. Hayashida, J. Takahashi, A. Gutevich, S. Chorniy et al. *PLoS One*. 2015. Vol. 10(9). P. e0139007. doi: 10.1371/journal.pone.0139007.
16. Bernhardsson C., Zvonova I., Raaf C., Mattsson S. Measurements of long-term external and internal radiation exposure of inhabitants of some villages of the Bryansk region of Russia after the Chernobyl accident. *Sci. Total Environ*. 2011. Vol. 409(22). P. 4811–4817. doi: 10.1016/j.scitotenv.2011.07.066.
17. Quantifying annual internal effective $^{137}\text{Cesium}$ dose utilizing direct body-burden measurement and ecological dose modeling / B. A. Jelin, W. Sun, A. Kravets, M. Naboka, E. I. Stepanova, V. Y. Vdovenko et al. *J. Exp. Sci. Environ. Epidemiol*. 2016. Vol. 26(6). P. 546–553. doi: 10.1038/jes.2015.6.
18. Райчук Л. А. Елементи методики оцінювання формування дози внутрішнього опромінення населення на віддаленому етапі подолання наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. *Науковий вісник НЛТУ України: збірник науково-технічних праць*. 2014. Вип. 24.07. С. 150–156.
19. Оцінювання формування дози внутрішнього опромінення населення на віддаленому етапі подолання наслідків аварії на ЧАЕС / Г. М. Чоботко, В. П. Ландін, Л. А. Райчук, І. К. Швиденко, М. С. Уманський. *Вісник аграрної науки*. 2015. № 7. С. 54–58.
20. Чоботко Г. М., Пісковий Ю. М., Перетятко Є. Є., Райчук Л. А. Вплив екосистем на дозове навантаження населення, що мешкає в третій та четвертій зонах радіоекологічного контролю Українського Полісся. *Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Біогіохімічні аспекти збереження здоров'я людини»* (8-9 квітня 2010 р., Ужгород). Ужгород, 2010. С. 107–110.
21. Tsukada H., Shibata H., Sugiyama H. Transfer of radiocaesium and stable caesium from substrata to mushrooms in a pine forest in Rokkasho-mura, Aomori, Japan. *J. of Environ. Radioact*. 1998. Vol. 39(2). P. 149–160.
22. Модель формирования эффективной эквивалентной дозы внешнего облучения после Чернобыльской аварии / И. А. Лихтарев, Л. Н. Ковган, Д. В. Новак и др. *Материалы научной конференции «Актуальные вопросы ретроспективной, текущей и прогнозной дозиметрии облучения в результате Чернобыльской аварии»* (27–29 октября 1992 г.) Киев, 1993. С. 40–70.
23. Berg M. T., Shumann L. J. A three-dimensional stochastic model of the behavior of radionuclides in forest I. Model structure. *Ecological Modelling*. 1995. Vol. 83(3). P. 359–372.
24. Modelling the migration and accumulation of radionuclides in forest ecosystems. Final report on the BIOMASS Forest Working Group activities 1998-2000 / International Atomic Energy Agency. Vienna : IAEA, 2000. 125 p.
25. Seymour E. M. Mitchell P. I., Leon Vintro L., Little D. J. A model for the transfer and recycling of Cs-137 within a deciduous forest ecosystem. *Contaminated Forests* / ed. by I. Linkov, W. R. Schell. 1999. P. 203-215. doi.org/10.1007/978-94-011-4694-4_22 (Nato Science Series 2: Environmental Security. Vol. 58).
- National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, 2012. 172 p. Ukrainian.
14. Tsubokura M, Nomura S, Sakaiharu K, Kato S, Leppold C, Furutani T, et.al. Estimated association between dwelling soil contamination and internal radiation contamination levels after the 2011 Fukushima Daiichi nuclear accident in Japan. *BMJ Open*. 2016;6:e010970. doi:10.1136/bmjopen-2015-010970.
15. Kimura Y, Okubo Y, Hayashida N, Takahashi J, Gutevich A, Chorniy S, et.al. Evaluation of the relationship between current internal ^{137}Cs exposure in residents and soil contamination west of Chernobyl in Northern Ukraine. *PLoS One*. 2015;10(9):e0139007. doi: 10.1371/journal.pone.0139007.
16. Bernhardsson C, Zvonova I, Raaf C, Mattsson S. Measurements of long-term external and internal radiation exposure of inhabitants of some villages of the Bryansk region of Russia after the Chernobyl accident. *Sci. of the Total Environ*. 2011;409(22): 4811-17. doi: 10.1016/j.scitotenv.2011.07.066.
17. Jelin BA, Sun W, Kravets A, Naboka M, Stepanova EI, Vdovenko VY, et.al. Quantifying annual internal effective $^{137}\text{Cesium}$ dose utilizing direct body-burden measurement and ecological dose modeling. *J. of Exp. Sci. and Environ. Epidemiol*. 2016;26(6):546-53. doi: 10.1038/jes.2015.6.
18. Raichuk LA. [The elements of the technique for evaluating the population internal irradiation doses formation to the remote stage of consequences of the Chernobyl NPP accident overcoming]. *Scientific Bulletin of UNFU*. 2014;24.07:150-6. Ukrainian.
19. Chobotko HM, Landin VP, Raichuk LA, Shvydenko IK, Umanskiy MS. [Assessment of formation of the dose of internal irradiation of population at the remote stage of overcoming of aftereffects of Chernobyl disaster]. *News of agrarian sciences*. 2015;7:54-8. Ukrainian.
20. Chobotko HM, Piskovyi YuM, Peretiatko Yele, Raichuk LA. [Influence of ecosystems on the dose load of the population living in the third and fourth zones of radioecological control of the Ukrainian Polissya]. In: [Biogeochemical aspects of human health preservation]: Proceedings of the International Scientific and Practical Conference; 2010 Apr 8-9; Uzhhorod, Ukraine. Uzhhorod; 2010; p. 107-10. Ukrainian.
21. Tsukada H, Shibata H, Sugiyama H. Transfer of radiocaesium and stable caesium from substrata to mushrooms in a pine forest in Rokkasho-mura, Aomori, Japan. *J Environ Radioact*. 1998;39(2):149-60.
22. Likhtarev YA, Kovhan LN, Novak DV, et. al. [The model of formation of an effective equivalent dose of external exposure after the Chernobyl accident]. In: Topical issues of retrospective, current and forecast dosimetry of irradiation as a result of the Chernobyl accident: Proceedings of the Scientific Conference; 1992 Oct. 27-29; Kiev, Ukraine. Kiev; 1993. p. 40-70. Russian.
23. Berg MT, Shumann LJ. A three-dimensional stochastic model of the behavior of radionuclides in forest I. Model structure. *Ecological Modelling*. 1995;83(3): 359-72.

26. Shaw G, Avila R., Venter A., et al. Radionuclide migration in forest ecosystems e results of a model validation study. *J. of Environ. Radioactiv.* 2005. Vol. 84. P. 285–296.
27. Schell W.R., Linkov I., Mytternare C., Morel B. A dynamic model for evaluating radionuclide distribution in forest from nuclear accidents. *Health Phys.* 1996. Vol. 70(3). P. 318–335.
28. Riesen T. K., Avila R., Moberg L., Hubbard L. Review of forest models developed after the Chernobyl NPP accident. *Contaminated Forests* / ed. by I. Linkov, W. R. Schell. 1999. P. 151–160. doi.org/10.1007/978-94-011-4694-4_17. (Nato Science Series 2: Environmental Security. Vol. 58).
29. Goor F., Avila R. Quantitative comparison of models of ¹³⁷Cs cycling in forest ecosystems. *Environ. Modell. & Software.* 2003. Vol. 18. P. 273-279.
30. Ясковець І. І., Тарасенко Р. О. Методичний посібник з дисципліни «Моделювання та прогнозування стану довкілля» з використанням математичного пакету MAPLE. Київ : Національний аграрний університет. 2004. 79 с.
31. Чоботко Г. М., Райчук Л. А., Ландін В. П., Пісковий Ю. М. Формування дози внутрішнього опромінення населення Українського Полісся внаслідок споживання харчових продуктів лісового походження. *Агро-екологічний журнал.* 2011. № 1. С. 37–42.
24. Modelling the migration and accumulation of radionuclides in forest ecosystems. Final report on the BIOMASS Forest Working Group activities 1998-2000. ISSN 1011-4289. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2000. 125 p.
25. Seymour EM, Mitchell PI, Vintro LL, Little DJ. A Model for the transfer and recycling of Cs-137 within a deciduous forest ecosystem. In: Linkov I, Schell WR, editors. *Contaminated Forests*. NATO Science Series (Series 2: Environmental Security), vol 58. Springer, Dordrecht; 1999. doi.org/10.1007/978-94-011-4694-4_22
26. Shaw G, Avila R, Venter A, et al. Radionuclide migration in forest ecosystems e results of a model validation study. *J Environ Radioactiv.* 2005;84:285-96.
27. Schell WR, Linkov I, Mytternare C, Morel B. A dynamic model for evaluating radionuclide distribution in forest from nuclear accidents. *Health Phys.* 1996;70(3):318-35.
28. Riesen TK, Avila R, Moberg L, Hubbard L. Review of forest models developed after the Chernobyl NPP accident. In: Linkov I, Schell WR, editors. *Contaminated Forests*. NATO Science Series (Series 2: Environmental Security), vol 58. p. 151-60. Springer, Dordrecht; 1999. doi.org/10.1007/978-94-011-4694-4_17
29. Goor F., Avila R. Quantitative comparison of models of ¹³⁷Cs cycling in forest ecosystems. *Environ Modell & Software.* 2003; 18:273-79.
30. Iaskovets II, Tarasenko RO. [Methodical manual on discipline «Modeling and forecasting of the environment» using the mathematical package MAPLE]. Kyiv: National Agrarian University; 2004. 79 p. Ukrainian.
31. Chobotko HM, Raichuk LA, Landin VP, Piskovyi YuM. [Forming of internal irradiation dose of population of Ukrainian Polis'ya for account of foodstuffs of forest origin]. *Agroecological journal.* 2011;(1):37-42. Ukrainian.

Стаття надійшла до редакції 4.04.2018

Received: 4.04.2018

УДК 539.16.04+51-76: 612.119

Р. В. Бойко, Д. І. Білько, І. З. Руссу, Н. М. Білько✉

Національний університет «Києво-Могилянська академія», вул. Г. Сковороди, 2, Київ, 04070

МАТЕМАТИЧНИЙ АНАЛІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КІСТКОВОГО МОЗКУ МИШЕЙ У ПОЧАТКОВІЙ ФАЗІ ГОСТРОГО ФРАКЦІОНОВАНОГО ОПРОМІНЕННЯ

Мета. Визначити кількісні характеристики функціонування популяції колонієутворюючих одиниць кісткового мозку мишей протягом семи діб гострого фракціонованого опромінення.

Матеріали і методи. Поставлена задача розв'язується за допомогою описаної у роботах Р. В. Бойко зі співавторами (2015, 2016) математичної моделі зміни чисельності колонієутворюючих одиниць кісткового мозку із використанням експериментальних результатів роботи W.Chu-Tse, L. G.Lajtha (1975). Математична модель побудована на основі нової схеми кровотворення, запропонованої Й. Л. Чертковим (1984, 1991).

Результати. За допомогою оригінальної математичної моделі схеми кровотворення з використанням результатів щодо зміни чисельності колонієутворюючих одиниць кісткового мозку стегнової кістки мишей було визначено кількісні характеристики їх функціонування протягом семи діб фракціонованого опромінення при щоденному гострому γ -опроміненні у дозі 0,7 Гр.

Висновки. Запропоновано математичну модель, що описує зміни відносної чисельності колонієутворюючих одиниць у кістковому мозку мишей у процесі їх гострого фракціонованого опромінення.

Ключові слова: іонізуюча радіація, кістковий мозок, функціональні характеристики, математична модель.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 229–234. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-229-234.

R. V. Boiko, D. I. Bilko, I. Z. Russu, N. M. Bilko✉

National University of Kyiv-Mohyla Academy, 2 G. Skovorody Str., Kyiv 04070

MATHEMATICAL ANALYSIS OF FUNCTIONAL PROPERTIES OF MICE BONE MARROW IN THE INITIAL PHASE OF ACUTE FRACTIONATED IRRADIATION

Objective: to determine the quantitative characteristics of population functioning of mice bone marrow colony-forming units during seven days of acute fractionated irradiation.

Materials and methods. Assigned task is solved by means of described in works R. V. Boiko et al. (2015, 2016) mathematical model of alterations in the number of bone marrow colony-forming units using the experimental results of work W.Chu-Tse, L. G.Lajtha (1975). Mathematical model is developed basing on the new hematopoiesis scheme, which was introduced by I. Chertkov(1984, 1991).

Results. By applying original mathematical model of hematopoiesis scheme using results concerning the change in number of bone marrow colony-forming units of mice femur we determined quantitative characteristics of their functioning during seven days of fractionated irradiation under daily acute γ -radiation in the dose of 0.7 Gy.

Conclusions. Mathematical model is introduced, which describes changes in the relative number of colony-forming units in mice bone marrow in the process of their acute fractionated irradiation.

Key words: ionizing radiation, bone marrow, functional properties, mathematical model.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:229-234. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-229-234.

✉ Білько Надія Михайлівна, e-mail: nbilko@ukma.kiev.ua

ВСТУП

У роботі W. Chu-Tse, L. G. Lajtha [1], на основі результатів аналізу гострого фракціонованого опромінення мишей протягом перших семи діб, сформульовані припущення щодо причин і характеру змін чисельності популяції колонієутворюючих одиниць (КУО) кісткового мозку (КМ) мишей впродовж зазначеного періоду спостережень.

Оригінальна математична модель побудована на основі схеми кровотворення, запропонованої Й. Л. Чертковим [2, 3]. Згідно із зазначеною схемою, гемопоез живого організму впродовж життя підтримується закладеними в онтогенезі примітивними стовбуровими кровотворними клітинами, що поступово дозрівають і послідовно поповнюють популяцію КУО КМ та беруть участь у кровотворенні.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою дослідження було визначити кількісні характеристики функціонування популяції КУО КМ мишей протягом семи діб фракціонованого опромінення при щоденному гострому γ -опроміненні у дозі 0,7 Гр.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Поставлена у даній роботі задача розв'язується за допомогою математичної моделі зміни чисельності КУО КМ, описаної у роботах [4, 5], із використанням експериментальних результатів роботи [1].

Були використані миші лінії BDF1 (самці та самиці), а також гібридні миші C3H/AKR F1 (самиці) віком 10–11 тижнів на початку експерименту. Гостре γ -опромінення було дане джерелом ^{127}Co на 0,09 Гр/с. Мишей опромінювали сім діб дозою 0,7 Гр з інтервалом 24 години.

Математична модель побудована на основі схеми гемопоезу, запропонованої Й. Л. Чертковим [2, 3]. За цією схемою, кровотворення живого організму впродовж усього життя забезпечується примітивними гемопоетичними стовбуровими клітинами, закладеними в онтогенезі, які поступово дозрівають і послідовно, одна за одною, поповнюють популяцію КУО КМ та беруть участь у процесі кровотворення.

РЕЗУЛЬТАТИ ОБГОВОРЕННЯ

Отже, згідно з роботами [4, 5], рівняння, що описує зміни відносної чисельності КУО КМ стегнової кістки мишей у часі, $N(t)$ має вигляд:

$$\frac{dN(t)}{dt} = \frac{m_0}{\tau_0 C_K} - \lambda N(t) \quad (1)$$

INTRODUCTION

In the work of W. Chu-Tse, L. G. Lajtha [1], basing on the results of analysis of mice acute fractionated irradiation during first seven days, the assumptions are made about the reasons and character of alterations in the number of colony-forming units (CFU) population of mice bone marrow (BM) during the specified period of observation.

Original mathematical model is developed using scheme of hematopoiesis, introduced by I. Chertkov [2, 3]. According to the defined scheme, hematopoiesis of the living organism during the whole life is supported by the primitive hematopoietic stem cells, deposited in ontogenesis, which gradually mature and consistently replenish the population of BM CFU, taking part in the hematopoiesis.

OBJECTIVE

The aim of investigation was to determine the quantitative characteristics of population functioning of mice BM CFU during seven days of fractionated irradiation with daily acute γ -irradiation in the dose of 0.7 Gy.

MATERIALS AND METHODS

The task assigned in present work is solved by means of mathematical model described in works [4, 5], which concerns the alterations in the number of BM CFU using the experimental results of work [1].

The mice used were BDF1 (male and female), as well as hybrid mice C3H/AKR F1 (female) aged 10–11 weeks at the beginning of the experiment. Acute γ -irradiation was performed by the ^{127}Co source with 0.09 Gy per sec. Mice were irradiated seven days in the dose of 0.7 Gy with the interval of 24 hours.

Mathematical model was developed on the basis of scheme of hematopoiesis, introduced by I. Chertkov [2, 3]. According to this scheme, hematopoiesis of the organism through its life is provided by primitive hematopoietic stem cells, deposited in ontogenesis, which gradually mature and stepwise, one by one, supply the population of BM CFU, hence, they take part in the process of hematopoiesis.

RESULTS AND DISCUSSION

So, according to works [4, 5], equation which describes the change in relative number of BM CFU of mice femur in time $N(t)$, is written as:

де $N(t) = \frac{M(t)}{C_K}$, $M(t)$ – чисельність КУО КМ стегнової кістки у момент часу t , C_K – чисельність КУО КМ стегнової кістки мишей у контролі;

$\lambda = \frac{p-d}{\tau}$ – швидкість розмноження КУО КМ, p – відсоток клітин, які при поділі поповнюють популяцію КУО КМ стегнової кістки, $d=1-p$ – відсоток клітин, які при поділі поповнюють популяцію комітованих попередників кровотворення КМ стегнової кістки; τ – середня тривалість клітинного циклу КУО КМ стегнової кістки;

$\frac{m_0}{\tau_0 C_K}$ – відносна швидкість надходження КУО КМ до стегнової кістки;

m_0 – кількість джерел надходження КУО КМ;

τ_0 – середня тривалість інтервалу часу, через який КУО надходять до КМ стегнової кістки.

З рівняння (1) випливає, що стаціонарний режим функціонування популяції КУО КМ стегнової кістки існує за умови, коли $d>0$. Чисельність КУО КМ стегнової кістки у стаціонарному режимі $C_{CT} = C_K$ визначається через параметри математичної моделі за формулою

$$C_{CT} = \frac{\bar{m}_0}{\bar{\tau}_0(-\bar{\lambda})} = \frac{\bar{m}_0 \bar{d} - \bar{p}}{\bar{\tau}_0 \bar{\tau}} \quad (2)$$

де $\bar{m}_0$, $\bar{\tau}_0$, $\bar{\tau}$, $\bar{p}$, $\bar{d}$ – параметри функціонування популяції КУО КМ стегнової кістки, які визначають стаціонарний режим.

Розв'язок рівняння (1) на проміжках часу, на яких незмінними є параметри $\frac{m_0}{\tau_0}$, λ , що характеризують процес функціонування популяції КУО КМ стегнової кістки мишей, має такий вигляд:

$$N(t) = \frac{m_0}{\tau_0 C_K(-\lambda)} + e^{\lambda t} \left(N(t_0) - \frac{m_0}{\tau_0 C_K(-\lambda)} \right) \quad (3)$$

де $N(t_0)$ – відносна чисельність КУО КМ стегнової кістки мишей на момент часу t_0 , t_0 – початок спостереження.

Величину

$$S = \frac{m_0}{\tau_0 C_K(-\lambda)} \quad (4)$$

називатимемо відносним рівнем стабілізації чисельності КУО КМ, коли $t \rightarrow \infty$ при незмінних параметрах функціонування популяції КУО КМ стегнової кістки мишей.

Експериментальні результати зміни відносної чисельності КУО КМ стегнової кістки мишей при щоденному гострому γ -опроміненні з потужністю дози 0,7 Гр з інтервалом 24 години, взяті з роботи [1], наведені у таблиці 1.

Проілюструємо метод обчислення параметрів математичної моделі, яка описує зміну відносної чи-

where $N(t) = \frac{M(t)}{C_K}$, $M(t)$ – number of BM CFU of mice femur at the moment of time t , C_K – number of BM CFU of mice femur in control;

$\lambda = \frac{p-d}{\tau}$ – multiplication rate of BM CFU, p – percent of the cells, which after the division replenish the population of BM CFU of mice femur, $d=1-p$ – percent of the cells, which after the division replenish the population of committed hematopoietic progenitors of mice femur BM; τ – average duration of the cell cycle of BM CFU of mice femur;

$\frac{m_0}{\tau_0 C_K}$ – relevant incoming rate of BM CFU to mice femur;

m_0 – number of sources of BM CFU incoming;

τ_0 – the average duration of the time interval, in which CFU come to mice femur BM.

From the equation (1) it follows that steady regime of population functioning of BM CFU of mice femur exists provided that $d>0$. Number of BM CFU of mice femur in steady regime $C_{CT} = C_K$ is determined through parameters of mathematical model according to the formula

where $\bar{m}_0$, $\bar{\tau}_0$, $\bar{\tau}$, $\bar{p}$, $\bar{d}$ – parameters of functioning of BM CFU population of mice femur, which define the steady regime.

Solution to equation (1) in the intervals of time, in which parameters $\frac{m_0}{\tau_0}$, λ , which characterize the process of population functioning BM CFU mice femur, are constant, is written as:

where $N(t_0)$ – relevant number of BM CFU of mice femur at the moment of time t_0 , t_0 – the beginning of observation.

The value

$$S = \frac{m_0}{\tau_0 C_K(-\lambda)}$$

we will call the relevant level of stabilization of BM CFU number, when $t \rightarrow \infty$ under constant parameters of functioning of population of mice femur BM CFU.

Experimental results of the alterations in relevant number of BM CFU of mice femur under daily acute γ -irradiation with dose rate intensity of 0.7 Gy with the interval of 24 hours, are taken from the work [1] and are presented in Table 1.

We will exemplify the method of evaluation of the parameters of mathematical model, which

Таблиця 1
Параметри математичної моделі, що описує зміни відносної чисельності КУО КМ стегнової кістки мишей протягом перших семи діб гострого фракціонованого опромінення

Table 1
Parameters of mathematical model describing the alterations in relative number of BM CFU of mice femur during first seven days of acute fractionated irradiation

	$N_i(0), i=1,2...7$ – відносна чисельність КУО КМ стегнової кістки після i -го опромінення relevant number of BM CFU of mice femur after i -th irradiation						
	$N_i(0), i=1,2...7$ – відносна чисельність КУО КМ стегнової кістки через 1 добу після i -го опромінення relevant number of BM CFU of mice femur after 1 day after i -th irradiation						
	$N_1(0)$	$N_2(0)$	$N_3(0)$	$N_4(0)$	$N_5(0)$	$N_6(0)$	$N_7(0)$
	$N_1(1)$	$N_2(1)$	$N_3(1)$	$N_4(1)$	$N_5(1)$	$N_6(1)$	$N_7(1)$
	0,7326	0,2569	0,1065	0,0564	0,0438	0,0284	0,0158
	0,4084	0,1708	0,0931	0,0645	0,0427	0,0302	0,0239
	Добові параметри математичної моделі / daily parameters of mathematical model						
Доба	1-а / 1 st	2-а / 2 nd	3-я / 3 rd	4-а / 4 th	5-а / 5 th	6-а / 6 th	7-а / 7 th
λ	-0,6941	-0,6941	-0,6931	-0,6931	-0,6931	-0,6931	-0,6931
$\frac{m_0}{\tau_0 C_K}$	0,0589	0,0589	0,0553	0,0503	0,0288	0,0222	0,0222
$\frac{m_0}{\tau_0 C_K (-\lambda)}$	0,0849	0,0849	0,0797	0,0726	0,0416	0,032	0,032

Примітка. $C_K = 4608$ – чисельність КУО КМ стегнової кістки мишей у контролі.
Note. $C_K = 4608$ – number of BM CFU of mice femur in control.

сельності КУО КМ стегнової кістки мишей протягом діб після першого та другого гострих опромінь.

Припустимо, що параметри математичної моделі λ та $\frac{m_0}{\tau_0 C_K}$, протягом діб після першого та другого опромінь не змінюються і однакові. Тоді за формулою (3)

describes the change in relevant number of BM CFU of mice femur during the days after the first and the second acute irradiations.

We should assume that the parameters of mathematical model λ and $\frac{m_0}{\tau_0 C_K}$ during days after the first and the second irradiations do not change and are identical. Then according to formula (3)

$$N_1(1) = \frac{m_0}{\tau_0 C_K (-\lambda)} + e^{\lambda} \left(N_1(0) - \frac{m_0}{\tau_0 C_K (-\lambda)} \right) \tag{5}$$

$$N_2(1) = \frac{m_0}{\tau_0 C_K (-\lambda)} + e^{\lambda} \left(N_2(0) - \frac{m_0}{\tau_0 C_K (-\lambda)} \right) \tag{6}$$

З формул (5), (6) і таблиці 1 дістанемо, що

From the formulas (5), (6) and Table 1 we will obtain that

$$e^{\lambda} = \frac{N_1(1) - N_2(1)}{N_1(0) - N_2(0)} \approx 0,4995,$$

тоді

then

$$\lambda = -0,6941 \tag{7}$$

З формули (5) отримуємо, що

From the formula (5) we will get that

$$\frac{m_0}{\tau_0 C_K(-\lambda)} = \frac{N_1(1) - e^{\lambda} N_1(0)}{1 - e^{\lambda}} \approx 0,0849, \quad (8)$$

$$\frac{m_0}{\tau_0 C_K} \approx 0,0589. \quad (9)$$

Припустивши рівність параметрів математичної моделі λ та $\frac{m_0}{\tau_0 C_K}$ протягом днів після шостого та сьомого гострих опроміненнь аналогічним способом дістанемо, що параметри

Assuming the equality of the parameters of mathematical model λ and $\frac{m_0}{\tau_0 C_K}$ during days after the sixth and the seventh acute irradiations in a similar way we will get that parameters

$$\lambda \approx -0,6931; \frac{m_0}{\tau_0 C_K} \approx 0,0222; \frac{m_0}{\tau_0 C_K(-\lambda)} \approx 0,032 \quad (10)$$

визначають зміни відносної чисельності КУО КМ стегнової кістки миші протягом днів після шостого та сьомого гострих опроміненнь.

З формул (7), (10) випливає, що значення параметра λ для першої і другої днів та шостої і сьомої днів практично рівні.

Цей факт є певним обґрунтуванням вірогідності нашого припущення щодо однаковості параметра λ для першої і другої та шостої і сьомої днів після гострого опромінення і дає підстави вважати, що значення параметра λ для третьої, четвертої і п'ятої днів після гострого опромінення однакові і дорівнюють $-0,6931$.

Таке припущення дає можливість встановити значення параметрів $\frac{m_0}{\tau_0 C_K}$ та $\frac{m_0}{\tau_0 C_K(-\lambda)}$ для третьої, четвертої та п'ятої днів. Результати обчислень наведені у таблиці 1.

Перш за все зауважимо, що за наявності додаткових експериментальних результатів щодо відносної чисельності КУО КМ стегнової кістки мишей $N_i(\frac{1}{2})$, $i = 1, 2, \dots, 7$ через півдобу після кожного гострого опромінення дає можливість обчислити всі параметри математичної моделі без жодних додаткових припущень, окрім припущення щодо незмінності параметрів математичної моделі протягом доби після чергового гострого опромінення за допомогою методу, проілюстрованого в роботі [5].

Аналіз параметрів таблиці 1 свідчить, що параметр $\lambda \approx -0,694$ протягом семи днів гострого опромінення не змінюється.

Результати обчислень, наведені у таблиці 1, свідчать, що кожне чергове гостре опромінення суттєво зменшує швидкість надходження КУО до КМ стегнової кістки.

Слід відзначити, що встановлені експериментально факти зростання чисельності КУО КМ стегнової кістки мишей протягом днів після четвертого та шостого і сьомого гострих опроміненнь, які на перший

define the changes of the relevant number of BM CFU of mice femur during the days after the sixth and the seventh acute irradiations.

From the formulas (7), (10) it follows that the value of the parameter λ for the first and second, as well as for the sixth and seventh days are actually identical.

This fact is definite reasoning for the certainty of our assumption about the equality of the parameter λ for the first and the second, as well as for the sixth and the seventh days after acute irradiation and gives reasons to consider that the value of the parameter λ for the third, the fourth, and the fifth days after acute irradiation are identical and equal to $-0,6931$.

This assumption allows determining the value of parameters $\frac{m_0}{\tau_0 C_K}$ and $\frac{m_0}{\tau_0 C_K(-\lambda)}$ for the third, the fourth, and the fifth days. The results of evaluations are presented in Table 1.

First of all we should note that the presence of additional experimental results regarding relevant number of BM CFU of mice femur $N_i(\frac{1}{2})$, $i=1, 2, \dots, 7$ in half a day after every acute irradiation allows estimation of all the parameters of mathematical model without any additional assumptions, except for the assumption concerning the constancy of parameters of the mathematical model during the day after subsequent acute irradiation by means of the method, illustrated in work [5].

Analysis of the parameters of Table 1 points that parameter $\lambda \approx -0,694$ during seven days of acute irradiation does not change.

The results of evaluations, presented in Table 1, point that each acute irradiation fundamentally decreases the CFU incoming rate to the BM of mice femur.

It should be mentioned that experimentally defined facts of the increase of BM CFU number of mice femur during the days after the fourth, as well as the sixth and seventh acute irradiations,

погляд сприймаються аномальними, особливо на фоні отриманих оцінок постійності λ , швидкості розмноження КУО КМ і постійного зменшення швидкості надходження КУО до КМ стегнової кістки $\frac{m}{\tau_0}$ після чергового гострого опромінення, мають строге обґрунтування в рамках запропонованої математичної моделі зміни у часі відносної чисельності КУО КМ стегнової кістки мишей.

Дійсно, перепишемо формулу (3), що описує зміну відносної чисельності КУО КМ після чергового гострого опромінення, у такому вигляді:

$$N(t) = N(0) + (e^{\lambda t} - 1) \left(N(0) - \frac{m_0}{\tau_0 C_K(-\lambda)} \right) \quad (11)$$

Формула (11) свідчить, що чисельність КУО КМ $N(t)$ зростає, коли $N(0) < \frac{m_0}{\tau_0 C_K(-\lambda)}$ і спадає, коли $N(0) > \frac{m_0}{\tau_0 C_K(-\lambda)}$.

Відносна швидкість надходження КУО до КМ стегнової кістки мишей $\frac{m_0}{\tau_0 C_K}$ залежить від величини радіо-резистентності дозріваних КУО і дози опромінення.

ВИСНОВКИ

Запропоновано математичну модель, що описує зміни відносної чисельності КУО КМ стегнової кістки мишей і дає можливість визначати кількісні характеристики їх функціонування під час гострого фракціонованого опромінення.

Сформульовано рекомендації щодо переліку експериментальних результатів, необхідних для аналізу функціональних властивостей КМ мишей у процесі гострого фракціонованого опромінення.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Chu-Tse W., Lajtha L. G. Haemopoietic stem-cell kinetics during continuous irradiation. *Int. J. Radiat. Biol. Relat. Stud. Phys. Chem. Med.* 1975. Vol. 27, no 1. P. 41–50.
2. ЧертковИ. Л., ГуревичО. И. Стволоваякроветворнаяклеткаиеемикро-окружение. М. : Медицина, 1984. - 240 с.
3. ЧертковИ. Л., Дерюгина Е. И., Левир Р. Д.,Абрахим Н. Г. Стволовая кроветворная клетка: дифференцировочный и пролиферативный потенциал. *Успехи современной биологии.* 1991. Т. 111, вып. 6. С. 905–922.
4. Бойко Р. В., Білько Д. І., Руссу І. З., Білько Н. М. Математичний аналіз зміни функціональних властивостей кісткового мозку мишей у процесі тривалого зовнішнього опромінення з різною потужністю дози. *Ядерна фізика та енергетика.* 2015. Т. 16, № 4. С. 389–397.
5. Бойко Р. В., Білько Д. І., Руссу І. З., Білько Н. М. Математичний аналіз функціональних властивостей кісткового мозку мишей у процесі тривалого зовнішнього гамма-опромінення та після його припинення. *Ядерна фізика та енергетика.* 2016. Т. 17, № 2. С. 176–179.

which at the first glance are accepted as abnormal, especially compared to the obtained assessments of λ consistency, multiplication rate of BM CFU, and continuous decrease of incoming rate of CFU to mice femur $\frac{m}{\tau_0}$ after subsequent acute irradiation, have a complete proof within the proposed mathematical model of change in time of the relevant number of mice femur BM CFU.

Indeed, we write over the formula (3), which describes the change in relevant number of BM CFU after successive acute irradiation, like this:

Formula (11) indicates that number of BM CFU $N(t)$ increases, when $N(0) < \frac{m_0}{\tau_0 C_K(-\lambda)}$ and decreases, when $N(0) > \frac{m_0}{\tau_0 C_K(-\lambda)}$.

Relevant rate of CFU incoming to mice femur $\frac{m_0}{\tau_0 C_K}$ depends on the radioresistance rate of the maturing CFU and the dose of irradiation.

CONCLUSIONS

Mathematical model is proposed, which describes the changes in relevant number of BM CFU of mice and allows determining the quantitative characteristics of their functioning during acute fractionated irradiation.

Recommendations are formulated concerning the listing of experimental results, necessary for the analysis of functional properties of mice BM in the process of acute fractionated irradiation.

REFERENCES

1. Chu-Tse W, Lajtha LG. Haemopoietic stem-cell kinetics during continuous irradiation. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med.* 1975;27(1):41-50.
2. Chertkov IL, Gurevich OL. [Stem hematopoietic cell and its microenvironment]. Moscow: Meditsina; 1984. 240 p. Russian.
3. Chertkov IL, Derugina EI, Levir RD, Abrakhim NG. [Stem hematopoietic cell: differentiation and proliferative potential]. *Uspekhi sovremennoi biologii.* 1991;111(6):905-22. Russian.
4. Boiko RV, Bilko DI, Russu IZ, Bilko NM. [Mathematical analysis of functional properties alteration of mice bone marrow during protracted external irradiation with different dose rate intensity]. *Nuclear Physics and Atomic Energy.* 2015;16(4):389-97. Ukrainian.
5. Boiko RV, Bilko DI, Russu IZ, Bilko NM. [Mathematical analysis of the functional properties of the murine bone marrow in the process of prolonged external gamma-irradiation and after its termination]. *Nuclear Physics and Atomic Energy.* 2016;17(2):176-9. Ukrainian.

УДК 579.253.2:614.876:616-008.841.5:678.48

Д. А. Курінний¹✉, О. М. Демченко¹, М. Г. Романенко², С. Р. Рушковський²¹Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна²Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, вул. Володимирська, 64/13, м. Київ, 01601, Україна

ВПЛИВ АСТАКСАНТИНУ НА РІВЕНЬ МЕТИЛЮВАННЯ ДНК В ОПРОМІНЕНИХ *IN VITRO* ЛІМФОЦИТАХ ЛЮДИНИ

Мета. Визначити вплив астаксантину на рівень глобального метилування ДНК в опроміненіх *in vitro* лімфоцитах периферичної крові людини

Методи. Цільну кров додавали у культуральне середовище RPMI-1640 у співвідношенні 1 : 10 і витримували 3 години при 37 °С. Опромінювання γ -квантами здійснювали з використанням випромінювача IBL-237C (доза 1,0 Гр, потужність 2,34 Гр/хв). Астаксантин у кінцевій концентрації 20,0 мкг/мл додавали перед опроміненням.

Аналіз статусу глобального метилування ДНК в лімфоцитах периферичної крові людини проводили за допомогою модифікованого методу кометного електрофорезу (Comet assay) в нейтральних умовах з використанням чутливого до метилування ферменту рестрикції HpaII.

Результати. Для кожного варіанту експерименту було проведено дослідження частотного розподілу «комет». Додавання астаксантину до неопроміненіх і опроміненіх лімфоцитів людини призвело до статистично значущого ($p < 0,05$) зсуву розподілів «комет» у напрямку збільшення виходу ДНК, що вказує на зростання пулу клітин зі зниженим рівнем метилування ДНК.

Висновки. Встановлено, що астаксантин в кінцевій концентрації 20,0 мкг/мл призводить до зниження рівня глобального метилування ДНК в опроміненіх *in vitro* та неопроміненіх лімфоцитах людини, що свідчить про його здатність впливати на епігенетичні механізми контролю генної експресії.

Ключові слова: астаксантин, лімфоцити периферичної крові людини, γ -опромінення, метилування ДНК.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 235–245. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-235-245.

D. A. Kurinnyi¹✉, O. M. Demchenko¹, M. G. Romanenko², S. R. Rushkovsky²

¹State institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

²Educational and Research Center «Institute of Biology and Medicine» Taras Shevchenko National University of Kyiv, 64/13, Volodymyrska str., Kyiv, 01601, Ukraine

THE IMPACT OF ASTAXANTHIN ON THE LEVEL OF DNA METHYLATION IN IRRADIATED *IN VITRO* HUMAN LYMPHOCYTES

Objective. To investigate an effect of astaxanthin on global DNA methylation in human peripheral blood lymphocytes exposed to γ -radiation *in vitro*.

Methods. Samples of whole blood were diluted with RPMI-1640 medium in proportion 1 : 10 and incubated at 37 °C for 3 h. Samples were exposed to γ -ray (emitter IBL-237C, dose-rate 2.34 Gy/min) in dose 1.0 Gy. Astaxanthin was added into culture medium in final concentrations 20.0 μ g/ml before irradiation. The analysis of the global DNA methylation state was carried out using modified method of neutral single-cell gel electrophoresis (Comet assay) after digestion with the methylation-sensitive endonuclease HpaII.

Results. For every experiment the analysis of the frequency distribution of «comets» was carried out. The treatment of non-irradiated and irradiated human peripheral blood lymphocytes with astaxanthin resulted to a statistically significant ($p < 0.05$) shift of comet distribution with tendency to increasing level of DNA migration which indicates increase in the pool of cells with a reduced level of DNA methylation.

Conclusions. It has been found that astaxanthin in concentration of 20.0 μ g/ml reduced the levels of global DNA methylation both in irradiated *in vitro* and native human lymphocytes. It suggests that astaxanthin has an effect on mechanisms of epigenetic regulation of gene expression.

Key words: astaxanthin, human peripheral blood lymphocytes, γ -irradiation, DNA methylation.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:235-245. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-235-245.

ВСТУП

Реалізація спадкової інформації залежить не тільки від генотипу, але й від епігенетичних механізмів контролю експресії генів [1]. Метилування цитозину ДНК в 5-му положенні відіграє центральну роль в епігенетичних процесах [2, 3]. У випадку, якщо метильовані сайти розташовані в промоторній ділянці та першому екзоні – відбувається повне вимикання генів [4]. Аномальні зміни інтенсивності метилування ДНК тісно пов'язані з розвитком цілого ряду хвороб, серед яких діабет II типу, хвороби порушення геномного імпринтингу (наприклад синдроми Ангельмана, Прадера-Віллі, Беквіта-Відемана), онкологічні захворювання [5–9]. Для популяцій онко-трансформованих клітин епігенетичні зміни у генах-супресорах чи протоонкогенах можуть бути більш суттєвими і розповсюдженими, ніж мутації [10].

Іонізуюче випромінювання (ІВ) є потужним мутагенним фактором, під дією якого в клітині формується весь спектр пошкоджень ДНК (одно- та дволанцюгові розриви, хімічні модифікації основ, зшивки ДНК-ДНК та ДНК-білок), які є причинами точкових мутацій і геномних перебудов (структурних та кількісних аномалій хромосом) [11–13]. Дані сто-

INTRODUCTION

Realization of hereditary information is not solely a function of genotype but depend on epigenetic regulation of gene expression [1]. DNA methylation at the C5 position of cytosine plays central role in epigenetic processes [2, 3]. If methylation sites spread a promoter and first exon the complete gene silencing occur [4]. Abnormal changes of DNA methylation are closely associated with development of diseases, such as type II diabetes, genomic imprinting disorders (Prader-Willi syndrome, Angelman syndrome, Beckwith-Wiedemann syndrome etc.) and cancer [5–9]. For cancer cell populations epigenetic alterations of tumor suppressor genes or oncogenes may be more significant and prevailing than mutations [10].

Ionizing radiation (IR) is a powerful mutagen. It causes the whole spectrum of DNA damages (single- and double-strand breaks, chemical modifications of nitrogenous bases, DNA-DNA and DNA-protein crosslinks) which results in point mutations and genomic rearrangements (structural and numerical chromosomal abnormalities) [11–13].

совно індукованої ІВ затриманої та трансгенеративної нестабільності геному [14] та радіаційного канцерогенезу [15] свідчать, що окрім численних порушень геному ІВ призводить до епігенетичних змін генної експресії. Дія ІВ *in vivo* та *in vitro* призводить до зниження рівня глобального метилювання ДНК в лімфоцитах периферичної крові (ЛПК) людини [16]. Важливим аспектом є відмічена пряма кореляція між зниженням рівня метилювання і зростанням хромосомної нестабільності [16].

Для відвернення негативного впливу ІВ на геном та епігеном клітин актуальним завданням залишається пошук речовин, бажано природного походження, дія яких зменшує наслідки реалізації первинних і вторинних радіаційних процесів. При цьому їх власна токсичність та мутагенна активність мають бути низькими.

Починаючи з 2015 року нами проводяться дослідження радіопротекторних властивостей астаξανтину [17–20] – каротиноїду з групи ксантофілів, найбільш потужного з відомих на сьогодні антиоксидантів природного походження [21, 22]. За результатами власних досліджень та даними інших наукових груп, астаξανтин відрізняється відсутністю токсичності та мутагенної активності [23–25]. В експериментах *in vitro* була продемонстрована здатність астаξανтину значно зменшувати цитогенетичні ефекти іонізуючої радіації при опроміненні ЛПК людини на стадії G₀ клітинного циклу. Було показано, що найбільш вірогідно радіопротекторний вплив астаξανтину можна пояснити не так його антиоксидантними властивостями, як активацією процесів апоптозу в популяції сильно пошкоджених клітин [26]. Крім того, було відмічено посилення контролю на звірочних точках клітинного поділу при опроміненні ЛПК на S стадії клітинного циклу [20]. Виходячи з цього, можна припустити вплив астаξανтину на епігенетичні процеси, які регулюють клітинний цикл та апоптоз.

МЕТА

Метою представленої роботи було визначення впливу астаξανтину на рівень глобального метилювання ДНК в опроміненних *in vitro* в дозі 1,0 Гр ЛПК людини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Зразки венозної крові були отримані від чотирьох умовно здорових волонтерів (2 жінки, 2 чоловіка) віком 20–51 років, середній вік – 41 рік, які заперечували свідомий контакт зі знайомими чи потенційними мутагенами (включаючи іонізуючу радіацію), вели здоровий спосіб життя.

The data concerning IR-induced delayed and transgenerational genomic instability [14] and radiation carcinogenesis [15] suggests that IR can not only lead to severe genomic damages but to epigenetic changes of gene expression. Exposure to IR *in vivo* and *in vitro* causes global DNA hypomethylation in human peripheral blood lymphocytes (PBL). The substantial fact is direct connection between decrease in the level of DNA methylation and growth of chromosomal instability [16].

To avoid negative influence of IR on cell genome and epigenome the extensive search for new compounds, preferably of natural origin, that reduce end-points of primary and secondary radiation processes. Moreover, these substances must have low mutagenicity and toxicity.

Since 2015, we have started investigation of the radioprotective effects of astaxanthin [17–20] – a carotenoid of xanthophyll group, and one of the most powerful, well-known natural antioxidant [21, 22]. According to results of our researches and data of other scientific teams, astaxanthin per se had no toxic and mutagenic activity [23–25]. *In vitro* experiments demonstrated that astaxanthin significantly reduced the level of radiation induced cytogenetic effects after irradiation of human PBL at the G₀ phase of the cell cycle. It was shown that the radioprotective action of astaxanthin with the utmost probability may be explained rather by stimulation of apoptosis in population of heavily damaged cells than by its antioxidant properties [26]. In addition, the activation of cell cycle checkpoints after irradiation of PBL cultures at the S phase was observed [20]. Hence we may suggest the influence of astaxanthin on epigenetic processes that regulate the cell cycle and apoptosis.

OBJECTIVE

The objective of our study was to investigate an effect of astaxanthin on global DNA methylation in human peripheral blood lymphocytes exposed to γ -radiation (dose 1.0 Gy) *in vitro*.

MATERIAL AND METHODS

Blood samples were obtained by venepuncture from four conditionally healthy volunteers (2 men and 2 women) at the age of 20–51 years old, average age was 41 years. Only the persons, who denied any conscious contact with well-known or potential mutagenic agents, followed a healthy lifestyle were chosen

Всі особи були залучені за умов поінформованої згоди.

Цільну кров додавали у культуральне середовище RPMI-1640 у співвідношенні 1 : 10. Частина зразків була опромінена γ -квантами (випромінювач IBL-237C, доза 1,0 Гр, потужність 2,34 Гр/хв). Астаксантин (Sigma, USA) у кінцевій концентрації 20 мкг/мл додавали перед опроміненням. Зразки крові витримувались 3 години при 37 °C.

Аналіз статусу глобального метилювання ДНК в ЛПК проводили з використанням модифікованого методу гел-електрофорезу окремих клітин (Comet assay) в нейтральних умовах з використанням метил-чутливого ферменту рестрикції HpaII, сайти активності якого відповідають неметилюваній послідовності ДНК 5'-CCGG-3' [27].

Виділення лімфоцитів у градієнті щільності Histopaque 1077 (Sigma, USA) проводили згідно з протоколом виробника. Отриману суспензію клітин змішували з 1% легкоплавкою агарозою (Sigma, USA) при 37 °C. Приготування слайдів та лізис клітин проводили за загальноприйнятою методикою [28]. Після лізису скельця відмивали у буфері, який складався з $5 \cdot 10^{-3}$ М TrisHCl, $5 \cdot 10^{-3}$ М NaCl, $5 \cdot 10^{-4}$ М β -меркаптоетанолу та $1 \cdot 10^{-3}$ М Na₂EDTA. Після цього на слайди наносили розчин з ферментом рестрикції (1,5 Од. HpaII у 100 мкл буфера Tango (Fermentas)) та інкубували у вологій камері при 37 °C протягом 55 хв. Реакцію зупиняли за допомогою буфера TBE (89 мМ Tris-борат, 2 мМ EDTA, pH 7,5), після чого проводили електрофорез у TBE буфері

for the investigation. All persons were involved in research under conditions of informed consent.

The whole blood were diluted in RPMI-1640 medium at the ratio 1:10. Some samples were exposed to γ -ray (dose 1 Gy, emitter IBL-237C, dose-rate 2.34 Gy/min). Astaxanthin (Sigma, USA) was added into culture medium in final concentrations 20.0 μ g/ml before irradiation. The blood samples were incubated at 37 °C for 3 h.

The analysis of global DNA methylation in peripheral blood lymphocytes was carried out using a modified method of single-cell gel electrophoresis (Comet assay) in neutral conditions using the methylation-sensitive endonuclease HpaII, which recognition site corresponds to the unmethylated DNA sequence of 5'-CCGG-3' [27].

The lymphocytes were isolated by separation of cells in a density gradient Histopaque 1077 (Sigma, USA), according to instructions of the manufacturer. The cell suspension was mixed with 1% low-melting point agarose (Sigma, USA) at 37 °C. Preparation of microscopic slides and lysis of cells was carried out according to the generally accepted method [28]. After the lysis, slides were washed by buffer composed of $5 \cdot 10^{-3}$ М TrisHCl, $5 \cdot 10^{-3}$ М NaCl, $5 \cdot 10^{-4}$ М β -mercaptoethanol and $1 \cdot 10^{-3}$ М Na₂EDTA. Each slide was then overlaid with enzyme mixture (1.5 U of HpaI in 100 μ l of Tango buffer (Fermentas)) and incubated in a damp chamber at 37 °C for 55 min. The reaction was stopped by washing in TBE buffer (89 мМ Tris-борат, 2 мМ EDTA, pH 7.5). Slides

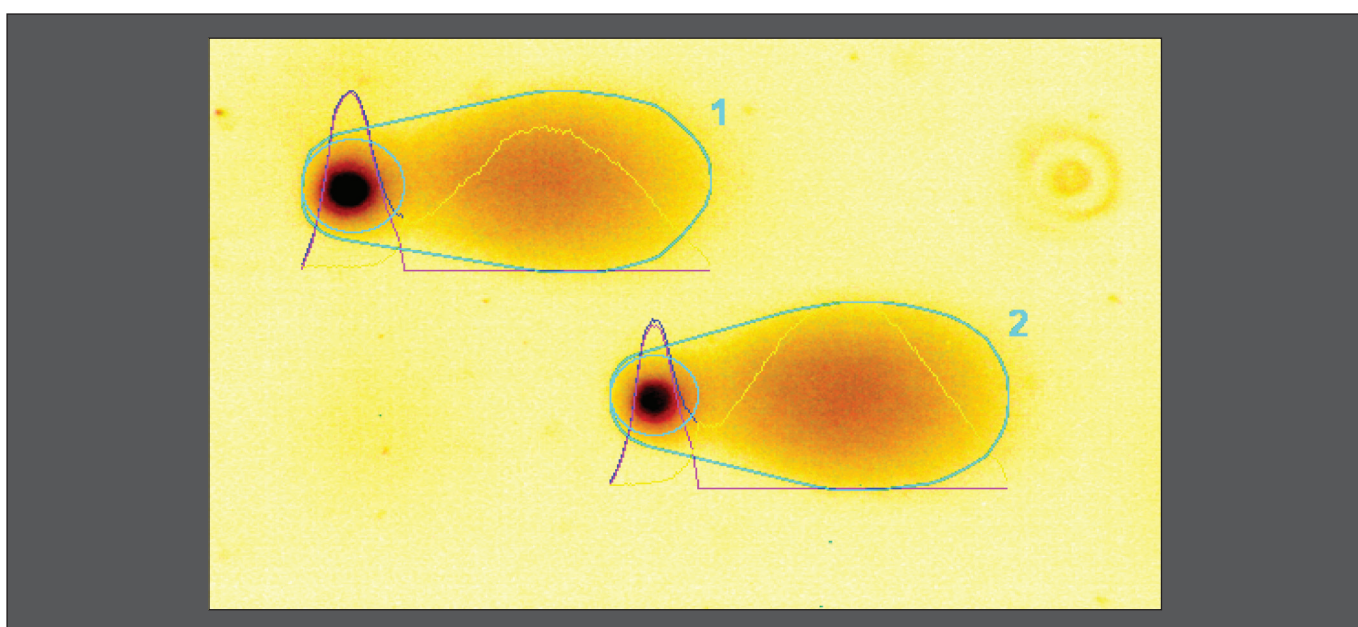


Рисунок 1. Аналіз хвостових частин комет, після обробки рестриктазою HpaII, за допомогою OpenComet

Figure 1. Analysis of the comet tails after digestion with restriction enzyme HpaII using OpenComet

7 хв при температурі 4 °C, напрузі 1 В/см і силі струму у 200 мА.

Для візуалізації результатів слайди фарбували DAPI (4',6-diamidino-2-phenylindole) в концентрації 2,0 мкг/мл відразу після електрофорезу без фіксації слайдів. Аналіз результатів проводили під люмінесцентним мікроскопом Opton Axioskop (Zeiss, Germany), до якого приєднували фотоапарат Canon D1000. З кожного слайду загалом було обраховано 100 випадково обраних нуклеоїдів (т. з. «комет»). Зображення аналізували за допомогою програми ImageJ (imagej.nih.gov) з плагіном OpenComet [29]. Для кількісної оцінки міграції ДНК в агарозний гель використовували показник Tail Moment (TM), який одночасно враховує як кількість ДНК у хвостовій частині «комети», так і довжину хвостової частини [30].

Для статистичного аналізу зміни рівня загального метилювання ДНК нами було проведено дослідження частотного розподілу окремих клітин залежно від рівня TM. Загальна вибірка «комет», які зустрічались в експерименті, була поділена на дванадцять груп за значеннями TM, від 20 до 260 з кроком 20 (від мінімального до максимального значення TM). Якщо значення TM дорівнювало граничному – «комету» відносили до наступної групи. Достовірність різниці між рядами даних та напрямом зсуву розподілу значень TM розраховували за критерієм Ман-Вітні [31].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Розподіл за показником TM, який було зареєстровано після проведення обробки рестриктазою HpaII неопромінених ЛПК людини (контроль), представлено на рис. 2.

were electrophoresed 7 min in TBE buffer at 4 °C, voltage of 1 V/cm and amperage 200 mA.

To visualize the results, after electrophoresis, slides without fixation were stained with 2 µg/ml of DAPI (4',6-diamidino-2-phenylindole, Sigma, USA). the slides were analyzed with a fluorescent microscope Opton Axioskop (Zeiss, Germany), connected with a Canon EOS 1000 D camera. A total of 100 randomly chosen nucleoids («comets») on each slide were examined using image processing program ImageJ (imagej.nih.gov) with OpenComet plugin [29]. Tail moment (TM), that bring together both the amount of DNA in the «comet» tail and the length of the tail [30], was chosen as a parameter to quantify the migration of DNA into an agarose gel.

To estimate changes in global DNA methylation we have studied the frequency distribution of individual cells depending on their TM value. According to TM the sampling of «comets» from all variants was divided into eleven groups from 20 (minimum excremental value of TM) to 260 (maximum excremental value) with increment of 20. If the value of TM was equal to the boundary index then «comet» was referred to the next group. Significance of differences between the data series and trend of the distribution shift for TM values was estimated by the Man-Whitney criterion [31].

RESULTS AND DISCUSSION

The distribution of TM values after digestion of non-irradiated human peripheral blood lymphocytes (control) with restriction enzyme HpaII is presented in Fig. 2.

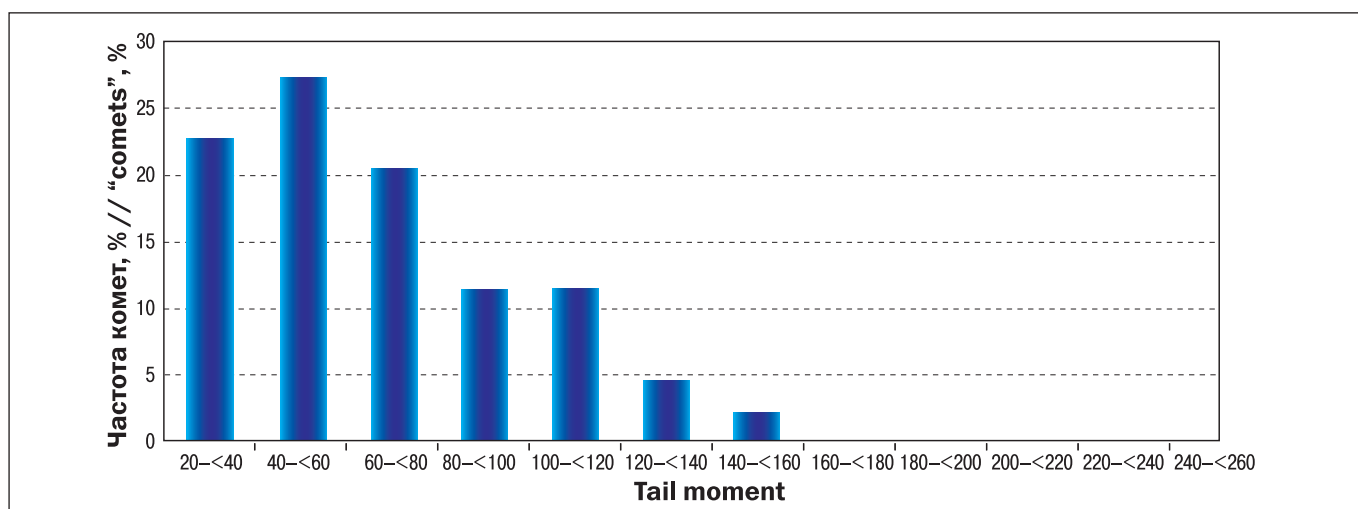


Рисунок 2. Розподіл за показником TM після обробки рестриктазою HpaII неопромінених ЛПК людини (контроль)

Figure 2. The distribution of TM values after digestion of non-irradiated cells (control) with HpaII

Аналіз розподілу, представлений на рисунку 2, свідчить, що серед неопромінених ЛПК переважали клітини, які формували комети із значеннями ТМ в межах від 20 до 80. Слід відзначити, що комет зі значенням ТМ від 160 (п'ять останніх груп) виявлено не було. Отриманий результат свідчить про високий рівень метилювання ДНК в інтактних клітинах, що збігається з літературними даними [32, 33].

Додавання астаξανтину до неопромінених ЛПК людини призвело до статистично значущого ($p < 0,05$) зсуву розподілу ТМ (рис. 3). Було зафіксовано зниження частот комет в групах з ТМ 40 – < 60 та з ТМ 60 – < 80. Також були зареєстровані комети з ТМ від 180 до 240, яких не було зафіксовано в попередньому експерименті. Зсув розподілу у напрямку збільшення значень ТМ виявився статистично достовірним ($p < 0,05$). Оскільки зростання хвостової частини комети є наслідком збільшення сайтів впізнавання ферменту рестрикції HpaII, отриманий результат свідчить про наявність популяції клітин, в яких додавання астаξανтину призвело до зниження рівня метилювання ДНК.

Розподіл значень ТМ після опромінення лімфоцитів в дозі 1,0 Гр та подальшої обробки ферментами рестрикції представлений на рис. 4. Даний розподіл статистично достовірно відрізнявся як від контрольного ($p < 0,05$), так і від отриманого після додавання астаξανтину до неопромінених ЛПК ($p < 0,05$).

Після опромінення ЛПК спостерігалось збільшення числа комет в діапазоні ТМ від 80 до 160 та зменшення частот клітин в перших трьох групах (діапазон ТМ від 20 до 80). Аналіз змін розподілу показав статистично достовірне ($p < 0,05$) збільшення числа

Analysis of the distribution, presented in Fig. 2, indicated that among non-irradiated PBL cells which produced «comets» with TM values in the range of 20 to 80 were prevalent. It should be noted that «comets» with a TM values from 160 (the last five groups) were not detected. This result demonstrates the high level of DNA methylation in intact cells and our findings are consistent with the literature data [32, 33].

The treatment of non-irradiated human peripheral blood lymphocytes with astaxanthin resulted to a statistically significant ($p < 0.05$) shift of TM distribution (Fig. 3). There was a decrease in the frequency of «comets» with TM 40 – < 60 and TM 60 – < 80. Moreover, the «comets» with TM from 180 to 240, which were not detected in the previous experiment, were registered as well. The shift of the distribution has statistically significant ($p < 0.05$) tendency to increasing TM values. Considering that the growth of the comet tail is due to the increase in the sites of recognition of HpaII, the received data indicates the presence of a cell population in which the astaxanthin treatment reduces the level of methylation of DNA.

The distribution of TM values after irradiation of lymphocytes in a dose of 1.0 Gy and further digestion with restriction enzyme is presented in Fig. 4. This distribution was statistically significantly different from the control ($p < 0,05$) and the one obtained after treatment with astaxanthin of non-exposed PBL ($p < 0.05$).

After irradiation of PBL, an increase in the number of comets in the range of TM from 80 to 160 and a decrease in the frequencies of cells in the first three groups (TM range from 20 to 80) was observed. The analysis of distribution changes showed a statistically

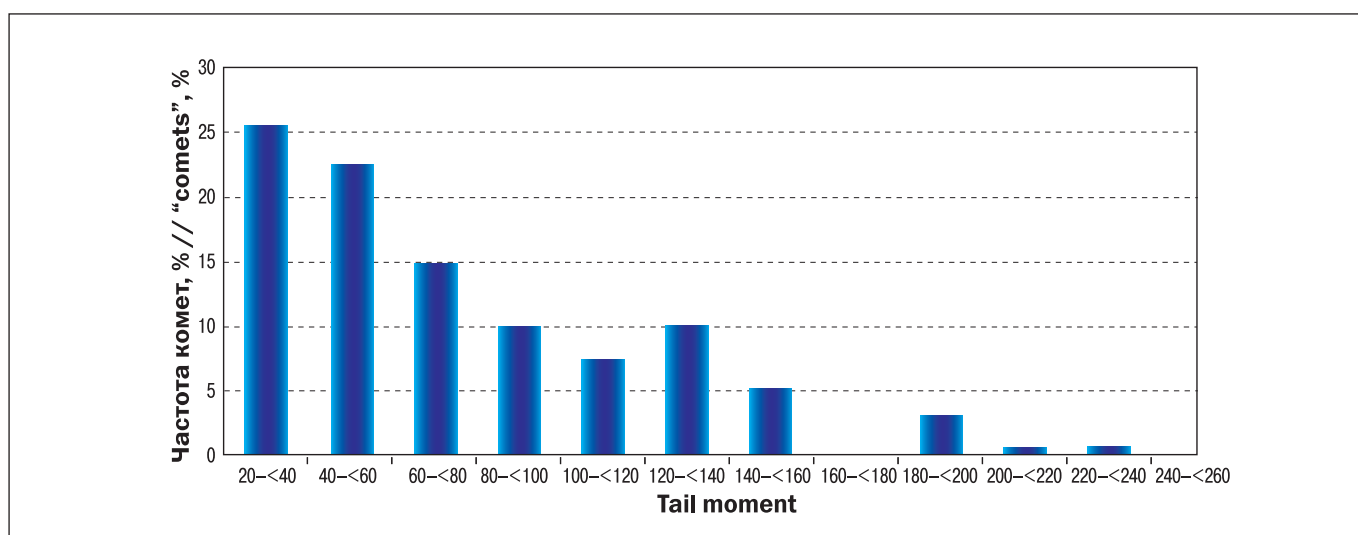


Рисунок 3. Розподіл за показником ТМ після додавання астаξανтину до неопромінених ЛПК людини
Figure 3. The distribution of the TM values after treatment of non-irradiated lymphocytes with astaxanthin

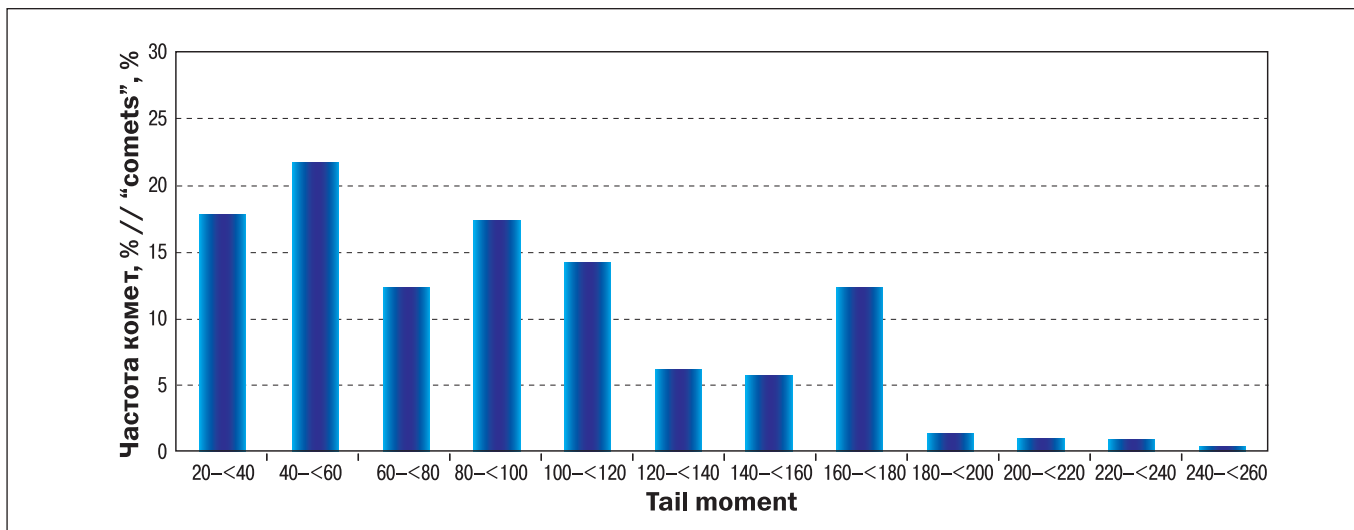


Рисунок 4. Розподіл за показником ТМ після опромінення ЛПК в дозі 1,0 Гр та подальшої обробки рестриктазою HpaII

Figure 4. The distribution of TM after PBL irradiation in a dose of 1.0 Gy and further digestion with HpaII

комет з високим рівнем ТМ, як по відношенню до контролю, так і при додаванні астаξανтину до неопромінених лімфоцитів.

Відомо, що дія ІВ в дозі 1,0 Гр призводить до виникнення приблизно 1000 одноланцюгових та до 40 дволанцюгових розривів ДНК на клітину [34]. Спираючись на дані щодо збільшення ТМ після опромінення [20] та враховуючи, що HpaII є дрібно ріжучою рестриктазою, можемо дійти висновку, що зсув розподілу ТМ після опромінення ЛПК вірогідно пов'язаний саме зі зменшенням загального рівня метилювання ДНК, що узгоджується з літературними даними [16].

Обробка ЛПК астаξανтином та подальше опромінення призвело до зменшення чисельності комет з ТМ від 20 до 80, натомість було зафіксовано зростання частоти клітин, які формували комети з ТМ від 80 до 160 (рис. 5). Розподіл за показником ТМ вказує на статистично значуще збільшення пулу опромінених клітин зі зниженим рівнем метилювання ДНК порівняно з даними, отриманими для ЛПК, що зазнали дії радіації без додавання астаξανтину ($p < 0,05$).

Отримані результати дослідження свідчать, що астаξανтин призводить до вірогідного зниження рівня загального метилювання ДНК як в неопромінених, так і в опромінених клітинах. Відомо, що глобальне гіпометилювання ДНК є характерною ознакою онкологічної трансформації, що супроводжується активацією онкогенів і блокуванням, за рахунок локус-специфічного гіперметилювання, генів супресорів пухлин [10, 35]. Однак, при дослідженні властивостей астаξανтину, у кароти-

significant ($p < 0.05$) growth of comets with a high level of TM compared both with untreated and treated with astaxanthin non-irradiated lymphocytes.

It is known that γ -irradiation in a dose of 1.0 Gy induces about 1000 single-stranded and up to 40 double-stranded DNA breaks per cell [34]. Based on the data concerning the increase of TM after irradiation [20] and taking account that HpaII is a frequent-cutter restriction enzyme, we can conclude that distribution shift of TM after PBL irradiation is evidently associated with decrease in the level of global DNA methylation, which is consistent with the literature data [16].

The treatment of PBL with astaxanthin and subsequent irradiation resulted to decrease in the number of «comets» with TM from 20 to 80, whereas the increase in the number of cells that formed comets with TM from 80 to 160 was observed (Fig. 5). Distribution of the TM values indicates a statistically significant increase in the pool of irradiated cells with a reduced level of DNA methylation compared with the data obtained for PBL exposed to radiation without astaxanthin treatment ($p < 0.05$).

The results of our study indicate that astaxanthin causes an evident reduction in the level of global DNA methylation in non-irradiated and irradiated cells. It has been established that the global DNA hypomethylation is a hallmark of oncological transformation, which is associated with activation of oncogenes and silencing, due to locus specific hypermethylation, genes of suppressor tumors [10, 35]. However, according to the data concerning astaxanthin properties, the

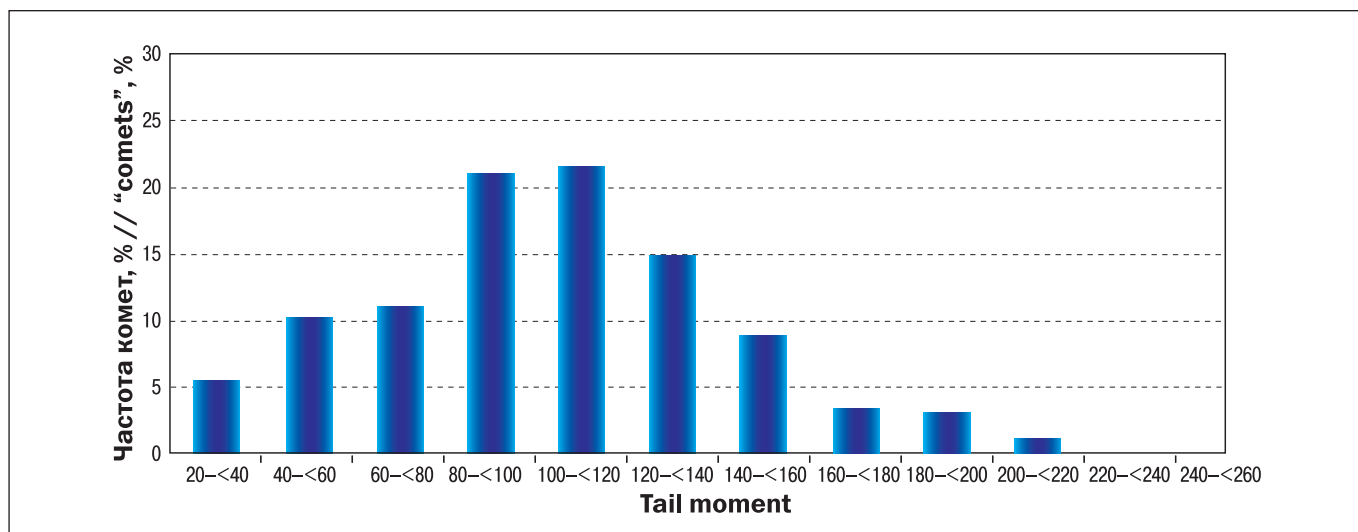


Рисунок 5. Розподіл за показником ТМ після γ -опромінення ЛПК з попереднім додаванням астаксантину та обробкою рестриктазою HpaII

Figure 5. The distribution of TM after γ -irradiation of PBL treated with astaxanthin and further digestion with HpaII

ноїду не було відмічено канцерогенної дії. Навпаки, астаксантин активно інгібує проліферацію онко-трансформованих клітин і активує в них процеси апоптозу [36–39].

Зважаючи на апоптогенні властивості астаксантину, які проявлялися при опроміненні культур ЛПК на G_0 стадії клітинного циклу по відношенню до клітин з сублетальним рівнем пошкоджень геному [17], та відсутність у астаксантину канцерогенної дії, можна припустити, що його здатність знижувати рівень метилювання ДНК пов'язана з додатковою активацією генів, які беруть участь в регуляції процесів клітинного поділу та клітинної загибелі і знаходяться в неактивному стані за рахунок метилювання. Це припущення потребує подальшого вивчення.

ВИСНОВКИ

Астаксантин у концентрації 20,0 мкг/мл призводить до зниження рівня глобального метилювання ДНК в опроміненних *in vitro* та неопроміненних лімфоцитах людини, що свідчить про його здатність впливати на епігенетичні механізми контролю генної експресії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

- Weinhold B. Epigenetics: the science of change. *Environ. Health Perspect.* 2006. Vol. 114. P. 160–167.
- Jin B., Li Ya., Robertson K. D. DNA methylation. Superior or subordinate in the epigenetic hierarchy? *Genes Cancer.* 2011. Vol. 2 (6). P. 607–617. doi: 10.1177/1947601910393957
- Moore L. D., Le T., Fan G. DNA methylation and its basic function. *Neuropsychopharmacology.* 2013. Vol. 38. P. 23–38. doi: 10.1038/npp.2012.112

carcinogenic effect of the carotenoid was not detected. On the contrary, astaxanthin heavily inhibits proliferation and induces apoptosis in cancer cells [36–39].

In view of apoptogenic properties of astaxanthin against the cells with a sublethal level of genome damage manifested when PBL cultures were irradiated at the G_0 stage of the cell cycle [17] and the absence of its carcinogenic action, it can be assumed that astaxanthin ability to reduce the level of DNA methylation is associated with additional activation of genes that regulate processes of cell division and cell death and are inactive due to methylation. This assumption requires further research.

CONCLUSION

Astaxanthin in concentration of 20.0 $\mu\text{g/ml}$ reduced the levels of global DNA methylation both in irradiated *in vitro* and native human lymphocytes. It suggests that astaxanthin has an effect on mechanisms of epigenetic regulation of gene expression.

REFERENCES

- Weinhold B. Epigenetics: The Science of Change *Environ Health Perspect.* 2006;114:160-7.
- Jin B, Li Ya, Robertson KD. DNA methylation. Superior or subordinate in the epigenetic hierarchy? *Genes Cancer.* 2011;2(6): 607-17. doi: 10.1177/1947601910393957.
- Moore LD, Le T, Fan G. DNA methylation and its basic function. *Neuropsychopharmacology.* 2013;38:23-38. doi: 10.1038/npp.2012.112.

4. DNA methylation of the first exon is tightly linked to transcriptional silencing / F. Brenet, M. Moh, P. Funk et al. *PLoS One*. 2011. Vol. 6(1). P. e14524. doi: 10.1371/journal.pone.0014524.
5. Sharma S., Kelly T. K., Jones P. A. Epigenetics in cancer. *Carcinogenesis*. 2010. Vol. 31. P. 27–36.
6. Li E., Beard C., Jaenisch R. Role for DNA methylation in genomic imprinting. *Nature*. 1993, Vol. 366. P. 362–365.
7. Zoghbi H. Y., Beaudet A. L. Epigenetics and human disease. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 2016. Vol. 8(2). P. a019497. doi: 10.1101/cshperspect.a019497.
8. Epimutation and cancer: a new carcinogenic mechanism of Lynch syndrome (Review) / K. Banno, I. Kisu, M. Yanokura et al. *Int. J. Oncol.* 2012. Vol. 41, no. 3. P. 793–797. doi:10.3892/ijo.2012.1528.
9. Novak K. Epigenetics changes in cancer cells: Highlights of the American Association for Cancer Research Special Conference on Chromatin, Chromosomes, and Cancer Epigenetics, November 10-14, 2004; Waikoloa, Hawaii. *Medscape General Medicine*. 2004. Vol. 6(4). P. 17.
10. Simmons D. Epigenetic influences and disease. *Nature Education*. 2008. Vol. 1(1). P. 6.
11. Obe G., Durante M. DNA double strand breaks and chromosomal aberrations. *Cytogenet Genome Res.* 2010. Vol. 28. P. 8–16. doi: 10.1159/000303328.
12. Turgeon M., Perry N., Poulogiannis G. DNA damage, repair, and cancer metabolism. *Front Oncol.* 2018. Vol.8. P. 15. doi:10.3389/fonc.2018.00015.
13. Lloyd D. C., Dolphin G. W. Radiation-induced chromosome damage in human lymphocytes. *Br. J. Ind. Med.* 1977. Vol. 34(4). P. 261-273.
14. Merrifield M., Kovalchuk O. Epigenetics in radiation biology: a new research frontier. *Front. Genet.* 2013; Vol. 4. P. a40. doi: 10.3389/fgene.2013.00040.
15. Shah D. J., Sachs R. K., Wilson D. J. Radiation-induced cancer: a modern view. *Br. J. Radiol.* 2012. Vol. 1020. P. 1166–1173. doi: 10.1259/bjr/25026140.
16. Radiation-induced changes in DNA methylation and their relationship to chromosome aberrations in nuclear power plant workers / Y. Lee, Y. J. Kim, Y. J. Choi et al. *Int. J. Radiat. Biol.* 2015. Vol. 91. P. 142–149.
17. Pilinska M. A., Kurinnyi D. A., Rushkovsky S. R., Dybska O. B. Genoprotective properties of astaxanthin revealed by ionizing radiation exposure in vitro on human peripheral blood lymphocytes. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2016. Vol. 21. P. 141–148.
18. Kurinnyi D. A., Rushkovsky S. R., Dybska O. B., Dubrovina G. V., Pilinska M. A. Astaxanthin modifies clastogenic effects of ionizing radiation in vitro in peripheral blood lymphocytes of the persons recovered from acute radiation sickness. *Exp. Onc.* 2016. Vol. 38, no. 4. P. 280–282.
19. Kurinnyi D. A., Rushkovsky S. R., Demchenko O. M., Pilinska M. A. Study the impact of astaxanthin on developing of genomic instability in human peripheral blood lymphocytes irradiated in vitro on G2 phase of cell cycle. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2017. Vol. 22. P. 208–216.
20. Kurinnyi D. A., Rushkovsky S. R., Demchenko O. M., Pilinska M. A. Peculiarities of modification by astaxanthin the radiation-induced damages in the genome of human blood lymphocytes exposed in vitro
4. Brenet F, Moh M, Funk P, Feierstein E, Viale AJ, Socci ND, Scandura JM. DNA methylation of the first exon is tightly linked to transcriptional silencing. *PLoS One*. 2011;6(1):e14524. doi: 10.1371/journal.pone.0014524.
5. Sharma S, Kelly TK, Jones PA. Epigenetics in cancer. *Carcinogenesis* 2010;31:27-36.
6. Li E, Beard C, Jaenisch R. Role for DNA methylation in genomic imprinting. *Nature*. 1993;366:362-5.
7. Zoghbi HY, Beaudet AL. Epigenetics and human disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2016;8(2):a019497. doi: 10.1101/cshperspect.a019497.
8. Banno K, Kisu I, Yanokura M, Tsuji K, Masuda K, Ueki A, et al. Epimutation and cancer: a new carcinogenic mechanism of Lynch syndrome (Review). *Int J Oncol*. 2012;41(3):793-7. doi:10.3892/ijo.2012.1528. PMC 3582986. PMID 22735547.
9. Novak K. Epigenetics changes in cancer cells: highlights of the American Association for Cancer Research Special Conference on Chromatin, Chromosomes, and Cancer Epigenetics. *Medscape General Medicine*. 2004;6(4):17. doi:10.3892/ijo.2012.1528.
10. Simmons D. Epigenetic influences and disease. *Nature Education*. 2008;1(1):6.
11. Obe G, Durante M. DNA double strand breaks and chromosomal aberrations. *Cytogenet Genome Res*. 2010;28:8-16. doi: 10.1159/000303328.
12. Turgeon M, Perry N, Poulogiannis G. DNA damage, repair, and cancer metabolism. *Front Oncol*. 2018;8:15. doi:10.3389/fonc.2018.00015.
13. Lloyd DC, Dolphin G. W. Radiation-induced chromosome damage in human lymphocytes. *Br J Ind Med*. 1977;34(4):261-73.
14. Merrifield M., Kovalchuk O. Epigenetics in radiation biology: a new research frontier. *Front Genet*. 2013;4:a 40. doi: 10.3389/fgene.2013.00040.
15. Shah DJ, Sachs RK, Wilson DJ. Radiation-induced cancer: a modern view. *Br J Radiol*. 2012;1020:1166-73. doi: 10.1259/bjr/25026140.
16. Lee Y, Kim YJ, Choi YJ, Lee JW, Lee S, Cho YH, et al. Radiation-induced changes in DNA methylation and their relationship to chromosome aberrations in nuclear power plant workers. *Int J Radiat Biol*. 2015;91:142-9. doi: 10.3389/fgene.2013.00040.
17. Pilinska MA, Kurinnyi DA, Rushkovsky SR, Dybska OB. Genoprotective properties of astaxanthin revealed by ionizing radiation exposure in vitro on human peripheral blood lymphocytes. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2016;21:141-8.
18. Kurinnyi DA, Rushkovsky SR, Dybska OB, Dubrovina GV, Pilinska MA. Astaxanthin modifies clastogenic effects of ionizing radiation in vitro in peripheral blood lymphocytes of the persons recovered from acute radiation sickness. *Exp Onc*. 2016;38(4):280-2.
19. Kurinnyi DA, Rushkovsky SR, Demchenko OM, Pilinska MA. Study the impact of astaxanthin on developing of genomic instability in human peripheral blood lymphocytes irradiated in vitro on G2 phase of cell cycle. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2017;22:208-16.

- on different stages of the mitotic cycle. *Cytol. Genet.* 2018. Vol. 52, no. 1. P. 40–45.
21. Ambati R. R., Phang S. M., Ravi S., Aswathanarayana R. G. Astaxanthin: sources, extraction, stability, biological activities and its commercial applications. *Mar. Drugs.* 2014. Vol. 12, no. 1. P. 128–152. doi: 10.3390/md12010128.
22. Scavenging of hydroxyl radicals in aqueous solution by astaxanthin encapsulated in liposomes / S. Hama, S. Uenishi, A. Yamada et al. *Biol. Pharm. Bull.* 2012. Vol. 35. P. 2238–2242.
23. Safety assessment of astaxanthin - rich microalgae biomass: Acute and subchronic toxicity studies in rats / J. Stewart, A. Lignell, A. Pettersson et al. *Food Chem. Toxicol.* 2008. Vol. 46, no. 9. P. 3030–3036. doi: 10.1016/j.fct.2008.05.038.
24. Genotoxicity and subacute toxicity studies of a new astaxanthin-containing *Phaffia rhodozyma* extract / Y. Tago, T. Fujii, J. Wada et al. *J. Toxicol. Sci.* 2014. Vol. 39, no. 3. P. 373–382.
25. Kurinnyi D. A., Kostikov I. Yu. Co-cultivation of unicellular green algae (Chlorophyta, Chlorophyceae) and human peripheral blood lymphocytes as a test system for radiobiological studies. *Int. J. Algae.* 2017. Vol. 19, no. 2. P. 163–172. doi.org/10.15407/alg27.02.215.
26. Kurinnyi D. A., Rushkovsky S. R., Demchenko O. M., Pilinska M. A. Radioprotective properties of astaxanthin: The Impact on radiation induced chromosomal aberrations and DNA breaks in human lymphocytes in vitro. Ionizing radiation. Advances in research and applications/ ed. by T. Reeve. NY : Nova science publishers, 2018. P. 221–240.
27. Lewies A., Van Dyk E., Wentzel J. F., Pretorius P. J. Using a medium-throughput comet assay to evaluate the global DNA methylation status of single cells. *Front. Genet.* 2014. Vol. 5, no. 215. P. 1–6. doi: 10.3389/fgene.2014.00215.
28. Olive P. L., Banath J. P. Heterogeneity in radiation-induced DNA damage and repair in tumor and normal cells measured using the «comet» assay. *Radiat. Res.* 2012. Vol. 178. P. 35–42.
29. Open Comet: An automated tool for comet assay image analysis / B. M. Gyori, G. Venkatachalam, P. S. Thiagarajan et al. *Redox Biology.* 2014. Vol. 2. P. 457–465.
30. Use of the tail moment of the lymphocytes to evaluate DNA damage in human biomonitoring studies / E. Lee, E. Oh, J. Lee et al. *Toxicol Sci.* 2004. Vol. 81. P. 121–132.
31. 30 years of the Comet Assay: an overview with some new insights / ed. by A. Azqueta, S. Langie, A. Collins. Frontiers, 2007. 560 p.
32. Rosner B. Fundamentals of biostatistics. 8th ed. Cengage Learning, 2015. 962 p.
33. Amount and distribution of 5-methylcytosine in human DNA from different types of tissues or cells / M. Ehrlich, M.A. Gama Sosa, L.-H. Huang et al. *Nucleic Acids Res.* 1982. Vol. 10. P. 2709–2721. doi:10.1093/nar/10.8.2709.
34. Human DNA methylomes at base resolution show widespread epigenomic differences / R. Lister, M. Pelizzola, R. Downen et al. *Nature.* 2009. Vol. 462, no. 7271. P. 315–322. doi: 10.1038/nature08514. PMC 2857523.
35. Ahnstrom G., Erixon K. Measurement of strand breaks by alkaline denaturation and hydroxyapatite chromatography, in DNA Repair. A labora-
20. Kurinnyi DA, Rushkovsky SR, Demchenko OM, Pilinska MA. Peculiarities of modification by astaxanthin the radiation-induced damages in the genome of human blood lymphocytes exposed in vitro on different stages of the mitotic cycle. *Cytol Genet.* 2018;52(1):40-5.
21. Ambati RR, Phang SM, Ravi S, Aswathanarayana RG. Astaxanthin: sources, extraction, stability, biological activities and its commercial applications. *Mar Drugs.* 2014;12(1):128-52. doi: 10.3390/md12010128.
22. Hama S, Uenishi S, Yamada A, Ohgita T, Tsuchiya H, Yamashita E, et al. Scavenging of hydroxyl radicals in aqueous solution by astaxanthin encapsulated in liposomes. *Biol Pharm Bull.* 2012;35:2238-42.
23. Stewart J, Lignell A, Pettersson A, Elfving E, Soni G. Safety assessment of astaxanthin - rich microalgae biomass: Acute and subchronic toxicity studies in rats. *Food Chem Toxicol.* 2008;46(9):3030-6. doi: 10.1016/j.fct.2008.05.038.
24. Tago Y, Fujii T, Wada J, Kato M, Wei M, Wanibuchi H, et al. Genotoxicity and subacute toxicity studies of a new astaxanthin-containing *Phaffia rhodozyma* extract. *J Toxicol Sci.* 2014;39(3):373-82.
25. Kurinnyi DA, Kostikov IYu. Co-cultivation of unicellular green algae (Chlorophyta, Chlorophyceae) and human peripheral blood lymphocytes as a test system for radiobiological studies. *Int J Algae.* 2017, Vol. 19, no. 2, P. 163-172. doi.org/10.15407/alg27.02.215.
26. Kurinnyi DA, Rushkovsky SR, Demchenko OM, Pilinska MA. Radioprotective properties of astaxanthin: The Impact on radiation induced chromosomal aberrations and DNA breaks in human lymphocytes in vitro. In: Reeve T., editor. Ionizing radiation. Advances in research and applications. NY: Nova science publishers; 2018. p. 221-40.
27. Lewies A, Van Dyk E, Wentzel JF, Pretorius PJ. Using a medium-throughput comet assay to evaluate the global DNA methylation status of single cells. *Front Genet.* 2014;5(215):1-6. doi: 10.3389/fgene.2014.00215.
28. Olive PL, Banath JP. Heterogeneity in radiation-induced DNA damage and repair in tumor and normal cells measured using the «comet» assay. *Radiat Res.* 2012;178:35-42.
29. Gyori BM, Venkatachalam G, Thiagarajan PS, Hsu D, Clement M. OpenComet: An automated tool for comet assay image analysis. *Redox Biology.* 2014;2:457-65.
30. Lee E, Oh E, Lee J, Sul D, Lee J. Use of the tail moment of the lymphocytes to evaluate DNA damage in human biomonitoring studies. *Toxicol Sci.* 2004;81:121-32.
31. Azqueta A, Langie S, Collins A, editors. 30 years of the Comet Assay: an overview with some new insights. Frontiers; 2007. 560 p.
32. Rosner B. Fundamentals of biostatistics. 8th ed. Cengage Learning; 2015. 962 p.
33. Ehrlich M, Gama Sosa MA, Huang L-H, Midgett RM, Kuo KC, McCune RA, Gehrke C. Amount and distribution of 5-methylcyto-

- tory manual of research procedures / ed. by E. C. Friedberg, P. C. Hanawalt. New York, NY : Marcel Dekker. 1981. P. 403-418.
36. Kulis M., Esteller M. DNA methylation and cancer. *Adv. Genet.* 2010. Vol. 70. P. 27–56. doi: 10.1016/B978-0-12-380866-0.60002-2.
37. Zhang L., Wang H. Multiple mechanisms of anti-cancer effects exerted by astaxanthin. *Mar. Drugs.* 2015. Vol. 13. P. 4310–4330. doi:10.3390/md13074310.
38. Glasauer A., Chandel N. S. Targeting antioxidants for cancer therapy. *Biochem. Pharmacol.* 2014. Vol. 92. P. 90–101.
39. Carotenoids inhibit proliferation and regulate expression of peroxisome proliferators-activated receptor gamma (PPARgamma) in K562 cancer cells / X. Zhang, W. E. Zhao, L. Hu et al. *Arch. Biochem. Biophys.* 2011. Vol. 512. P. 96–106.
40. Astaxanthin inhibits JAK/STAT-3 signaling to abrogate cell proliferation, invasion and angiogenesis in a hamster model of oral cancer / J. Kowshik, A. B. Baba, H. Giri et al. *PLoS One.* 2014. Vol. 9. P. e109114. doi: 10.1371/journal.pone.0109114. eCollection 2014.
- sine in human DNA from different types of tissues or cells. *Nucleic Acids Res.* 1982;10:2709-21. doi:10.1093/nar/10.8.2709.PMC 320645.
34. Lister R, Pelizzola M, Dowen R, Hawkins RD, Hon Gary, Tonti-Filippini J, et al. Human DNA methylomes at base resolution show widespread epigenomic differences. *Nature.* 2009;462(7271): 315-22. doi:10.1038/nature08514.
35. Ahnstrom G, Erixon K. Measurement of strand breaks by alkaline denaturation and hydroxyapatite chromatography, in DNA Repair. In: Friedberg EC, Hanawalt PC, editors. A laboratory manual of research procedures. New York, NY: Marcel Dekker; 1981. p. 403-18.
36. Kulis M, Esteller M. DNA methylation and cancer. *Adv Genet.* 2010;70:27-56. doi: 10.1016/B978-0-12-380866-0.60002-2.
37. Zhang L, Wang H. Multiple mechanisms of anti-cancer effects exerted by astaxanthin. *Mar Drugs.* 2015;13:4310-30. doi:10.3390/md13074310.
38. Glasauer A, Chandel NS. Targeting antioxidants for cancer therapy. *Biochem Pharmacol.* 2014;92:90-101.
39. Zhang X, Zhao WE, Hu L, Zhao L, Huang J. Carotenoids inhibit proliferation and regulate expression of peroxisome proliferators-activated receptor gamma (PPARgamma) in K562 cancer cells. *Arch Biochem Biophys.* 2011;512:96-106.
40. Kowshik J, Baba AB, Giri H, Deepak RG, Dixit M, Nagini S. Astaxanthin inhibits JAK/STAT-3 signaling to abrogate cell proliferation, invasion and angiogenesis in a hamster model of oral cancer. *PLoS One.* 2014;9:e109114. doi: 10.1371/journal.pone.0109114. eCollection 2014.

Стаття надійшла до редакції 16.07.2018

Received: 16.07.2018

УДК: 612.6.057:616.12-008/009.72:575.174.015.3:616.379-008.64

О. Д. Бази́ка, Д. О. Білий✉

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

ЗАХВОРЮВАННЯ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ АВАРІЇ І КОМОРБІДНА ПАТОЛОГІЯ У ВИГЛЯДІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ II ТИПУ

Мета дослідження полягала у визначенні особливостей клінічних проявів цукрового діабету (ЦД) II типу серед учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС).

Матеріали та методи. За період з 2013 по 2018 рр. обстежено 449 чоловіків-УЛНА 1986–1987 рр. та 158 пацієнтів чоловічої статі, які не зазнали радіаційного впливу (контрольна група – КГ). Діагноз серцево-судинних захворювань (ССЗ) та ЦД встановлювали у відповідності до стандартів діагностики, прийнятих в Україні. До аварії всі особи, які увійшли в дослідження, не мали ознак ССЗ та ендокринних хвороб або порушень обміну речовин.

Результати. Був проведений аналіз клінічного перебігу ЦД в залежності від тяжкості захворювання, розвитку ангіо- і полінейропатій, поширеності стенокардії напруги і серцевої недостатності. Наявність супутнього ЦД асоціювала з більш високою частотою стенокардії напруги і серцевої недостатності. Методом оцінки виживаності за Капланом-Мейєром було виявлено, що накопичення нових випадків занедужання на ЦД відзначалось більш високими темпами серед УЛНА у порівнянні з особами КГ, проте достовірність відмінностей динаміки накопичення спостерігалася у віковому діапазоні від 60 років і нижче: лог-ранговий тест – $\chi^2 = 4,89$ при $p = 0,027$. Середній вік УЛНА з ССЗ в поєднанні з ЦД становив $(54,6 \pm 9,7)$ років, а пацієнтів КГ – $(59,9 \pm 10,7)$ років ($p = 0,005$).

Висновки. Серед УЛНА перебіг ЦД достовірно не відрізнявся від неопроміненого контролю за тяжкістю проявів і ускладнень, у вигляді ангіопатії судин сітківки і нижніх кінцівок, а також полінейропатії нижніх кінцівок. Клінічні прояви ССЗ у вигляді стенокардії напруги і серцевої недостатності були ідентичними в УЛНА і пацієнтів групи контролю, у яких мала місце коморбідність у вигляді ЦД. Останній був фактором, що обтяжує перебіг ССЗ та призводить до більшої поширеності стенокардії напруги і серцевої недостатності як серед УЛНА, так і у неопромінених осіб. Серед УЛНА накопичення нових випадків захворювання на ЦД відбувалося більш швидкими темпами в порівнянні з неопроміненим контролем, тому їх середній вік на момент розвитку ЦД був на 5 років меншим, ніж в групі контролю.

Ключові слова: учасники ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, серцево-судинні захворювання, коморбідність, цукровий діабет.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 246–253. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-246-253.

✉ Білий Давид Олександрович, e-mail: dbelyi_2000@yahoo.com

O. D. Bazyka, D. O. Bilyi✉

State institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

DISEASES OF CIRCULATORY SYSTEM AND COMORBID TYPE II DIABETES MELLITUS IN THE CHORNOBYL ACCIDENT CONSEQUENCES CLEAN-UP WORKERS

Objective. The study was focused on evaluation of peculiarities of the clinical manifestations of type II diabetes mellitus (TIIDM) in the Chornobyl nuclear power plant (ChNPP) accident clean-up workers (ACUW).

Materials and methods. The ChNPP ACUW of 1986–1987 period ($n = 449$, males) and 158 males not exposed to ionizing radiation (the control group, CG) were involved in the study in 2013–2018. Diagnosis of cardiovascular disease (CVD) and type II diabetes mellitus (TIIDM) was established in accordance with diagnostic standards adopted in Ukraine. All study subjects had no signs of CVD, and neither of endocrine disease nor of metabolic disorders before the accident.

Results. Clinical course of the TIIDM, depending on the disease severity, onset of angiopathy and polyneuropathy, prevalence of angina pectoris and heart failure were surveyed and analyzed. Concomitant TIIDM was associated with a higher incidence of angina pectoris and heart failure. According to the Kaplan-Meier method of survival estimating the accumulation of new TIIDM cases occurred faster in the ACUW compared with individuals in the CG, however with no statistical significance in subjects aged up to 60 years old (log-rank test $\chi^2 = 4.89$, $p = 0.027$). Mean age of the ACUW having comorbid CVD and DM was (54.6 ± 9.7) years, whilst in the CG it was (59.9 ± 10.7) years ($p = 0.005$).

Conclusions. The DM course in the ACUW was not significantly different from non-irradiated control both in severity and such complications as angiopathy of retina and lower extremities, as well as manifestations of lower extremity polyneuropathy. Clinical manifestations of CVD in the form of angina pectoris and heart failure were identical in the ACUW and control group of patients having a comorbid TIIDM. The latter was a factor exacerbating the CVD course and leading to a higher prevalence of angina pectoris and heart failure both in the ACUW and in non-irradiated individuals. Accumulation of the new DM cases occurred more rapidly in ACUW vs. non-irradiated control, so they were in average 5 years younger at the time of TIIDM manifestation than the control subjects.

Key words: Chernobyl nuclear power plant accident clean-up workers, cardiovascular disease, comorbidity, diabetes mellitus.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:246-253. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-246-253.

ВСТУП

Висока тривалість життя населення економічно розвинених країн Європи не є гарантією пізнього розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) та смертності від них. Так, за даними [1], стандартизований за віком і статтю показник смертності від хвороб системи кровообігу (на 100 тис. населення) в 2014 році складав 38,0 осіб серед людей від 0 до 64 років, а в Україні – 167,6 осіб. Високий показник смертності поєднувався з таким же високим стандартизованим показником поширеності ССЗ: 6308 осіб на 100 тис. в Євросоюзі і 8801 в Україні [2].

Тривалий перебіг ССЗ призводить до розвитку супутньої, коморбідної патології і навпаки. Поєднана патологія створює нову клінічну ситуацію, що вимагає обліку її особливостей при виборі лікувально-діагностичної та профілактичної тактики. Вплив коморбідної патології на клінічні про-

INTRODUCTION

The high life span in population of the economically developed European countries is not a guarantee of a delayed development of cardiovascular disease (CVD) and CVD mortality. Thus, according to [1], the standardized by age and gender mortality rate from CVD (per 100 thousand population) in 2014 was 38.0 persons among people from 0 to 64 years old in Europe, while in Ukraine it was 167.6 persons. High mortality rate was in parallel with just as high standardized incidence rate of CVD, i.e. 6,308 persons per 100,000 in the European Union and 8.801 in Ukraine [2].

Prolonged course of CVD leads to the development of comorbid disease and vice versa. Comorbidity is a background of a new clinical situation requiring the consideration of its features when choosing a treatment-diagnostic and prophylactic approach. Impact of comorbid diseases on the clinical

яви, діагностику, прогноз і лікування ССЗ багатогранний і складний [3]. Одним з частих захворювань, яке супроводжує або випереджає розвиток кардіальної патології, є цукровий діабет (ЦД) II типу. В даний час він вважається одним з факторів ризику ішемічної хвороби серця (ІХС) [4, 5], а поєднання артеріальної гіпертензії та ЦД істотно погіршує прогноз щодо фатальних і нефатальних серцево-судинних ускладнень [6]. У зв'язку з вищевикладеним вивчення впливу ЦД II типу на систему кровообігу є актуальним завданням, особливо у осіб, що зазнали радіаційного впливу, до одного з органів-мішеней якого належить ендотелій судин [7].

МЕТА

Визначити особливості клінічних проявів ЦД II типу в учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

За період з 2013 по 2018 рр. обстежено 449 чоловіків-УЛНА 1986–1987 рр. та 158 пацієнтів чоловічої статі, які не зазнали радіаційного впливу (контрольна група – КГ). Діагноз ССЗ встановлювали у відповідності до стандартів діагностики, прийнятих в Україні [8], а ЦД – у відповідності до рекомендацій асоціації ендокринологів України та Європейського товариства кардіологів [9]. До аварії всі особи, які увійшли в дослідження, не мали ознак ССЗ і ендокринних хвороб або порушень обміну речовин.

Статистична обробка всіх результатів досліджень проведена за допомогою комп'ютерної програми SPSS 22 (ознайомлювальна версія). Використовувались методи описової статистики, аналіз таблиць спряженості, порівняння середніх (t-критерій, однофакторний дисперсійний аналіз), а також аналіз виживання (таблиці виживання, метод Каплана-Мейєра).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Групи обстежених хворих достовірно не розрізнялись на момент останнього обстеження (табл. 1). З числа всіх осіб, що приймали участь в ліквідації наслідків аварії (ЛНА), доза зовнішнього випромінювання визначена у 217 чоловіків і складала ($58,8 \pm 107,3$) сГр, при мінімальних значеннях 0,1 сГр і максимальних 740 сГр. Як показав проведений аналіз, клінічний перебіг захворювань серцево-судинної системи та ЦД не мав закономірного зв'язку з дозою зовнішнього опромінення.

cal manifestations, diagnosis, prognosis and treatment of CVD is multifaceted and complex [3]. Type II diabetes mellitus (TIIDM) is one of the frequent diseases being comorbid or even emerging ahead of the CVD development. Currently it is considered one of the risk factors for coronary heart disease (CHD) [4, 5], while a combination of hypertensive heart disease (HHD) and TIIDM significantly worsens the prognosis for fatal and non-fatal cardiovascular complications [6]. In connection with foregoing, the study of TIIDM effects on circulatory system is a relevant objective, especially for people exposed to ionizing radiation, in whom the vascular endothelium is one of the radiation targets [7].

OBJECTIVE

The study was focused on evaluation of peculiarities of clinical manifestations of TIIDM in the Chornobyl nuclear power plant (ChNPP) accident clean-up workers (ACUW).

MATERIALS AND METHODS

The ChNPP ACUW of 1986–1987 period (n=449, males) and 158 males not exposed to ionizing radiation (the control group, CG) were involved in the study in 2013–2018. Diagnosis of CVD was established in accordance with the diagnostic standards adopted in Ukraine [8]. Diagnosis of TIIDM was established according to recommendations of the Ukrainian Association of Endocrinologists and European Society of Cardiology [9]. All study subjects had no signs of CVD, and neither of endocrine disease nor of metabolic disorders before the accident.

Statistical management of study results was carried out using the SPSS 22 software (trial version). Methods of descriptive statistics, analysis of conjugation tables, comparison of averages (t-criteria, single-factor dispersion analysis), as well as survival analysis (survival tables, Kaplan-Meier method) were used.

RESULTS AND DISCUSSION

Groups of the surveyed patients were not significantly different at the time of the last survey (Table 1). Dose of external irradiation was determined in 217 men of the total number of persons involved in the clean-up work and amounted to (58.8 ± 107.3) cGy, with a minimum of 0.1 cGy and a maximum of 740 cGy. Clinical course of cardiovascular disease and diabetes was of no regular connection with the external radiation dose.

Клінічна характеристика обстежених хворих наведена в табл. 1. Серцево-судинні захворювання були представлені такими нозологічними формами як гіпертонічна хвороба (ГХ) та ішемічна хвороба серця (ІХС). Група УЛНА і КГ були ідентичні за частотою поширення цих захворювань, постінфарктного кардіосклерозу, супутнього ЦД і аліментарного ожиріння. Виявлені невеликі відмінності відносного числа пацієнтів з цією патологією в обох групах не були статистично достовірними.

Таблиця 1

Клінічна характеристика обстежених пацієнтів, $M \pm SD$ та відсоток (абс.)

Table 1

Clinical characteristics of examined patients / percent (persons)

Показники / indices	УЛНА / ACUW n = 45	КГ / CG n = 158	p
Середній вік на момент останнього обстеження, роки / mean age at a moment of the last examination, years	64,2 $\pm$ 11,3	65,5 $\pm$ 10,6	>0,05
ГХ / NHD	92,7 (417)	86,7 (137)	>0,05
ІХС / CHD	81,3 (366)	85,4 (135)	>0,05
ГХ з ІХС / NHD with CHD	74,0 (333)	72,2 (114)	>0,05
Кардіосклероз постінфарктний / post-infarction cardiosclerosis	27,1 (122)	22,8 (36)	>0,05
Супутній ЦД, тип II / concurrent type II diabetes mellitus, TIIDM	24,9 (112)	24,7 (39)	>0,05
Надлишкова маса тіла / excessive body weight	77,1 (347)	80,4 (127)	>0,05
ЦД з надлишковою масою тіла / DM and excessive body weight	23,3 (105)	22,2 (35)	>0,05

У більшості хворих в обох групах (62 УЛНА і 19 осіб КГ) виявлено ЦД середнього ступеня тяжкості (рис. 1). На другому місці за частотою проявів стояв ЦД з легким перебігом (43 УЛНА і 15 осіб КГ). Важкий ЦД виявлений у 7 УЛНА і 5 пацієнтів КГ.

ЦД в стадії декомпенсації виявлено у 7 УЛНА (6,3 %) і 2 пацієнтів КГ (5,1 %, $p > 0,05$). У решти обстежених адекватне лікування цукрознижувальними засобами та дотриманням дієти стримувало клінічний перебіг ЦД в стані медикаментозної компенсації. Інсулінотерапія була призначена 2 УЛНА (1,8 %) і 2 хворим КГ (5,1 %). Діагноз діабетичної стопи встановлений одному пацієнту з КГ (2,6 %).

Clinical characteristics of the patients are presented in Table 1. Cardiovascular diseases were represented by such nosological forms as hypertensive heart disease (HD) and coronary heart disease (CHD). The ACUW group and CG were identical in terms of the incidence of these diseases and of postinfarction cardiosclerosis, concomitant diabetes and alimentary obesity. Mild differences observed in the relative number of patients with these diseases in both groups were not statistically significant.

Most patients in both groups (62 ACUW and 19 men in CG) were diagnosed a moderately severe TIIDM (Fig. 1). Mild disease was diagnosed in 43 ACUW and 15 men in CG. Severe TIIDM was diagnosed in 7 ACUW patients and 5 persons in the CG.

The TIIDM decompensation was detected in 7 ACUW (6.3 %) and 2 patients in the CG (5.1 %, $p > 0.05$). For the rest of the patients an adequate administration of hypoglycemic agents and adherence to diabetic diet kept the clinical course of TIIDM in a state of medicated compensation. Insulin therapy was administered to the 2 ACUW (1.8 %) and 2 patients in the CG (5.1%). The diagnosis of diabetic foot was established in one patient in the CG (2.6%).

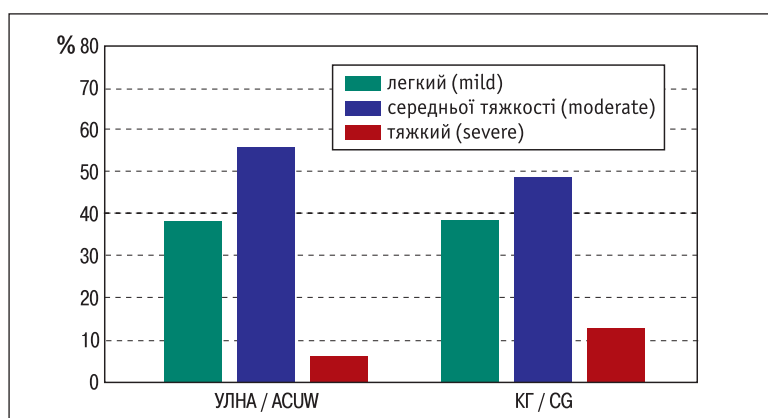


Рисунок 1. Відносна кількість УЛНА та пацієнтів КГ залежно від ступеня тяжкості перебігу ЦД

Figure 1. ЦД (Relative number of ACUW and CG patients depending on severity course of TIIDM)

Явища ангіопатії судин сітківки, нижніх кінцівок з полинейропатією, а також нефропатії виявлені серед 57 УЛНА (51,4 %) і 21 пацієнта КГ (53,8 %, $p > 0,05$).

Розвиток ЦД передував появі ГХ у 8 УЛНА з 112 (7,1 %) і 5 пацієнтів КГ з 39 (12,8 %), а ІХС — у 33 УЛНА (29,5 %) і 13 осіб КГ (33,3 %). Всі відмінності між групами були невірні.

Серед пацієнтів з супутнім ЦД основною клінічною формою ІХС була стенокардія напруги: у 81 УЛНА (72,3 %) і 25 осіб КГ (64,1 %, $p > 0,05$). У хворих без ЦД стенокардія у відповідних групах зустрічалася рідше: у 155 УЛНА (54,1 %, $p < 0,001$) і 60 осіб з КГ (50,4 %, $p > 0,05$). Як видно з рис. 2, стенокардія напруги функціональних класів (ФК) II–IV частіше зустрічалася у УЛНА з ЦД порівняно з тими УЛНА, у яких не було ЦД, хоча статистична достовірність відмінностей визначена тільки для ФК II. У пацієнтів КГ з ЦД і без нього відносно число пацієнтів зі стенокардією ФК I, II і IV мало відрізнялося, але частка хворих з ЦД і ФК III була достовірно вища, ніж у хворих без ЦД (рис. 3).

В УЛНА з ЦД вірогідно частіше зустрічалася серцева недостатність (СН) у порівнянні з УЛНА без ЦД: 88,4 % проти 68,6 % ($p < 0,001$). Те ж саме спостерігалось і в КГ: 87,2 % проти 69,7 % відповідно ($p < 0,05$). Серед УЛНА з ЦД відносно число пацієнтів з СН різних стадій було вищим, ніж серед УЛНА без ЦД, проте статистичної достовірності не було виявлено (рис. 4). У КГ частота СН ІА і ІБ була вище у хворих з супутнім ЦД (рис. 5) при достовірності відмінностей для СН ІБ ($p < 0,05$).

Не виявлено будь-яких відмінностей частоти проявів ускладнень ІХС у вигляді інфаркту міокарда серед УЛНА і в КГ залежно від наявності ЦД.

При аналізі таблиць виживаності за Капланом-Мейером було виявлено, що накопичення нових випадків занедужання на ЦД відзначалось більш високими темпами серед УЛНА, в порівнянні з особами КГ (рис. 6), проте достовірність відмінностей динаміки накопичення спостерігалась у віковому діапазоні 60 років і нижче: лог-ранговий тест — $\chi^2 = 4,89$ при $p = 0,027$. Середній вік УЛНА з ССЗ в поєднанні з ЦД становив $(54,6 \pm 9,7)$ років, а пацієнтів КГ — $(59,9 \pm 10,7)$ років ($p = 0,005$).

Отримані результати свідчать про те, що при фактичній клінічній ідентичності обох груп пацієнтів, УЛНА і КГ, перебіг ЦД достовірно не відрізнявся за тяжкістю проявів і ускладнень, у вигляді ангіопатії

Diabetic retinal angiopathy, diabetic angiopathy of the lower extremities with polyneuropathy, as well as nephropathy were detected in 57 ACUW (51.4%) and 21 patients in the CG (53.8%, $p > 0.05$).

Onset of TIIDM preceded the HHD in 8 from 112 ACUW (7.1%) and in 5 of 39 ones in CG (12.8%), and the CHD in 33 (29.5%) and 13 men in CG (33.3%). All intergroup differences were insignificant.

The angina of effort was a main clinical form of CHD in case of comorbid TIIDM (in 81 ACUW (72.3%) and 25 men in CG (64.1%, $p > 0.05$)). In patients with no comorbid TIIDM the angina pectoris was less common, i.e. 155 cases in ACUW (54.1%, $p < 0.001$) and 60 in CG (50.4%, $p > 0.05$). As can be seen from Fig. 2, the angina pectoris FC II–IV was more common in ACUW with comorbid TIIDM vs. ACUW with no comorbidity, although the significant difference was revealed only for the FC II. In the CG a relative number of angina pectoris FC I, II, and IV differed slightly between the cases with comorbid and without comorbid TIIDM, but the proportion of TIIDM patients with angina FC III was significantly higher than in patients without comorbid TIIDM (Fig. 3).

The heart failure (HF) was significantly more frequent in ACUW having got TIIDM vs. those with no TIIDM (88.4 % vs. 68.6 %, $p < 0.001$). The same was observed in the CG (87.2 % vs. 69.7 %, respectively, $p < 0.05$). The relative number of patients with HF of different stages was higher among the ACUW with TIIDM vs. in ACUW with no such a disease. No statistical significance however was found (Fig. 4). Incidence of HF ІА and ІБ in the CG was higher in cases of comorbid TIIDM (Fig. 5), with significant differences for the HF ІБ ($p < 0.05$).

No differences were found in the incidence of complications of CHD in the form of myocardial infarction in ACUW and in CG patients depending on the TIIDM comorbidity.

When analyzing the survival tables for Kaplan-Meier, it was found that the accumulation of new TIIDM cases was more rapid in ACUW compared to the CG individuals (Fig. 6), but the significant difference was observed in the age range of 60 years and below (the log-rank test $\chi^2 = 4.89$, $p = 0.027$). The mean age of ACUW having CVD with comorbid TIIDM was (54.6 ± 9.7) years, and that of the CG patients was (59.9 ± 10.7) years ($p = 0.005$).

The results suggest that with an actual clinical identity of ACUW and patients in CG the course of TIIDM was of no significant difference in severity of manifestations and complications in the form of reti-

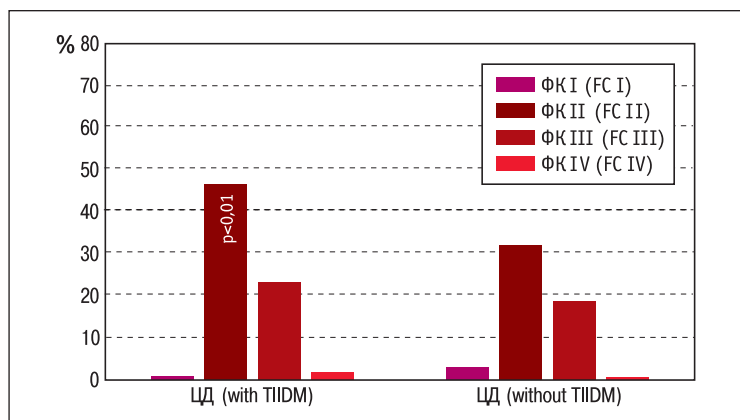


Рисунок 2. Відносна кількість УЛНА зі стенокардією залежно від наявності ЦД

Figure 2. Relative number of ACUW with angina pectoris depending on the presence of DM

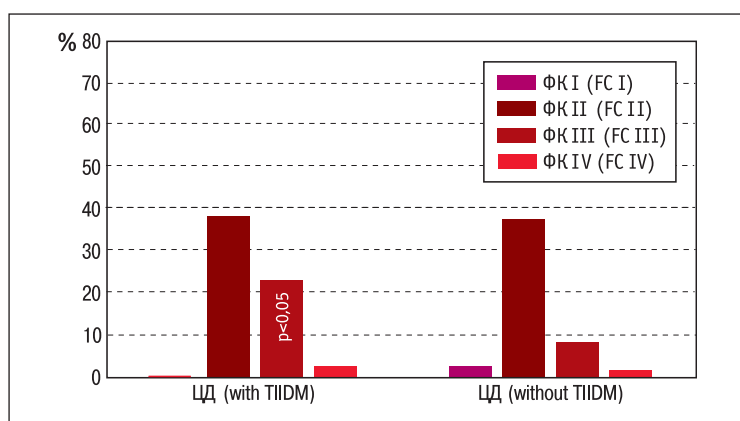


Рисунок 3. Відносна кількість КГ зі стенокардією залежно від наявності ЦД

Figure 3. Relative number of CG with angina pectoris depending on the presence of DM

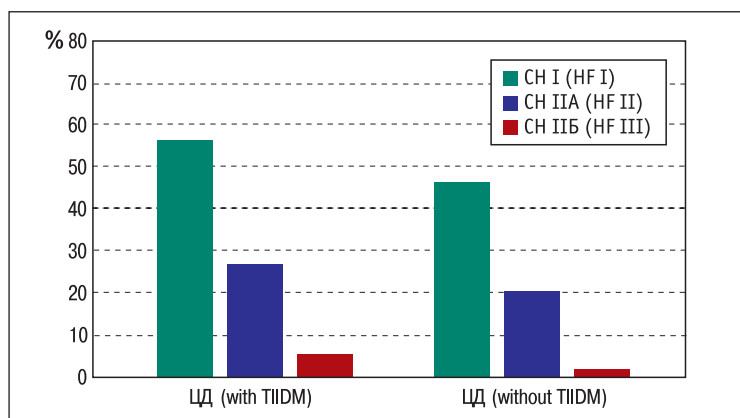


Рисунок 4. Відносна кількість УЛНА з СН залежно від наявності ЦД

Figure 4. Relative number of ACUW with heart failure depending on the presence of DM

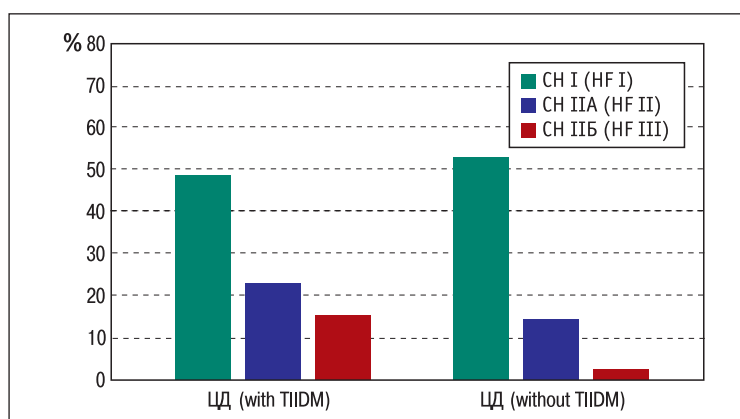


Рисунок 5. Відносна кількість пацієнтів КГ з СН залежно від наявності ЦД

Figure 5. Relative number of CG patients with heart failure depending on the presence of DM

судин сітківки і нижніх кінцівок, а також проявів полінейропатії нижніх кінцівок. Серед УЛНА і пацієнтів КГ з супутнім ЦД фактично не відмічається достовірних відмінностей частоти про-

nal angiopathy and angiopathy of lower extremities, as well as manifestations of polyneuropathy of lower extremities. There were no significant difference in frequency of manifestations of angina pectoris and

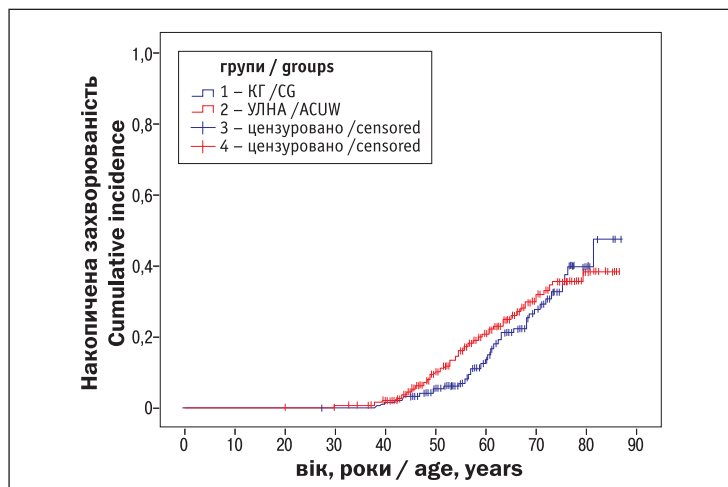


Рисунок 6. Накопичена захворюваність на ЦД в УЛНА і КГ залежно від віку

Figure 6. Cumulative incidence for DM in ACUW and CG depending on age

явів стенокардії напруги і СН різних стадій, але в кожній групі при наявності ЦД частка осіб зі стенокардією напруги і СН була вищою, ніж у пацієнтів без ЦД, причому найбільший ступінь статистичної достовірності спостерігався серед УЛНА.

В окремих дослідженнях [10] показано, що серед УЛНА вже через 10–14 років після участі у відновлювальних роботах було зареєстровано від 5 до 13 захворювань (в середньому 8,2) на одну людину. Вивчення мікроциркуляторного русла в біоптатах шкірно-м'язового клаптя з ділянки гомілки серед УЛНА, на відміну від неопромінених пацієнтів з аналогічною коморбідністю, виявило зміни у вигляді проліферативної васкулопатії і продуктивного васкуліту різного ступеня вираженості. Така ж сама морфологічна картина знайдена в біоптатах з ділянки плеча та міокарду правого шлуночка, тому розвиток у цієї когорті пацієнтів ЦД, який самостійно сприяє ураженню мікроциркуляторного русла, буде призводити до ще більш тяжких відхилень у стані здоров'я.

ВИСНОВКИ

1. Серед УЛНА перебіг ЦД достовірно не відрізнявся від неопроміненого контролю за тяжкістю проявів і ускладнень у вигляді ангіопатії судин сітківки і нижніх кінцівок, а також проявів полінейропатії нижніх кінцівок.
2. Клінічні прояви ССЗ у вигляді стенокардії напруги і серцевої недостатності були ідентичними в УЛНА і пацієнтів групи контролю, у яких мала місце коморбідність у вигляді ЦД. Останній був фактором, що обтяжує перебіг ССЗ та призводить до більшої поширеності стенокардії напруги і серцевої недостатності як серед УЛНА, так і у неопромінених осіб.
3. Серед УЛНА накопичення нових випадків захворювання на ЦД відбувалось більш швидкими

heart failure of different stages in the ACUW and CG patients with concomitant CD. In each group, however, when having got the TIIDM a proportion of individuals with angina of effort and heart failure was higher than in cases of no TIIDM. The highest degree of statistical significance was observed in the ACUW.

It has been shown in some studies [10] that already 5–14 years upon participation in recovery work, from 5 to 13 diseases (an average of 8.2) per person were recorded in the ACUW. Study of microvasculature in the skin-muscle biopsy specimens from the lower leg region in ACUW, in contrast to non-irradiated patients with similar comorbidity, revealed abnormalities in the form of proliferative vasculopathy and productive vasculitis of a different severity. The same morphological pattern was revealed in biopsy specimens from shoulder region and myocardium of the right ventricle. Therefore, the TIIDM development in this cohort of patients, contributing to the damage of microcirculatory bed, will lead to the even more severe health disorders.

CONCLUSIONS

1. The TIIDM course in ACUW was not significantly different from the non-irradiated control in severity of manifestations and complications in a form of retinal angiopathy and angiopathy of lower extremities, as well as lower extremity polyneuropathy.
2. Clinical manifestations of CVD in the form of angina pectoris and heart failure were identical in ACUW and patients in the control group having got a comorbid TIIDM. The latter was a factor aggravating the course of CVD, leading to a greater prevalence of angina of effort and heart failure both in ACUW and non-irradiated individuals.
3. Accumulation of the new TIIDM cases occurred at a higher rate in ACUW compared to

темпами, в порівнянні з неопроміненим контролем, тому їх середній вік на момент розвитку ЦД був на 5 років меншим, ніж в групі контролю.

the non-irradiated control, therefore their average age at the time of TIIDM manifestation was 5 years younger than in control.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Проблеми здоров'я і тривалості життя в сучасних умовах (посібник) / під ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. Київ : Друкарня «Гордон», 2017. 299 с.
2. European cardiovascular disease statistics 2017 / E. Wilkins, L. Wilson, K. Wickramasinghe [et al.]. Brussels : European Heart Network, 2017. 192 p.
3. Митьковская Н. П. Кардиология и коморбидность. / *Международный конгресс кардиологов и терапевтов : сб. науч. тр.*, Минск, 12–13 мая 2016 г. Минск : Капитал Принт, 2016. С. 173–177.
4. Сердечно-сосудистая смертность и риск внезапной смерти в постинфарктном периоде выше у больных с сахарным диабетом / Л. А. Давид, А. А. Гросу, А. М. Радукан, Т. С. Кузор. *Евразийский кардиологический журнал*. 2016. № 3. С. 159–160. (Тезисы IV Евразийского конгресса кардиологов).
5. Аметов А. С., Лысенко М. А. Сахарный диабет 2-го типа и сердечно-сосудистые заболевания как столкновение двух глобальных неинфекционных эпидемий. *Международный эндокринологический журнал*. 2011. № 7. С. 56–59.
6. Чесникова А. И., Батюшин М. М., Терентьев В. П. Артериальная гипертензия и коморбидность: современное состояние проблемы. *Артериальная гипертензия*. 2016. Т. 22, № 5. С. 432–440.
7. Ярмоненко С. П., Вайнсон А. А. Радиобиология человека и животных. М. : Высшая школа, 2004. 549 с.
8. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / за ред. В. М. Коваленка, М. І. Лутая, Ю. М. Сіренка, О. С. Сичова. Київ : МОПІОН, 2016. 192 с.
9. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD – summary. Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD) / L. Ryden, P. J. Grant, S. D. Anker et al. *Diab. Vasc. Dis. Res.* 2014. Vol. 11, no. 3. P. 133-173.
10. Поровский Я. В., Тетенев Ф. Ф. Коморбидность во врачебной практике. *Сибирское медицинское обозрение*. 2015. № 4. С. 5-10.

REFERENCES

1. Kovalenko VN, Kornatsky VM, editors. [Problems of health and life expectancy in modern conditions (manual)]. Kyiv: Drukarnya «Gordon»; 2017. 299 p. Ukrainian.
2. Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, Bhatnagar P, Leal J, Luengo-Fernandez R, et al. European cardiovascular disease statistics 2017. Brussels: European Heart Network; 2017. 192 p.
3. Mit'kovskaya NP. [Cardiology and comorbidity. In: I International Congress of Cardiologists and Therapists: Collection of scientific papers; 2016 May 12-13; Minsk. Minsk: Capital Print; 2016. p. 173-7. Russian.
4. David LA, Grosu AA, Raducan AM, Kuzor TS. [Cardiovascular mortality and the risk of sudden death in the post-infarction period are higher in patients with diabetes mellitus]. *Eurasian Cardiology Journal*. 2016;(3):159-60. Russian.
5. Ametov AS, Lysenko MA. [Type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases as a clash of two global noncommunicable epidemics]. *International Endocrinology Journal*. 2011;(7):56-9. Russian.
6. Chesnikova AI, Batyushin MM, Terentyev VP. [Arterial hypertension and comorbidity: the present state of the problem]. *Arterial hypertension*. 2016;22(5):432-40. Russian.
7. Yarmonenko SP, Weinson AA. [Radiobiology of humans and animals]. Moscow: Higher school; 2004. 549 p. Russian.
8. Kovalenko VN., Lutay MI, Sirenka YM, Sichova OS, editors. [Cardiovascular diseases. Classification, standards of diagnostics and treatment]. Kyiv: MORION; 2016. 192 p. Ukrainian.
9. Ryden L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD - summary. Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diab Vasc Dis Res*. 2014;11(3):133-73.
10. Porovsky YV, Tetenev FF. [Comorbidity in medical practice]. *Siberian medical review*. 2015;(4):5-10. Russian.

Стаття надійшла до редакції 01.08.2018

Received: 01.08.2018

УДК: 616-053.2/155.332.2:616.233/24-06

В. Г. Бебешко, К. М. Бруслова✉, Н. М. Цветкова, Л. О. Ляшенко, Т. І. Пушкарьова,
Л. О. Гончар, А. С. Сергєєва, С. М. Яцемирський, Ю. М. Самсон, І. В. Трихліб, О. І. Маковей
*Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії
медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна*

ВПЛИВ ДЕЯКИХ НЕСПРИЯТЛИВИХ ЧИННИКІВ ДОВКІЛЛЯ НА ВИЖИВАНІСТЬ ДІТЕЙ З ГОСТРИМИ ЛЕЙКЕМІЯМИ У ВІДДАЛЕНИЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

Мета. Визначення впливу несприятливих чинників довкілля, в тому числі й опромінення, на виживаність дітей, хворих на гострі лейкемії, у віддалений період після аварії на ЧАЕС (2008–2017 рр.).

Матеріали і методи. Обстежено 74 дитини з гострими лейкеміями (ГЛ) (64 – з гострими лімфобластними лейкеміями (ГЛЛ)); 10 – з гострими мієлобластними лейкеміями (ГМЛ). Вплив негативних чинників навколишнього середовища оцінювали за ступенем інтегрального забруднення атмосферного повітря, поверхневих вод і ґрунтів пестицидами, важкими металами (Pb, Cu, Ni, Cr, Mn, Zn, Fe) та ізотопом цезію ^{137}Cs . Ці регіони ранжирували на помірно забруднену (1), забруднену (2), дуже (3) та надзвичайно (4) забруднену територію. Враховували вік дітей, показники крові, імунофенотиповий варіант гострих лейкемій, виживаність хворих і місце проживання (місто/село), рівень сироваткового феритину (СФ).

Результати. Дози опромінення дітей з ГЛ знаходились в межах від 0,4 мЗв до 35,0 мЗв (середні величини – $4,25 \pm 0,63$ мЗв) і вони не впливали на прогноз перебігу та варіанти ГЛ. 52 дитини проживали на помірно і забруднених територіях (30 були жителями міст, 22 – сіл). 22 хворих мешкали на дуже та надзвичайно забруднених територіях (4 були жителями міст, 18 – сіл). З 74 хворих на ГЛЛ та ГМЛ померло 24 дитини (32,4 %). Найменше число дітей, які померли, були хворими на «загальний тип» В-ГЛЛ (18,7 %), найбільше – діти з про-В-ГЛЛ (8 з 10) та Т-ГЛЛ (3 з 4). Серед 52 хворих, жителів помірно та забруднених регіонів, померло 13 пацієнтів (доля – 25 %), тоді як з 22 хворих, які жили на дуже та надзвичайно забруднених територіях, померло 11 дітей (доля – 50 %) ($r_s = 0,39$; $p < 0,05$). Серед 10 хворих на ГМЛ померло 4 дитини. Частіше помирали діти, які були жителями сіл. Причому, рівень СФ був достовірно вищий у дітей старших за 6 років, жителів сіл – $(406,8 \pm 40,6)$ нг/мл, порівняно з хворими молодшого віку – $(211,2 \pm 32,1)$ нг/мл і жителів міст: до 6 років – $(297,4 \pm 52,3)$ нг/мл; старші за 6 років – $(275,6 \pm 29,8)$ нг/мл.

Висновки. Отримані дані свідчать про негативний вплив чинників довкілля, в тому числі й заліза, і можуть бути підґрунтям для розуміння механізмів потенціюючого впливу металів та їх сполук на розвиток злоякісних захворювань системи крові у дітей.

Ключові слова: діти, гостра лейкемія, прогноз, сироватковий феритин, фактори довкілля, аварія на Чорнобильській АЕС.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 254–262. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-254-262.

✉ Бруслова Катерина Михайлівна, e-mail: katerina142@ukr.net

V. G. Bebeshko, K. M. Bruslova✉, N. M. Tsvietkova, L. O. Lyashenko, T. I. Pushkareva,
L. O. Honchar, A. S. Sergeeva, S. M. Yatsemirskii, Y. M. Samson, I. V. Trihlib, O. I. Makovey

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

EFFECT OF SOME UNFAVORABLE FACTORS OF ENVIRONMENT ON THE SURVIVAL OF CHILDREN WITH ACUTE LEUKEMIA IN A LONG-TERM PERIOD AFTER ACCIDENT ON THE CHORNOBYL NPP

Objective. Determine of the influence of adverse environmental factors, including irradiation, on the survival of children with acute leukemia in the long-term period after the Chernobyl accident (2008–2017).

Materials and methods. Examined 74 children with acute leukemia (AL): 64 with acute lymphoblastic leukemia (ALL); 10 – acute myeloblastic leukemia (AML). The influence of negative environmental factors was assessed by the degree of integrated pollution of the atmospheric air, surface waters and soils with pesticides, heavy metals (Pb, Cu, Ni, Cr, Mn, Zn, Fe) and cesium isotope ^{137}Cs . These regions were ranked on a moderately polluted (1), polluted (2), very (3) and extremely (4) polluted territories. Took into account the age of children, blood test, immunophenotypic of variant the acute leukemia, survival of patients and place of residence (city / village), serum ferritin level (SF).

Results. Exposure doses of children were in the range from 0.4 mSv to 35.0 mSv (average values were 4.25 ± 0.63 mSv) and did not affect the prognosis and variants of AL. 52 children lived in moderately and polluted territories (30 were residents of cities, 22 – villages). 22 patients were lived in very and extremely polluted territories (4 were residents of cities, 18 – villages). Of 74 patients with ALL and AML 24 children died (32.4 %). The smallest number of children, who died, were patients with «general type» B-ALL (18.7 %), most of all children with pro-B-ALL (8 out of 10) and T-ALL (3 of 4). Of the 52 patients, the inhabitants of moderately and polluted regions, 13 patients died (25 %), while out of 22 patients, who lived in very and extremely polluted areas, 11 children died (50 % share) ($r_s = 0.39$; $p < 0.05$). Of the 10 patients with AML, 4 children died. Most often, children died, who were residents of villages. Moreover, the level of SF was significantly higher in children over 6 years, the inhabitants of villages – (406.8 ± 40.6) ng/ml, compared to younger patients – (211.2 ± 32.1) ng/ml) and residents of cities: up to 6 years – (297.4 ± 52.3) ng/ml; over 6 years – (275.6 ± 29.8) ng/ml.

Conclusions. The obtained data testify to the negative influence of environmental factors, including iron, and can be the basis for understanding the mechanisms of potentiating influence of metals and their compounds on the development of malignant diseases of the blood system in children.

Key words: children, acute leukemia, prognosis, serum ferritin, environmental factors, Chernobyl accident.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:254-262. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-254-262.

ВСТУП

В останнє десятиріччя неухильно зростає забруднення навколишнього середовища важкими металами, забруднювачами (пестициди, поліхлордифеніли, пластмаси), які повільно розкладаються в природних умовах, а ряд токсичних сполук взагалі не знешкоджуються, що привертає увагу вчених завдяки зростанню потенційних ризиків для здоров'я людини [1]. Токсичність важких металів може призводити до різноманітних розладів і надмірного пошкодження органів і систем організму через окислювальний стрес, викликаний утворенням вільних радикалів, агресивних форм кисню (АФК) [2, 3]. Відомо, що дефіцит або перевищення споживання ряду мікроелементів негативно впливають на здоров'я населен-

INTRODUCTION.

In the last decade, the pollution of the environment with heavy metals, pollutants (pesticides, polychlorodiphenyls, plastics), which slowly decompose in the natural environment, is steadily increasing, and a number of toxic compounds are generally not degraded, which attracts the attention of scientists due to the growth of potential risks to human health [1]. Toxicity of heavy metals can lead to various disorders and excessive damage to organs and systems of the body through oxidative stress caused by the formation of free radicals, aggressive forms of oxygen (AFO) [2, 3]. It is known that deficiency or excess of a number of trace elements negatively affects the health of the population. The effect of

ня. Ефект дії макро- та мікроелементів визначається рядом характеристик, котрі включають поглинання, їх обмін та ступінь взаємодії з фізіологічними процесами. Розлади метаболізму заліза охоплюють широкий спектр захворювань з різними клінічними проявами, починаючи від анемії до перевантаження організму залізом [4].

Дотепер опубліковано мало робіт, присвячених взаємодії заліза та інших металів в організмі людини, тому вивчення цього питання може суттєво покращити наше розуміння механізмів метаболізму металів та їх сполук у захворюваннях, які вони індукують, що є перспективним інноваційним напрямом [5, 6].

Важкі метали вважаються системними токсикантами, які, як відомо, призводять до множинних пошкоджень органів, навіть при менших рівнях опромінення, і володіють генотоксичними та канцерогенними властивостями [7]. Радіаційні та нерадіаційні чинники довкілля сприяють розвитку функціональних змін в гемопоетичних елементах кровотворення у дітей і погіршують перебіг коморбідної та гематологічної патології і можуть бути промоторами розвитку гострих лейкемій [8].

МЕТА

Визначення впливу несприятливих чинників довкілля, в тому числі й опромінення, на виживаність дітей, хворих на гострі лейкемії, у віддалений період після аварії на ЧАЕС (2008–2017 рр.).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 74 дитини з гострими лейкеміями (ГЛ) (64 з гострими лімфобластними лейкеміями (ГЛЛ); 10 – гострими мієлобластними лейкеміями (ГМЛ)), жителів Київської, Житомирської та Чернігівської областей України, які мали відношення до Чорнобильської аварії. У 23 хворих зазначеної групи, враховували дози опромінення кісткового мозку [9]. Оцінювали також дози опромінення дітей згідно з матеріалами «Загальнодозиметричної паспортизації населених пунктів України, які зазнали радіоактивного забруднення після Чорнобильської аварії». Вплив негативних чинників довкілля оцінювали за ступенем інтегрального забруднення атмосферного повітря, поверхневих вод і ґрунтів пестицидами, важкими металами (Pb, Cu, Ni, Cr, Mn, Zn, Fe) та ізотопом цезію ^{137}Cs . Регіони, в яких проживали хворі діти, ранжирували на помірно забруднену (1), забруднену (2), дуже (3) та надзвичайно (4) забруднену зони [10].

the action of macro- and trace elements is determined by a number of characteristics, which include absorption, their exchange and degree of interaction with physiological processes. Disorders of iron metabolism cover a wide range of diseases with various clinical manifestations, ranging from anemia to overload body by iron [4].

So far, few papers have been published devoted to the interaction of iron and other metals in the human body, so studying this issue can significantly improve our understanding of the mechanisms of metabolism of metals and their compounds in the diseases that they induce, which is a promising innovation direction [5, 6].

Heavy metals are considered as systemic toxicants, which are known to lead to multiple organ damage, even at lower levels of radiation, and have genotoxic and carcinogenic effects [7]. Radiation and non-radiation factors of the environment contribute to the development of functional changes in the hematopoietic elements of hematopoiesis in children and worsen the course of comorbid and hematological pathology and may be promoters of the development of acute leukemia [8].

OBJECTIVE

Determine of the influence of adverse environmental factors, including irradiation, on the survival of children with acute leukemia in the long-term period after the Chornobyl accident (2008–2017).

MATERIALS AND METHODS

Surveyed 74 children with acute leukemia (AL): 64 with acute lymphoblastic leukemia – ALL, 10 – acute myeloblastic leukemia (AML), residents of Kyiv, Zhytomyr, Chernihiv oblasts of Ukraine related to the Chornobyl accident. In 23 patients of this group, doses of radiation of bone marrow were taken into account [9]. Exposure doses of children according to the materials of «Total certification of settlements of Ukraine, which contaminated after the Chornobyl accident» were also assessed. The influence of negative environmental factors was assessed by the degree of integrated pollution of the atmospheric air, surface waters and soils with pesticides, heavy metals (Pb, Cu, Ni, Cr, Mn, Zn, Fe) and cesium isotope ^{137}Cs . The regions, in which the sick children lived, were ranked on a moderately polluted (1), polluted (2), very (3) and extremely (4) polluted area [10].

Нами була проведена ретроспективна оцінка таких показників, як вік дітей при встановленні діагнозу гострої лейкемії (до 6 років та старші за 6 років), імунотиповий варіант захворювання, виживаність (до 60 міс. та понад 60 міс.) і місце проживання хворої дитини (місто/село).

Діагноз ГЛ встановлювали на підставі морфологічної оцінки бластних клітин кісткового мозку за ФАБ-класифікацією, субпопуляційного складу імунокомпетентних клітин і експресії поверхневого фенотипу. Дослідження проводились в лабораторії клінічної імунології ІКР (керівник відділу, академік НАМН України, д-р мед. наук, проф. Д.А. Бази́ка).

Показники периферичної крові визначали на гемоаналізаторі Micro CC-18 (США). Морфологію клітин досліджували в мазках периферичної крові, забарвлених за Романовським-Гімзою. Біохімічні параметри досліджували на біохімічному аналізаторі Humostar-600 (Німеччина), рівень сироваткового феритину вивчали за допомогою радіоімунного аналізу.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням кореляційного аналізу: коефіцієнтів кореляції Спірмена та Ст'юдента, критерію Манна-Уїтні. Використовувався пакет MS Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Представлені результати дослідження 74 дітей з ГЛ, які були жителями Київської, Житомирської та Чернігівської областей за період з 2008 по 2017 рр. Серед них: 10 хворих проживали в Київській, 19 – Житомирській та 45 – у Чернігівській областях України. До 6 років було 32 дитини, старших за 6 років – 42 особи. Хлопчиків та дівчаток було порівну (по 37 осіб). Із 64 дітей у 10 осіб була про-В-ГЛЛ, у 48 – «загальний тип», у 2 – пре-В-ГЛЛ, у 4 – Т-ГЛЛ. Діагноз ГМЛ був встановлений у 10 хворих.

Дози опромінення дітей знаходились в межах від 0,4 мЗв до 35,0 мЗв (середні величини дорівнювали $(4,25 \pm 0,63)$ мЗв). Різниця в розподілі хворих з урахуванням перебігу гострих лейкемій (ГЛЛ, ГМЛ) та доз опромінення не виявлено. Так, у хворих на ГЛЛ доза опромінення становила $(3,86 \pm 0,63)$ мЗв, у хворих на ГМЛ – $(4,64 \pm 0,82)$ мЗв ($p > 0,05$).

Розподіл дітей за варіантами ГЛ не залежав від ступеня забрудненості територій, де вони проживали (табл. 1).

Розподіл дітей за ступенем інтегрального забруднення територій та умовами проживання (місто/село) показав, що серед 52 дітей, хворих на ГЛ, які бу-

We conducted a retrospective assessment of such indicators as the age of children in the diagnosis of acute leukemia (up to 6 years and older than 6 years), the immunophenotype variant of the disease, survival (up to 60 months and more than 60 months) and the place of residence of the sick child (city / village).

The diagnosis of GI was established on the basis of morphological evaluation of blastic cell blast cells according to FAB classification, subpopulation composition of immunocompetent cells and expression of surface phenotype. The assay executed in the laboratory of clinical immunology IKR (Head of the Department, Academician of the NAMS of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Prof. D. A. Bazyka).

Peripheral blood parameters were determined on the blood analyzer Micro-CC-18 (USA). Cell morphology was investigated in the smears of peripheral blood stained by Romanovsky-Gimza. Biochemical parameters were studied on a biochemical analyzer Humostar – 600 (Germany), serum ferritin levels were studied using radioimmunoassay.

Statistical processing of the obtained results was carried out using correlation analysis: Spearman and Student correlation coefficients, Mann-Whitney criterion. MS Excel package.

RESULTS AND DISCUSSION

The results of the study of 74 children with HL who were residents of Kyiv, Zhytomyr and Chernihiv regions for the period from 2008 to 2017 are presented. Among them: 10 patients lived in Kiev, 19 – Zhytomyr and 45 – Chernihiv regions of Ukraine. Up to 6 years old there were 32 children older than 6 years – 42 people. Boys and girls were equally (37 people). Of the 64 children in 10 was a pro-B-ALL, 48 in the «general type», 2 in pre-B-ALL, and 4 in the «T-ALL». AML was established in 10 patients.

Exposure doses were in the range of 0.4–35.0 mSv (average value (4.25 ± 0.63) mSv). There were no differences in the distribution of patients taking into account the course of acute leukemia (ALL, AML) and exposure doses. Thus, in patients with ALL the exposure dose was (3.86 ± 0.63) mSv, in patients with AML – (4.64 ± 0.82) mSv ($p > 0.05$).

The distribution of children in the variants of AL did not depend on the degree of pollution of the territories where they lived (Table 1).

Distribution of children by the degree of integrated pollution of territories and living conditions (city/village) showed, that among 52 children with AL,

Таблиця 1
Розподіл дітей за варіантами ГЛ та ступенем інтегрального забруднення територій
Table 1
Distribution of children by variants of AL, the integral degree pollution of the territories

Варіант ГЛ / variant AL	Ступінь забруднення / degree of pollution region				всього / total
	1	2	3	4	
ГЛЛ / ALL					
про-В / pro-B	5	3	2	—	10
«загальний тип» / "general type"	19	15	8	6	48
пре-В / pre-B	—	2	—	—	2
Т-ГЛЛ / T-ALL	1	2	1	—	4
Всього ГЛЛ / total ALL	25	22	11	6	64
ГМЛ / AML	4	1	3	2	10
Всього / total	29	23	14	8	74

ли жителями помірно і забруднених територій, 30 осіб проживали в містах, 22 — в селах (табл. 2). Водночас серед 22 жителів дуже та надзвичайно забруднених територій лише 4 дитини мешкали в містах, 18 — в селах ($p < 0,05$).

Ми проаналізували прогноз перебігу ГЛ у дітей залежно від ступеня забруднення територій (табл. 3). Серед 74 хворих на ГЛЛ та ГМЛ померло 24 дитини (32,4 %). Найменше число дітей, які померли, були хворі на «загальний тип» В-ГЛЛ (18,7 %), найбільше — діти з про-В-ГЛЛ (8 з 10) та Т-ГЛЛ (3 з 4).

Щодо впливу інтегрального ступеня забруднення територій на прогноз перебігу ГЛЛ, то серед 52 хворих, які проживали на територіях помірного забруднення померло 13 пацієнтів (25 %), тоді як на дуже та надзвичайно забруднених територіях з 22 хворих померло 11 дітей (50 %) ($r_s = 0,39$; $p < 0,05$).

patients, who were inhabitants moderately polluted and polluted territories, 30 people lived in cities, 22 — in villages (Table 2). While among the 22 inhabitants of very and extremely polluted territories only 4 children lived in cities, 18 — in villages ($p < 0,05$).

We analyzed the prognosis AL, against a degree of contamination of the territories (Table 3). The 24 (32.4 %) out of 74 patients with ALL and AML, died. The smallest number of death cases were patients with «general type» B-ALL (18.7 %), the most were with pro-B-ALL (8 out of 10) and T-ALL (3 of 4).

Regarding the influence of the integral degree of pollution of the territories on the prognosis of the ALL, among 52 patients, who lived in moderately polluted territories died 13 patients (25 %), while in very and extremely polluted areas of 22 patients 11 children died (50 %) ($r_s = 0.39$; $p < 0.05$). Of the 10

Таблиця 2
Розподіл дітей за варіантами ГЛ, ступенем інтегрального забруднення територій і умовами проживання (місто / село)
Table 2
Distribution of children by variants of AL, the degree of integrated pollution of the territories, living conditions (city / village)

Варіант ГЛ / variant AL	Ступінь забруднення / degree of pollution region									
	1		2		3		4		всього / total	
	всі total	місто/село city/village	всі total	місто/село city/village	всі total	місто/село city/village	всі total	місто/село city/village	всі total	місто/село city/village
ГЛЛ / ALL										
про-В / pro-B	5	0/5	3	2/1	2	0/2	–	–	10	2/8
«загальний тип» / «general type»	19	10/9	15	12/3	8	0/8	6	3/3	48	25/23
пре-В / pre-B	–	–	2	2/0	–	–	–	–	2	2/0
Т-ГЛЛ / T-ALL	1	0/1	2	1/1	1	0/1	–	–	4	1/3
ГМЛ / AML	4	3/1	1	0/1	3	1/2	2	0/2	10	4/6
Середні значення / average values	29	13/16	23	17/6 ¹	14	1/13 ¹	8	3/5	74	34/40

Примітка. ¹Різниця між дітьми в межах місто / село порівняно з середніми значеннями ($p < 0,05$).

Note. ¹The difference between the children within the city / village compared with the average values ($p < 0.05$).

Таблиця 3

Розподіл дітей за варіантами та прогнозом ГЛ і ступенем інтегрального забруднення територій

Table 3

Distribution of children by variants and prognosis of AL, the degree of integrated pollution of the territories

Варіант ГЛ / variant AL	Ступінь забруднення / degree of pollution region									
	1		2		3		4		всього / total	
	всі total	живі/померлі alive/dead	всі total	живі/померлі alive/dead	всі total	живі/померлі alive/dead	всі total	живі/померлі alive/dead	всі total	живі/померлі alive/dead
ГЛЛ / ALL										
про-В / pro-B	5	0/5	3	2/1	2	0/2	–	–	10	2/8
«загальний тип» / «general type»	19	16/3	15	15/0	8	3/5	6	5/1	48	39/9
пре-В / pre-B	–	–	2	2/0	–	–	–	–	2	2/0
Т-ГЛЛ / T-ALL	1	0/1	2	1/1	1	0/1	–	–	4	1/3
ГМЛ / AML	4	2/2	1	1/0	3	1/2	2	2/0	10	6/4
Всього / total	29	18/11	23	21/2 ¹	14	4/10 ¹	8	7/1 ¹	74	50/24

Примітка. ¹Різниця між дітьми, які померли, в межах ступеня інтегрального забруднення територій ($p < 0,05$).Note. ¹The difference between the children, who died, within the degree of integral pollution of the territories ($p < 0.05$).

Серед 10 хворих на ГМЛ померло 4 дитини. Ми не встановили залежності їхньої смерті від місця проживання та ступеня забруднення території. Ця вибірка статистичної сили не має через мале число спостережень.

Таким чином, на помірно та забруднених територіях України захворіло 52 хворих на ГЛЛ і ГМЛ та 13 осіб з них померло, на дуже та надзвичайно забруднених територіях захворіло 22 дитини, з яких 11 померло, що вірогідно більше, ніж на помірно та забруднених територіях, де мешкали ці діти ($p < 0,05$). Не встановлено залежності між віком дітей на момент встановлення діагнозу ГЛ і ступенем забруднення території (помірно, забруднена, дуже та надзвичайно забруднена) ($U \text{ test} = 31,5$) ($p > 0,05$). Отримані дані свідчать про негативний вплив навколишнього середовища, в тому числі й іонізуючого випромінювання, на організм дітей, що додає певний внесок у несприятливий прогноз перебігу ГЛ.

Оцінка летальних випадків показала, що частіше помирали діти, які були жителями сіл (табл. 4).

Враховуючи, що залізо в організмі людей знаходиться у більшій кількості порівняно з іншими металами, а також його взаємозв'язок з іншими металами [6], ми проаналізувати рівень депонованого заліза (сироватковий феритин) (СФ) у хворих на ГЛ залежно від їхнього віку та місця проживання (місто/село) (табл. 5).

Отримані дані свідчать, що рівень СФ був достовірно вищий у дітей старших за 6 років, жителів сільської місцевості, ніж у хворих молодшого віку, та жителів міст, що може свідчити про негативний вплив чинників довкілля, в тому числі заліза, дисбаланс мікроелементів в організмі, зміни процесів їх

patients with GML, 4 children died. We determined no dependence of their deaths on a place of residence and degree of pollution of the territory. This sample has no statistical power because it has a small number of observations.

Thus, in the moderately polluted and polluted territories of Ukraine were ill 52 patients with ALL and AML, and of them 13 died, in very and extremely polluted areas were ill 22 children, of them 11 died, that is probably more than in moderately polluted and polluted areas, where these children lived ($p < 0,05$). There is no relationship between the age of children at the time of diagnosis of AL and the degree of contamination of the territory (moderate, polluted, very and extremely polluted) ($U \text{ test} = 31.5$) ($p > 0.05$). The obtained data testify to the negative influence of the environment, including ionizing radiation, on the body of children, which adds a certain contribution to the unfavorable prognosis of the AL.

Children who were residents of villages were more likely to die (Table 4).

Considering that iron in the human body is more in comparison with other metals, as well as its interrelation with other metals [6], we analyze the level of deposited iron (serum ferritin) (SF) in patients with AL depending on of their age and place of residence (city/village) (Table 5).

The obtained results showed that the level of SF was significantly higher in children over 6 years of age, rural residents, than in younger patients, and urban inhabitants, that may indicate to about negative impact of environmental factors, including iron, an imbalance of trace elements in the body, changes

Таблиця 4

Розподіл дітей за прогнозом ГЛ, ступенем інтегрального забруднення територій і місцем проживання (місто / село)

Table 4

Distribution of children by the prognosis of AL, the degree of integrated pollution of the territories, place of residence (city / village)

Ступінь забруднення Degree of pollution region	Діти – жителі міст Children – residents of cities n = 34		Діти – жителі сіл Children – residents of villagers n = 40		Всього / total n = 76
	живі / alive	померлі / dead	живі / alive	померлі / dead	
1	10	3 ¹	8	8	29
2	17	–	4	2	23
3	1	–	3	10	14
4	2	1	5	–	8
Всього / total	30	4 ¹	20	20	74

Примітка. ¹Різниця між дітьми, які померли, в межах місто/ село ($p < 0,05$).

Note. ¹The difference between the children, who died, within the city / village ($p < 0,05$).

Таблиця 5

Рівень СФ у дітей залежно від віку та місця проживання (місто/село) ($M \pm m$)

Table 5

Level SF in children, depending on age and place of residence (city/village) ($M \pm m$)

Місце проживання Place of residence	Діти – жителі міст Children – residents of cities n = 34		Діти – жителі сіл Children – residents of villagers n = 40	
	до 6 (n = 16) up to 6 (n = 16)	старші за 6 (n = 18) over 6 (n = 18)	до 6 (n = 16) up to 6 (n = 16)	старші за 6 (n = 18) over 6 (n = 18)
Вік дітей, роки Age of children, years				
Рівень СФ, нг/мл // level SF, ng/ml	297,4 $\pm$ 52,3	275,6 $\pm$ 29,8 ¹	211,2 $\pm$ 32,1	406,8 $\pm$ 40,6

Примітка. ¹Різниця між показниками в межах віку дітей ($p < 0,05$).

Note. ¹The difference between the indicators within the age of children ($p < 0,05$).

всмоктування та травлення. Ці результати можуть бути підґрунтям для подальших наукових розробок з метою визначення дії окремих чинників довкілля або їх потенціюючого впливу на стан гемопоєзу у дітей, де вони мешкають.

ВИСНОВКИ

1. Дози опромінення дітей знаходились в межах від 0,4 мЗв до 35,0 мЗв (середні величини дорівнювали $(4,25 \pm 0,63)$ мЗв). У віддаленому періоді після аварії суттєвої різниці в розподілі хворих з урахуванням прогнозу перебігу гострих лейкемій (ГЛЛ, ГМЛ) і доз опромінення не виявлено.
2. Розподіл дітей за ступенем інтегрального забруднення територій України та умовами їх проживання (місто / село) показав, що серед 52 хворих на ГЛ, які були жителями помірно і забруднених територій, 30 осіб проживало в містах, 22 – в селах. Серед 22 жителів дуже та надзвичайно забруднених територій 4 дитини з ГЛ проживало в містах, решта (18) – в селах ($p < 0,05$).

in the processes of absorption and digestion. These results may be the basis for further scientific developments in order to determine the impact of certain environmental factors or their potential impact on the state of hemopoiesis in children where they live.

CONCLUSIONS

1. Exposure doses of children were in the range from 0.4 mSv to 35.0 mSv (average values were (4.25 ± 0.63) mSv). In the long-term period after the Chernobyl accident no significant difference in the distribution of patients with the prognosis of acute leukemia (ALL, AML) and exposure dose.
2. The distribution of children by the degree of integral pollution of the territories of Ukraine and their living conditions (city / village) showed that among 52 patients with AL who were inhabitants of moderately polluted and polluted territories, 30 people lived in cities, 22 – in villages. Among the 22 inhabitants of very and extremely polluted area, 4 children with AL lived in cities, the rest (18) – in villages ($p < 0.05$).

3. Летальні випадки дітей з ГЛ залежали від імунофенотипового варіанту ГЛЛ: найменша частка дітей, які померли, були хворі на «загальний тип» ГЛЛ (18,7 %), найбільша — діти з про-В-ГЛЛ (8 з 10) та Т-ГЛЛ (3 з 4), що мали несприятливий прогноз перебігу захворювання.

4. Частка пацієнтів з ГЛ, які проживали на помірно забруднених територіях і померли, становила 25 %, тоді як частка дітей, жителів дуже та надзвичайно забруднених територій складала — 50 % ($rs = 0,39$; $p < 0,05$). Серед дітей, жителів сіл, старших за 6 років, число летальних випадків було достовірно вищим порівняно з молодшими дітьми та жителями міст.

5. Рівень СФ був достовірно вищим у дітей з гострими лейкеміями, жителів сільської місцевості, старших за 6 років, ніж у хворих молодшого віку та жителів міст, що може свідчити про негативний вплив чинників довкілля, в тому числі й надлишку заліза в організмі на прогноз перебігу захворювання і виживаність пацієнтів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Heavy metals and human health: mechanistic insight into toxicity and counter defense system of antioxidants / A.Tasleem, M. Azam, K. Siddiqui, A. Ali, I. Choi, Q. *Int. J. Mol. Sci.* 2015, Vol. 16, no. 12. P. 29592–29630. doi: 10.3390/ijms161226183.
2. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals / M. Jaishankar, T. Tseten, N. Anbalagan, B. Mathew, K. Beeregowda. *Interdiscip. Toxicol.* 2014. Vol. 7 no. 2. P. 60–72. doi: 10.2478/intox-2014-0009.
3. Metals, oxidative stress and neurodegeneration: a focus on iron, manganese and mercury / M. Farina, D. Avila, J. Teixeira da Rocha, M. Aschne. *Neurochem. Int.* 2013. Vol. 62 no. 5. P. 575–594. doi: 10.1016/j.neuint.2012.12.006.
4. Abbaspour N., Hurrell R., Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. *J. Res. Med. Sci.* 2014. Vol. 19 no. 2. P.164–174.
5. Iron, hepcidin, and the metal connection / O. Loreal, T. Cavey, E. Bardou-Jacquet, P. Guggenbuhl, M. Ropert, P. Brissot. *Front. Pharmacol.* 2014. Vol. 5. P. 128. doi: 10.3389/fphar.2014.00128.
6. Sears M. Chelation: harnessing and enhancing heavy metal detoxification—a review. *The Scientific World Journal.* 2013. Vol. 2013. P. 219840. doi:10.1155/2013/219840.
7. Heavy metals toxicity and the environment / P. Tchounwou, C. Yedjou, A. Patlolla, D. Sutton, *EXS.* 2012. Vol. 101. P.133–164. doi: 10.1007/978-3-7643-8340-4_6.
8. Вплив радіаційних та нерадіаційних факторів довкілля на стан системи кровотворення дітей / В. Г. Бебешко, К. М. Бруслова, В. В. Станкевич, Н. М. Цвєткова, Л. О. Ляшенко. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології.* 2016. Вип.21. С. 191–203.
9. Дозы облучения костного мозга и клеток поверхности кости у детей с острыми лейкозами / В. Г. Бебешко, В. С. Репин, С. Ю. Нечаев и

3. The fatalities of children with AL depended on the immunophenotypic variant ALL: the smallest proportion, who died, were patients with a «general type» — ALL (18.7 %), the largest is children with pro-B-ALL (8 out of 10) and T-ALL (3 out of 4), which had an unfavorable prognosis of the disease.

4. The proportion of patients with AL who lived in moderately polluted territories and died, was 25 %, while the proportion living in very and extremely polluted territories was 50 % ($rs = 0.39$; $p < 0.05$). Among the children of the villagers older, than 6 years, the number of fatal cases was significantly higher vs. younger children and inhabitants of cities.

5. The level of SF was significantly higher in children with acute leukemia, in inhabitants of villages areas older, than 6 years, than in younger patients and inhabitants of cities, that may indicate a negative impact of environmental factors, including excess iron in the body on the prognosis of the disease and survival of the patients.

REFERENCES

1. Tasleem A, Azam M, Siddiqui K, Ali A, Choi I, Mohd Q. Heavy metals and human health: mechanistic insight into toxicity and counter defense system of antioxidants. *Int J Mol Sci.* 2015;16(12):29592-630. doi: 10.3390/ijms161226183
2. Jaishankar M, Tseten T, Anbalagan N, Mathew B, Beeregowda K. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdiscip Toxicol.* 2014;7(2):60-72.
3. Farina M, Avila D, Teixeira da Rocha J, Aschne M. Metals, oxidative stress and neurodegeneration: a focus on iron, manganese and mercury. *Neurochem Int.* 2013;62(5):575-94. doi: 10.1016/j.neuint.2012.12.006.
4. Abbaspour N, Hurrell R, Kelishadi R. Review on iron and its importance for human health. *J Res Med Sci.* 2014;19(2):164-74.
5. Loreal O, Cavey T, Bardou-Jacquet E, Guggenbuhl P, Ropert M, Brissot P. Iron, hepcidin, and the metal connection. *Front Pharmacol.* 2014;5:128. doi: 10.3389/fphar.2014.00128.
6. Sears M. Chelation: harnessing and enhancing heavy metal detoxification—a review. *The Scientific World Journal.* 2013;2013:219840. doi:10.1155/2013/219840.
7. Tchounwou P, Yedjou C, Patlolla A, Sutton D. Heavy metals toxicity and the environment. *EXS.* 2012;101:133-64. doi: 10.1007/978-3-7643-8340-4_6.
8. Bebeshko VG, Bruslova KM, Tsvietkova NM, Tsvyetkova NM, Lyashenko LO, Kuznyetsova OYe, et al. Effect of radiation and non-radiation environmental factors on children hematopoietic system. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2016;21:191-203.
9. Bebeshko VG, Repin VS, Nechaev SYu, et.al. [Doses of irradiation of bone marrow and bone marrow cells in children with acute leukemia]. In: *Medical and biological problems of radiation action:*

др. *Медико-биологические проблемы действия радиации* : тез. докл. междунар. конф. (Москва, 10-11 апреля 2012). Москва : ФГУ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, 2012. С. 29.

10. Двадцять п'ять років Чорнобильської катастрофи. Безпека майбутнього : Національна доповідь України. Київ : КІМ, 2011. 356 с.

Abstracts of reports of the international conference; 2012 Apr 10-11; Moscow. Moscow: Federal Medical Biophysical Center named AI Burnazyan of Russia; 2012. p. 29. Russian.

10. [Twenty-five years of the Chernobyl disaster. Safety of the future: National report of Ukraine]. Kyiv: KIM; 2011. 356 p. Ukrainian.

Стаття надійшла до редакції 5.04.2018

Received: 5.04.2018

УДК: 612.6.057:616.12-008/009.72:575.174.015.3

Д. О. Білий✉, О. М. Настіна, Г. В. Сидоренко, Н. І. Білоус, Н. В. Курсіна, Г. В. Плєскач,
О. Д. Бази́ка, О. М. Мака́ревич, О. С. Ковальов, А. А. Чума́к, І. В. Абра́менко

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії
медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

ГЕНДЕРНІ ВІДМІННОСТІ РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАНЬ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ АВАРІЇ І ПОЛІМОРФІЗМ *rs966221* ГЕНА ФОСФОДІЕСТЕРАЗИ 4D

Мета дослідження: визначення особливостей розвитку гіпертонічної хвороби (ГХ) та ішемічної хвороби серця (ІХС) в учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) і неопромінених осіб залежно від статі та генотипу поліморфізму *rs966221* гена фосфодіестерази 4D (*PDE4D*).

Матеріали та методи. За період з 2013 по 2018 рр. обстежено 515 чоловіків-УЛНА (УЛНА-ч) і 145 жінок-УЛНА (УЛНА-ж) 1986–1987 рр., а також 162 чоловіків та 120 жінок контрольної групи (КГ), які не зазнали радіаційного впливу (відповідно КГ-ч і КГ-ж). У дослідження ввійшли особи, які не мали ознак ГХ та ІХС до аварії на ЧАЕС.

Результати. Аналіз таблиць виживання за Капланом-Мейєром показав, що за показником медіани виживання ГХ розвивалась в УЛНА-ч та УЛНА-ж в більш молодому віці ($47,5 \pm 0,6$) та ($50,7 \pm 0,7$) років порівняно з КГ-ч ($54,9 \pm 1,1$ років) та КГ-ж ($54,4 \pm 1,1$ років); те ж саме стосувалось ІХС, де медіана дорівнювала ($56,8 \pm 0,5$), ($61,2 \pm 0,8$), ($61,6 \pm 1,0$) та ($64,2 \pm 1,4$) років відповідно. Аналіз накопиченої захворюваності на ГХ та ІХС не виявив асоціації поліморфізму *rs966221* гена *PDE4D* з цими захворюваннями. Носійство генотипу ТТ в порівнянні з СС та СТ підвищувало ризик розвитку інфаркту міокарда (ІМ) у 2,9 раза в УЛНА-ч, у 4 рази в КГ-ч та у 5,5 раза – у КГ-ж ($p < 0,05$). В УЛНА-ж носійство будь-якого генотипу не асоціювало з ІМ. Настання менопаузи призводило до підвищення захворюваності на ГХ порівняно з чоловіками.

Висновки. Учасники ЛНА на ЧАЕС чоловічої та жіночої статі занедужували на ГХ та ІХС у більш молодому віці порівняно з відповідним неопроміненим контролем. У чоловіків-УЛНА в порівнянні з жінками-УЛНА накопичена частота захворюваності на ІМ була вища у будь-якому віковому діапазоні, на ІХС – з 23 до 74 років, а на ГХ – з 25 до 53 років. У чоловіків і жінок, як в УЛНА, так і в групах неопроміненого контролю, ГХ розвинулася значно раніше ІХС. Носійство генотипу ТТ поліморфізму *rs966221* гена *PDE4D* збільшує ризик розвитку ІМ у чоловіків-УЛНА будь-якого віку, а в неопроміненому контролі – з 65 років у чоловіків і з 60 років у жінок. Для жінок-УЛНА не отримано даних про асоціацію генотипу даного поліморфізму з ІМ.

Ключові слова: учасники ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, іонізуюче випромінювання, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, гендерні відмінності, поліморфізм *rs966221* гена *PDE4D*.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 263–282. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-263-282.

✉ Білий Давид Олександрович, e-mail: dbelyi_2000@yahoo.com

D. O. Bilyi✉, O. M. Nastina, G. V. Sydorenko, N. I. Bilous, N. V. Kursina, G. V. Pleskach,
O. D. Bazyka, O. M. Makarevych, O. S. Kovaliov, A. A. Chumak, I. V. Abramenko

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

GENDER DISPARITIES OF CIRCULATORY DISEASE PROGRESS IN THE CHORNOBYL ACCIDENT CLEAN-UP WORKERS AND PHOSPHODIESTERASE 4D GENE *rs966221* POLYMORPHISM

Objective. Evaluation of the hypertensive disease (HD) and coronary heart disease (CHD) progress in the Chornobyl NPP (ChNPP) accident clean-up workers (ACUW) and persons not exposed to ionizing radiation depending on gender and genotype of the phosphodiesterase 4D (*PDE4D*) gene *rs966221* polymorphism.

Materials and methods. There were male ACUW (ACUWm; $n = 515$) and female ACUW (ACUWf; $n = 145$) involved in the study since 2013 till 2018. Participation in the clean-up works took place in 1986–1987. The control group included male (CGm; $n = 162$) and female (CGf; $n = 120$) persons not exposed to ionizing radiation. All study subjects have had neither signs nor symptoms of HD or CHD before the ChNPP accident.

Results. Review of the Kaplan-Meier survival tables indicated that according to median survival the HD emerged in ACUWm and ACUWf in a younger age (47.5 ± 0.6 and 50.7 ± 0.7 years old, respectively) vs. CGm or CGf (54.9 ± 1.1 and 54.4 ± 1.1 years, respectively). The same was true for CHD where the median values were (56.8 ± 0.5), (61.2 ± 0.8), (61.6 ± 1.0) and (64.2 ± 1.4) years respectively. Review of cumulative incidence of HD and CHD revealed no association of the *PDE4D* gene *rs966221* polymorphism with the diseases of concern. The TT gene carrier state compared to the CC or CT genes features an increased risk of myocardial infarction (MI) 2.9 times in ACUWm, 4-fold in CGm, and 5.5 times in CGf ($p < 0.05$). No any gene carrier state was associated with MI in the ACUWf. Onset of menopause was followed by an increase in HD incidence vs. males.

Conclusions. The male and female ChNPP ACUW were developing HD and CAD at a younger age compared with corresponding non-irradiated control. In male ACUW in comparison with female ACUW the cumulative morbidity rate for MI was higher in any age range, whereas for CAD it was higher from 23 to 74 years, and for HD from 25 to 53 years of age. In male and female ACUW as well as in non-irradiated control the HD developed much earlier than CHD. The carrier state of TT genotype of *PDE4D* gene *rs966221* polymorphism increases the risk of MI in males of all ages, in the non-irradiated controls it is increased in 65 years for men and in 60 years for women. No data on association of the genotype of the described gene polymorphism with MI were found in female ACUW.

Key words: Chornobyl accident clean-up workers, ionizing radiation, arterial hypertension, coronary heart disease, myocardial infarction, gender disparities, *PDE4D* gene *rs966221* polymorphism.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:263-282. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-263-282.

ВСТУП

В індустріально розвинених країнах серцево-судинні захворювання (ССЗ) є справжньою епідемією століття. У 2015 році в Європі було визначено 11,28 млн нових випадків серцево-судинних захворювань: 5,84 млн серед жінок і 5,44 млн серед чоловіків. На долю України припадало 0,83 млн випадків і серед жінок їх було значно більше (0,47 млн), ніж серед чоловіків (0,36 млн) [1]. Суттєві відмінності існують між показниками смертності від ССЗ у чоловіків і жінок [1, 2], клінічного перебігу ішемічної хвороби серця (ІХС) та артеріальної гіпертензії [2, 3], поширеності факторів ризику та ступеня їх впливу на розвиток кардіоваскулярних подій, наявності коморбідної патології [4].

INTRODUCTION

Cardiovascular disease (CVD) is a real epidemic of the century in the industrially developed countries. The 11.28 million new cases of cardiovascular disease were identified in Europe in 2015 with 5.84 million in women and 5.44 million in men. Ukraine accounted for 0.83 million cases among them with considerably more (0.47 million) in women than in men (0.36 million) [1]. There are significant disparities between males and females in CVD death rates [1, 2], clinical course of coronary heart disease (CHD) and hypertensive disease (HD) [2, 3], prevalence of risk factors and their role in development of cardiovascular events, and presence of comorbidities [4].

Стан серцево-судинної системи у осіб жіночої статі досить широко вивчався, але це не стосувалось жінок, які зазнали радіаційного впливу внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС), не проводилось порівняння їх здоров'я з чоловіками, в першу чергу учасниками ліквідації наслідків аварії (УЛНА). У жінок-УЛНА практично не вивчалась генетична схильність до хвороб серцево-судинної системи, хоча такі дослідження проводились у жінок загальної популяції [5, 6] та чоловіків-УЛНА. У останніх оцінювали асоціацію SNP83-rs966221 (single nucleotide polymorphism) гена фосфодіестерази 4D (*PDE4D*) з ризиком розвитку інфаркту міокарда (ІМ) [7, 8].

МЕТА

Визначити особливості розвитку гіпертонічної хвороби (ГХ) та ІХС в УЛНА на ЧАЕС і неопромінених осіб залежно від статі та генотипу поліморфізму rs966221 гена *PDE4D*.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

За період з 2013 по 2018 рр. обстежено 515 чоловіків-УЛНА (група 1, УЛНА-ч) і 145 жінок-УЛНА (група 2, УЛНА-ж) 1986–1987 рр., а також 162 чоловіки та 120 жінок, які не зазнали радіаційного впливу (відповідно групи 3 і 4, КГ-ч і КГ-ж). Як УЛНА, так і неопромінені пацієнти потрапляли в клініку за зверненням. У дослідження ввійшли всі, хто звернувся, якщо вони не мали ознак серцево-судинних захворювань, зокрема гіпертонічної хвороби (ГХ) та ІХС, до аварії на ЧАЕС. Діагноз ССЗ встановлювали у відповідності до стандартів діагностики, прийнятих в Україні [9] на основі клініко-лабораторного обстеження, електрокардіографічного дослідження (ЕКГ), добового моніторингу ЕКГ, ЕКГ з навантажувальним тестуванням, еходоплеркардіографії та ретроспективного аналізу медичної документації. В дослідження не включали осіб, хворих на ревматизм та інші системні захворювання, гіпо- та гіпертиреоз, з гемодинамічно значущими вадами серця, а також тих, хто одержував хіміо- та радіотерапію з приводу онкологічних захворювань.

Електрокардіограму реєстрували на багатоканальному електрокардіографі Bioset 6000 (Німеччина). Для добового моніторингу ЕКГ використовували систему моніторингу ЕКГ «DiaCard-II» фірми «Сольвейг» (Україна). Ультразвукове дослідження серця виконували за допомогою системи Diagnostic Ultrasound System DS-N3 (Mindray). Молекулярно-

The cardiovascular health in females has been studied extensively, but this was not the case for women who were exposed to ionizing radiation after the Chornobyl NPP (Chornobyl Nuclear Power Plant) accident. Either there were no comparisons of their health with men, primarily with the accident clean-up workers (ACUW). Genetic predisposition to cardiovascular disease was almost not studied in female ACUW, although such studies were conducted in the general population [5, 6] and male ACUW. In the latter, the association of 4D phosphodiesterase gene (*PDE4D*) SNP83-rs966221 (single nucleotide polymorphism) with the risk of myocardial infarction (MI) was evaluated [7, 8].

OBJECTIVE

Evaluation of the HD and CHD progress in the ChNPP ACUW and persons not exposed to ionizing radiation depending on gender and genotype of the *PDE4D* gene rs966221 polymorphism.

MATERIALS AND METHODS

Male ACUW (ACUWm; Group 1; n = 515) and female ACUW (ACUWf; Group 2; n = 145) were involved in the study since 2013 till 2018. They have participated in the clean-up works in 1986–1987. The control group included male (CGm; Group 3; n = 162) and female (CGf; Group 4; n = 120) persons not exposed to ionizing radiation. Both the ACUW subjects and non-irradiated patients were admitted to the clinic when seeking a medical care. The study included all those who applied if they had no signs of CVD with HD and CHD in particular before the ChNPP accident. The CVD was diagnosed in accordance with diagnostic standards adopted in Ukraine [9] on the basis of clinical and laboratory examination, electrocardiography (ECG) data, daily ECG monitoring pattern, ECG loading test, Doppler echocardiography and retrospective review of medical records. No individuals with rheumatic fever or any other systemic diseases, hypothyroidism or hyperthyroidism, hemodynamically relevant heart defects, otherwise receiving chemotherapy and/or radiotherapy for cancer were included in the study.

Electrocardiogram was recorded on a multi-channel electrocardiograph Bioset 6000 (Germany). The ECG monitoring system «DiaCard-II» of Solveig (Ukraine) was used for the daily ECG monitoring. Heart ultrasound examination was performed using the Diagnostic Ultrasound System DS-N3 (Mindray). Molecular genetic

генетичні дослідження проводили згідно з методикою, описаною в [10].

Статистична обробка результатів досліджень проведена за допомогою комп'ютерної програми SPSS 22 (ознайомлювальна версія). Використовувались методи описової статистики, аналіз таблиць спряженості, порівняння середніх (t-критерій, однофакторний дисперсійний аналіз), а також кореляційний та регресійний аналізи, аналіз виживання (таблиці виживання, метод Каплана–Мейєра).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Групи обстежених хворих достовірно не розрізнялися за віком на 26 квітня 1986 року – дату аварії на ЧАЕС, крім УЛНА-ч і КГ-ч (табл. 1). УЛНА-ж і КГ-ч були достовірно старші від УЛНА-ч на момент останнього обстеження. Використання складних методів аналізу при статистичній обробці даних дозволило вирівняти ці вікові відмінності. Із числа всіх осіб, які брали участь у ліквідації наслідків аварії (ЛНА), доза зовнішнього випромінювання визначена у 268 чоловіків і 47 жінок і в обох групах показники не підпорядковувались закону нормального розподілу за тестом Колмогорова–Смірнова та Шапіро–Вилка. Використання непараметричних методів порівняння не виявило достовірної різниці середніх показників (Z Колмогорова–Смирнова = 1,217, p = 0,103), хоча доза у чоловіків-УЛНА була вдвічі більшою, ніж у жінок-УЛНА.

Аналіз змін стану серцево-судинної системи, розвитку ГХ та ІХС не виявив вірогідного закономірного зв'язку з дозою зовнішнього опромінення ані у чоловіків, ані у жінок.

У жінок-УЛНА, частіше, ніж у чоловіків-УЛНА, виявляли ГХ, ІХС і поєднання ГХ з ІХС. В КГ-ч доля пацієнтів з ГХ була достовірно нижча, ніж у УЛНА-ч. Коливання частот такої клінічної форми ІХС, як стенокардія напруги, не мали достовірних розбіжностей в групах. Серед жінок як УЛНА, так і КГ, не було випадків виявлення стенокардії першого функціонального класу (ФК), але у жінок-УЛНА була достовірно більша відносна кількість осіб зі стенокардією ФК II в порівнянні з неопроміненим контролем і чоловіками-УЛНА. Водночас у останніх частіше зустрічається стенокардія ФК III, а її найвища частота зафіксована у жінок КГ. У чоловіків групи 1 і групи 3 кількість пацієнтів з перенесеним ІМ була вищою, ніж у жінок груп 2 та 4, в той же час у жінок-УЛНА постінфарктний кардіосклероз зустрічався достовірно рідше порівняно з відповідним контролем.

studies were performed according to the method described in [10].

Statistical processing of all the research results was carried out using the SPSS 22 software (trial version). Methods of descriptive statistics, review of contingency tables, comparison of averages (t-criterion, single-factor dispersion analysis), as well as correlation and regression analysis, survival analysis (survival tables, Kaplan-Meier method) were used.

RESULTS

There was no significant difference between the groups of patients by age on April 26, 1986 i.e. the date of the ChNPP accident, except for ACUWm and CGm (Table 1). The ACUWf and CGf were significantly older than ACUWm at a time of last examination. Application of the complex review methods in statistical processing of data allowed aligning these age differences. External radiation dose was determined in 268 men and 47 women from the total number of persons involved in ACUW. In both groups at that the values were not subject to the normal distribution law by the Kolmogorov-Smirnov test and Shapiro-Wilk normality test. Application of nonparametric comparison methods revealed no significant difference in the mean values (Z value by Kolmogorov-Smirnov = 1.217, p = 0.103), although the dose in male clean-up workers was twice as high as in female ones.

Review of changes in cardiovascular health, of the progress of HD and CHD revealed no significant regular relationship with the dose of external radiation in either men or women.

The HD, CHD, and their comorbidity were more often diagnosed in ACUWf vs. ACUWm. The proportion of HD patients was significantly lower in the CGm vs. in the ACUWm. Variation of frequency of angina pectoris as a clinical form of CHD were of no significant difference in the groups. There were no cases of angina pectoris of the first functional class (FC) among ACUWf and CGf, but there was a significantly higher relative number of people with angina pectoris FC II in ACUWf vs. unexposed control and ACUWm. At the same time, the angina pectoris FC III was more often found in the latter, and its highest frequency was recorded in CGf. The number of patients with previous MI was higher in men from both Groups 1 & 3 vs. in women of Groups 2 & 4, while at the same time, the post-infarction cardiosclerosis was significantly less frequent in female ACUW vs. the corresponding control.

Таблиця 1

Клінічна характеристика обстежених пацієнтів, $M \pm SD$ та абс.

Table 1

Clinical characteristics of examined patients, $M \pm SD$ and n (%)

Показники Indices	УЛНА ACUW		Неопромінені особи Non-irradiated persons		p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₄
	група/group 1	група/group 2	група/group 3	група/group 4			
Середній вік на момент аварії, роки Mean age at the moment of accident, years	37,9 $\pm$ 8,9	39,5 $\pm$ 7,4	36,0 $\pm$ 10,6	38,9 $\pm$ 7,9	>0,05	<0,05	>0,05
Середній вік при останньому обстеженні, роки Mean age at a moment of last examination, years	64,0 $\pm$ 11,0	68,9 $\pm$ 7,5	65,4 $\pm$ 10,6	68,4 $\pm$ 8,0	<0,05	<0,001	>0,05
Поглинута доза опромінення, сГр cGy Absorbed radiation dose, cGy	54,0 $\pm$ 103,2 (n=268)	23,0 $\pm$ 21,5 (n=47)	-	-	>0,05	-	-
ГХ / HND	477 (92,6)	141 (97,2)	140 (86,4)	116 (96,7)	<0,01	<0,05	>0,05
ІХС / CHD	415 (80,6)	130 (89,7)	139 (85,8)	101 (84,2)	<0,01	>0,05	>0,05
ГХ з ІХС / HD with CHD	377 (73,2)	126 (86,9)	117 (72,2)	97 (80,8)	<0,001	>0,05	>0,05
ІХС, стенокардія стабільна CHD, stable angina pectoris	292 (56,7)	73 (50,3)	88 (54,3)	49 (40,8)	>0,05	>0,05	>0,05
ФК / FC I	12 (4,1)	0	3 (3,4)	0	<0,001	>0,05	-
II	178 (61,0)	56 (76,7)	63 (71,6)	30 (61,2)	<0,001	<0,05	<0,01
III	97 (33,2)	17 (23,3)	19 (21,6)	18 (36,3)	<0,05	<0,01	<0,05
Кардіосклероз постінфарктний Post-infarction cardiosclerosis	136 (26,4)	12 (8,3)	37 (22,8)	22 (18,3)	<0,001	>0,05	<0,05
Серцева недостатність / heart failure	342 (66,4)	127 (87,6)	121 (74,7)	102 (85,0)	<0,001	<0,05	>0,05
ФК / FC I	227 (66,4)	99 (78,0)	84 (69,4)	70 (68,6)	<0,01	>0,05	>0,05
IIA	103 (30,1)	26 (20,5)	28 (23,1)	28 (27,5)	<0,05	>0,05	>0,05
IIB	12 (3,5)	2 (1,6)	9 (7,4)	4 (3,9)	>0,05	>0,05	>0,05
Порушення ритму серця / arrhythmia	226 (43,9)	38 (26,2)	95 (58,6)	47 (39,2)	<0,001	<0,001	<0,05
Блокади ніжок пучка Гіса, Blockade of His bundles branches	78 (15,1)	17 (11,7)	39 (24,1)	15 (12,5)	>0,05	<0,05	>0,05
в тому числі повні including complete blockage	16 (3,1)	4 (2,8)	13 (8,0)	2 (1,7)	>0,05	<0,05	>0,05
АВ-блокади / AV-blockade	50 (9,7)	8 (5,5)	17 (10,5)	4 (3,3)	>0,05	>0,05	>0,05
Супутний цукровий діабет, тип 2 Comorbid type 2 DM	128 (24,9)	40 (27,6)	38 (23,5)	39 (32,5)	>0,05	>0,05	>0,05
Гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі Cerebrovascular accident in a history	48 (9,3)	14 (9,7)	8 (4,9)	10 (8,3)	>0,05	<0,05	>0,05

Серцеву недостатність (СН) частіше діагностували у УЛНА-ж в порівнянні з УЛНА-ч, але і в тих, і в інших вона зустрічалась рідше, ніж у чоловічій та жіночій КГ. В УЛНА-ч була більша частка хворих з тяжчою СН ІІА, ніж в УЛНА-ж, а в останніх — з СН І. Не було виявлено достовірних розходжень у частоті СН ІІБ серед пацієнтів усіх досліджених груп.

Серед чоловіків-УЛНА було більше пацієнтів з порушеннями ритму у вигляді надшлуночкових і шлуночкових екстрасистол, пароксизмальної та постійної фібриляції передсердь, ніж у жінок-УЛНА, але і у тих, і в інших частота цієї патології зустрічалась рідше порівняно з неопроміненим контролем. Блокади ніжок пучка Гіса та АВ-блокади достовірно не відрізнялися у чоловіків і жінок, які брали участь

Heart failure (HF) was more often diagnosed in ACUWf vs. ACUWm, being however less frequent in both than in CGm and CGf. There was a greater proportion of patients with more severe HF FC ІІА in the ACUWm vs. ACUWf. In the latter a HF FC І was diagnosed more often. There was no significant difference in the frequency of HF FC ІІБ among the patients of all studied groups.

There were more patients with heart rhythm disorders featuring supraventricular and ventricular extrasystoles, paroxysmal and permanent atrial fibrillation among the male ACUW, than in female clean-up workers. These disorders however were less frequent compared to non-irradiated control. The bundle-branch blocks and AV blocks were not much different between male and female clean-up

в ЛНА, те ж саме стосується і таких супутніх захворювань як цукровий діабет і гостре порушення мозкового кровообігу.

Як видно з табл. 1, у жінок, як УЛНА, так і групи неопроміненого контролю, частота ГХ, ІХС і СН була вища, ніж у чоловіків обох груп, проте у останніх ІХС характеризувалась більш тяжким клінічним перебігом, що проявлялося більшою частотою гострого ІМ в анамнезі, порушеннями ритму і провідності, СН високого ступеня.

Аналіз розвитку ГХ після Чорнобильської аварії в УЛНА і в контролі у чоловіків і жінок із застосуванням методу Каплана–Мейєра показав, що більш швидке накопичення нових випадків ГХ і, відповідно, зменшення частки людей без ознак цього захворювання, визначили в УЛНА-ч (рис. 2А). Ці дані ще раз підтвердили результати, отримані 2 роки тому в дослідженні з меншим числом обстежених осіб [11]. ГХ розвинулася в УЛНА-ч у більш молодому віці порівняно з УЛНА-ж та КГ-ч, про що свідчили показники медіани виживання, тобто вік, при якому накопичена захворюваність складала 0,5 (табл. 2). У віковому діапазоні від 53 до 75 років накопичена частота захворюваності на ГХ в УЛНА-ж була вище, ніж в УЛНА-м. Лог-ранговий критерій показав відсутність достовірних відмінностей кривих виживання в УЛНА чоловічої та жіночої статі ($\chi^2 = 0,736$, $p = 0,391$), тоді як критерій Бреслоу (в його основі використовується інший алгоритм розрахунку) свідчить про достовірний розвиток ГХ у групі УЛНА-ж на 2–3 роки пізніше в порівнянні з УЛНА-ч ($\chi^2 = 4,298$, $p = 0,038$). У опромінених чоловіків і жінок медіана виживання була на 7,4 і 3,7 року менша, ніж у відповідних контрольних групах (табл. 2). Розрізнялися порівнювані групи й за показниками середнього виживання. Лог-ранговий тест показав наявність достовірних різниць кривих накопиченої захворюваності як між УЛНА-ч та КГ-ч ($\chi^2 = 28,407$, $p = 0,000$), так і між УЛНА-ж та КГ-ж ($\chi^2 = 5,483$, $p = 0,019$).

Накопичена частота ІХС в УЛНА-ч в діапазоні віку від 23 до 74 років була найвищою порівняно з іншими групами (рис. 1Б, табл. 3). Медіана виживання в УЛНА-ч була на 4,8 і 4,4 року менша, ніж у КГ-ч і УЛНА-ж відповідно, а в останніх – на 3 роки менша, ніж в КГ-ж. У порядку збільшення значень середнього рівня виживання групи розташувалися наступним чином: УЛНА-ч, КГ-ч, УЛНА-ж і КГ-ж. За результатами лог-рангового тесту динаміка кривих накопиченої хвороби мала достовірні відмінності між УЛНА-ч і УЛНА-ж ($\chi^2 = 19,172$, $p = 0,000$), УЛНА-ч і КГ-ч

workers. The same is relevant to comorbidities such as diabetes mellitus and acute cerebrovascular accidents.

As can be seen from Table 1, the incidence of HD, CHD and HF was higher in ACUWf and CGf than that ACUWm and ACUWf. In the latter however the CHD was characterized by a more severe clinical course, manifested through the higher incidence of acute MI in a history, heart rhythm disorders, heart conductivity abnormalities, and high-grade HF.

Review of HD development after the ChNPP accident in the ACUW and in control of both men and women (with the Kaplan-Meier method applied) showed a more rapid increase of the new cases of HD and, accordingly, a decrease in the proportion of people without signs of this disease in the ACUWm (Fig. 2A). These data reaffirmed the results obtained two years ago in a study in a smaller number of subjects [11]. The HD cases had occurred and developed in the ACUWm at a younger age vs. in ACUWf and CGm. It was evidenced by the median survival, that is, the age at which the cumulative morbidity was 0.5 (Table 2). In the age range of 53 to 75 years the cumulative incidence rate of HD was higher in ACUWf than in the ACUWm. The log-rank criterion indicated no significant difference in survival curves of the males and females ($\chi^2 = 0.736$, $p = 0.391$), while the Breslow criterion (based on another calculation algorithm) indicated a reliable development of HD in the ACUWf group for the 2–3 years later vs. ACUWm ($\chi^2 = 4.298$, $p = 0.038$). The median survival in the irradiated men and women was 7.4 and 3.7 years lower than in the corresponding control groups (Table 2). The study groups were different in the average survival rates. The log-rank test showed presence of reliable differences in cumulative morbidity curves both between the ACUWm and the CGm ($\chi^2 = 28.407$, $p = 0.000$), and between the ACUWf and CGf ($\chi^2 = 5.4883$, $p = 0.019$).

Cumulative frequency of CHD cases in the ACUWm in the age range from 23 to 74 years was the highest in comparison with other groups (Fig. 1B, Table 3). Median survival rate in the ACUWm was 4.8 and 4.4 years less than in the CGm and ACUWf, respectively. In the latter it was 3 years less than in the CGf. In ascending order of the average survival rates the groups were as follows: ACUWm, CGm, ACUWf and CGf. According to the log-rank test results the time course of the curves of the cumulated disease featured a significant difference between the ACUWm and ACUWf ($\chi^2 = 19.172$, $p = 0.000$),

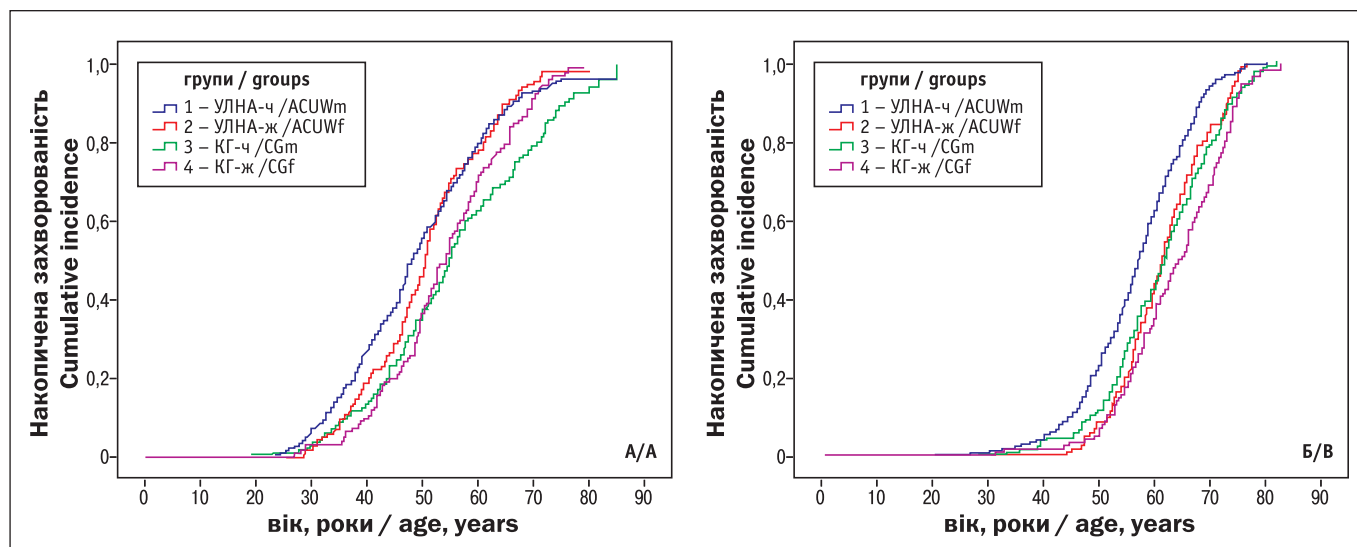


Рисунок 1. Накопичена захворюваність на ГХ (А) та ІХС (Б) в УЛНА і КГ чоловічої та жіночої статі в залежності від віку

Figure 1. Cumulative incidence for HD (A) and CHD (B) in ACUW and control group of both genders depending on age

Таблиця 2

Середня і медіана (показник $\pm$ стандартна помилка) часу виживання (вік пацієнта) при розвитку ГХ в УЛНА і КГ чоловічої та жіночої статі

Table 2

Mean and median (value $\pm$ standard error) for HD survival time (patient's age) in ACUW and control group of both genders

Групи / groups	Середня / mean	95% ДІ / CI ¹	Медіана / median	95% ДІ / CI
1	48,7 $\pm$ 0,6	47,6 – 49,9	47,5 $\pm$ 0,6	46,3 – 48,7
2	50,7 $\pm$ 0,9	48,9 – 52,6	50,7 $\pm$ 0,7	49,4 – 52,0
3	56,1 $\pm$ 1,2	53,7 – 58,4	54,9 $\pm$ 1,1	52,7 – 57,1
4	54,1 $\pm$ 1,0	52,4 – 56,4	54,4 $\pm$ 1,1	52,3 – 56,7

Примітка. ¹В даній та інших таблицях та тексті ДІ – довірчий інтервал.

Note. ¹In this and following tables and text CI is the confidence interval.

($\chi^2 = 27,323$, $p = 0,000$) і УЛНА-ж і КГ-ж ($\chi^2 = 7,024$, $p = 0,008$).

Якщо використати 70-річний вік як контрольну точку, то з його досягненням в групі УЛНА-ч накопичена частота ГХ була 92,5 %, а ІХС – 93,6 %. Серед УЛНА-ж ці дані склали відповідно 94,6 % і 84,2 %, в КГ-ч – 78,9 % та 79,1 %, а в КГ-ж – 91,0 % і 69 %.

Проведений аналіз показав, що, в цілому, пацієнти всіх груп захворіли на ГХ раніше, ніж на ІХС. Так, УЛНА-ч, досягали накопиченої частоти захворювання на ГХ рівної 0,5 (50 %) на 9,3 року раніше, ніж ІХС, УЛНА-ж – на 10,5 року, пацієнти КГ-ч – на 6,7 року і КГ-ж – на 9,8 року.

Враховуючи, що в ряді оглядових публікацій було показано збільшення частоти ССЗ після настання менопаузи [2, 3, 12], нами проведено аналіз

ACUWm and CGm ($\chi^2 = 27.332$, $p = 0.000$), ACUWf and CGf ($\chi^2 = 7,024$, $p = 0,008$).

If taking the age of 70 as a control point, then when reaching it the cumulative incidence of HD was 92.5%, and of CHD was 93.6% in the ACUWm group. In its turn these values were 94.6% and 84.2% respectively among the ACUWf, 78.9% and 79.1% in CGm, 91.0% and 69% in CGf groups.

The data review showed that, in general, patients of all groups have got HD earlier than CHD. Specifically the ACUWm reached the cumulated HD frequency of 0.5 (50%) 9.3 years earlier than CHD, ACUWf 10.5 years earlier, subjects in the CGm 6.7 years before, and CHf patients 9.8 years before.

Given that a number of review publications showed an increase in CVD incidence upon menopause [2, 3, 12], we analyzed some values to determine any possi-

показників для визначення можливого впливу менопаузи на розвиток ГХ та ІХС. В дослідження увійшли 87 жінок-УЛНА і 84 жінки з групи контролю, у яких факт і час настання менопаузи було підтверджено обстеженням у гінеколога. Середній вік настання менопаузи був практично однаковий в групі УЛНА-ж і КГ-ж, відповідно ($49,2 \pm 5,7$) і ($49,6 \pm 5,6$) років. Середній вік, при якому розвинулася ГХ, був вірогідно нижчим ($p = 0,019$) в УЛНА-ж ($48,2 \pm 10,3$) років в порівнянні з КГ-ж ($52,1 \pm 10,6$) років. В УЛНА-ж розвиток ГХ випереджав настання менопаузи у 39 жінок (47,0 %), а в КГ – у 29 жінок (36,3 %). В обох групах ГХ взагалі не розвилася у 4 осіб. Оскільки вік настання менопаузи у жінок обох груп не підкорявся закону нормального розподілу, відповідно до тесту Колмогорова-Смірнова та Шапіро-Віллка, то для порівняння часу настання менопаузи і розвитку ГХ застосовували непараметричний метод Вілкоксона. Середня різниця в УЛНА складала 0,9 року і була недостовірною (Z Вілкоксона склала -0862, $p = 0,388$), тоді як в неопромінену контроль менопауза достовірно наставала в середньому на 2,6 року раніше розвитку ГХ (Z Вілкоксона -2,032, $p = 0,042$).

Що стосується ІХС, то тільки у 9,2 % УЛНА-ж і 8,7 % КГ-ж вона розвивалася раніше настання менопаузи. В постменопаузу це захворювання так і не було діагностовано у 12 УЛНА-ж та 15 жінок КГ. В УЛНА-ж ІХС з'явилася в середньому через 10,6 року (Z Вілкоксона -6,840, $p = 0,000$), а в КГ-ж – через 11,8 року після менопаузи (Z Вілкоксона -6,222, $p = 0,000$).

Лінії накопиченої захворюваності ІМ у всіх чотирьох групах розташовані на графіку таким чином, що фактично не перетиналися у віковому діапазоні від 40 до 80 років (рис. 2). Найбільш істотна різниця виявлена між УЛНА-ч і УЛНА-ж (лог-ранговий тест: $\chi^2 = 28,022$, $p = 0,000$) і між УЛНА-ж та КГ-ж ($\chi^2 = 6,566$,

ble effect of menopause on the HD and CHD development. The study included 87 female ACUW and 84 women in the control group, in which the fact and the onset of menopause were confirmed by a gynecological examination. The average age of menopause onset was almost the same in the ACUWf and CGf groups, i.e. (49.2 ± 5.7) and (49.6 ± 5.6) years, respectively. The average age when the HD developed was significantly lower ($p = 0.019$) in ACUWf (48.2 ± 10.3 years) vs. CGf (52.1 ± 10.6 years). In ACUWf the HD development was in advance to the onset of menopause in 39 women (47.0%), and in CG in 29 (36.3%) respectively. In both groups there was no HD at all in 4 people. Since the age of menopause onset in women of both groups was not corresponded to the law of normal distribution according to the Kolmogorov-Smirnov test and Shapiro-Wilk normality test, the non-parametric Wilcoxon test was used to compare the time of menopause onset and the HD development. The mean difference in the ACUW was 0.9 years being insignificant (Z -value from Wilcoxon test was -0862, $p = 0.388$), whereas in non-irradiated control the menopause occurred on average 2.6 years before the development of HD (Z -value from Wilcoxon test -2.032, $p = 0.042$).

With regard to CHD, only 9.2% of the ACUWf and 8.7% of the CGf had developed it before the onset of menopause. In postmenopause this disease was not diagnosed in 12 ACUWf and 15 women in the CG. The CHD occurred on average 10.6 years (Z -value from Wilcoxon test -6.840, $p = 0.000$) after menopause in ACUWf, and 11.8 years later in CGf (Z -value from Wilcoxon test -6,222, $p = 0.000$).

Lines of cumulated incidence of MI in all four groups are located on the chart in such a way that they did not actually overlap in the age range of 40 to 80 years (Fig. 2). The most significant difference was found between the ACUWm and ACUWf (log-rank test: $\chi^2 = 28.022$, $p = 0.000$) and between

Таблиця 3

Середня і медіана (показник $\pm$ стандартна помилка) часу виживання (вік пацієнта) при розвитку ІХС в УЛНА і КГ чоловічої та жіночої статі

Table 3

Mean and median (value $\pm$ standard error) for CHD survival time (patient's age) in ACUW and control group of both genders

Групи / groups	Середня / mean	95% ДІ / CI	Медіана / median	95% ДІ / CI
1	$56,4 \pm 0,4$	55,6 – 57,3	$56,8 \pm 0,5$	55,8 – 57,8
2	$61,4 \pm 0,7$	60,1 – 62,7	$61,2 \pm 0,8$	59,6 – 62,8
3	$61,2 \pm 0,8$	59,6 – 62,8	$61,6 \pm 1,0$	59,6 – 63,6
4	$63,6 \pm 0,9$	61,9 – 65,4	$64,2 \pm 1,4$	61,5 – 66,9

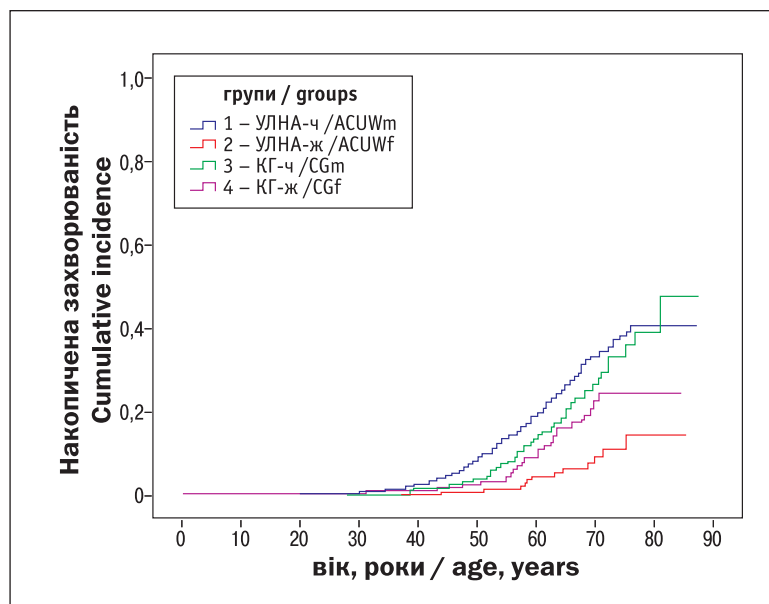


Рисунок 3. Накопичена захворюваність на ІМ УЛНА і КГ чоловічої та жіночої статі в залежності від віку

Figure 3. Cumulative incidence for MI in ACUW and control group of both genders depending on age

$p = 0,010$). Незважаючи на візуальні відмінності динаміки кривих УЛНА-ч і КГ-ч, результати лог-рангового тесту були недостовірними ($\chi^2 = 1,355$, $p = 0,244$).

При аналізі розвитку ІМ показник медіани виживання не розраховували, оскільки в жодній групі накопичена частота захворюваності не досягла рівня 0,5. Показник середнього виживання в групі УЛНА-ч був на 6,4 року менше, ніж у УЛНА-ж, і на 1,8 року менше, ніж у КГ-ч (табл. 4). Хоч в УЛНА-ж медіана свідчила про більш ранній розвиток ІХС (табл. 3), ніж в КГ-ж, у відношенні ІМ спостерігалася зворотня картина: середня виживаність у неопромінених жінок була на 3,9 року меншою, ніж у опромінених, тобто в останніх ІМ розвивався в більш старшому віці. Необхідно враховувати, що показник накопиченого виживання або накопиченої захворюваності (останній вираховується як 1-накопичене виживання) є фактично кумулятивною вірогідністю настання події [13]. Якщо за певний часовий відрізок (у нашому випадку за 1 рік життя) частина пацієнтів вибула із спостереження (померли або більше не з'явилися

the ACUWf and CGfh ($\chi^2 = 6.566$, $p = 0.01$). Despite the visual differences in the ACUWm and CGm curves, the log-rank test results were unreliable ($\chi^2 = 1.355$, $p = 0.244$).

In the review of the MI development no medians of survival were calculated, since in one group the cumulated incidence rate did not reach the level of 0.5. The average survival rate in the ACUWm group was 6.4 years less than in the ACUWf, and 1.8 years less than in the CGm (Table 4). Although the median value in ACUWf indicated an earlier development of CHD (Table 3) than in the CGf, there was a reverse pattern for the MI, namely the average survival rate for non-irradiated women was 3.9 years shorter vs. irradiated ones, that is, MI developed in the last at an older age. It should be taken into account that the value of cumulated survival or cumulated morbidity (the latter is calculated as 1-cumulated survival) is actually a cumulative probability of occurrence of the event [13]. If for a certain time interval (in our case for 1 year of life) there were some drop-outs from the study (death or other reasons of no more visits for

Таблиця 4

Середня (показник $\pm$ стандартна помилка) часу виживання (вік пацієнта) при розвитку ІМ в УЛНА і КГ чоловічої та жіночої статі

Table 4

Mean (index $\pm$ standard error) for MI survival time (patient's age) in ACUW and control group of both genders

Групи / groups	Середня / mean	95 % CI
1	75,8 $\pm$ 0,8	74,3 – 77,4
2	82,2 $\pm$ 0,8	80,7 – 83,7
3	77,6 $\pm$ 1,4	74,9 – 80,3
4	78,3 $\pm$ 1,1	76,1 – 80,5

на медичне обстеження) до того часу, як у них розвинулася хвороба (у нашому випадку ІМ), то згідно з алгоритмом розрахунку за Капланом—Мейєром вважається, що у половини з них подія реалізувалась, а у другої половини — ні. Звідси, з роками кумулятивна захворюваність зростає, навіть якщо немає інформації про перенесені ІМ у когось із пацієнтів. Чим менше осіб вибуває із спостереження до розвитку подій, тим більший збіг реальної середньої величини (у нашому випадку з віком пацієнта) з отриманою при аналізі таблиць виживання. В нашому дослідженні максимальний вік пацієнта становив 87,5 року, тому всі ті, хто не досяг цих років і не переніс ІМ, вважалися вибулими із спостереження з 50-процентною вірогідністю його розвитку.

Дійсний середній вік розвитку ІМ в УЛНА-ч склав $(55,3 \pm 10,6)$ років, УЛНА-ж — $(61,8 \pm 9,0)$, КГ-ч — $(59,8 \pm 10,4)$ і КГ-ж — $(58,6 \pm 9,3)$ років.

Аналіз розвитку ГХ і ІХС залежно від поліморфізму rs966221 гена *PDE4D* був проведений в 198 УЛНА-ч, 61 УЛНА-ж, 51 КГ-ч і 75 КГ-ж. Розподіл генотипів поліморфізму rs966221 у групах пацієнтів представлений в табл. 5. У всіх групах переважала частка пацієнтів з генотипом СТ, за винятком КГ-ч, тоді як найменше визначався генотип ТТ.

У всіх обстежених не виявлено достовірних розбіжностей у розвитку ГХ та ІХС залежно від генотипу. Найменші медіани накопиченої захворюваності ГХ відповідали такому віку: в УЛНА-ч — $(48,5 \pm 1,2)$ років, у КГ-ч — $(60,5 \pm 2,4)$ років і в КГ-ж — $(60,4 \pm 12,2)$ років — всі є носіями генотипу ТТ, і в УЛНА-ж $(46,1 \pm 2,4)$ років, які є носіями генотипу СТ. Ці показники при ІХС складали $(56,3 \pm 3,0)$ років в УЛНА-ч та $(59,5 \pm 2,0)$ років в УЛНА-ж, в обох групах — носіїв генотипу ТТ, $(53,8 \pm 1,5)$ і $(54,6 \pm 2,4)$ років в КГ-м і КГ-ж відповідно, в обох групах — носіїв генотипу СС.

Аналіз накопиченої захворюваності на ІМ залежно від SNP83-rs966221 гена *PDE4D* показав, що у

examination) before they have got a disease (the MI in this case), it is assumed according to the Kaplan-Meyer calculation algorithm that in a half of them the event was realized, and in the second half it was not. Hence, over the years the cumulative morbidity increases, even if there is no information about previous MI in any of the patients. The fewer people go from observation before the events occur, the greater is the coincidence of real average value (in our case with the patient's age) with the obtained from the survival tables. The maximum age of the patient in our study was 87.5 years, so all those who did not reach these years and have got no MI were considered being excluded from observation with a 50% probability of disease development.

Real average age of MI onset in ACUWm was (55.3 ± 10.6) years, in ACUWf (61.8 ± 9.0) years, in CGm (59.8 ± 10.4) years, and in CGf (58.6 ± 9.3) years.

The HD and CHD development depending on *PDE4D* gene rs966221 polymorphism was studied in the 198 ACUWm, 61 ACUWf, 51 CGm, and 75 CGf. Allocation of the rs966221 polymorphism genotypes in study groups is shown in Table 5. Share of patients with CT genotype was prevalent in all groups except CGm, the TT genotype was the least revealed.

No significant differences were found in HD and CHD development depending on genotype. The least median values of HD cumulated morbidity corresponded to the following age: (48.5 ± 1.2) years in ACUWm, (60.5 ± 2.4) years in CGm, (60.4 ± 12.2) years in CGf with all being the TT genotype carriers, and (46.1 ± 2.4) years in ACUWf being the ST genotype carriers. These values in CHD were (56.3 ± 3.0) years in ACUWm and (59.5 ± 2.0) years in ACUWf being the TT genotype carriers in both groups, (53.8 ± 1.5) and (54.6 ± 2.4) years in CGm and CGf respectively, being the SS genotype carriers in both groups.

Review of cumulated MI morbidity depending on SNP83-rs966221 of *PDE4D* gene showed the lowest

Таблиця 5

Розподіл генотипів за SNP83 (rs966221) в групах обстежених пацієнтів, абс (%)

Table 5

Allocation of genotypes by SNP83 (rs966221) in the groups of examined patients, abs. (%)

Групи / groups	Генотип / genotype		
	СС	СТ	ТТ
1 (n=198)	70 (35,4)	88 (44,4)	40 (20,2)
2 (n=61)	18 (29,5)	28 (45,9)	15 (24,6)
3 (n=97)	40 (41,2)	39 (40,2)	18 (18,6)
4 (n=75)	29 (38,7)	35 (46,6)	11 (14,7)

носіїв генотипу ТТ в порівнянні з генотипами СС і СТ найменші значення середньої виживання відповідали віку ($65,5 \pm 2,4$) років в УЛНА-ч, ($71,0 \pm 2,2$) років у КГ-ч і ($76,9 \pm 4,1$) років у КГ-ж. В групі УЛНА-ж найменші значення середньої виживання реєстрували у носіїв генотипу СТ у віці ($78,8 \pm 2,4$) років.

У носіїв генотипу ТТ ІМ розвивався частіше, ніж у сумарного поєданого числа пацієнтів з генотипами СС і СТ (рис. 3). Винятком стала група УЛНА-ж, у яких використання таблиць спряженості не виявило достовірного зв'язку ІМ з носійством генотипу СС та СТ проти носіїв генотипу ТТ (χ^2 Пірсона = 0,225 при $p = 1,000$, тут і далі, з використанням точного тесту Фішера). В УЛНА-ч, пацієнтів КГ-ч і КГ-ж виявлено достовірний взаємозв'язок генотипу ТТ з розвитком ІМ: χ^2 Пірсона = 8,620 при $p = 0,007$ для перших, $\chi^2 = 4,760$ при $p = 0,034$ для других та $\chi^2 = 5,917$ при $p = 0,034$ – для третіх. У пацієнтів цих груп з генотипом ТТ ризик розвитку ІМ був вищим порівняно з носіями генотипів СС або СТ. В УЛНА-ч показник ризику або співвідношення шансів (СШ) склав 2,933 (95 % ДІ 1,404–6,130), в КГ-ч – СШ = 4,0 (95 % ДІ 1,074–14,896) і в КГ-ж – СШ = 5,524 (95 % ДІ 1,247–24,473).

Динаміка кривих накопиченої захворюваності на ІМ у пацієнтів з генотипом ТТ і СС + СТ істотно розрізнялася в групах УЛНА-ч (рис. 4А) і КГ-ж (рис. 4Г): лог-ранговий тест – $\chi^2 = 8,495$ при $p = 0,004$ та $\chi^2 = 6,977$ при $p = 0,010$ відповідно. В КГ-ж видимі відмінності в розташуванні ліній на графіку починаються після віку 60 років. Із 10 випадків ІМ в цій

mean survival values in the carriers of TT genotype compared with SS and CT genotypes corresponding to the age of (65.5 ± 2.4) years in ACUWm, (71.0 ± 2.2) years in CGm, and (76.9 ± 4.1) years in the CGf. The lowest mean survival values in the ACUWf group were recorded in the carriers of CT genotype at the age of (78.8 ± 2.4) years.

In carriers of TT genotype the MI developed more often than in the total combined number of patients with SS and ST genotypes (Fig. 3). The ACUWf group was an exception, in which the use of contingency tables revealed no reliable association between the MI and SS or CT genotype carrier state against the carriers of TT genotype (χ^2 by Pearson = 0.225 at $p = 1,000$, here and below, using the exact Fisher test). A reliable correlation of TT genotype with the development of MI was found in the ACUWm, CGm and CGf patients: χ^2 by Pearson = 8.620 at $p = 0.007$ for the first, $\chi^2 = 4.760$ at $p = 0.034$ for the second and $\chi^2 = 5.917$ at $p = 0.034$ for the third. The risk of MI in cases with these TT genotypes was higher vs. the SS or CT genotype carriers. The risk value or odds ratio (OR) in ACUWm was 2.933 (95% CI 1.404–6.130), in CGm the OR = 4.0 (95% CI 1.074–14.896), and in CGf the OR = 5.524 (95% CI 1.247–24.473).

The curves of cumulated MI morbidity in cases of TT and SS + CT genotype differed significantly in the ACUWm (Fig. 4A) and CGf (Fig. 4G): log-rank test $\chi^2 = 8.495$ at $p = 0.004$ and $\chi^2 = 6.977$ at $p = 0.010$, respectively. In CGf the apparent differences on the graph begin after the age of 60. In this group the 4 cases of MI out of 10 occurred in the TT genotype

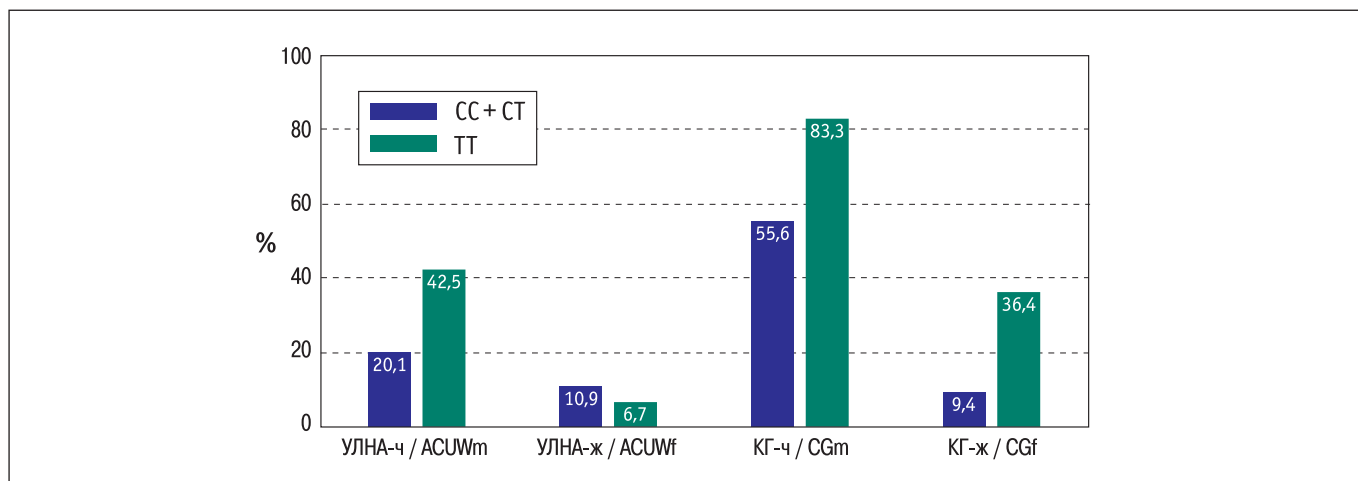


Рисунок 3. Частота носійства генотипу ТТ та СС+СТ за поліморфізмом rs966221 в УЛНА та КГ чоловічої та жіночої статі, у яких розвинувся ІМ

Figure 3. Incidence rate of TT and CC+CT genotypes carrier state by the rs966221 polymorphism in male and female ACUW having got MI

групі 4 розвинулися у носіїв генотипу ТТ і по 3 випадки у жінок з генотипом СС і СТ. Всі носії генотипу СС перенесли ІМ у віці до 60 років, а генотипу ТТ — після 60 років. У двох пацієнок з генотипом СТ ІМ був діагностований до 60 років, а у однієї — після. В УЛНА-ж після 60 років ІМ розвинувся в одного носія генотипу СС, двох — СТ і одного — ТТ та двох жінок з генотипом СТ до 60 років. У цій групі не виявлено достовірної динаміки кривих накопиченої захворюваності на ІМ (рис. 4Б) відповідно до лог-рангового тесту ($\chi^2 = 0,134$, $p = 0,714$). Аналіз таблиць спряженості в УЛНА-ж також не виявив зв'язку генотипу ТТ з розвитком ІМ у віці після 60 років, але в групі КГ-ж цей зв'язок був вірогідним ($\chi^2 = 14,090$ при $p = 0,003$ відповідно до точного тесту Фішера), а ризик склав 17,714 (95 % ДІ 2,734–114,780).

carriers and in 3 cases of the SS and ST genotypes. All the SS genotype carriers have got MI under the age of 60 and the TT genotype carriers after 60 years. In 2 patients with CT genotype the MI was diagnosed before 60 years of age, and in 1 — after 60. The ACUWf aged over 60 years have got 1 case of MI in the SS genotype carrier, 2 cases in the CT genotype carriers, 1 case in the CT genotype carrier, and in 2 women with the CT genotype at the age up to 60. No significant difference of curves of cumulated MI morbidity (fig.4B) was revealed by the log-rank test ($\chi^2 = 0.134$, $p = 0.714$). Review of the contingency tables revealed no relationship between the TT genotype and MI development after the age of 60 in the ACUWf, but in the CGf this association was significant ($\chi^2 = 14.090$ at $p = 0.003$, Fischer's exact test), and the risk value was 17.714 (95% CI 2.734–114.780).

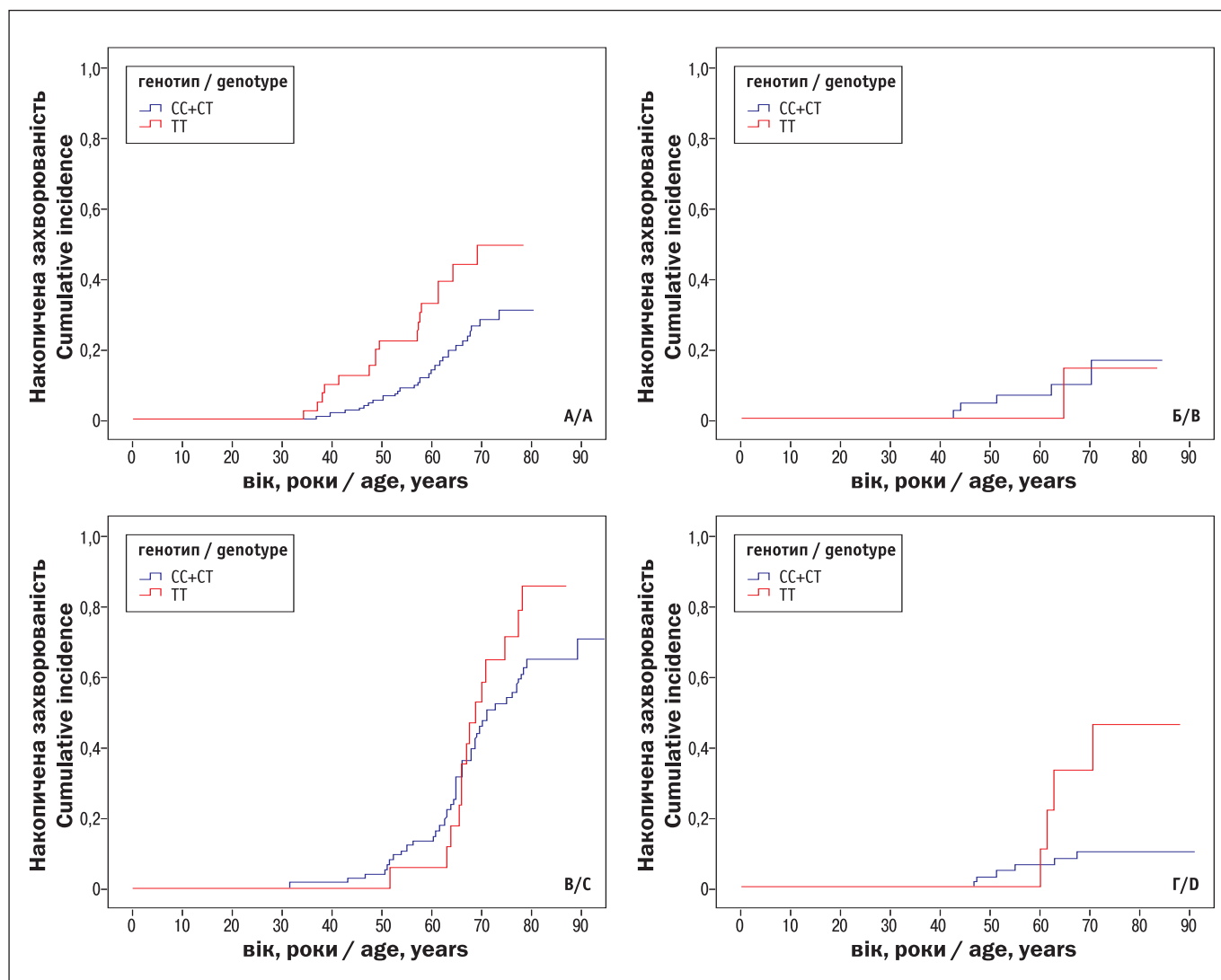


Рисунок 4. Накопичена захворюваність на ІМ в залежності від віку в УЛНА-ч (А), УЛНА-ж (Б), КГ-ч (В) і КГ-ж (Г) з різним генотипом SNP83 гена *PDE4D*

Figure 4. Cumulative incidence of MI depending on age in ACUWm (A), ACUWf (B), CGm (C), and CGf (D) with different SNP83 genotypes of *PDE4D* gene

У чоловіків контрольної групи динаміка накопиченої захворюваності на ІМ у носіїв генотипу ТТ і СС + СТ істотно не розрізнялася (лог-ранговий тест: $\chi^2 = 1,425$, $p = 0,233$), але на графіку (рис. 4В) видно, що після 65 років у пацієнтів з генотипом ТТ показник накопиченої захворюваності збільшувався швидше, ніж при генотипах СС і СТ. Достовірність цих розбіжностей на віковому відрізку після 65 років підтвердив лог-ранговий тест: $\chi^2 = 6,535$ при $p = 0,011$).

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Як правило, оцінку наслідків радіаційного впливу здійснюють за принципом «доза–ефект», якщо було зроблене визначення дози або її розрахунки. Однак, вважається, що дозиметричний контроль в УЛНА на ЧАЕС був незадовільним: по-перше, була відсутня індивідуальна дозиметрія [14, 15]; по-друге, навіть при розрахунково-груповому методі дозиметрії, який використовувався для військовослужбовців, у половини військових пенсіонерів–ліквідаторів доза опромінення не була визначена [16]; по-третє, у переважній більшості УЛНА 1986 р. значення індивідуальних доз γ -випромінювання за довідками, виданими різними міністерствами і відомствами, були викривлені [17], що підтверджувалося даними цитогенетичних досліджень [18, 19]. Враховуючи вищевикладене, ефекти радіаційного впливу оцінювали за фактом участі пацієнтів в аварійних роботах, порівнюючи стан здоров'я УЛНА та неопроміненого контролю. При цьому є присутнім розуміння, що дія іонізуючого випромінювання поєднувалася з можливим, але не обов'язковим, впливом хімічних речовин, ультрафіолетового випромінювання, стресу та інших неврахованих чинників [20].

У публікаціях, що містять оглядовий матеріал з вивчення серцево-судинної патології у чоловіків і жінок, показано, що різниця стосується не тільки основних епідеміологічних показників, але й клінічного перебігу більшості ССЗ, а також впливу на них факторів ризику [2, 4, 12, 21]. Однак, дослідження, на які посилаються автори, виконані на загальній популяції жінок, які не зазнали радіаційного впливу. В опублікованих роботах Національного центру радіаційної медицини (ННЦРМ) [22–24] наведено результати багаторічного вивчення онкологічної патології у жінок, які в тому чи іншому ступені постраждали в результаті Чорнобильської аварії. Аналіз неонкологічних захворювань проводився у великих когортах жінок або евакуйованих із зони аварії, або мешканців забруднених територій, але не в учас-

In men of the control group, the time pattern of cumulated MI morbidity in the TT and SS + CT genotype carriers did not differ significantly (log-rank test: $\chi^2 = 1.425$, $p = 0.233$), but on the graph (Fig. 4B) it appears that after age of 65 the rate of cumulated morbidity increased faster in case of TT genotype than in SS and ST genotypes. Validity of these discrepancies in the age range after 65 years was confirmed by the log-rank test ($\chi^2 = 6.535$ at $p = 0.011$).

DISCUSSION

As a rule, an assessment of radiation exposure effects is carried out on the basis of the «dose-effect» principle, if the radiation dose was assayed or calculated. However, the dosimetric control in the ChNPP ACUW is considered unsatisfactory as firstly, there was no individual dosimetry [14, 15], secondly, even with the group-calculation method of dosimetry applied for the military servicemen the radiation dose was not estimated in a half of retired military liquidators [16], thirdly, in the vast majority of ACUW of 1986 period the values of individual γ -radiation doses in certificates issued by various ministries and departments were distorted [17]. The latter was confirmed by cytogenetic study results [18, 19]. In consideration of the foregoing the effects of radiation exposure were assessed on a fact of participation of patients in emergency work, comparing the health of ACUW and non-irradiated control subjects. At the same time, there is an understanding that the effect of ionizing radiation was combined with possible, but not obligatory, exposure to chemicals, ultraviolet radiation, stress, and other unrecognized factors [20].

In the review publications on data from the studies of cardiovascular disease in men and women, the differences were shown not only in the main epidemiological values, but also in clinical progress of the most CVD, as well as the impact of risk factors on them [2, 4, 12, 21]. However, the studies referred to by the authors were performed in the general population of women who were not exposed to ionizing radiation. The published works from the National Research Center for Radiation Medicine (NRCRM) [22–24] present the results of a long-term study of cancer disease in women who to any extent have suffered or were wronged as a result of the ChNPP accident. The review of non-cancer disease was carried out in large cohorts of women evacuated from the accident zone or living

ників ЛНА. В окремих публікаціях [8], присвячених жінкам-УЛНА, вивчаються ризики захворюваності та смертності від солідних раків. Можливо, відсутність довгострокових програм вивчення здоров'я жінок-УЛНА пов'язана з їх значно меншим числом порівняно з чоловіками – 8,7 % від загальної кількості УЛНА [25].

У даному дослідженні акцент робився на аналізі появи нових випадків ГХ та ІХС у групах чоловіків і жінок залежно від віку, тобто по мірі старіння пацієнтів. Показник накопиченої захворюваності на ГХ швидше зростає в УЛНА-ч порівняно з усіма іншими групами, тобто чоловіки-УЛНА захворіли на ГХ в більш молодому віці. Звертає на себе увагу поведінка кривої накопиченої захворюваності на ГХ в УЛНА-ж (рис. 1А): до віку 53 років, тобто в ранньому постменопаузальному періоді, у жінок цієї групи, вона знаходилася нижче аналогічної кривої УЛНА-ч, а починаючи з 53 років, вона, фактично, розташовувалася вище. Після настання менопаузи у жінок з групи контролю також відзначалось розходження кривих накопиченої захворюваності у КГ-ч і КГ-ж. Отримані результати відповідають даним інших авторів про те, що збільшення захворюваності на артеріальну гіпертензію спостерігається у жінок в постменопаузі [3, 26–28].

Показники накопиченої захворюваності на ІХС в УЛНА-ч у віці до 74 років були вищими, ніж у інших групах, а в УЛНА-ж, за показником медіани і середньої, відповідали групі неопроміненого чоловічого контролю. У жінок-учасниць ЛНА накопичення нових випадків ІХС зі збільшенням віку відбувалося достовірно швидше, ніж у КГ-ж, незважаючи на практично однаковий середній вік настання менопаузи. Таким чином, якщо в УЛНА, чоловіків та жінок, ГХ та ІХС розвиваються швидше, ніж у відповідному контролі, то це, вірогідніше, пов'язано з опроміненням та іншими шкідливими факторами при виконанні аварійних робіт. Той факт, що в постменопаузі накопичена захворюваність на ГХ в УЛНА-ж була співставною з УЛНА-ч, а у жінок контрольної групи навіть почала випереджати таку ж в чоловічому контролі, говорить про значний внесок гормональної перебудови жіночого організму в розвиток артеріальної гіпертензії.

Відомі дані, що ризик розвитку ІМ у жінок, які захворіли на ІХС у віці до 45 років, в 2 рази менший, ніж у чоловіків [27]. У нашому дослідженні лише в однієї жінки-УЛНА і двох з групи неопроміненого контролю ІМ розвинувся до 45-річного віку. Найвища накопичена частота ІМ була в

on contaminated territories, but not in the ACUW members. Some publications [8] describe studies of solid cancer morbidity and mortality risks in female ACUW. It is possible that the lack of long-term programs of health studies in female ACUW is due to their much lesser number compared with men, i.e. 8.7% of the total number of ACUW [25].

This study was focused at a review of the emergence of new HD and CHD cases in male and female groups depending on age, that is, along with aging of the patients. The rate of cumulated HD morbidity increased faster in ACUWm compared with all other groups, in other words male ACUW have got HD at a younger age. Attention is drawn to the pattern of HD cumulated morbidity curve in the ACUWf (Fig. 1A). Specifically, up to the age of 53 years, that is in early postmenopausal period it was below the similar curve of the ACUWm, and since 53 years it was in fact located above. A difference in the curves of cumulated morbidity in CGm and CGf also appeared after the onset of menopause. The obtained results are consistent with those of other authors featuring an increase in the incidence of arterial hypertension observed in postmenopausal women [3, 26–28].

Values of cumulated CHD incidence in the ACUWm before the age of 74 were higher than in other groups. In the ACUWf both median and mean values corresponded to the group of non-irradiated male control. Cumulation of the new CHD cases with age increased significantly faster in female ACUW than in the CGf despite the almost identical average age of menopause. Thus, if the HD and CHD develop more rapidly in male and female ACUW than in a corresponding control, then it is more likely to be related to radiation exposure and other harmful factors when performing the emergency work. The fact that cumulated HD morbidity in postmenopause in the ACUWf was comparable to ACUWm, and in women of the control group even began to be in advance to that in male control, indicates to the significant contribution of hormonal transformation in females to the development of arterial hypertension.

There is enough evidence that the MI risk in women having got CHD under the age of 45 is 2 times lower than that in men [27]. In our study, only one female ACUW and two subjects among the non-irradiated controls have got MI before the age of 45. The highest cumulated MI incidence

УЛНА-ч, а найнижча — в УЛНА-ж, нижча, ніж у контрольній групі жінок. Цей факт важко піддається поясненню, але, ймовірно, це пов'язано як з малою частотою ІМ у групі жінок-УЛНА, так і з їх зверненням за медичною допомогою переважно до територіальних установ, але не до поліклініки ННЦРМ. Розширення чисельності групи жінок-УЛНА, які перенесли ІМ, дозволить отримати більш точні статистичні дані.

Широко вивчалася генетична схильність до розвитку ССЗ серед населення різних країн залежно від статевої та расової приналежності. Були виявлені поліморфні варіації різних генів, які асоціювали з ГХ і ІХС. SNP83-rs966221 гена фосфодіестерази 4D відноситься до одного з них. Його зв'язок з ішемічним інсультом доведений в низці досліджень [29–32], тоді як дані про асоціації цього поліморфізму з ІХС та ІМ мали суперечливий характер. Так, в роботах [33, 34] не виявлено впливу даного поліморфізму на ІХС, хоча виявлено його зв'язок з вмістом сироваткового тригліцериду ($p \leq 0,05$) [34], який автори розглядали як фактор ризику ІХС. На противагу цим даним, спеціалісти ННЦРМ встановили наявність асоціації SNP83 гена *PDE4D* з ризиком розвитку ІМ у чоловіків [7], включаючи тих, хто брав участь у ЛНА [35].

В даному дослідженні, в жодній з порівнюваних груп не було виявлено достовірних розбіжностей накопиченої захворюваності на ГХ та ІХС залежно від поліморфізму rs966221 гена *PDE4D*, але встановлено високий вірогідний ризик розвитку ІМ у носіїв генотипу ТТ в групах УЛНА-ч, КГ-ч та КГ-ж. Аналіз таблиць виживання за Капланом–Мейєром виявив високу достовірну відмінність показника накопиченої захворюваності на ІМ у осіб з генотипом ТТ у групі УЛНА-ч при будь-якому віці пацієнта, у КГ-м, починаючи з 65-річного віку, і в КГ-ж, починаючи з 60 років і більше. Привертає увагу той факт, що у всіх жінок-носіїв генотипу ТТ, як серед УЛНА, так і в КГ, ІМ розвинувся лише після 60 років.

Інтерес до поліморфних варіантів гену *PDE4D* і, зокрема, до SNP83, пояснюється тією роллю в метаболізмі людини, яку відіграє фермент фосфодіестерази 4D. PDE4D селективно інактивує вторинний посередник — циклічний аденозинмонофосфат (цАМФ), перетворюючи його в АМФ [36].

Вторинний месенджер цАМФ разом з циклічним гуанінмонофосфатом регулює велику кількість клітинних функцій і морфологічних процесів у серці, включаючи інотропізм, хронотропізм, апоп-

was in the ACUWm, and the lowest was in ACUWf being lower than in female control group. It is difficult to explain this fact, but it is probably due both to the low incidence of MI in the group of female ACUW, and with their healthcare seeking mainly at the territorial institutions, but not at the Clinic of the NRCRM. Increase in the number of female ACUW having got the MI will allow for a more accurate statistics.

Genetic predisposition to the development of CVD among population of different countries, depending on gender and ethnicity was studied extensively. Polymorphic variations of various genes associated with HD and CHD, were detected. The SNP83-rs966221 of *PDE4D* gene belongs to one of them. Its association with ischemic stroke has been proved in a number of studies [29–32], while data on its association with CHD and MI were controversial. Thus, in [33, 34] the effect of this polymorphism on CHD was not detected, although its association with the serum triglyceride content ($p \leq 0.05$) [34], which was considered by the authors as a risk factor for CHD, was revealed. In contrast to these data, the NRCRM experts have identified an association of the SNP83 of *PDE4D* gene with the risk of MI in men [7], including those who participated in ACUW [35].

No any significant differences between the compared groups were showed in this study in the cumulated incidence of HD and CHD depending on the rs966221 polymorphism of the *PDE4D* gene, but a high probability of developing MI was found in carriers of the TT genotype in the groups of ACUWm, CGm and CGf. Review of the Kaplan-Meier survival tables revealed a high reliable difference in the rate of cumulated MI morbidity in individuals with TT genotype in the ACUWm group at any age of the patient, in CGh from the age of 65, and in the CGf beginning from 60 years old and above. There was a notable fact that all female carriers of the TT genotype, both among the ACUW and in CG, have got MI only after 60 years of age.

Concern about the polymorphous variants of the *PDE4D* gene, and in particular to the SNP83 is due to the role of phosphodiesterase 4D in human metabolism. PDE4D selectively inactivates the secondary messenger cyclic adenosine monophosphate (cAMP), converting it into AMP [36].

The cAMP as a secondary messenger, along with cyclic guanine monophosphate regulating a wide range of cellular functions and morphological processes in a heart, including inotropism, chro-

тоз та гіпертрофію [37]. Він здатен інгібувати проліферацію гладеньком'язових клітин [38], а тому його низький рівень у гладеньком'язових клітинах судинної стінки призводить до посилення їх проліферації та міграції. Можна очікувати, що підвищення активності *PDE4D* і, відповідно, зниження вмісту цАМФ у зазначених клітинах, призведуть до розвитку атеросклеротичної бляшки або її нестабільності [29, 39]. Необхідно також відзначити, що атеросклеротичне ураження артеріальної стінки прискорюється під дією прозапальних цитокінів, які спричиняють підвищену проникність ендотелію, накопичення рідини в екстравааскулярному просторі та адгезію лейкоцитів і моноцитів в ендотелії. Циклічний АМФ обмежує дію цитокінів і знижує проникність ендотеліального шару [40]. Однак слід враховувати, що високий вміст цАМФ при низькій активності *PDE4D*, з одного боку, гальмує прогресування атеросклеротичної бляшки, але з іншого боку, призводить до посилення скорочення міокарду [37], що в умовах його ішемії може закінчитися розвитком ІМ.

У наукових публікаціях не представлені дані про те, з пониженим чи підвищеним вмістом *PDE4D* асоціюється генотип ТТ поліморфізму rs966221, а, отже, неможливо дійти висновку, з яким патогенетичним механізмом пов'язаний розвиток ІМ у обстежених УЛНА і осіб контрольної групи. Відповіді на ці питання лежать в площині перспективних досліджень.

Також перспективним є перерахунок доз зовнішнього опромінення в УЛНА, чоловіків і жінок, який здійснюють у відділі дозиметрії та радіаційної гігієни за методикою RADRUE [41].

ВИСНОВКИ

1. Учасники ЛНА на ЧАЕС чоловічої та жіночої статі занедужували на ГХ та ІХС у більш молодому віці порівняно з відповідним неопроміненим контролем. У чоловіків-УЛНА в порівнянні з жінками-УЛНА накопичена частота захворюваності на ІМ була вища в будь-якому віковому діапазоні, на ІХС — з 23 до 74 років, а на ГХ — з 25 до 53 років.
2. У чоловіків і жінок, як в УЛНА, так і в групах неопроміненого контролю, ГХ розвинулася значно раніше ІХС.
3. В постменопаузі накопичена захворюваність на ІХС у жінок-УЛНА та групи неопроміненого контролю залишалася нижчою, ніж у чоловіків відповідних груп, а показник накопиченої частоти ГХ ставав вищим.

notropism, apoptosis and hypertrophy [37]. It is able to inhibit the proliferation of smooth muscle cells [38], and therefore its low level in the smooth muscle cells of vascular wall leads to an increase in their proliferation and migration. It can be expected that an increase in the activity of *PDE4D* and, consequently, a decrease in the cAMP content in these cells, will lead to the development of an atherosclerotic plaque or its instability [29, 39]. It should also be noted that atherosclerotic lesion of the arterial wall is accelerated by the effects of proinflammatory cytokines that induce an increased endothelial permeability, accumulation of fluid in extravascular space, and adhesion of leukocytes and monocytes on endothelium. Cyclic AMP limits the effect of cytokines and reduces the permeability of endothelial layer [40]. However, it should be noted that the high content of cAMP along with low activity of *PDE4D*, on the one hand inhibits the progression of atherosclerotic plaques, but on the other hand leads to amplified myocardial contraction [37], which in the presence of its ischemia can result in MI.

No data is provided in scientific publications about any association of TT genotype of rs966221 polymorphism with elevated or lowered *PDE4D* content, and therefore it is impossible to come to any conclusion about which pathogenetic mechanism is involved in development of MI in the examined ACUW and controls. The answers to these questions can be received in the field of advanced research.

It is promising to recalculate the external radiation doses in male and female ACUW using the RADRUE method implemented in the NRCRM Dosimetry and Radiation Hygiene Department [41].

CONCLUSIONS

1. The ChNPP ACUW of the male and female gender have got HD and CHD at a younger age compared with non-irradiated control. The cumulated MI morbidity rate was higher in male ACUW in comparison with female ACUW in any age range, the cumulated CHD morbidity rate was higher from 23 to 74 years, and the CHD from 25 to 53 years.
2. Both male and female ACUW and subjects in the non-irradiated control groups have got the HD much earlier than CHD.
3. The cumulated CHD incidence in female ACUW and the group of non-irradiated controls remained in postmenopause lower than that in men in corresponding groups. The cumulated HD incidence was becoming higher at that.

4. Носійство генотипу ТТ поліморфізму rs966221 гена *PDE4D* збільшує ризик розвитку ІМ у чоловіків-УЛНА будь-якого віку, а в неопромінену контроль — з 65 років у чоловіків і з 60 років у жінок. Для жінок-УЛНА не отримано даних про асоціацію генотипу даного поліморфізму з ІМ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. European cardiovascular disease statistics 2017 / E. Wilkins, L. Wilson, K. Wickramasinghe [et al.]. Brussels : European Heart Network, 2017. 192 p.
2. Шамес А. Б. Ишемическая болезнь сердца у женщин. М. : БИНОМ, 2013. 176 с.
3. Бобров В. А., Давыдова И. В., Медведенко О. И. Сердечно-сосудистые заболевания у женщин. *Therapia. Український медичний вісник*. 2006. № 12. С. 40–45.
4. Дворецкий Л. И., Гибрадзе Н. Т., Черкасова Н. А. Ишемическая болезнь сердца у женщин. *Русский медицинский журнал*. 2011. № 2. С. 79–83.
5. Яковлева Н. Ф. Генетические детерминанты развития хронической сердечной недостаточности и выраженности эндотелиальной дисфункции у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06. Новосибирск : Новосиб. гос. мед. ун-т, 2008. 23 с.
6. Association between APOE, SCARB1, PPAR γ polymorphisms and serum lipids in a population of Lithuanian adults / A. Smalinskiene, J. Petkeviciene, D. Luksiene et al. *Lipids Health Dis*. 2013. Vol. 12. P. 120. doi: 10.1186/1476-511X-12-120.
7. Асоціація поліморфізму rs966221 гена фосфодіестерази 4D з ризиком розвитку інфаркту міокарда / Г. В. Плєскач, А. А. Чумак, А. В. Зелінська, Л. І. Шеденко. *Лікарська справа*. 2012. № 8. С. 42–46.
8. Асоціація поліморфізму гена фосфодіестерази 4D з ризиком розвитку інфаркту міокарда в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС / Г. В. Плєскач, О. М. Настіна, Д. О. Білий, А. А. Чумак. *Український медичний часопис*. 2014. № 3. С. 126–130.
9. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / за ред. В. М. Коваленка, М. І. Лутая, Ю. М. Сіренка, О. С. Сичова. Київ : МОПІОН, 2016. 192 с.
10. Features of coronary heart disease development in emergency workers of the Chernobyl accident depending on the action of radiation and non-radiation risk factors and genotypes of single nucleotide polymorphism rs966221 of phosphodiesterase 4D gene/ D. Belyi, G. Pleskach, O. Nastina et al. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol*. 2016. Vol. 21. P. 204–217.
11. Особливості розвитку хвороб системи кровообігу в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської аварії / О. М. Настіна, Г. В. Сидоренко, Н. В. Курсіна та ін. *Журнал НАМН України*. 2016. Т. 22, № 2. С. 179–186.
12. Ливенцева М. М. Гендерные особенности сердечно-сосудистых заболеваний. *Медицинские новости*. 2012. № 9. С. 11–14.
13. Bland M. An introduction to medical statistics. New York : Oxford University Press Inc., 1995. 396 p.

4. Carriage of TT genotype of rs966221 polymorphism of the *PDE4D* gene increases the risk of MI in male ACUW of all ages, and in non-irradiated control down to the age of 65 for men and 60 for women. No data were received in female ACUW on the association of this polymorphism genotype with MI.

REFERENCES

1. Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, Bhatnagar P, Leal J, Luengo-Fernandez R, et al. European cardiovascular disease statistics 2017. Brussels: European Heart Network; 2017. 192 p.
2. Shames AB. [Coronary heart disease at women]. Moscow: Publishing house «BINOM»; 2013. 176 p. Russian.
3. Bobrov VA, Davydova IV, Medvedenko OI. [Cardiovascular diseases in women]. *Therapia. Ukrainian Medical Bulletin*. 2006;12:40-5. Russian.
4. Dvoretzky LI, Gibradze NT, Cherkasova NA. [Coronary heart disease at women]. *Russian medical Journal*. 2011;2:79-83. Russian.
5. Yakovleva NF. [Genetic determinants of chronic heart failure and the severity of endothelial dysfunction in patients with coronary heart disease and arterial hypertension] [PhD dissertation thesis]. Novosibirsk; 2008. 23 p. Russian.
6. Smalinskiene A, Petkeviciene J, Luksiene D, Jureniene K, Klumbiene J, Lesauskaite V. Association between APOE, SCARB1, PPAR α polymorphisms and serum lipids in a population of Lithuanian adults. *Lipids Health Dis*. 2013;12:120. doi: 10.1186/1476-511X-12-120.
7. Pleskach HV, Chumak AA, Zelin'ska AV, Shedenko LI. [Association of rs966221 phosphodiesterase 4D gene's polymorphism with risk of myocardial infarction]. *Likarska Sprava*. 2012;8:42-6. Ukrainian
8. Pleskach HV, Nastina OM, Belyi DO, Chumak AA. [Association of phosphodiesterase 4D polymorphism with risk of myocardial infarction development in clean-up workers of Chernobyl NPP accident]. *Ukrainian Medical Journal*. 2014;3:126-30. Ukrainian.
9. Kovalenko VM, Lutay MI, Sirenko YM, Sychoy OS, editors. [Cardiovascular disease. Classification, standards of diagnosis and treatment]. Kyiv: MORION; 2016. 192 p. Ukrainian.
10. Belyi D, Pleskach G, Nastina O, Sidorenko G, Kursina N, Bazyka O, et al. Features of coronary heart disease development in emergency workers of the Chernobyl accident depending on the action of radiation and non-radiation risk factors and genotypes of single nucleotide polymorphism rs966221 of phosphodiesterase 4D gene. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2016;21:204-17.
11. Nastina OM, Sidorenko GV, Kursina NV, Bazyka OD, Makarevich OM, Kruglova VO, et al. [Features of cardiovascular diseases onset in liquidators of the Chernobyl accident]. *Journal of National Academy of Medical Sciences*. 2016;22(2):179-86. Ukrainian.

14. Короленко С. С., Курята О. В. Клініко-гемодинамічні та психологічні особливості перебігу гіпертонічної хвороби у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС. *Лікарська справа*. 1997. № 1. С. 10–14.
15. Коваленко О. М. Умови опромінення та радіаційні чинники. *Гостра променева хвороба (медичні наслідки Чорнобильської катастрофи)*. Київ : Іван Федоров, 1998. С. 12–13.
16. Особливості діагностики стану здоров'я військовослужбовців, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС / О. В. Горішна, В. П. Печиборщ, О. М. Іванько та ін. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014. Т. 3, вип. 4. С. 114–117.
17. Уровни облучения участников ликвидации последствий Чернобыльской аварии в 1986-1987 гг. и верификации дозиметрических данных / Л. А. Ильин, В. П. Крючков, Д. П. Осанов, Д. А. Павлов. *Радиобиология*. 1995. Т. 35, вып. 6. С. 803–828.
18. Цитогенетический эффект в лимфоцитах периферической крови человека под действием факторов Чернобыльской аварии / М. А. Пилинская, А. М. Шеметун, Д. В. Редько, А. М. Черкасская. *Авария на Чернобыльской АЭС: радиационный мониторинг, клинические проблемы, социально-психологические аспекты, демографическая ситуация, малые дозы ионизирующего излучения* : Информационный бюллетень. Киев, 1992. Вып. 2, Т. 2. С. 86–94.
19. Генотоксические эффекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС / А. М. Никифоров, С. Г. Щербак, А. В. Першин и др. «Ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС. Состояние здоровья». *Материалы Всемирной организации здравоохранения. Международная программа по изучению медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС (IPHECA)*. М. : ИздАТ, 1995. С. 71–77.
20. Петин В. Г., Держачева И. П., Жураковская Г. П. Комбинированное биологическое действие ионизирующих излучений и других вредных факторов окружающей среды (научный обзор). *Радиация и риск*. 2001. Вып. 12. С. 117–134.
21. Ковальова О. М., Амбросова Т. М. Гендерні особливості перебігу серцево-судинних захворювань: фокус на гормони. *Кровообіг і гемостаз*. 2012. № 3. С. 45–50.
22. Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції / за ред. О. Ф. Возіанова, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. Київ : ДІА, 2007. 800 с.
23. Health effects of the Chernobyl accident: a quarter of century aftermath / A. Serdiuk, V. Bebeshko, D. Bazyka, S. Yamashita, editors. Kyiv : DIA, 2011. 648 p.
24. Health effects of the Chornobyl accident: thirty years aftermath / D. Bazyka, V. Sushko, A. Chumak, V. Chumak, L. Yanovych, editors. Kyiv : DIA, 2016. 524 p.
25. Стан здоров'я потерпілого населення України та ресурси охорони здоров'я через 15 років після Чорнобильської катастрофи (статистично-аналітичний довідник у двох частинах) / під ред. В. Ф. Москаленка, О. В. Бобильової. Кіровоград : Вид-во НДВП «Техмедкол», 2001.
26. Факторы риска и структура кардиоваскулярной патологии у женщин в климаксе различного генеза / В. В. Скибицкий, Ю. Н. Медведева, Е. Л. Шухардина, С. В. Скибицкая. *Проблемы женского здоровья*. 2007. Т. 2, № 3. С. 21–28.
12. Liventseva MM. [Gender features of cardiovascular diseases]. *Medical News*. 2012;9:11-14. Russian.
13. Bland M. An introduction to medical statistics. New York: Oxford University Press Inc.; 1995. 396 p.
14. Korolenko SS, Kuriata OV. [The clinico-hemodynamic and psychological characteristics of the course of hypertension in those who cleaned up the aftermath of the accident at the Chornobyl Nuclear Power Plant]. *Likarska Sprava*. 1997;1:10-4. Ukrainian.
15. Kovalenko OM. [Irradiation conditions and radiation factors]. In: Kovalenko OM, editor. *Acute radiation sickness (medical consequences of the Chernobyl catastrophe)*. Kyiv: Publishing House «Ivan Fedorov»; 1998. p. 12-13. Ukrainian.
16. Gorishna OV, Pechiborshch VP, Ivanko OM, Babienko WV., Kosarchuk WV. [Features of diagnosis of health of servicemen who participated in the accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant]. *Bulletin of Biology and Medicine*. 2014;3(4):114-7. Ukrainian.
17. Ilyin LA, Kryuchkov VP, Osanov DP, Pavlov DA. [Exposure levels of clean-up workers of the Chernobyl accident in 1986-1987 and verification of dosimetry data]. *Radiobiology*. 1995;35(6):803-28. Russian.
18. Pilinskaya MA, Shemetun AM, Redko DV, Cherkasskaya A M. [Cytogenetic effect in human peripheral blood lymphocytes under the influence of the Chernobyl accident factors]. In: *The accident at Chernobyl Nuclear Power Plant: radiation monitoring, clinical problems, socio-psychological aspects, the demographic situation, small doses of ionizing radiation*. Informational bulletin. Kyiv. 1992;2(2):86-94. Russian.
19. Nikiforov AM, Shcherbak SG, Pershin AV, Zagumenny WV, Melnichuk VI, Podmankov II, et al. [Genotoxic effects of the consequences of Chernobyl accident]. In: «Liquidators of the consequences of Chernobyl NPP accident. State of health». *Materials of the World Health Organization. International program on study of medical consequences of the Chernobyl accident*. Moscow: IzdAT; 1995. p. 71-7. Russian.
20. Petin VG, Dergacheva IP, Zhurakovskaya GP. [Combined biological effect of ionizing radiation and other hazardous environmental factors (scientific review)]. *Radiation and Risk*. 2001;12:117-34. Russian.
21. Kovaleva OM, Ambrosova TM. [Gender characteristics of the course of cardiovascular diseases: the focus on hormones]. *Circulation & Haemostasis*. 2012;3:45-50. Ukrainian.
22. Vozianov OF, Bebeshko VG, Bazyka DA, editors. *Medical consequences of the accident at Chernobyl Nuclear Power Plant*. Kyiv: DIA; 2007. 800 p. Ukrainian.
23. Serdiuk A, Bebeshko V, Bazyka D, Yamashita S, editors. *Health effects of the Chernobyl accident - a quarter of century aftermath*. Kyiv: DIA; 2011. 648 p.
24. Bazyka D, Sushko V, Chumak A, Chumak V, Yanovych L, editors. *Health effects of the Chornobyl accident - thirty years aftermath*. Kyiv: DIA; 2016. 524 p.

27. Питецька Н. І., Ковальова О. М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: гендерні особливості. *Медицина транспорту України*. 2011. № 4. С. 83–89.
28. Показатели заболеваемости артериальной гипертензией в когорте работников атомной промышленности / К. В. Кузнецова, Т. В. Азизова, М. В. Банникова и др. *Артериальная гипертензия*. 2016. Т. 22, № 3. С. 299–308.
29. The gene encoding phosphodiesterase 4D confers risk of ischemic stroke / S. Gretarsdottir, G. Thorleifsson, S. T. Reynisdottir et al. *Nat. Genet.* 2003. Vol. 35, no. 2. P. 131–138.
30. Association of phosphodiesterase 4D gene with ischemic stroke in a Pakistani population / D. Saleheen, S. Bukhari, S. R. Haider et al. *Stroke*. 2005. Vol. 36, no. 10. P. 2275–2277.
31. Phosphodiesterase 4D polymorphisms and the risk of cerebral infarction in a biracial population: the Stroke Prevention in Young Women Study / Q. Song, J. W. Cole, J. R. O'Connell et al. *Hum. Mol. Genet.* 2006. Vol. 15, no. 16. P. 2468–2478.
32. Phosphodiesterase 4 D gene polymorphism in relation to intracranial and extracranial atherosclerosis in ischemic stroke / J. Kalita, B. I. Somarajan, B. Kumar et al. *Dis. Markers*. 2011. Vol. 31, no. 4. P. 191–197. doi: 10.3233/DMA-2011-0810.
33. Association between inflammatory gene polymorphisms and coronary artery disease in an Indian population / I. Banerjee, U. Pandey, O. M. Hasan et al. *J. Thromb. Thrombolysis*. 2009. Vol. 27, no. 1. P. 88–94.
34. PDE4D gene polymorphisms and coronary heart disease: a case-control study in a north Indian population / E. Sinha, S. Y. Meitei, P. R. Garg, K. N. Saraswathy. *J. Clin. Lab. Anal.* 2013. Vol. 27, no. 4. P. 297–300. doi: 10.1002/jcla.21601.
35. Медицинские радиологические последствия среди участниц ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС. Часть 1. Прогнозные оценки / В. К. Иванов, А. Н. Меньяло, В. В. Кашеев и др. *Радиация и риск*. 2011. Т. 20, № 3. С. 16–39.
36. Houslay M. D., Adams D. R. PDE4 cAMP phosphodiesterases: modular enzymes that orchestrate signalling cross-talk, desensitization and compartmentalization. *Biochem. J.* 2003. Vol. 370. P. 1–18.
37. Rao Y. J., Xi L. Pivotal effects of phosphodiesterase inhibitors on myocyte contractility and viability in normal and ischemic hearts. *Acta Pharmacol. Sin.* 2009. Vol. 30, no. 1. P. 1–24. doi: 10.1038/aps.2008.1.
38. Distinct role of cAMP and cGMP in the cell cycle control of vascular smooth muscle cells: cGMP delays cell cycle transition through suppression of cyclin D1 and cyclin-dependent kinase 4 activation / S. Fukumoto, H. Koyama, M. Hosoi et al. *Circ. Res.* 1999. Vol. 85, no. 11. P. 985–991.
39. Lentiviral-mediated shRNA silencing of PDE4D gene inhibits platelet-derived growth factor-induced proliferation and migration of rat aortic smooth muscle cells / L. Liu, X. Xu, J. Li et al. *Stroke Res. Treat.* 2011. Vol. 2011. Art. ID: 534257. doi: 10.4061/2011/534257.
40. Regulation of the inflammatory response of vascular endothelial cells by EPAC1 / E. Parnell, B. O. Smith, T. M. Palmer et al. *Br. J. Pharmacol.* 2012. Vol. 166, no. 2. P. 434–446. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01808.x.
25. Moskalenko VF, Bobilyova OV, editors. [A state of health of the affected population of Ukraine and health resources after 15 years after the Chernobyl catastrophe (statistical and analytical directory in two parts)]. Part 1. Kirovograd: Publishing house NDVP «Technedekol»; 2001. Ukrainian.
26. Skibitsky W, Medvedeva YN, Shukhardina EL, Skibitskaya SV. [Risk factors and the structure of cardiovascular pathology in women in the climax of various origins]. *Problems of Women's Health*. 2007;2(3):21-8. Russian.
27. Pitetskaya NI, Kovaleva OM. [Cardiovascular risk factors: gender features]. *Transport Medicine of Ukraine*. 2011;4:83-9. Ukrainian.
28. Kuznetsova KV, Azizova TV, Bannikova MV, Bagaeva YP, Fotyeva NP, Azizova EV. [Arterial hypertension incidence rates in a cohort of nuclear workers]. *Arterial Hypertension*. 2016;22(3):299-308. Russian.
29. Gretarsdottir S, Thorleifsson G, Reynisdottir ST, Manolescu A, Jonsdottir S, Jonsdottir T, et al. The gene encoding phosphodiesterase 4D confers risk of ischemic. *Nat Genet.* 2003;35(2):131-8.
30. Saleheen D, Bukhari S, Haider SR, Nazir A, Khanum S, Shafqat S, et al. Association of phosphodiesterase 4D gene with ischemic stroke in a Pakistani population. *Stroke*. 2005;36(10):2275-7.
31. Song Q, Cole JW, O'Connell JR, Stine OC, Gallagher M, Giles WH, et al. Phosphodiesterase 4D polymorphisms and the risk of cerebral infarction in a biracial population: the Stroke Prevention in Young Women Study. *Hum Mol Genet.* 2006;15(16):2468-78.
32. Kalita J, Somarajan BI, Kumar B, Kumar S, Mittal B, Misra UK. Phosphodiesterase 4D gene polymorphism in relation to intracranial and extracranial atherosclerosis in ischemic stroke. *Dis Markers*. 2011;31(4):191-7. doi: 10.3233/DMA-2011-0810.
33. Banerjee I, Pandey U, Hasan OM, Parihar R, Tripathi V, Ganesh S. Association between inflammatory gene polymorphisms and coronary artery disease in an Indian population. *J Thromb Thrombolysis*. 2009;27(1):88-94.
34. Sinha E, Meitei SY, Garg PR, Saraswathy KN. PDE4D gene polymorphisms and coronary heart disease: a case-control study in a north Indian population. *J Clin Lab Anal.* 2013;27(4):297-300. doi: 10.1002/jcla.21601.
35. Ivanov VK, Menyaylo AN, Kashcheev VV, Chekin SYu, Maksioutov MA, Pryakhin EA, et al. [Health effects of the accident at the Chernobyl NPP female cohort of the emergency accident workers. Part 1. Prognosis estimates]. *Radiation and Risk*. 2011;20(3):16-39. Russian.
36. Houslay MD., Adams DR. PDE4 cAMP phosphodiesterases: modular enzymes that orchestrate signalling cross-talk, desensitization and compartmentalization. *Biochem J.* 2003;370:1-18.
37. Rao YJ, Xi L. Pivotal effects of phosphodiesterase inhibitors on myocyte contractility and viability in normal and ischemic hearts. *Acta Pharmacol Sin.* 2009;30(1):1-24. doi: 10.1038/aps.2008.1.
38. Fukumoto S, Koyama H, Hosoi M, Yamakawa K, Tanaka S, Morii H, et al. Distinct role of cAMP and cGMP in the cell cycle

41. RADRUE method for reconstruction of external photon doses to Chernobyl liquidators in epidemiological studies / V. Kryuchkov, V. Chumak, E. Maceika et al. *Health Phys.* 2009. Vol. 97, no. 4. P. 275–298. doi: 10.1097/HP.0b013e3181ac9306.

control of vascular smooth muscle cells: cGMP delays cell cycle transition through suppression of cyclin D1 and cyclin-dependent kinase 4 activation. *Circ Res.* 1999;85(11):985-91.

39. Liu L, Xu X, Li J, Li X, Sheng W. Lentiviral-mediated shRNA silencing of PDE4D gene inhibits platelet-derived growth factor-induced proliferation and migration of rat aortic smooth muscle cells. *Stroke Res Treat.* 2011;2011:534257. doi: 10.4061/2011/534257.

40. Parnell E, Smith BO, Palmer TM, Terrin A, Zaccolo M, Yarwood SJ. Regulation of the inflammatory response of vascular endothelial cells by EPAC1. *Br J Pharmacol.* 2012;166(2):434-46. doi: 10.1111/j.1476-5381.2011.01808.x.

41. Kryuchkov V, Chumak V, Maceika E, Anspaugh LR, Cardis E, Bakhanova E, et al. RADRUE method for reconstruction of external photon doses to Chernobyl liquidators in epidemiological studies. *Health Phys.* 2009;97(4):275-98. doi: 10.1097/HP.0b013e3181ac9306.

Стаття надійшла до редакції 26.07.2018

Received: 26.07.2018

УДК 616.98 [578.825-616.155.392]: 614.876

Н. І. Білоус¹✉, І. В. Абраменко¹, А. А. Чумак¹, І. С. Дягіль¹, З. В. Мартіна¹, В. Сасенко²,
Д. А. Бази́ка¹

¹Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

Відділ радіаційно-молекулярної епідеміології, Інститут захворювань атомного бомбардування,

²Нагасакський університет, м. Нагасакі, Японія

СПЕКТР МУТАЦІЙ ГЕНІВ *TP53*, *SF3B1* та *NOTCH1* У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ЛІМФОЦИТАРНУ ЛЕЙКЕМІЮ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ВПЛИВУ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЕННЯ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

Мета. Проаналізувати спектр мутацій генів *TP53*, *NOTCH1* та *SF3B1* у хворих на хронічну лімфоцитарну лейкемію (ХЛЛ), які постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, для з'ясування можливих зв'язків між іонізуючим випромінюванням (ІВ) та ХЛЛ.

Методи. Мутації генів *TP53*, *NOTCH1* та *SF3B1* досліджували шляхом прямого секвенування в основній групі 106 хворих на ХЛЛ, які зазнали впливу ІВ внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, а також у контрольній групі 130 неопромінених хворих на ХЛЛ.

Результати. Частота мутацій генів *TP53* і *SF3B1* суттєво не розрізнялась в обох групах і становила, відповідно, 11,3 % і 10,0 % у основній та 12,7 % і 11,5 % у контрольній групі. Водночас, частота мутацій гена *NOTCH1* була нижчою у пацієнтів, які зазнали впливу ІВ (6,7 % проти 17,7 % у контролі; $p = 0,012$). В основній групі частота мутації гена *TP53* була однаковою у випадках з мutowаними (11,1 %) і немutowаними (11,8 %) генами варіабельних ділянок важких ланцюгів імуноглобулінів (*IGHV*), тоді як в контрольній групі виявлена тенденція до збільшення частоти мутацій *TP53* у хворих з немutowаними *IGHV* генами порівняно з мutowаними *IGHV* генами (14,1 % та 5,6 %, $p = 0,178$). В основній групі мутації генів *SF3B1* і *TP53* майже у половини хворих зустрічались одночасно. Навпаки, в контрольній групі існувала взаємна ексклюзивність між наявністю мутацій генів *SF3B1* і *TP53* ($p = 0,001$). Серед пацієнтів з ХЛЛ, які зазнали впливу ІВ, виявлено два випадки з ідентичною рідкісною мутацією гена *TP53* – заміщення с.665C>T (Pro222Leu). Ця заміна, ймовірно, є вродженим поліморфізмом гена *TP53*, що може впливати на розвиток ХЛЛ під впливом ІВ.

Висновок. Наші попередні дані свідчать, що порушення гена *TP53* задіяні у розвитку ХЛЛ у хворих, опромінених під час аварії на Чорнобильській АЕС, а також про можливий зв'язок вродженої чутливості до іонізуючого випромінювання, обумовленої поліморфними варіантами *TP53*, з впливом радіаційного опромінення і розвитком ХЛЛ.

Ключові слова: хронічна лімфоцитарна лейкемія, мутації *TP53*, *SF3B1*, *NOTCH1*, іонізуюче випромінювання, аварія на Чорнобильській АЕС.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 283–301. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-283-301.

✉ Білоус Надія Іванівна, e-mail: nbilous@yahoo.com

N. I. Bilous¹✉, I. V. Abramenko¹, A. A. Chumak¹, I. S. Dyagil¹, Z. V. Martina¹, V. Saenko²,
D. A. Bazyka¹

¹State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

²Department of Radiation Molecular Epidemiology, Atomic Bomb Disease Institute, Nagasaki University, Nagasaki, Japan

THE SPECTRUM OF *TP53*, *SF3B1*, AND *NOTCH1* MUTATIONS IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA PATIENTS EXPOSED TO IONIZING RADIATION DUE TO THE CHORNOBYL NPP ACCIDENT

Objective. to analyze *TP53*, *NOTCH1* and *SF3B1* mutations in chronic lymphocytic leukemia (CLL) patients, sufferers of Chernobyl NPP accident to clarify the possible relationship between ionizing radiation (IR) and CLL.

Methods. Mutations of *TP53*, *NOTCH1*, and *SF3B1* genes were studied by direct sequencing in the main group of 106 CLL patients exposed to IR due to Chernobyl NPP accident and in the control group of 130 IR non-exposed CLL patients.

Results. We found *TP53* and *SF3B1* mutations with similar incidence in both groups – 11.3 % and 10.0 % in the main group, and 12.7 % and 11.5 % in the control group, respectively. In contrast, the frequency of *NOTCH1* mutations was lower in IR-exposed patients (6.7 % vs 17.7 %; $p = 0.012$). *TP53* mutations were seen with equal frequency among mutated (11.1 %) and unmutated (11.8 %) immunoglobulin heavy-chain variable gene (IGHV) cases in IR-exposed CLL patients, while the tendency to prevalence of *TP53* mutations in unmutated compared with mutated IGHV cases was found in the control group (14.1 % and 5.6 %, correspondingly; $p = 0.178$). In IR-exposed group *SF3B1* mutations were combined with mutations in *TP53* almost in half of detected cases. In opposite, in the control group there was mutual exclusivity between *SF3B1* and *TP53* lesions ($p = 0.001$). Among IR-exposed CLL patients we found two different cases with identical rare mutation of *TP53* gene – c.665C>T substitution (Pro222Leu). This substitution is very likely to represent inherited *TP53* mutation, which may influence CLL development under IR exposure.

Conclusion. Our preliminary data suggest that *TP53* abnormalities are involved in CLL development in subjects exposed at the Chernobyl accident and also a possible connection between inherited sensitivity to ionizing radiation caused by mutation in *TP53*, radiation and CLL development.

Key words: chronic lymphocytic leukemia, *TP53*, *SF3B1*, *NOTCH1* mutations, ionizing radiation, Chernobyl NPP accident.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:283-301. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-283-301.

ВСТУП

Зазвичай хронічна лімфоцитарна лейкемія (ХЛЛ) вважається нерадіогенною формою лейкемії. Це твердження переважно базується на результатах обстеження осіб, які вижили після ядерних бомбардувань Хіросіми та Нагасакі (хоча ХЛЛ зустрічається вкрай рідко серед мешканців Азії), і хворих, пролікованих за допомогою променевої терапії [1, 2]. Крім того, останні дослідження французької когорти працівників атомної промисловості також не виявили надмірного ризику ХЛЛ [3].

В той же час епідеміологічні дані щодо аварії на Чорнобильській атомній електростанції (АЕС) України свідчать про підвищення ризику розвитку ХЛЛ за умов дії іонізуючого випромінювання (ІВ) [4–7]. Раніше нами були визначені певні клінічні та біологічні особливості ХЛЛ в групі учасників ліквідації аварії на Чорнобильській АЕС, які свідчать про несприятливий перебіг захворювання, а саме: висока частота розвитку вторинних солідних пухлин і трансформації Ріхтера,

INTRODUCTION

Generally, chronic lymphocytic leukemia (CLL) is considered to be a non-radiogenic form of leukemia. This is based mainly on the investigation of survivors of Hiroshima and Nagasaki nuclear bombing, though CLL is very rare in Asian population, and radiotherapy patients [1, 2]. In line with these, recent study of French cohort of nuclear industry workers did not reveal an excess risk of CLL [3].

At the same time epidemiological data on Ukrainian clean-up workers of Chernobyl nuclear power plant (NPP) accident reveal radiation risks of CLL [4–7]. We previously found some clinical and biological features of CLL in group of clean-up workers of Chernobyl NPP accident indicating an unfavorable disease course, such as high frequency of secondary solid tumors and Richter transformation, main-

переважно немутований статус генів варіабельних ділянок важких ланцюгів імуноглобулінів (*IGHV*) з підвищеним використанням генів *IGHV1-69* та *IGHV3-21* [8]. Аналіз генетичних особливостей лейкозних клітин у хворих на ХЛЛ, опромінених ІВ, може надати додаткові дані про можливий причинно-наслідковий зв'язок між ХЛЛ та іонізуючою радіацією.

ІВ є відомим фактором ризику розвитку окремих онкогематологічних новоутворень, проте його канцерогенна дія остаточно не з'ясована. Вважають, що ІВ може безпосередньо індукувати мутації в онкогенах і генах-супресорах, або сприяти позитивній селекції гематопоетичних клітин-попередників з наявністю певних пре-онкогенних пошкоджень, що надають перевагу виживанню при опроміненні, зокрема аберацій гена *TP53* [9, 10]. Ген пухлинного супресора *TP53* викликає особливий інтерес у вивченні канцерогенних ефектів ІВ, оскільки його продукт білок p53 служить ключовим регулятором клітинних реакцій у відповідь на генотоксичний стрес (включаючи дію ІВ), індукуючи апоптоз або зупинку клітинного циклу і репарацію ДНК, тим самим обмежуючи ріст абераційних клітин [11–13]. Інактивація білка p53 внаслідок наявності мутацій в гені *TP53* призводить до порушень цих процесів, підвищення геномної нестабільності та змін радіочутливості [14].

Мутації гена *TP53* виявляються приблизно у 5–10 % пацієнтів при діагностиці ХЛЛ. У більшості випадків (понад 80 %) вони супроводжуються делеціями у другому алелі *TP53* (del17p). Наявність мутацій гена *TP53* асоційована з резистентністю хворих до проведення хіміотерапії і зменшенням періоду загального виживання, їх частота збільшується до 40 % у хворих з прогресією захворювання та при рефрактерному перебігу ХЛЛ [15–19]. Окрім мутацій гена *TP53*, при застосуванні сучасних методів секвенування геному виявлено також порушення інших генів, задіяних в патогенез захворювання. Найбільш часто виявляються мутації генів *NOTCH1* і *SF3B1* (від 5 до 20 % пацієнтів) [19–22]. Показано, що мутації цих генів зазвичай не асоційовані між собою і також пов'язані з несприятливим перебігом захворювання [23, 24].

Більшість *NOTCH1* мутацій у хворих на ХЛЛ представлені делецією двох пар нуклеотидів (c.7544_7545delCT), що призводить до появи стоп-кодону і делеції регуляторного PEST домену, гіперекспресії конституційно активного білка NOTCH1 та дерегуляції ряду клітинних сигнальних шляхів [20]. Мутації гена *SF3B1* (основний компонент механізму сплайсингу) представлені, в основному, missense замінами у еволюційно консервативних гарячих точках. Вважають,

ly unmutated status of heavy chain variable region (*IGHV*) genes with increased usage of *IGHV1-69* and *IGHV3-21* [8]. Analysis of genetic features of leukemic cells in IR-exposed CLL patients may provide an additional data on the possible causal relationship between CLL and ionizing radiation (IR).

IR is a well-known risk factor for several hematological malignancies, however it's carcinogenic action are still poorly understood. They have been commonly attributed to the direct induction of mutations in oncogenes and tumor suppressor genes, or, as it was suggested, might be related to a positive selection of hematopoietic progenitor cells with certain preexisting oncogenic lesions, conferring survival advantage upon irradiation, in particular *TP53* aberrations [9, 10]. Tumor suppressor *TP53* is of special interest in the study of carcinogenic effects of IR, since its product p53 protein serves as a key regulator of cellular responses to genotoxic stress (including IR action), inducing apoptosis or cell cycle arrest and DNA repair, thus restricting aberrant cell growth [11–13]. Inactivation of p53 by mutations in *TP53* gene results in disruptions of these processes, increased genomic instability and alterations in radiosensitivity [14].

In CLL *TP53* mutations have been reported in approximately 5–10 % of patients at diagnosis. In the majority of cases (over 80 %) they are accompanied by deletion in the remaining *TP53* allele (del17p). *TP53* aberrations are strongly associated with chemotherapy resistance and short survival of CLL patients, their incidence rises up to 40 % in progressive and refractory CLL [15–19]. Besides *TP53* mutations, several other putative driving lesions have been identified in CLL by next generation sequencing. Among the most frequently mutated are *NOTCH1* and *SF3B1* genes (5 to 20 % of patients) [19–22]. Alterations in these genes were shown to be presented in mutually excluding fashion and were associated with unfavorable disease outcome [23, 24].

The most of *NOTCH1* mutations in CLL are represented by 2-bp deletion (c.7544_7545delCT), which generates a premature stop codon within the negative regulatory PEST domain, leading to constitutively active NOTCH1 and deregulation of a number of cellular signaling pathways [20]. Mutations in *SF3B1* gene (a core component of the spliceosome machinery) are represented mostly by missense substitutions localized within evolution-

що їх наявність модифікує взаємодію білка SF3B1 з іншими компонентами комплексу, що реалізується у порушенні сплайсингу [25, 26]. Також встановлено, що мутації гена можуть призводити до порушення клітинної відповіді на пошкодження ДНК [27]. Нещодавно мутації генів *NOTCH1* та *SF3B1*, а також деяких інших генів, були виявлені в мультипотентних гемопоетичних клітинах-попередниках у хворих на ХЛЛ, що вказує на те, що ранні кровотворні попередники можуть бути клітинними мішенями онкогенних подій, пов'язаних з розвитком ХЛЛ [28]. Це дає нове розуміння патогенезу ХЛЛ, захворювання, яке зазвичай вважалося таким, що походить зі зрілих лімфоцитів [29].

Дослідження генетичних порушень у хворих на ХЛЛ, які зазнали впливу ІВ, поодинокі [30].

МЕТА

Метою даної роботи було проаналізувати мутації *TP53*, *NOTCH1* та *SF3B1* у хворих на ХЛЛ, які постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, для з'ясування можливих патогенетичних зв'язків між дією ІВ та ХЛЛ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Характеристика обстежених хворих. Досліджувана когорта включала 236 хворих на ХЛЛ (196 чоловіків та 40 жінок), які на протязі 2002–2013 рр. звернулися до ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України» в м. Києві. Дослідження було схвалено місцевою етичною комісією, а всі пацієнти надали обґрунтовану згоду на участь у ньому. Діагноз ХЛЛ встановлювали на основі клініко-гематологічних критеріїв та імунофенотипування лімфоцитів периферичної крові. Стадія захворювання була встановлена відповідно до класифікації Binet [31], критерії призначення лікування відповідали критеріям Національного інституту раку США [32].

Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від впливу ІВ. Основну групу склали 106 пацієнтів з ХЛЛ та дією ІВ в анамнезі, а друга група (контрольна) складалася з 130 хворих на ХЛЛ, які не зазнали впливу ІВ.

Серед хворих, які зазнали впливу ІВ, було 83 учасники ліквідації наслідків аварії (УЛНА), 16 мешканців забруднених радіонуклідами територій та 7 евакуйованих. Інформація про дози УЛНА отримана з Державного реєстру України осіб, що потерпіли внаслідок Чорнобильської катастрофи. На основі даних про щільність забруднення ґрунту ^{137}Cs обчислено накопичені дози (з 1986 р. до діагнозу ХЛЛ) у 9 мешканців забруднених територій (0,23; 0,39; 0,54;

arily conserved hotspots. They are assumed to modify SF3B1 interaction with other elements of spliceosome complex resulting in aberrant splicing [25, 26]. It was reported also, that *SF3B1* mutations can be functionally linked with a defective DNA damage response [27]. Recently *NOTCH1* and *SF3B1* mutations as well as some other lesions have been identified in the multipotent hematopoietic progenitor cells from CLL patients indicating that early hematopoietic progenitors may be cellular targets of oncogenic events involved in CLL development [28]. This provides a new insight into pathogenesis of CLL, which is generally considered to arise from mature lymphocytes [29].

Data on genetic research in the CLL patients who had irradiation in their anamnesis are sporadic [30].

OBJECTIVE

The objective of the study was to analyze *TP53*, *NOTCH1* and *SF3B1* mutations in CLL patients, sufferers of Chornobyl NPP accident to clarify the possible pathogenetic relationship between IR and CLL.

MATERIALS AND METHODS

Patients and Samples. The studied cohort included 236 CLL patients (196 males and 40 females) referred to the National Research Center for Radiation Medicine, Kyiv, during the period of 2002–2013 years. The study was approved by the local Ethics Review Committee, and all patients gave informed consent prior to participation in it. The diagnosis of CLL was based on clinical history, lymphocyte morphology, and immunophenotypic criteria. Stage of disease was established according to the Binet [31], and treatment requirement was according to National Cancer Institute (NCI) criteria [32].

Patients were divided into 2 groups according to IR exposure. The main group included 106 IR exposed CLL patients and the 2nd group (the control group) consisted of 130 IR non-exposed CLL patients.

The group of IR-exposed CLL patients included 83 clean-up workers, 16 inhabitants of radionuclide contaminated areas, and 7 evacuees. Information about doses of clean-up workers was available from the State Registry of Chornobyl Catastrophe Sufferers of Ukraine. Accumulated doses (since 1986 to the diagnosis of CLL) in 9 residents of contaminated areas (0.23; 0.39; 0.54; 0.73; 0.73; 1.24; 1.62, 1.67 and 2.12 cSv) were cal-

0,73; 0,73; 1,24; 1,62; 1,67; 2,12 сЗв) (середня вікова доза, типова для даного рівня забруднення місцевості), враховано інформацію про вимірювання радіоактивного цезію в організмі при діагностиці ХЛЛ (за наявності). Поглинуті дози для евакуйованих з Прип'яті були реконструйовані з урахуванням дати і маршруту евакуації, дати залишення забрудненої території та вживання йоду як запобіжного заходу. Пацієнти двох груп були співставними за віком, стадією захворювання, мутаційним статусом *IGHV* генів, *CD38*-позитивністю та клінічною фазою захворювання на момент проведення молекулярних досліджень (табл. 1).

Геномна ДНК для молекулярного аналізу була екстрагована з мононуклеарних клітин периферичної крові за протоколом виробника QIAamp Blood Mini Kit (Qiagen, Crawley, United Kingdom).

Аналіз мутаційного статусу *IGHV*. Мутаційний статус гена *IGHV* оцінювали методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з наступним прямим секвенуванням, як описано вище [8]. Послідовності аналізували за допомогою баз даних IgBlast та IMGT. Послідовності з гомологією > 98 % з відповідною гермінативною послідовністю гена *IGHV* вважалися немутуваними (UM), а випадки з < 98 % гомологією розцінювалися як мутовані (M) [33, 34].

Аналіз мутаційного статусу генів *TP53*, *NOTCH1* та *SF3B1*. Аналіз мутацій генів *TP53* був проведений у екзонах 3–10. Мутації *NOTCH1* та *SF3B1* проа-

culated on the basis of the data on ^{137}Cs soil contamination density (mean age dose typical for a given level of local contamination) and information on measurements of radioactive cesium in the body at the CLL diagnosis (if available). Absorbed doses for the evacuees from Prypiyat were reconstructed taking into account date and route of evacuation, date of removal from contaminated territory, and the administration of iodine as a precautionary measure. Patients of the two groups were comparable in age, stage at diagnosis, *IGHV* mutational status, *CD38* positivity, and clinical phase of the disease at the moment of molecular studies (Table 1).

Genomic DNA for molecular analysis was extracted from peripheral blood mononuclear cells with the QIAamp Blood Mini Kit (Qiagen, Crawley, United Kingdom) according to the manufacturer's protocol.

***IGHV* mutation status analysis.** The *IGHV* gene mutational status was assessed by PCR amplification followed by a direct sequencing, as described above [8]. Sequences were analyzed using the IgBlast and IMGT databases. Sequences with > 98 % homology with the corresponding germ-line *IGHV* gene were considered as unmutated (UM), and cases with < 98 % homology were considered to be mutated (M) [33, 34].

Mutation analysis of *TP53*, *NOTCH1* and *SF3B1* gene. *TP53* gene mutation analysis was performed for exons 3 to 10. *NOTCH1* mutations and *SF3B1* muta-

Таблиця 1

Клініко-гематологічні показники хворих на ХЛЛ основної та контрольної груп

Table 1

Baseline clinical characteristics of observed CLL patients

Показники / characteristics	Основна група / IR-exposed patients n = 106	Контрольна група / control group n = 130	p
Вік, роки; медіана (розкид) / median age, years (range)	57 (39–76)	58 (33–77)	0,714
Стать, n (%) / sex, n (%)			0,015
чоловіча / male	95 (89,6)	101 (77,7)	
жіноча / female	11 (10,4)	29 (22,2)	
Стадія за Binet, n (%) / Binet stage at diagnosis, n (%)			0,259
A	50 (47,2)	66 (50,8)	
B	49 (46,2)	49 (37,7)	
C	7 (6,6)	15 (11,5)	
Мутаційний статус <i>IGHV</i> генів, n (%) / <i>IGHV</i> mutational status, n (%)			0,345
мутовані / M	36 (34,6)	36 (28,8)	
немутувані / UM	68 (65,4)	89 (71,2)	
CD38-позитивні В-клітини, % (розкид) / CD38-positive B-cells, % (range)	26,3 (0–91,8)	19,5 (0–85,1)	0,213
Клінічна фаза ХЛЛ, n (%) / clinical phases of CLL			0,528
не потребують лікування / no first treatment required	46 (43,4)	66 (50,8)	
перед початком терапії 1-ї лінії / requiring first treatment	41 (38,7)	44 (33,8)	
рецидив хвороби / relapsed	19 (17,9)	20 (15,4)	

налізовані в так званих «гарячих точках» генів, в яких, за даними літератури, виявлено переважну більшість мутацій у хворих на ХЛЛ: в області с.7282_7680 34-го екзона гена *NOTCH1* і в екзонах 14, 15 та 16 гена *SF3B1* [20–23, 35–37]. Аналіз мутацій здійснювали методом ПЛР з наступним прямим секвенуванням продукту ампліфікації. ПЛР проводили з 10 нг геномної ДНК в 25 мкл реакційної суміші, що містила 0,3 мкМ кожного праймера, 1,5 мМ $MgCl_2$, 0,8 мМ dNTP і 0,25 U ДНК-полімерази KOD-Plus-Neo (Тойобо, Осака, Японія) або 0,125 U ДНК-полімерази AmpliTaqGold (Applied Biosystems).

Послідовності використаних праймерів доступні за запитом. Для ампліфікації екзонів 14–16 гена *SF3B1* використані праймери, розроблені Rossi та співавт. [23], з незначною модифікацією. Умови ПЛР були оптимізовані для кожної пари праймерів. Ампліфікований продукт (10 мкл) обробляли 2 мкл ExoSAP-IT (Affymetrix) і піддавали прямому секвенуванню з набором BigDye Term v3.1 (Applied Biosystems). Секвенування проводили з 3 мкл продукту ПЛР у суміші 20 мкл, що містила 3 пмоль праймера та 2 мкл барвника Big Dye Terminator. Праймери для секвенування були такими ж, як і при проведенні ПЛР. Умови реакції секвенування: 94 °C протягом 2 хв з наступними 30 циклами при 96 °C протягом 10 с та 60 °C протягом 4 хв. Зразки аналізували на секвенаторі ДНК ABI PRISM 3730 (Applied Biosystems).

Дані порівнювали з референтними послідовностями немутованих генів: (*TP53*: NC_000017.10; *NOTCH1*: NM_017617.3; *SF3B1*: NG_032903.2). Характеристика мутацій проведена за допомогою бази даних мутації IARC TP53 (<http://p53.iarc.fr/>) та мутаційної бази даних UMD TP53 (<http://p53.fr/>) для генів *TP53* та COSMIC (<http://cancer.sanger.ac.uk/cancergenome/projects/cosmic/>) для генів *NOTCH1* та *SF3B1*.

Статистичну обробку проводили за допомогою програмного пакету SPSS 13.0 (SPSS, Chicago, IL). Дані представлені у вигляді середніх $\pm$ стандартних відхилень та медіан. Для порівняння безперервних даних використовували Wilcoxon тест, категоріальних даних – χ^2 тест. Загальну виживаність пацієнтів визначали як час від діагностики ХЛЛ до дати смерті через будь-яку причину або дати останнього спостереження, за методом Каплан-Мейєра і оцінювали за допомогою log-rank тесту. Уніваріантний та мультіваріантний Сох регресійний аналіз використовували для перевірки незалежної прогностичної сили кожного парамет-

tions were analyzed in the hotspot regions of these genes were the vast majority of CLL-specific lesions were reported: in c.7282_7680 region in exon 34 of *NOTCH1* gene, and in exons 14, 15 and 16 of *SF3B1* gene [20–23, 35–37]. Mutation analysis was done by PCR amplification followed by direct sequencing. PCR was performed using 10 ng of genomic DNA in a 25 μ L reaction mixture containing 0.3 μ M of each primer, 1.5 mM $MgCl_2$, 0.8 mM dNTPs, and 0.25 U of KOD-Plus-Neo DNA polymerase (Toyobo, Osaka, Japan) or 0.125 U of AmpliTaqGold DNA polymerase (Applied Biosystems).

Primer sequences are available by request. Primers for exons 14–16 of *SF3B1* gene were as designed by Rossi et al. [23] with little modifications. PCR conditions were optimized for each primer pair. The amplified product (10 μ L) was treated with 2 μ L of ExoSAP-IT (Affymetrix) and submitted to direct sequencing with BigDye Term v3.1 kit (Applied Biosystems). The sequencing reaction was carried out with 3 μ L of PCR product in a 20 μ L volume mixture containing 3 pmol of primer and 2 μ L of Big Dye Terminator. The primers were the same as used in the PCR. The sequencing reaction conditions were: 94 °C for 2 min followed by 30 cycles at 96 °C for 10 s and 60 °C for 4 min. The samples were then analyzed in ABI PRISM 3730 DNA sequence analyzer (Applied Biosystems).

Data were compared with reference sequences: (*TP53*: NC_000017.10; *NOTCH1*: NM_017617.3; *SF3B1*: NG_032903.2). Mutations were validated using the IARC TP53 Mutation Database (<http://p53.iarc.fr/>) and UMD TP53 Mutation Database (<http://p53.fr/>) for *TP53* gene and COSMIC database (<http://cancer.sanger.ac.uk/cancergenome/projects/cosmic/>) for *NOTCH1* and *SF3B1* genes.

Statistics were performed using the SPSS 13.0 software package (SPSS, Chicago, IL). Data shown are the means plus or minus standard deviations, and medians. The Wilcoxon rank-sum test for continuous variables and chi-square test for categorical variables were used to compare characteristics between different subgroups of patients. Overall survival (OS) of patients was defined as time from diagnosis to date of death due to any cause or last follow-up time, whichever occurred first, estimated by the method of Kaplan and Meier and assessed by the log-rank test. Univariate and multivariate Cox models were used to verify independent prognostic

ра. Мінімізацію моделі виконували поетапною зворотною елімінацією. Всі значення p були двосторонніми, значення $p < 0,05$ вважали статистично значущими.

РЕЗУЛЬТАТИ

Частота мутацій генів *TP53*, *SF3B1* та *NOTCH1*. Мутації генів *TP53*, *SF3B1* та *NOTCH1* були виявлені у 12,7; 11,5 і 17,7 % пацієнтів контрольної групи (табл. 2). Ці частоти схожі з даними інших когорт хворих на ХЛЛ [35, 36, 38]. Мутації генів *TP53* та *SF3B1* були виявлені з подібною частотою в основній групі – відповідно 11,3 % та 10,0 %. Проте, частота мутацій гена *NOTCH1* у основній групі виявилась нижчою порівняно з контрольною групою (6,7 % проти 17,7 %; $p = 0,012$).

Частота мутацій *TP53* збільшувалась серед пацієнтів, які потребують початкового лікування, та в рецидиві захворювання в обох групах ($p = 0,0001$ для всіх хворих на ХЛЛ, $p = 0,001$ – у контрольній групі та $p = 0,038$ – в основній групі). В обох групах також спостерігалась тенденція до збільшення кількості мутацій гена *SF3B1* у хворих з рецидивом захворювання порівняно з пацієнтами, які потребують початкового лікування, і вперше діагностованих ($p = 0,051$ для всіх хворих на ХЛЛ, $p = 0,173$ – в основній групі і $p = 0,242$ – в контрольній групі). Поширеність мутацій гена *NOTCH1* у контрольній групі в порівнянні з пацієнтами, які зазнали впливу ІВ, була більш очевидною серед пацієнтів, які потребують початкового лікування ($p = 0,007$).

Характеристика мутацій *TP53*. У 28 з 236 хворих на ХЛЛ було виявлено 30 мутацій гена *TP53*, у двох пацієнтів контрольної групи (один – потребував лікування першої лінії і один знаходився у рецидиві захворювання).

power of each parameter. Model minimization was performed by stepwise backward elimination. All p values are two-sided, and p value < 0.05 was considered to be statistically significant.

RESULTS

Frequency of *TP53*, *SF3B1* and *NOTCH1* mutations. Mutations of *TP53*, *SF3B1*, and *NOTCH1* were found in 12.7 %, 11.5 %, and 17.7 % of patients in the control group (Table 2). These frequencies are comparable with data from other CLL cohorts [35, 36, 38]. *TP53* and *SF3B1* gene mutations were found with similar incidence in the main group – 11.3 % and 10.0 % correspondingly. However, the frequency of *NOTCH1* mutations in the main group was lower in comparison with the control group (6.7 % vs 17.7 %; $p = 0.012$).

TP53 mutations were enriched among patients requiring first treatment and relapsed CLL in both group ($p = 0.0001$ for all CLL patients; $p = 0.001$ in the control group and $p = 0.038$ in the main group). In both groups there was also a tendency to increased number of *SF3B1* mutations in relapsed CLL patients compared with patients requiring first treatment and new diagnosed ones ($p = 0.051$ for all CLL patients; $p = 0.173$ in the main group and $p = 0.242$ in the control group). The prevalence of *NOTCH1* mutations in the control group compared with IR-exposed patients was more evident among patients requiring first treatment ($p = 0.007$).

Characteristics of *TP53* mutations. Overall, 30 *TP53* mutations were detected in 28 of 236 CLL patients, two patients of the control group (1 – requiring treatment and 1 – relapsed) had two dif-

Таблиця 2

Частота мутацій генів *TP53*, *SF3B1* і *NOTCH1* в групах обстежених пацієнтів

Table 2

Distribution of genetic lesions in observed CLL patients

Показники / characteristics	Основна група / IR-exposed patients	Контрольна група / control group	p
<i>TP53</i> мутації, n (%) / <i>TP53</i> mutations, n (%)	12 з 106 (11,3)	16 з 126 (12,7)	0,748
пацієнти не потребують лікування / no treatment required	2 з 46 (4,3)	3 з 65 (4,6)	0,947
перед терапією 1-ї лінії / requiring first treatment	5 з 41 (12,2)	6 з 42 (14,2)	0,779
пацієнти рецидив хвороби / relapsed	5 з 19 (26,3)	7 з 19 (36,8)	0,485
<i>NOTCH1</i> мутації, n (%) / <i>NOTCH1</i> mutations, n (%)	7 з 105 (6,7)	23 з 130 (17,7)	0,012
пацієнти не потребують лікування / no treatment required	2 з 46 (4,3)	6 з 66 (9,1)	0,338
перед терапією 1-ї лінії / requiring first treatment	4 з 41 (9,8)	15 з 44 (34,1)	0,007
пацієнти рецидив хвороби / relapsed	1 з 18 (5,6)	2 з 20 (10,0)	0,612
<i>SF3B1</i> мутації, n (%) / <i>SF3B1</i> mutations, n (%)	9 з 90 (10,0)	14 з 122 (11,5)	0,733
пацієнти не потребують лікування / no treatment required	2 з 39 (5,1)	6 з 59 (9,2)	0,447
перед терапією 1-ї лінії / requiring first treatment	4 з 38 (10,5)	4 з 40 (10,0)	0,939
пацієнти рецидив хвороби / relapsed	3 з 13 (23,1)	4 з 17 (23,5)	0,977

рювання) були присутні одночасно дві різні мутації. Найчастіше зустрічались missense мутації (20/30, 66,7 %), які приводили до значної втрати активності білка p53. Аналіз транскрипційної активності мутантного p53 за допомогою алгоритму MUT-P53 II (<http://p53.free.fr>) показав, що у 16 з 20 (80 %) missense мутацій залишкова активність білка становила менше 25 % у порівнянні з p53 дикого типу. Крім missense мутацій також виявлені інші генетичні порушення гена *TP53*: делеції та вставки (6 випадків, 20 %), несмислові мутації (3 випадки, 10 %) і одна делеція, порушувала сплайсинг 5' регіону екзона 9 (контрольна група).

Мутації *TP53* були розподілені практично рівномірно між екзонами від 4 до 9, але найчастіше вони виявлялися в екзоні 6 (8 випадків, 26,8 %). Одну мутацію було виявлено в екзоні 3 і жодної — в екзоні 10. Переважали мутації, локалізовані у ДНК-зв'язуючому домені (залишки 102–296): 20 з 30 (66,7 %) випадків, що відповідає попереднім повідомленням [16, 17]. Більшість з виявлених мутацій гена *TP53* (25 з 30, 83,3 %) раніше були опубліковані, однак тільки дві з них локалізувалися у класичних «гарячих» точках, описаних при ХЛЛ, а саме: в позиціях Arg248 (заміна p.Arg248Thr у пацієнта основної групи) та Arg282 (заміна p.Arg282Gln у хворого контрольної групи). П'ять виявлених мутацій гена *TP53* описані вперше.

Суттєвих відмінностей за типом і поширеністю мутацій гена *TP53* у хворих на ХЛЛ основної та контрольної груп не знайдено. Проте в основній групі виявлено два випадки (1,88 %), представлені ідентичною однонуклеотидною заміною c.665C>T, що призводила до заміни проліну на лейцин в положенні 222 (p.Pro222Leu) у амінокислотній послідовності і значно знижувала активність білка p53: залишкова активність становила 23,96 % порівняно з диким типом p53 за алгоритмом MUT-P53 II. Ми розцінили цю мутацію як однонуклеотидний поліморфізм (SNP), оскільки в одного пацієнта вона була також виявлена в ДНК букального епітелію (аналіз гермінативної ДНК другого пацієнта був недоступним).

Характеристики мутацій генів *SF3B1* і *NOTCH1*. Мутації *NOTCH1* були представлені типовою делецією двох пар нуклеотидів у 34-му екзоні c.7544_7545delCT (P2514fs*4) у всіх 30 хворих з виявленими мутаціями. Вважають, що ця мутація призводить до порушення деградації *NOTCH1* через втрату С-термінального PEST домену [20, 39]. У двох пацієнтів з делецією c.7544_7545delCT (по одному з основної та контрольної груп) були виявлені додаткові мутації *NOTCH1*. В одному випадку це була делеція одного нуклеотиду c.7444delC, опублікована

ferent mutations. *TP53* mutations were represented mainly by missense substitutions (20/30, 66.7 %), which resulted in significant loss of p53 activity. Analysis of residual transcription activity of mutant p53 with MUT-P53 II predictive algorithm (<http://p53.free.fr>) showed < 25 % activity compared to wild type p53 in 16 of 20 (80 %) mutations. Beside of missense substitutions, *TP53* truncating lesions were found: frameshift deletions and insertions (6 cases, 20 %), nonsense mutations (3 cases, 10 %) and one deletion affected the 5' splicing site of exon 9 (control group case).

TP53 mutations were distributed almost evenly between exons 4 to 9, but the most frequently were detected in exon 6 (8 cases, 26.8%). One mutation was found in exon 3 and no mutations — in exon 10. *TP53* mutations mainly affected DNA binding domain (residues 102–296) — 20 of 30 (66.7 %) cases, that is consistent with previous reports [16, 17]. The most of detected *TP53* mutations (25 of 30, 83.3 %) were previously published, but only two of them (8 %) were located in classic hot spots reported in CLL (Arg175, Arg248, Arg273, and Arg282) — p.Arg248Thr (main group case) and p.Arg282Gln (control group case). Five of detected *TP53* mutations were not reported before.

We did not reveal significant differences in type and distribution of *TP53* lesions between main and control CLL groups. However, in main group we found two different cases (1.88 %) presented by an identical single nucleotide substitution c.665C>T, which led to change proline for leucine in position 222 (p.Pro222Leu) and significantly impaired p53 activity according to the MUT-P53 II predictive algorithm (23.96 % compared to wild type p53). We considered this mutation as single nucleotide polymorphism (SNP) because in one patient it was found in DNA from the buccal mucosa also (germline DNA sample was not available for the second patient).

Characteristics of *SF3B1* and *NOTCH1* mutations. *NOTCH1* mutations were represented by typical two base pair deletion c.7544_7545delCT (P2514fs*4) in all 30 patients with revealed mutations. This mutation is predicted to result in *NOTCH1* -impaired degradation through the truncation of the C-terminal PEST domain [20, 39]. In two patients with c.7544_7545delCT deletion (one from the main group and one from the control group) additional *NOTCH1* mutations were detected. In one case it was previously published single

раніше [37], в іншому — вставка одного нуклеотиду c.7570_7571insC, раніш не описана. Обидві мутації змінюють рамку зчитування нуклеотидної послідовності, і, виходячи з їх локалізації, передбачається, що вони також призводять до втрати регуляторного PEST домену, що порушує деградацію білка NOTCH1.

Майже всі ідентифіковані мутації гена *SF3B1* (22/23, 95,7 %) були представлені гетерозиготними missense мутаціями, крім делеції c.2352-2360del9, яка не призводила до зсуву рамки зчитування. В жодному випадку не виявлено більш ніж однієї мутації у одного пацієнта. Сімнадцять із 22 виявлених мутацій (77,3 %) описані раніше [22, 23, 35–38], більшість з них (13 з 17; 76,5 %) були розташовані у типових гарячих точках: Glu622 в екзоні 14 (3 випадки), Lys700 в екзоні 15 (3 випадки), Gly742 в екзоні 16 (7 випадків). Таким чином, найбільш частою мутацією гена *SF3B1* була p.Gly742Asp (7 з 22 випадків, 31,8 %). Ця заміна була другою за частотою мутацією гена *SF3B1* в дослідженні Quesada et al. [22]. П'ять виявлених у нашій когорті ХЛЛ мутацій гена *SF3B1* раніше не охарактеризовані, включаючи делецію дев'яти пар нуклеотидів c.2352-2360del9 в ділянці, що кодує кодон 784 16-го екзону, хоча про два випадки делеції трьох нуклеотидів у тому ж локусі у хворих на ХЛЛ повідомлялося раніше (COSMIC database).

Одночасна присутність мутацій генів *TP53*, *SF3B1* та *NOTCH1*. Мутації гена *NOTCH1* були майже взаємовиключними з мутаціями генів *TP53* та *SF3B1*. В контрольній групі хворих у одного пацієнта було виявлено одночасно мутації генів *NOTCH1* і *TP53*, а у двох хворих — генів *NOTCH1* та *SF3B1*.

Мутації генів *SF3B1* і *TP53* були взаємно виключними у контрольній групі (лише в одного з 15 пацієнтів з *TP53* мутаціями також була присутня мутація гена *SF3B1*). Водночас в основній групі у чотирьох з 10 пацієнтів з мутаціями *TP53* були виявлені також і мутації гена *SF3B1* ($p = 0,001$ при порівнянні основної та контрольної груп).

Розподіл мутацій *TP53*, *SF3B1* та *NOTCH1* у основній групі в залежності від радіаційного анамнезу хворих. Не виявлено відмінностей у частотах досліджених генетичних уражень залежно від ІВ анамнезу опромінених хворих на ХЛЛ, за винятком більшої частоти мутацій гена *SF3B1* та одночасної присутності мутацій генів *TP53* і *SF3B1* серед УЛНА 1986 року (які отримали найбільші дози опромінення) і евакуйованих (табл. 3). Один з двох хворих на ХЛЛ з виявленою ідентичною мутацією *TP53* (p.Pro222Leu) був УЛНА 1986 року, інший — ева-

base pair deletion c.7444delC [37], in another — single base pair insertion c.7570_7571insC, which was not previously reported. Both mutations causes shift in reading frame and, based on their localization along the NOTCH1 protein, are predicted to result in *NOTCH1* -impaired degradation through the truncation of regulatory PEST domain.

Almost all identified *SF3B1* mutations (22/23, 95.7 %) were heterozygous missense substitutions and only one in-frame deletion c.2352-2360del9 was detected. No patient had more than one mutation. Seventeen of twenty-two detected mutations (77.3 %) were previously reported [22, 23, 35–38] and most of them (13 of 17, 76.5 %) were located in typical hot spots: Glu622 in exon 14 (3 cases), Lys700 in exon 15 (3 cases), Gly742 in exon 16 (7 cases). Thus, the most common *SF3B1* mutation was p.Gly742Asp (7 of 22 cases, 31.8 %). This alteration was the second most frequent *SF3B1* mutation in the study by Quesada et al. [22]. Five of detected in our CLL cohort *SF3B1* mutations were not previously reported, including nine base pair deletion c.2352-2360del9 which targeted codon 784 in exon 16, though two cases with three base pair deletion in the same locus was reported earlier in CLL (COSMIC database).

Mutual representation of *TP53*, *SF3B1* and *NOTCH1* mutations. Mutations in the *NOTCH1* gene were almost mutually exclusive with mutations in the *TP53* gene as well as *SF3B1* mutations. Only single case harbored mutations in both *NOTCH1* and *TP53* genes and two cases — in *NOTCH1* and *SF3B1* gene (control CLL group patients).

SF3B1 and *TP53* mutations were mutually exclusive in the control group (only one of 15 patients with *TP53* mutations had also mutation in *SF3B1* gene), while in four of 10 of IR-exposed patients with *TP53* mutations were detected *SF3B1* mutations ($p = 0.001$ in comparison of the main and the control group).

Distribution of *TP53*, *SF3B1* and *NOTCH1* mutations in the main group depending on radiation anamnesis. Analysis did not reveal differences in frequencies of studied genetic lesions depend on IR anamnesis of irradiated CLL patients, except of prevalence of *SF3B1* mutations and co-existence of *TP53* and *SF3B1* mutations among clean-up workers of 1986 (exposed to the highest irradiation doses) and evacuees (Table 3). One of two CLL patients with identical *TP53* substitution (p.Pro222Leu) was the clean-up worker of 1986,

Таблиця 3

Частота мутацій генів *TP53*, *NOTCH1* і *SF3B1* у обстежених пацієнтів основної групи залежно від радіаційного анамнезу

Table 3

Association of molecular lesions in CLL patients with IR anamnesis

Групи пацієнтів Group	Середня доза опромінення, cSv Mean dose, cSv	<i>TP53</i> мутації, n (%) <i>TP53</i> mutations, n (%)	<i>NOTCH1</i> мутації, n (%) <i>NOTCH1</i> mutations, n (%)	<i>SF3B1</i> мутації, n (%) <i>SF3B1</i> mutations, n (%)	<i>SF3B1</i> + <i>TP53</i> мутації, n (%) <i>SF3B1</i> + <i>TP53</i> mutations, n (%)
УЛНА / clean-up workers		7 з 83 (8,4)	6 з 82 (7,3)	7 з 74 (9,5)	3 з 74 (4,1)
1986 р. / year	31,76 ± 7,23 (n = 22)	6 з 71 (8,5)	5 з 70 (7,1)	7 з 62 (11,3)	3 з 62 (4,9)
1987–1989 рр. / years	5,34 ± 0,51 (n = 7)	1 з 12 (8,3)	1 з 12 (8,3)	0 з 12	0 з 12
Мешканці радіоактивно забруднених територій Contaminated area	1,13 ± 0,26 (n = 9)	1 з 16 (6,3)	1 з 16 (6,3)	0 з 10	0 з 10
Евакуйовані / evacuees	4,76 ± 0,35 (n = 4)	3 з 7 (42,9)	0 з 7	2 з 6 (33,3)	1 з 6 (16,6)

куйований із забрудненої радіонуклідами місцевості.

Асоціація мутацій та особливостей В-клітинних рецепторів (BCR). Мутаційний статус генів *IGHV* був оцінений у 104 пацієнтів основної групи та 125 пацієнтів контрольної групи (табл. 4). У обох досліджених групах мутації гена *NOTCH1* були виявлені переважно у випадках з UM *IGHV* генами. Хоча мутації гена *TP53* у контрольній групі на рівні тенденції більш часто виявлялись у випадках з UM *IGHV* генами ($p = 0,178$), в основній

another one — evacuee from radionuclide contaminated area.

Association of mutations and B-cell receptor (BCR) features. Mutational status of *IGHV* genes was assessed in 104 patients of the main group and 125 patients of the control group (Table 4). In both studied groups, *NOTCH1* mutations were found mostly in UM *IGHV* cases. While *TP53* mutations in the control group had tendency to be clustered in UM *IGHV* cases ($p = 0.178$), in the main group

Таблиця 4

Частота мутацій генів *TP53*, *NOTCH1* і *SF3B1* у обстежених пацієнтів залежно від мутаційного статусу *IGHV* генів і стереотипії BCR

Table 4

Distribution of molecular lesions among CLL patients with M or UM *IGHV* genes and stereotyped or unstereotyped BCR

Показники / parameters	UM <i>IGHV</i> , n (%)	M <i>IGHV</i> , n (%)	<i>p</i>
<i>TP53</i> мутації / <i>TP53</i> mutations	20 з 153 (13,1)	6 з 72 (8,3)	0,305
основна група / the main group	8 з 68 (11,8)	4 з 36 (11,1)	0,921
контрольна група / the control group	12 з 85 (14,1)	2 з 36 (5,6)	0,178
<i>NOTCH1</i> мутації / <i>NOTCH1</i> mutations	30 з 156 (19,2)	1 з 72 (1,4)	0,001
основна група / the main group	7 з 67 (10,4)	0 з 36	0,045
контрольна група / the control group	23 з 89 (25,8)	1 з 36 (2,8)	0,003
<i>SF3B1</i> мутації / <i>SF3B1</i> mutations	17 з 139 (12,2)	5 з 66 (7,6)	0,314
основна група / the main group	7 з 58 (12,1)	2 з 30 (6,7)	0,428
контрольна група / the control group	10 з 81 (12,3)	3 з 36 (8,3)	0,524
Стереотипні випадки / stereotyped cases Гетерогенні випадки / unstereotyped cases			
<i>TP53</i> мутації / <i>TP53</i> mutations	12 з 126 (9,5)	8 з 99 (8,1)	0,706
основна група / the main group	4 з 50 (8,0)	3 з 45 (6,7)	0,475
контрольна група / the control group	8 з 76 (10,5)	5 з 54 (9,3)	0,819
<i>NOTCH1</i> мутації / <i>NOTCH1</i> mutations	24 з 127 (18,8)	7 з 100 (7,0)	0,009
основна група / the main group	5 з 49 (10,2)	2 з 54 (3,7)	0,191
контрольна група / the control group	19 з 78 (24,4)	5 з 46 (10,6)	0,066
<i>SF3B1</i> мутації / <i>SF3B1</i> mutations	16 з 114 (14,0)	5 з 90 (5,6)	0,048
основна група / the main group	5 з 42 (11,9)	4 з 46 (8,7)	0,620
контрольна група / the control group	11 з 72 (15,3)	1 з 44 (2,3)	0,026

групі розподіл мутацій гена *TP53* серед хворих з UM та M *IGHV* генами не відрізнявся ($p = 0,921$). Стереотипія В-клітинних рецепторів (BCR) не впливала на розподіл мутацій *TP53* (частота мутацій *TP53* становила 13,5 % у випадках зі стереотипними BCR та 8,3 % у випадках з гетерогенними BCR; $p = 0,305$). Серед хворих на ХЛЛ з мутаціями генів *NOTCH1* та *SF3B1* була збільшена кількість випадків зі стереотипними BCR (для мутацій гена *NOTCH1*: 18,8 % у стереотипних випадках і 7,0 % — у гетерогенних випадках, $p = 0,009$; для мутацій гена *SF3B1* — 14,0 % і 5,6 % відповідно; $p = 0,048$), але не було знайдено асоціації з певними кластерами стереотипних рецепторів. Слід зазначити, що кластер #8 (*IGHV4-39/HD6-13/HJ5*), асоційований з мутаціями гена *NOTCH1* за даними Rossi et al. [40], був відсутнім в нашій когорті, хоча частота гена *IGHV4-39* не відрізнялась від інших описаних когорт хворих на ХЛЛ [41]. В обох випадках в нашій когорті, що належали до кластера #2, були виявлені мутації гена *SF3B1*, що узгоджується з даними Rossi et al. [40]. На відміну від цього, лише в одному з шести (16,6 %) випадків ХЛЛ з гетерогенним BCR, побудованим з використанням гена *IGHV3-21*, були виявлені мутації гена *SF3B1*.

Прогностична значущість мутацій генів *TP53*, *SF3B1* та *NOTCH1*. При проведенні уніваріантного Cox регресійного аналізу впливу окремих факторів на загальне виживання пацієнтів показник співвідношення ризиків (HR) для наявності мутацій гена *TP53* становив 1,896 (95 % ДІ 1,177–3,054; $p = 0,009$); HR, пов'язаний з наявністю мутацій гена *NOTCH1*, становив 1,646 (95% ДІ 1,014–2,682; $p = 0,044$), а HR, асоційований з мутаціями *SF3B1*, склав 2,341 (95% ДІ 1,376–3,983, $p = 0,002$). До мультиваріантного регресійного аналізу були включені такі параметри, як стадія за Binet, вік пацієнтів (старше або молодше 65 років), початковий лейкоцитоз (більше або нижче $20 \cdot 10^9/\text{л}$), мутаційний статус генів *IGHV* і визначені генетичні ураження. Присутність мутацій генів *TP53* і *SF3B1*, але не мутацій гена *NOTCH1*, виявились значущими (табл. 5).

ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення мутацій генів *TP53*, *NOTCH1* та *SF3B1* у хворих на ХЛЛ, які зазнали впливу ІВ у зв'язку з аварією на Чорнобильській АЕС, проводили в порівнянні з контрольною групою хворих на ХЛЛ, подібних за віком, стадією захворювання, мутаційним статусом *IGHV*, CD38-позитивністю і клінічною фазою захворювання в момент молекулярного дослідження. Слід зазначити, що опромінені хворі на ХЛЛ були переважно чоловіками

the distribution of *TP53* mutations among UM and M *IGHV* cases did not differ ($p = 0.921$). Stereotypy of B-cell receptor (BCR) did not affect the distribution of *TP53* mutations (frequency of *TP53* mutations was 13.5 % in stereotyped cases and 8.3 % in unstereotyped cases; $p = 0.305$). Among CLL patients with *NOTCH1* and *SF3B1* mutations the number of cases with stereotyped BCR was increased (for *NOTCH1* mutations: 18.8 % in stereotyped cases and 7.0 % in unstereotyped cases, $p = 0.009$; for *SF3B1* mutations: 14.0 % and 5.6 %, correspondingly, $p = 0.048$), but no association with specific subsets was found. It is necessary to note that subset #8 (*IGHV4-39/HD6-13/HJ5*) associated with *NOTCH1* mutations according to Rossi et al. [40], was absent in our cohort, although the usage of *IGHV4-39* did not differ from that of the other series [41]. Both two cases from our cohort belonging to subset #2 had *SF3B1* mutations that is in agreement with data of Rossi et al. [40]. In contrast, *SF3B1* mutations were found only in one of 6 cases (16.6 %) of *IGHV3-21*-CLL with heterogeneous BCR.

Prognostic relevance of *TP53*, *SF3B1* and *NOTCH1* mutations. When conducting a univariate Cox regression analysis of the effects of individual factors on overall survival of patients, the proportional hazard ratio (HR) associated with *TP53* mutations was 1.896 (95 % CI 1.177–3.054; $p = 0.009$), the HR associated with *NOTCH1* mutations was 1.646 (95 % CI 1.014–2.682; $p = 0.044$), and HR associated with *SF3B1* mutations was 2.341 (95 % CI 1.376–3.983; $p = 0.002$). Such parameters as Binet stage, age of patients (cut-point at 65 years), initial leukocytosis (cut-point at $20 \cdot 10^9/\text{l}$), mutational status of *IGHV* genes, and studied genetic lesions were included in multivariate analysis. The impacts of *TP53* and *SF3B1* mutations, but not *NOTCH1* mutations, were significant (Table 5).

DISCUSSION

The study of *TP53*, *NOTCH1*, and *SF3B1* mutations in CLL patients who have been exposed to IR due to Chornobyl NPP accident was carried out in comparison with the control group of CLL patients similar to age, stage of the disease, *IGHV* mutational status, CD38-positivity, and clinical phases of the disease at the moment of molecular study. It should be noted, that IR-exposed CLL patient were mainly men, group

Таблиця 5

Медіана загального виживання (OS) хворих на ХЛЛ залежно від наявності генетичних порушень

Table 5

Median of overall survival in CLL patients depending on different molecular lesions

Показники / parameters	Всі хворі All cohort	Основна група Main group	Контрольна група Control group
<i>TP53</i> мутований / <i>TP53</i> mutated	57 міс.	69 міс.	45 міс.
<i>TP53</i> немутований / <i>TP53</i> unmutated	96 міс.	112 міс.	73 міс.
<i>p</i>	0,007	0,005	0,310
<i>NOTCH1</i> мутований / <i>NOTCH1</i> mutated	55 міс.	107 міс.	43 міс.
<i>NOTCH1</i> немутований / <i>NOTCH1</i> unmutated	96 міс.	139 міс.	76 міс.
<i>p</i>	0,041	0,818	0,042
<i>SF3B1</i> мутований / <i>SF3B1</i> mutated	57 міс.	61 міс.	45 міс.
<i>SF3B1</i> немутований / <i>SF3B1</i> unmutated	98 міс.	114 міс.	73 міс.
<i>p</i>	0,001	0,0001	0,134

відносно молодого віку (медіана 57 років), з немутованим статусом *IGHV* генів (65,4% випадків) в лейкоемічних клітинах. Більшість пацієнтів обстежена перед початком терапії першої лінії.

У обох досліджених групах частоти мутацій генів *TP53* та *SF3B1* були подібними і співпадали з даними інших когорт хворих на ХЛЛ [16, 35, 36]. Частота цих мутацій збільшувалась серед пацієнтів, які потребували початкового лікування, або знаходились у рецидиві захворювання порівняно з вперше діагностованими пацієнтами, які не потребували лікування. У той же час деякі специфічні особливості були знайдені серед хворих на ХЛЛ, які зазнали впливу ІВ.

Перш за все, у двох пацієнтів з ХЛЛ, які зазнали впливу ІВ (1,88 %), була виявлена рідкісна ідентична мутація гена *TP53* – заміщення с.665С>Т, що призводила до зміни проліну на лейцин в кодоні 222 (Pro222Leu) у амінокислотній послідовності та порушення активності білка p53. Тільки вісім випадків такого ураження, що були розцінені як соматичні мутації в пухлинних клітинах пацієнтів з різними формами солідних новоутворень, представлені в *TP53* мутаційній базі даних IARC (версія R17, квітень 2015 р.). Крім того, описано один випадок заміщення с.665С>Т, оцінений як гермінативна мутація у пацієнта з синдромом Li-Fraumeni (LFS, рідкісний успадкований синдром множинної схильності до раку, пов'язаний з гетерозиготними мутаціями в гені *TP53*). С.665С>Т заміна була ідентифікована також як дуже рідкісний однонуклеотидний поліморфізм (rs146340390) в геномному проекті ESP6500 [42]: двоє з 4300 практично здорових осіб (0,05 %), обстежених у європейсько-американській популяції, були носіями гетерозиготної мутації с.665С>Т. Оскільки в одного з двох спостережуваних нами хворих на ХЛЛ з с.665С>Т була виявлена

characterized quite young age (median 57), mainly unmutated *IGHV* gene status (65.4 % cases). The most of patients were observed before first line therapy.

In both studied groups, the frequencies of *TP53* and *SF3B1* mutations were similar and comparable with data from other CLL cohorts [16, 35, 36]. The incidence of these mutations increased in patients requiring first treatment and relapsed ones comparing with new diagnosed patients who did not required treatment. At the same time, some specific features were found among IR-exposed CLL patients.

First of all, two of IR-exposed CLL patients (1.88 %) had rare identical mutation of *TP53* gene – с.665С>Т substitution that led to change proline for leucine at codon 222 (Pro222Leu) and impaired p53 protein activity. Eight cases of such a lesion evaluated as somatic mutation in tumor cells of patients with different types of solid cancers are represented in IARC *TP53* Mutation Database (version R17, accessed April, 2015). Beside this, one case of с.665С>Т substitution is presented evaluated as germline mutation in patient with Li-Fraumeni syndrome (LFS, rare inherited multiple cancer predisposition syndrome, associated with heterozygous mutations in the *TP53* gene). с.665С>Т substitution was identified also as very rare SNP (rs146340390) in ESP6500 Genome Project [42]: two of 4300 (0.05 %) genotypes analyzed in European American population were carriers of heterozygous с.665С>Т mutation. Since in one of two observed CLL patients with с.665С>Т the same mutation was revealed in DNA from the buccal

така ж мутація в ДНК букального епітелію, можна припустити, що це заміщення є рідкісним поліморфізмом гена *TP53*, який в цих випадках може впливати на розвиток ХЛЛ під дією ІВ.

Згідно з теоретичним обґрунтуванням, особи з мутаціями гена *TP53* характеризуються підвищеною чутливістю до дії ІВ і збільшенням ризику розвитку пухлин. Цю думку підтверджують дані щодо розвитку радіаційно-індукованих вторинних онкологічних захворювань у хворих на LFS, хоча вони й дуже обмежені внаслідок рідкості синдрому, а також певні результати, отримані *in vitro*. Так, дані Li і Fraumeni [43], так само як і інших дослідників [44-46], свідчать про більш високий ризик розвитку радіаційно-індукованих видів раку серед хворих на LFS. Результати окремих робіт свідчать про появу метакромних пухлин в опромінених ділянках у онкологічних хворих з наявністю гермінативних мутацій *TP53* [47, 48]. Boyle et al. [49] спостерігали, що після опромінення дефіцитних за *TP53* фібробластів, отриманих від хворих на LFS, пошкодження ДНК були більш виразними, ніж у фібробластах осіб з немутованим геном *TP53*. Є дані про пригнічення апоптозу опромінених фібробластів у хворого на LFS у порівнянні з контрольними фібробластами [50]. В літературі відсутні дані щодо розвитку ХЛЛ у хворих на LFS, яким отримували променеву терапію, тому наші дані можуть вперше свідчити про можливу взаємодію вродженої радіочутливості, спричиненої мутацією (поліморфізмом) гена *TP53* (який обумовлює генетичну схильність до розвитку кількох форм злоякісних пухлин), опромінення та розвитком ХЛЛ.

Мутації гена *TP53* у опромінених пацієнтів з нашої когорти були виявлені з рівною частотою серед випадків з мутованими (11,1 %) та немутованими (11,8 %) *IGHV* генами, тоді як тенденція до поширеності мутацій гена *TP53* у немутованих у порівнянні з мутованими випадками *IGHV* була виявлена в контрольній групі (відповідно 14,1 % і 5,6 %; $p = 0,178$). Останнє спостереження узгоджується з даними інших авторів [24, 27]. Таким чином, мутації *TP53* у опромінених пацієнтів були виявлені також у випадках з *M IGHV* генами, що є нетиповим для хворих, які не зазнали впливу ІВ.

Взаємна винятковість між присутністю мутацій генів *SF3B1* і *TP53*, про яку повідомлялося раніше [24], спостерігалася лише у хворих на ХЛЛ контрольної групи. Навпаки, в основній групі мутації гена *SF3B1* поєднувалися з мутаціями гена *TP53* майже у половині виявлених випадків (чотири з 10, 40,0 %; $p = 0,001$). Раніше висока частота одночасної присутності мутацій генів *TP53* і *SF3B1* (24 %) спостерігалася Dreger et al. [51] у клінічному дослідженні CLL3X в групі хворих

mucosa, it is very likely, from our point of view, that this substitution may represent a rare SNP in *TP53* gene, which in these cases could influence CLL development under IR exposure.

According to theoretic rationale, persons with mutant *TP53* are considered to have increased sensitivity to IR and thus cancerogenesis. The data on radiation-induced secondary cancers in LFS patients, albeit very limited because of syndrome rarity, and certain *in vitro* findings support this opinion. Thus, Li and Fraumeni [43], as well as others [44-46], have reported a higher risk of developing of radiation-induced cancers among LFS patients. Some case-reports point to the appearance of metachronous cancers in radiation-treated areas in cancer patients with *TP53* germline mutations [47, 48]. Boyle et al. [49] observed that after irradiation *TP53*-deficient fibroblasts derived from LFS patients accumulated DNA damage more significantly than fibroblasts from wild-type *TP53* persons. Reduced apoptosis in irradiated fibroblasts from LFS patient compared with fibroblasts from controls was also reported [50]. To our knowledge, no secondary CLL cases were reported in radiation-treated LFS patients, thus our data may suggest for the first time a possible interaction between inherited IR sensitivity caused by mutation in *TP53* (genetic susceptibility to multiple cancers), radiation and CLL development.

TP53 mutations in IR-exposed patients from our cohort were seen with equal frequency among M (11.1 %) and UM (11.8 %) *IGHV* cases, while the tendency to prevalence of *TP53* mutations in UM compared with M *IGHV* cases was found in the control group (14.1 % and 5.6 %, correspondingly; $p = 0.178$). The last observation was in agreement with data of others authors [24, 27]. Thus, *TP53* mutations in IR-exposed patients were found also in cases that are atypical for IR non-exposed patients.

Reported mutual exclusivity between *SF3B1* and *TP53* lesions [24] was observed only in CLL patients of the control group. On the contrary, in IR-exposed group *SF3B1* mutations were combined with mutations in *TP53* almost in half of detected cases (four of 10, 40.0 %; $p = 0.001$). Earlier a high frequency of *TP53* mutations among cases with mutated *SF3B1* (24 %) was observed by Dreger et al. [51] in the group of poor-risk CLL

високого ризику ХЛЛ, які потребували трансплантації аллогенних гемопоетичних стовбурових клітин.

Найбільш очевидною відмінністю хворих на ХЛЛ, які зазнали впливу ІВ, в нашому дослідженні була низька частота мутацій гена *NOTCH1*. Їх частота майже у два рази була знижена порівняно з контрольною групою ($p = 0,012$) і вони були найменш частими з виявлених генетичних змін, тоді як у контрольній групі, навпаки, – найбільш частими. Ген *NOTCH1* кодує трансмембранний білок класу I, який функціонує як ліганд-активованій транскрипційний фактор. Сигнальний шлях, опосередкований *NOTCH1*, є надзвичайно важливим для визначення долі клітини та формування різних типів клітин і тканин під час ембріонального розвитку [52]. Активуючі мутації гена *NOTCH1* призводять до дерегуляції сигналів *NOTCH1* і модуляції транскрипції декількох генів-мішеней, включаючи *MYC*. Було висловлено припущення, що активація онкогенного *MYC* може бути одним з головних шляхів сигнальної трансдукції при лейкомогенезі [53].

Іншим потенційним механізмом онкогенної дії *NOTCH1* вважається супресія p53-опосередкованої активності [54, 55]. Beverly et al. [54], використовуючи трансгенну мишачу модель для розвитку *NOTCH1*-індукованої Т-клітинної лімфоми, показали, що *NOTCH1* пригнічує p53-опосередкований апоптоз, впливаючи на стабільність білка p53. Зниження експресії гена *NOTCH1* призводило до різкого збільшення концентрації білка p53, що зумовлювало регресію пухлини внаслідок розвитку апоптозу. Водночас автори продемонстрували, що p53 може бути активований після обробки γ -опроміненням або нутліном (низькомолекулярний негенотоксичний активатор p53), що свідчить про неушкодженість шляху p53. Відповідно до цього, Athanasakis et al. [56] показали, що обробка первинних лейкомічних клітин хворих на ХЛЛ нутліном-3 викликала транскрипцію генів-мішеней p53 без суттєвих відмінностей між *NOTCH1*-мutowаними та немutowаними випадками, що свідчить про повне збереження транскрипційного шляху p53 при *NOTCH1*-мутантному ХЛЛ. Te Raa et al. [27] також спостерігали незмінену індукцію генів-мішеней p53 і апоптозу при *NOTCH1* -мутантних випадках ХЛЛ. Водночас у зразках з наявністю мутацій гена *SF3B1* у цьому дослідженні було виявлено часткове порушення p53-опосередкованої транскрипційної активності і апоптотичних процесів у відповідь на пошкодження ДНК різними факторами, включаючи опромінення.

Таким чином, більшість мутацій, виявлених у групі хворих на ХЛЛ, які зазнали дії ІВ, асоціюються з дисфункцією p53 (переважно зустрічаються мутації генів

patients who need allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in CLL3X trial.

The most apparent difference of the IR-exposed CLL group in our study was the low incidence of *NOTCH1* mutations. They were found more than two times less than in control group ($p = 0.012$) and were the least frequent of the studied alterations, while being the most frequent in the control group. *NOTCH1* gene encodes a class I transmembrane protein which functions as a ligand-activated transcription factor. The NOTCH signaling pathway is critically important for cell fate specification and tissue patterning in different cell and tissue types during development [52]. Activating *NOTCH1* mutations result in deregulation of NOTCH1 signaling and in modulation of transcription of several target genes, including *MYC*. It was suggested that activation of oncogenic *MYC* may be one of the main pathway of leukemic transformation [53].

Another potential mechanism of oncogenic NOTCH1 action is considered to be the suppression of the p53-mediated activity [54, 55]. Beverly et al. [54], using transgenic mouse model for NOTCH1-induced T-cell lymphoma, showed, that NOTCH1 down-regulate p53-mediated apoptosis through p53 protein stability. Attenuation of *NOTCH1* expression resulted in a dramatic increase in p53 levels that led to tumor regression by an apoptotic program. Authors have demonstrated however, that p53 could be activated following treatment with γ -irradiation or Nutlin (the small molecule non-genotoxic activator of p53), suggesting that the p53 pathway was intact. In line with this Athanasakis et al. [56] showed, that treatment of primary CLL cells with Nutlin-3 induced the transcription of p53 target genes without significant differences between *NOTCH1* mutated and unmutated cases suggesting, that the p53 transcriptional pathway was fully preserved in *NOTCH1* mutated CLL. Te Raa et al. [27] also observed normal responses in p53 target gene induction and apoptosis in *NOTCH1* mutated CLL. At the same time, *SF3B1* mutated samples in the study displayed partially defective p53 transcriptional and apoptotic responses to DNA-damaging regimens, including irradiation.

Thus, the most mutations found in the IR-exposed group are associated with p53 dysfunction (*TP53* and *SF3B1* mutations vs. *NOTCH1* muta-

TP53 і *SF3B1* проти низької частоти мутацій *NOTCH1*), що вказує на можливу взаємодію між ІВ та розвитком ХЛЛ. З огляду на відносно невелику кількість обстежених пацієнтів з ХЛЛ, які зазнали впливу ІВ, необхідні подальші дослідження для з'ясування цих зв'язків.

Підсумовуючи результати порівняльного обстеження пацієнтів, хворих на ХЛЛ, які зазнали впливу ІВ, та контрольної групи неопромінених пацієнтів, можна зробити припущення, що аномалії гена *TP53* можуть бути задіяні у розвиток ХЛЛ на тлі впливу радіаційного опромінення. Це припущення ґрунтується на відмінностях розподілу мутацій гена *TP53* між групами спостережуваних пацієнтів та виявленням двох ідентичних випадків з рідкісною мутацією *TP53* в осіб, які зазнали впливу ІВ. Це узгоджується з даними про те, що клітинні реакції на дію ІВ реалізуються переважно p53-залежним шляхом [57]. Отримані дані потребують подальшого дослідження.

Подяка

Робота виконана за фінансової підтримки Національної академії медичних наук України, державний реєстраційний № НДР 0117U000623.

Автори висловлюють щире вдячність п. Томасу Хармсу, президенту благодійної організації KIEV-Kinderhilfe Kiew e.V. за допомогу у придбанні реагентів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Chronic lymphocytic leukemia in Hiroshima and Nagasaki, Japan / S. C. Finch, T. Hoshito, T. Itoga, M. Ichimaru, Jr. R. H. Ingram. *Blood*. 1969. Vol. 33, No. 1. P. 79–86.
2. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III. Leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950–1987 / D. L. Preston, S. Kusumi, M. Tomonaga, S. Izumi et al. *Radiat. Res*. 1994. Vol. 137, Suppl. 2. S. 68–97.
3. Mortality associated with chronic external radiation exposure in the French combined cohort nuclear workers / C. Metz-Flamant, O. Laurent, E. Samson, S. Caer-Lorho et al. *Occup. Environ. Med*. 2013. Vol. 70, no. 9. P. 630–638. doi: 10.1136/oemed-2012-101149.
4. Weiss H. A., Darby S. C., Doll R. Cancer mortality following X-rays treatment for ankylosing spondylitis. *Int. J. Cancer*. 1994. Vol. 59. P. 327–338.
5. Leukemia, lymphoma, and multiple myeloma after pelvis radiotherapy for benign disease / P. D. Inskip, R. A. Kleinerman, M. Stovall, D. L. Cookfair et al. *Radiat. Res*. 1993. Vol. 135. P. 108–124.
6. The Ukrainian-American study leukemia and related disorders among Chernobyl cleanup workers from Ukraine: III. Radiation risks / A. Y. Romanenko, S. C. Finch, M. Hatch, J. H. Lubin et al. *Radiat. Res*. 2008. Vol. 170, No. 6. P. 711–720. doi: 10.1667/RR1404.1.
7. Radiation and the risk chronic lymphocytic and other leukemias among chernobyl cleanup workers / L. B. Zablotska, D. Bazyka, J. H. Lubin, N. Gudzenko et al. *Environ. Health Perspect*. 2013. Vol. 221, no. 1. P. 59–65.

tions) indicating a possible interaction between IR and CLL development. In consideration of relatively small number of IR-exposed CLL patients analyzed, further studies on a larger cohort are necessary to ascertain this relationship.

In summary, comparative investigation of IR-exposed CLL patients and the control group of non-IR exposed CLL patients allows us to assume that *TP53* abnormalities could be involved in CLL development after radiation exposure. This assumption is based on the differences in distribution of *TP53* mutations between groups of observed patients and the finding of two identical cases with rare *TP53* lesion among IR-exposed persons. It is in accordance with data suggesting that cellular responses on IR are realized mainly through the p53-dependent pathway [57]. Of course, future research is in need.

Acknowledgement

The work was carried out with the financial support of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, the state registration # NDR 0117U000623.

The authors express their sincere gratitude to Mr. Thomas Harms, the president of the charitable organization KIEV-Kinderhilfe Kiew e.V. for the help in acquiring reagents.

REFERENCES

1. Finch SC, Hoshito T, Itoga T, Ichimaru M, Ingram Jr RH. Chronic lymphocytic leukemia in Hiroshima and Nagasaki, Japan. *Blood*. 1969;33:79-86.
2. Preston DL, Kusumi S, Tomonaga M, Izumi S, Ron E, Kuramoto A. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III. Leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950-1987. *Radiat Res*. 1994;137(2 Suppl):68-97.
3. Metz-Flamant C, Laurent O, Samson E, Caer-Lorho S, Acker A, Hubert D, et al. Mortality associated with chronic external radiation exposure in the French combined cohort of nuclear workers. *Occup Environ Med*. 2013;70(9):630-8. doi: 10.1136/oemed-2012-101149.
4. Weiss HA, Darby SC, Doll R. Cancer mortality following X-rays treatment for ankylosing spondylitis. *Int J Cancer*. 1994;59:327-38.
5. Inskip PD, Kleinerman RA, Stovall M, Cookfair DL, Hajimichael O, Moloney WC. Leukemia, lymphoma, and multiple myeloma after pelvis radiotherapy for benign disease. *Radiat Res*. 1993;135:108-24.
6. Romanenko AY, Finch SC, Hatch M, Lubin JH, Bebesko VG, Bazyka DA, et al. The Ukrainian-American study of leukemia and related disorders among Chernobyl cleanup workers from Ukraine: III. Radiation risks. *Radiat Res*. 2008;170(6):711-20.

8. Chronic lymphocytic leukemia patients exposed to ionizing radiation due to the Chernobyl NPP accident--with focus on immunoglobulin heavy chain gene analysis / I. Abramenko, N. Bilous, A. Chumak, E. Davidova et al. *Leuk. Res.* 2008. Vol. 32, no. 4. P. 535–545.
9. Little J. B. Radiation carcinogenesis. *Carcinogenesis*. 2000. Vol. 21, no. 3. P. 397–404.
10. Irradiation selects for p53-deficient hematopoietic progenitors / A. Marusyk, C. C. Porter, V. Zaberezhnyy, J. DeGregori. *PLoS Biology*. 2010. Vol. 8, no. 3. e1000324.
11. Levine A. J., Oren M. The first 30 years p53: growing ever more complex. *Nat. Rev. Cancer*. 2009. Vol. 9. P. 749–758. doi: 10.1038/nrc2723.
12. Panganiban R. A., Snow A. L., Day R. M. Mechanisms radiation toxicity in transformed and non-transformed cells. *Int. J. Mol. Sci.* 2013. Vol. 14, no. 8. P. 15931–15958. doi: 10.3390/ijms140815931.
13. Ionizing radiation-induced responses in human cells with differing TP53 status / R. Mirzayans, B. Andrais, A. Scott, Y. W. Wang, D. Murray. *Int. J. Mol. Sci.* 2013. Vol. 14, no. 11. P. 22409–22435. doi: 10.3390/ijms141122409.
14. Cuddihy A. R., Bristow R. G. The p53 protein family and radiation sensitivity: Yes or no? *Cancer Metastasis Rev.* 2004. Vol. 23, no. 3–4. P. 237–257.
15. Monoallelic TP53 inactivation is associated with poor prognosis in chronic lymphocytic leukemia: results from a detailed genetic characterization with long-term follow-up / T. Zenz, A. Krober, K. Scherer, S. Habe et al. *Blood*. 2008. Vol. 112, no. 8. P. 3322–3329. doi: 10.1182/blood-2008-04-154070.
16. The prognostic value TP53 mutations in chronic lymphocytic leukemia is independent Del17p13: implications for overall survival and chemorefractoriness / D. Rossi, M. Cerri, C. Deambrogi, E. Sozzi et al. *Clin. Cancer Res.* 2009. Vol. 15, no. 3. P. 995–1004. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-08-1630.
17. Mutational status the TP53 gene as a predictor response and survival in patients with chronic lymphocytic leukemia: results from the LRF CLL4 trial / D. Gonzalez, P. Martinez, R. Wade, S. Hockley et al. *J. Clin. Oncol.* 2011. Vol. 29, no. 16. P. 2223–2229. doi: 10.1200/JCO.2010.32.0838.
18. Stilgenbauer S., Zenz T. Understanding and managing ultra high-risk chronic lymphocytic leukemia. *Hematology. Am. Soc. Hematol. Educ. Program*. 2010. Vol. 2010. P. 481–488. doi: 10.1182/asheducation-2010.1.481.
19. Whole-genome sequencing identifies recurrent mutations in chronic lymphocytic leukaemia / X. S. Puente, M. Pinyol, V. Quesada, L. Conde et al. *Nature*. 2011. Vol. 475, no. 7354. P. 101–105. doi: 10.1038/nature10113.
20. Analysis the chronic lymphocytic leukemia coding genome: role NOTCH1 mutational activation / G. Fabbri, S. Rasi, D. Rossi, V. Trifonov et al. *J. Exp. Med.* 2011. Vol. 208. P. 1389–1401. doi: 10.1084/jem.20110921.
21. SF3B1 and other novel cancer genes in chronic lymphocytic leukemia / L. Wang, M. S. Lawrence, Y. Wan, P. Stojanov et al. *N. Engl. J. Med.* 2011. Vol. 365. P. 2497–2506. doi: 10.1056/NEJMoa1109016.
22. Exome sequencing identifies recurrent mutations the splicing factor SF3B1 gene in chronic lymphocytic leukemia / V. Quesada, L. Conde, N. Zablotska LB, Bazyka D, Lubin JH, Gudzenko N, Little MP, Hatch M, et al. Radiation and the risk of chronic lymphocytic and other leukemias among chornobyl cleanup workers. *Environ Health Perspect.* 2013;121(1):59-65.
8. Abramenko I, Bilous N, Chumak A, Davidova E, Kryachok I, Martina Z, et al. Chronic lymphocytic leukemia patients exposed to ionizing radiation due to the Chernobyl NPP accident--with focus on immunoglobulin heavy chain gene analysis. *Leuk Res.* 2008;32(4):535-45.
9. Little JB. Radiation carcinogenesis. *Carcinogenesis*. 2000;21(3):397-404.
10. Marusyk A, Porter CC, Zaberezhnyy V, DeGregori J. Irradiation Selects for p53-Deficient Hematopoietic Progenitors. *PLoS Biology*. 2010;8(3):e1000324.
11. Levine AJ, Oren M. The first 30 years of p53: growing ever more complex. *Nat Rev Cancer*. 2009;9:749-58. doi: 10.1038/nrc2723.
12. Panganiban RA, Snow AL, Day RM. Mechanisms of radiation toxicity in transformed and non-transformed cells. *Int J Mol Sci.* 2013;14(8):15931-58. doi: 10.3390/ijms140815931.
13. Mirzayans R, Andrais B, Scott A, Wang YWm Murray D. Ionizing radiation-induced responses in human cells with differing TP53 status. *Int J Mol Sci.* 2013;14(11):22409-35. doi: 10.3390/ijms141122409.
14. Cuddihy AR, Bristow RG. The p53 protein family and radiation sensitivity: Yes or no? *Cancer Metastasis Rev.* 2004;23(3-4):237-57.
15. Zenz T, Krober A, Scherer K, Habe S, Buhler A, Benner A, et al. Monoallelic TP53 inactivation is associated with poor prognosis in chronic lymphocytic leukemia: results from a detailed genetic characterization with long-term follow-up. *Blood*. 2008;112(8):3322-9. doi: 10.1182/blood-2008-04-154070.
16. Rossi D, Cerri M, Deambrogi, Sozzi E, Cresta S, Rasi S, et al. The prognostic value of TP53 mutations in chronic lymphocytic leukemia is independent of Del17p13: implications for overall survival and chemorefractoriness. *Clin Cancer Res.* 2009;15(3):995-1004. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-08-1630.
17. Gonzalez D, Martinez P, Wade R, Hockey S, Oscier S, Oscier D, Matutes E, et al. Mutational status of the TP53 gene as a predictor of response and survival in patients with chronic lymphocytic leukemia: results from the LRF CLL4 trial. *J Clin Oncol.* 2011;29(16):2223-9. doi: 10.1200/JCO.2010.32.0838.
18. Stilgenbauer S, Zenz T. Understanding and managing ultra high-risk chronic lymphocytic leukemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2010;2010:481-8. doi: 10.1182/asheducation-2010.1.481.
19. Puente XS, Pinyol M, Quesada V, Conde L, Ordonez GR, Villamor N, et al. Whole-genome sequencing identifies recurrent mutations in chronic lymphocytic leukaemia. *Nature* 2011;475(7354):101-5. doi: 10.1038/nature10113.
20. Fabbri G, Rasi S, Rossi D, Trifonov V, Khiabanian H, Ma J, et al. Analysis of the chronic lymphocytic leukemia coding genome:

- Villamor, G. R. Ordonez et al. *Nat. Genet.* 2012. Vol. 44. P. 47-52. doi: 10.1038/ng.1032.
23. Mutations the SF3B1 splicing factor in chronic lymphocytic leukemia: association with progression and fludarabine-refractoriness / D. Rossi, A. Bruscaggini, V. Spina, S. Rasi et al. *Blood.* 2011. Vol. 118, No. 26. P. 6904–6908. doi: 10.1182/blood-2011-08-373159.
24. NOTCH1 mutations influence survival in chronic lymphocytic leukemia patients / K. Willander, R. K. Dutta, J. Ungerback, R. Gunnarsson et al. *BMC Cancer.* 2013. Vol. 13. P. 274. doi: 10.1186/1471-2407-13-274.
25. Sutton L. A., Rosenquist R. Deciphering the molecular landscape in chronic lymphocytic leukemia: time frame disease evolution. *Haematologica.* 2015. Vol. 100, no. 1. P. 7–16. doi: 10.3324/haematol.2014.115923.
26. Biologic and clinical significance somatic mutations SF3B1 in myeloid and lymphoid neoplasms / M. Cazzola, M. Rossi, L. Malcovati; Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro Gruppo Italiano Malattie Mieloproliferative. *Blood.* 2013. Vol. 121, no. 2. P. 260–269. doi: 10.1182/blood-2012-09-399725.
27. The impact SF3B1 mutations in CLL on the DNA-damage response / G. D. Te Raa, I. A. Derks, V. Navrkalova, A. Skowronska et al. *Leukemia.* 2015. Vol. 29, no. 5. P. 1133–1142. doi: 10.1038/leu.2014.318.
28. Acquired initiating mutations in early hematopoietic cells CLL patients / F. Damm, E. Mylonas, A. Cosson, K. Yoshida et al. *Cancer Discov.* 2014. Vol. 4, no. 9. P. 1088–1101. doi: 10.1158/2159-8290.CD-14-0104.
29. Cellular origin and pathophysiology chronic lymphocytic leukemia / M. Seifert, L. Sellmann, J. Bloehdorn, F. Wein et al. *J. Exp. Med.* 2012. Vol. 209, no. 12. P. 2183–2198. doi: 10.1084/jem.20120833.
30. Genomic characterization chronic lymphocytic leukemia (CLL) in radiation-exposed Chernobyl cleanup workers / J. Ojha, I. Dyagil, S. C. Finch, R. F. Reiss et al. *Environ. Health.* 2018. Vol. 17, no. 1. P. 43. doi: 10.1186/s12940-018-0387-9.
31. A new prognostic classification chronic lymphocytic leukemia derived from a multivariate survival analysis / J. L. Binet, A. Auquier, G. Dighiero, C. Chastang et al. *Cancer.* 1981. Vol. 48, no. 1. P. 198–205.
32. Guidelines for the diagnosis and treatment chronic lymphocytic leukemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute-Working Group 1996 guidelines / M. Hallek, B. D. Cheson, D. Catovsky, G. Caligaris Dighiero et al. *Blood.* 2008. Vol. 111. P. 5446–5456. doi: 10.1182/blood-2007-06-093906.
33. Unmutated Ig V(H) genes are associated with a more aggressive form chronic lymphocytic leukemia / T. J. Hamblin, Z. Davis, A. Garddiner, D. G. Oscier, F. K. Stevenson. *Blood.* 1999. Vol. 94. P. 1848–1854.
34. Ig V gene mutation status and CD38 expression as novel prognostic indicators in chronic lymphocytic leukemia / R. N. Damle, T. Wail, F. Fais, F. Ghiotto et al. *Blood.* 1999. Vol. 94. P. 1840–1847.
35. The clinical significance NOTCH1 and SF3B1 mutations in the UK LRF CLL4 trial / D. G. Oscier, M. J. Rose-Zerilli, N. Winkelmann, D. Gonzalez de Castro et al. *Blood.* 2013. Vol. 121, no. 3. P. 468–475. doi: 10.1182/blood-2012-05-429282.
36. SF3B1 mutations correlated to cytogenetics and mutations in NOTCH1, FBXW7, MYD88, XPO1 and TP53 in 1160 untreated CLL patients / S. Jero-
- role of NOTCH1 mutational activation. *J Exp Med.* 2011;208:1389-401. doi: 10.1084/jem.20110921.
21. Wang L, Lawrence MS, Wan Y, Stojanov P, Sougnez C, Stevenson K, et al. SF3B1 and other novel cancer genes in chronic lymphocytic leukemia. *N Engl J Med.* 2011;365:2497-506. doi: 10.1056/NEJMoa1109016.
22. Quesada V, Conde L, Villamor N, Ordonez GR, Jares P, Bassaganyas L, et al. Exome sequencing identifies recurrent mutations of the splicing factor SF3B1 gene in chronic lymphocytic leukemia. *Nat Genet.* 2012;44:47-52. doi: 10.1038/ng.1032.
23. Rossi D, Bruscaggini A, Spina V, Rasi S, Khiabanian H, Messina M, et al. Mutations of the SF3B1 splicing factor in chronic lymphocytic leukemia: association with progression and fludarabine-refractoriness. *Blood.* 2011;118(26):6904-8. doi: 10.1182/blood-2011-08-373159.
24. Willander K, Dutta RK, Ungerback J, Gunnarsson R, Juliusson G, Fredrikson M, et al. NOTCH1 mutations influence survival in chronic lymphocytic leukemia patients. *BMC Cancer.* 2013;13:274. doi: 10.1186/1471-2407-13-274.
25. Sutton LA, Rosenquist R. Deciphering the molecular landscape in chronic lymphocytic leukemia: time frame of disease evolution. *Haematologica.* 2015;100(1):7-16. doi: 10.3324/haematol.2014.115923.
26. Cazzola M, Rossi M, Malcovati L; Associazione Italiano per la Ricerca sul Cancro Gruppo Italiano Malattie Mieloproliferative. Biologic and clinical significance of somatic mutations of SF3B1 in myeloid and lymphoid neoplasms. *Blood.* 2013;121(2):260-9. doi: 10.1182/blood-2012-09-399725.
27. Te Raa GD, Derk IA, Navrkalova V, Skowronska A, Moerland PD, van Laar J, et al. The impact of SF3B1 mutations in CLL on the DNA-damage response. *Leukemia.* 2015;29(5):1133-42. doi: 10.1038/leu.2014.318.
28. Damm F, Mylonas E, Cosson A, Yoshida K, Della Valle V, Mouly E, et al. Acquired initiating mutations in early hematopoietic cells of CLL patients. *Cancer Discov.* 2014;4(9):1088-101. doi: 10.1158/2159-8290.CD-14-0104.
29. Seifert M, Sellmann L, Bloehdorn J, Wein F, Stilgenbauer S, Durig J, Kuppers R. Cellular origin and pathophysiology of chronic lymphocytic leukemia. *J Exp Med.* 2012;209(12):2183-98. doi: 10.1084/jem.20120833.
30. Ojha J, Dyagil I, Finch SC, Reiss RF, de Smith AJ, Gonseth S, et al. Genomic characterization of chronic lymphocytic leukemia (CLL) in radiation-exposed Chernobyl cleanup workers. *Environ Health.* 2018;17(1):43. doi: 10.1186/s12940-018-0387-9.
31. Binet JL, Auquier A, Dighiero G, Chastang C, Piguët H, Goasguen J, et al. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from a multivariate survival analysis. *Cancer.* 1981;48(1):198-205.
32. Hallek M, Cheson BD, Catovsky D, Caligaris Dighiero G, Dohner H, Hillmen P, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic lymphocytic leukemia: a report from the

- min, S. Weissmann, C. Haferlach, F. Dicker et al. *Leukemia*. 2014. Vol. 28, no. 1. P. 108–117. doi: 10.1038/leu.2013.263.
37. NOTCH1, SF3B1, and TP53 mutations in fludarabine-refractory CLL patients treated with alemtuzumab: results from the CLL2H trial the GCLLSG / A. Schnaiter, P. Paschka, M. Rossi, T. Zenz et al. *Blood*. 2013. Vol. 122, no. 7. P. 1266–1270. doi: 10.1182/blood-2013-03-488197.
38. Rossi D., Fangazio M., Gaidano G. The spectrum genetic defects in chronic lymphocytic leukemia. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.* 2012. Vol. 4, no. 1. e2012076. doi: 10.4084/MJHID.2012.076.
39. Activating mutations NOTCH1 in human T cell acute lymphoblastic leukemia / A. P. Weng, A. A. Ferrando, W. Lee, J. P. 4th Morris et al. *Science*. 2004. Vol. 306, no. 5694. P. 269–271.
40. Association between molecular lesions and specific B-cell receptor subsets in chronic lymphocytic leukemia / D. Rossi, V. Spina, R. Bomben, S. Rasi et al. *Blood*. 2013. Vol. 121, no. 24. P. 4902–4905. doi: 10.1182/blood-2013-02-486209.
41. Molecular and clinical features chronic lymphocytic leukemia with stereotyped B-cell receptors in a Ukrainian cohort / N. Bilous, R. Bomben, M. Dal Bo, D. Capello et al. *Leuk. Lymphoma*. 2010. Vol. 51, no. 5. P. 822–838. doi: 10.3109/10428191003646002.
42. NHLBI GO Exome Sequencing Project (ESP), Seattle, WA (URL: <http://evs.gs.washington.edu/EVS/>), accessed: April, 2015.
43. Li F. P., Fraumeni J. F. Soft-tissue sarcomas, breast cancer, and other neoplasms. A familial syndrome? *Ann. Intern. Med.* 1969. Vol. 71, no. 4. P. 747–752.
44. Multiple primary cancers in families with Li-Fraumeni syndrome / M. Hisada, J. E. Garber, C. Y. Fung, J. F. Fraumeni, F. P. Li. *J. Natl. Cancer Inst.* 1998. Vol. 90. P. 606–611.
45. Radio-induced malignancies after breast cancer postoperative radiotherapy in patients with Li-Fraumeni syndrome / S. Heymann, S. Delaloge, A. Rahal, O. Caron et al. *Radiat. Oncol.* 2010. Vol. 5. P. 104. doi: 10.1186/1748-717X-5-104.
46. Pierce L. J., Haffty B. G. Radiotherapy in the treatment hereditary breast cancer. *Semin. Radiat. Oncol.* 2011. Vol. 21. P. 43–50. doi: 10.1016/j.semradiat.2010.08.008.
47. Agir H., MacKinnon C., Tan S. T. Li-Fraumeni syndrome: a case with 4 separate primary sarcomas and 5 sequential free flaps in the maxillacial region. *J. Oral Maxill. Surg.* 2008. Vol. 66, no. 8. P. 1714–1719. doi: 10.1016/j.joms.2007.09.015.
48. Two metachronous tumors in the radiotherapy fields a patient with Li-Fraumeni syndrome / J. M. Limacher, T. Frebourg, S. Natarajan-Ame, J. P. Bergerat. *Int. J. Cancer*. 2001. Vol. 96, No. 4. P. 238–242.
49. The relationship between radiation-induced G(1) arrest and chromosome aberrations in Li-Fraumeni fibroblasts with or without germline TP53 mutations / J. M. Boyle, A. Spreadborough, M. J. Greaves, J. M. Birch et al. *Br. J. Cancer*. 2001. Vol. 85. P. 293–296.
50. Heterozygous TP53stop146/R72P fibroblasts from a Li-Fraumeni syndrome patient with impaired response to DNA damage / J. De Moura, F. L. Kavalet, M. Doghman, R. Rosati et al. *Int. J. Oncol.* 2010. Vol. 36. P. 983–990.
51. TP53, SF3B1, and NOTCH1 mutations and outcome allotransplantation for chronic lymphocytic leukemia: six-year follow-up the GCLLSG CLL3X International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating the National Cancer Institute-Working Group 1996 guidelines. *Blood*. 2008;111:5446-56. doi: 10.1182/blood-2007-06-093906.
33. Hamblin TJ, Davis Z, Garddiner A, Oscier DG, Stevenson FK. Unmutated Ig V(H) genes are associated with a more aggressive form of chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 1999;94:1848-54.
34. Damle RN, Wasil T, Fais F, Ghiotto F, Valetto A, Allen SL, et al. Ig V gene mutation status and CD38 expression as novel prognostic indicators in chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 1999;94:1840-47.
35. Oscier DG, Rose-Zerilli MJ, Winkelmann N, Gonzalez de Castro D, Gomez B, Forster J, Parker H, et al. The clinical significance of NOTCH1 and SF3B1 mutations in the UK LRF CLL4 trial. *Blood*. 2013;121(3):468-75. doi: 10.1182/blood-2012-05-429282.
36. Jeromin S, Weissmann S, Haferlach C, Dicker F, Bayer K, Grossmann V, et al. SF3B1 mutations correlated to cytogenetics and mutations in NOTCH1, FBXW7, MYD88, XPO1 and TP53 in 1160 untreated CLL patients. *Leukemia*. 2014;28(1):108-17. doi: 10.1038/leu.2013.263.
37. Schnaiter A, Paschka P, Rossi M, Zenz T, Buhler A, Winkler D, et al. NOTCH1, SF3B1, and TP53 mutations in fludarabine-refractory CLL patients treated with alemtuzumab: results from the CLL2H trial of the GCLLSG. *Blood*. 2013;122(7):1266-70. doi: 10.1182/blood-2013-03-488197.
38. Rossi D, Fangazio M, Gaidano G. The spectrum of genetic defects in chronic lymphocytic leukemia. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2012;4(1):e2012076. doi: 10.4084/MJHID.2012.076.
39. Weng AP, Ferrando AA, Lee W, Morris JP 4th, Silverman LB, Sanchez-Irizarry C, et al. Activating mutations of NOTCH1 in human T cell acute lymphoblastic leukemia. *Science*. 2004;306(5694):269-71.
40. Rossi D, Spina V, Bomben R, Rasi S, Dal-Bo M, Bruscaggin A, et al. Association between molecular lesions and specific B-cell receptor subsets in chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 2013;121(24):4902-5. doi: 10.1182/blood-2013-02-486209.
41. Bilous N, Bomben R, Dal Bo M, Capello D, Forconi F, Laurenti L, et al. Molecular and clinical features of chronic lymphocytic leukemia with stereotyped B-cell receptors in a Ukrainian cohort. *Leuk Lymphoma*. 2010;51(5):822-38. doi: 10.3109/10428191003646002.
42. NHLBI GO Exome Sequencing Project (ESP), Seattle, WA (URL: <http://evs.gs.washington.edu/EVS/>), accessed: April, 2015.
43. Li FP, Fraumeni JF. Soft-tissue sarcomas, breast cancer, and other neoplasms. A familial syndrome? *Ann Intern Med.* 1969;71(4):747-52.
44. Hisada M, Garber JE, Fung CY, Fraumeni JF, Li FP. Multiple primary cancers in families with Li-Fraumeni syndrome. *J Natl Cancer Inst.* 1998;90:606-11.
45. Heymann S, Delaloge S, Rahal A, Caron O, Frebourg T, Barreau L, et al. Radio-induced malignancies after breast cancer

- trial / P. Dreger, A. Schnaiter, T. Zenz, S. Bottcher, et al. *Blood*. 2013. Vol. 121, no.16. P. 3284–3288. doi: 10.1182/blood-2012-11-469627.
52. Paganin M., Ferrando A. Molecular pathogenesis and targeted therapies for NOTCH1-induced T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Blood Rev*. 2011. Vol. 25, no. 2. P. 83–90. doi: 10.1016/j.blre.2010.09.004.
53. NOTCH1 directly regulates c-MYC and activates a feed-forward-loop transcriptional network promoting leukemic cell growth / T. Palomero, W. K. Lim, D. T. Odom, M. L. Sulis et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 2006. Vol. 103, no. 48. P. 18261–18266.
54. Beverly L. J., Felsher D. W., Capobianco A. J. Suppression p53 by Notch in lymphomagenesis: implications for initiation and regression. *Cancer Res*. 2005. Vol. 65. P. 7159–7168.
55. Notch1 is required for Kras-induced lung adenocarcinoma and controls tumor cell survival via p53 / S. Licciulli, J. L. Avila, L. Hanlon, S. Troutman et al. *Cancer Res*. 2013. Vol. 73. P. 74–84. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-13-1384.
56. The p53 transcriptional pathway is preserved in ATMmutated and NOTCH1mutated chronic lymphocytic leukemias / E. Athanasakis, E. Melloni, G. M. Rigolin, C. Agnoletto et al. *Oncotarget*. 2014. Vol. 5, no. 24. P. 12635–12645.
57. Abraham J., Spaner D., Benchimol S. Phosphorylation p53 protein in response to ionizing radiation occurs at multiple sites in both normal and DNA-PK deficient cells. *Oncogene*. 1999. Vol. 18, no. 8. P. 1521–1527.
- postoperative radiotherapy in patients with Li-Fraumeni syndrome. *Radiat Oncol*. 2010;5:104. doi: 10.1186/1748-717X-5-104.
46. Pierce LJ, Haffty BG. Radiotherapy in the treatment of hereditary breast cancer. *Semin Radiat Oncol*. 2011;21:43-50. doi: 10.1016/j.semradonc.2010.08.008.
47. Agir H, MacKinnon C, Tan ST. Li-Fraumeni syndrome: a case with 4 separate primary sarcomas and 5 sequential free flaps in the maxillofacial region. *J Oral Maxillofac Surg*. 2008;66(8):1714-9. doi: 10.1016/j.joms.2007.09.015.
48. Limacher JM, Frebourg T, Natarajan-Ame S, Bergerat JP. Two metachronous tumors in the radiotherapy fields of a patient with Li-Fraumeni syndrome. *Int J Cancer*. 2001;96(4):238-42.
49. Boyle JM, Spreadborough A, Greaves MJ, Birch JM, Varley JM, Scott D. The relationship between radiation-induced G(1) arrest and chromosome aberrations in Li-Fraumeni fibroblasts with or without germline TP53 mutations. *Br J Cancer*. 2001;85:293-6.
50. De Moura J, Kavalec FL, Doghman M, Rosati R, Custodio G, Lalli E, et al. Heterozygous TP53stop146/R72P fibroblasts from a Li-Fraumeni syndrome patient with impaired response to DNA damage. *Int J Oncol*. 2010;36:983-90.
51. Dreger P, Schnaiter A, Zenz T, Bottcher S, Rossi M, Paschka P, et al. TP53, SF3B1, and NOTCH1 mutations and outcome of allotransplantation for chronic lymphocytic leukemia: six-year follow-up of the GCLLSG CLL3X trial. *Blood*. 2013;121(16):3284-8. doi: 10.1182/blood-2012-11-469627.
52. Paganin M, Ferrando A. Molecular pathogenesis and targeted therapies for NOTCH1-induced T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Blood Rev*. 2011;25(2):83-90. doi: 10.1016/j.blre.2010.09.004.
53. Palomero T, Lim WK, Odom DT, Sulis ML, Real PJ, Margolin A, et al. NOTCH1 directly regulates c-MYC and activates a feed-forward-loop transcriptional network promoting leukemic cell growth. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103(48):18261-6.
54. Beverly LJ, Felsher DW, Capobianco AJ. Suppression of p53 by Notch in lymphomagenesis: implications for initiation and regression. *Cancer Res*. 2005;65:7159-68.
55. Licciulli S, Avila JL, Hanlon L, Troutman S, Cesaroni M, Kota S, et al. Notch1 is required for Kras-induced lung adenocarcinoma and controls tumor cell survival via p53. *Cancer Res*. 2013;73:5974-84. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-13-1384.
56. Athanasakis E, Melloni E, Rigolin GM, Agnoletto C, Voltan R, Vozzi D, et al. The p53 transcriptional pathway is preserved in ATM mutated and NOTCH1 mutated chronic lymphocytic leukemias. *Oncotarget*. 2014;5(24):12635-45.
57. Abraham J, Spaner D, Benchimol S. Phosphorylation of p53 protein in response to ionizing radiation occurs at multiple sites in both normal and DNA-PK deficient cells. *Oncogene*. 1999;18(8):1521-7.

УДК 543.272.454:616.12-008:616-001.28-053.8:616.379-008.64

Н. С. Домбровська✉, О. М. Настіна, В. І. Волошко, О. Я. Плескач

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ МІОКАРДА В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС ЙОДНОГО ПЕРІОДУ, ЯКІ ЗАХВОРИЛИ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Мета: вивчити показники структурно-функціональних змін міокарда в учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС йодного періоду, які були опромінені в молодому віці та захворіли на цукровий діабет 2 типу.

Матеріали та методи. Обстежено 111 УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, опромінених у молодому віці (18–35 років), які були розподілені на дві групи: група I (основна) – 66 осіб, які хворіють на ЦД 2 типу; група II (порівняння) – 45 осіб за наявності незміненого глюкозотолерантного тесту. Дози зовнішнього опромінення (ДЗ0) становили 10,0–860,0 мЗв. Група III (нозологічного контролю) – 20 осіб, які страждають на ЦД 2 типу, але не зазнали дії іонізуючого випромінювання (ІВ); IV – нормативна група. За віком, соціодемографічними показниками та рівнем освіти групи обстежуваних статистично не відрізнялись. Ехокардіографію і доплерехокардіографію проводили в одно- та двомірному режимах згідно з рекомендаціями European Association of Echocardiography. Концентрацію загального адипонектину і прозапальних цитокінів (ФНП- α та ІЛ-6) визначали імуноферментним методом. Статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою програмного забезпечення Microsoft® Excel 2002.

Результати. В УЛНА на ЧАЕС йодного періоду з ЦД 2 типу процеси ремоделювання міокарда відбувалися за рахунок достовірного збільшення лінійних показників. Об'ємні показники (КДО, КСО та їх індекси) знаходилися в межах гранично допустимого рівня, проте достовірно перевищували їх значення в осіб нормативної групи. Мало місце збільшення маси міокарда лівого шлуночка та його індексів з формуванням структурно-геометричних змін, переважно, у вигляді концентричної гіпертрофії зі зменшенням скоротливої здатності міокарда. Переважна більшість основних морфометричних показників міокарда не мала відмінностей в дозових підгрупах, в той же час в осіб з ДЗ0 понад 500 мЗв частота значної гіпертрофії лівого шлуночка (ІММЛШ понад 149 г/м²) достовірно перевищувала цей показник в осіб з меншими дозами зовнішнього опромінення. При максимальних значеннях ДЗ0 відмічалися більш інтенсивні фібропластичні процеси в міокарді [достовірне збільшення показника об'ємної фракції інтерстиціального колагену (ОФІК)] порівняно з особами з ДЗ0 до 50 мЗв. Посилення фібропластичних процесів у міокарді мало місце і в пацієнтів груп порівняння та нозологічного контролю. В поєднанні з концентричною гіпертрофією міокарда це може підвищувати ризик розвитку ускладнень з боку серцево-судинної системи. Визначено негативний кореляційний зв'язок сильного ступеня між показниками структури лівого шлуночка в діастолу і адипонектином в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, що свідчить про його кардіопротективну дію. Водночас, прозапальні цитокіни ФНП- α і ІЛ-6 мали позитивний кореляційний зв'язок з основними показниками патологічного ремоделювання, що вказує на можливість їхнього впливу на формування негативних серцево-судинних змін.

Висновки. Знижений рівень адипонектину і підвищений ФНП- α та ІЛ-6 в УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, відіграють важливу роль як фактори прогресування геометричного ремоделювання ЛШ. У сукупності з фібропластичними процесами (достовірне збільшення ОФІК) це може скласти підґрунтя для розвитку процесів ремоделювання міокарда, а саме концентричної гіпертрофії, що є передумовою розвитку ускладнень у серцево-судинній системі.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, структурно-функціональні показники міокарда, загальний адипонектин, прозапальні цитокіни, ЧАЕС.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 302–330. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-302-330.

✉ Домбровська Наталія Сергіївна, e-mail: n.s.dombrovskaya@gmail.com

N. S. Dombrovska✉, O. M. Nastina, V. I. Voloshko, O. Ya. Pleskach

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL MYOCARDIAL ABNORMALITIES IN THE CHORNOBYL NPP ACCIDENT CLEAN-UP WORKERS OF «IODINE» PERIOD HAVING GOT TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Objective. Evaluation of morphological and functional myocardial abnormalities in the Chornobyl NPP (ChNPP) accident clean-up workers (ACUW) of the «iodine» period exposed to ionizing radiation at a young age and having got the type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Materials and methods. The ChNPP ACUW of «iodine» period ($n=111$) exposed to ionizing radiation (IR) at a young age (18–35 years) were involved in the study. Subjects having got the T2DM were included in study Group I ($n = 66$), persons with normal glucose challenge test were selected as a comparison Group II ($n = 45$). External radiation doses (ERD) ranged from 10 to 860 mSv. The Group III (clinical control) included persons having got the T2DM with no radiation exposure in a history ($n=20$). Group IV was the normative one. There was no statistical difference between the groups in age, sociodemographic characteristics and level of education. Echocardiography and cardiac Doppler sonography were performed in one- and two-dimensional regimens according to the recommendations of the European Association of Echocardiography. Total adiponectin and proinflammatory cytokine (TNF- α and IL-6) concentrations were assayed by the immunoenzyme method. Statistical processing of data was carried out using the Microsoft® Excel 2002 software.

Results. Myocardial remodeling in the ChNPP ACUW of a «iodine» period having the T2DM occurred through a significant increase of its linear parameters. Volumetric parameters (EDV, ESV and their indexes) were within maximum permissible limits significantly exceeding however the values in the Group IV. There was an increase in myocardial mass of the left ventricle and its indices with the formation of structural-geometric abnormalities, mainly in the form of concentric hypertrophy with a decrease in the myocardial contractile capacity. There were no differences of the vast majority of key morphometric parameters of myocardium in the dose subgroups, while in persons with ERD > 500 mSv the incidence of serious left ventricular hypertrophy (LVMMI > 149 g/m²) significantly exceeded this value in individuals with lower ERD. At a maximum ERD the more intense fibroplastic processes were observed in myocardium [a significant increase in the interstitial collagen volumetric fraction (ICVF)] as compared to the cases with ERD up to 50 mSv. Intensification of myocardial fibroblastic processes occurred in the comparison group and group off clinical control. In combination with concentric myocardial hypertrophy this may lead to an increased risk of cardiovascular complications. Strong negative correlation was revealed between the parameters of left ventricular structure in diastole and adiponectin level in the ChNPP ACUW of a «iodine» period with diagnosed T2DM, highlighting its cardioprotective effect. At the same time, the content of FNP- α and IL-6 proinflammatory cytokines had a positive correlation with the main parameters of abnormal myocardial remodeling, indicating the possibility of their role in unfavorable cardiovascular modifications.

Conclusions. The decreased adiponectin level and elevated levels of TNF- α and IL-6 in the ChNPP ACUW of a «iodine» period having got the T2DM are the meaningful factors in progression of LV geometric remodeling. Together with fibroplastic processes (a significant increase in ICVF) this may be a basis for the development of myocardial remodeling processes, namely a concentric hypertrophy, which is a prerequisite for the development of complications in cardiovascular system.

Key words: type 2 diabetes mellitus, morphological and functional myocardial characteristics, total adiponectin, proinflammatory cytokines, ChNPP.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:302-330. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-302-330.

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу на теперішній час вважається важливою медико-соціальною проблемою в світі у зв'язку з його поширеністю та постійним зростанням захворюваності. На сьогодні

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is recognized nowadays as a serious health and social problem worldwide due to its prevalence and the continued increase in morbidity. Today, there is a concept of a

говорять про пандемію ЦД 2 типу: на 01.01.2017 р. в світі на цю хворобу страждають 424,9 млн осіб у віці 20–79 років [1]. При цьому зростання захворюваності на ЦД суттєво випереджає прогнози експертів. Висока частота ЦД 2 типу відмічається і в Україні [2]. За останні десятиріччя поширеність ЦД в Україні збільшилася майже в півтора раза і посіла третє місце після серцево-судинних та онкологічних захворювань. За даними центру медичної статистики МОЗ України станом на 1 січня 2017 року було зареєстровано 1 270 929 хворих на ЦД, що складає близько 2,9 % від усього населення [2]. Згідно з офіційними статистичними даними, в учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС у післяаварійні роки захворюваність на ЦД 2 типу коливалась в межах 24,6–33,5 на 10 000 населення та істотно переважала цей показник у осіб, непричетних до участі в ліквідації наслідків аварії [2–4].

Поєднання ЦД 2 типу з інсулінорезистентністю (ІР) є причиною виникнення та швидкого прогресування у пацієнтів серцево-судинних захворювань (атеросклерозу, гіпертонічної хвороби) та цілої низки інших захворювань [5].

Високий ризик судинних ускладнень при ЦД 2 типу дозволив Американській кардіологічній асоціації віднести його до серцево-судинних захворювань (ССЗ) [6]. За даними Міжнародної федерації з діабету, в більшості країн ЦД 2 типу поглинає до 10 % бюджету національних фондів охорони здоров'я, причому більше половини з них витрачається на лікування його серцево-судинних ускладнень [1].

Серцево-судинні ускладнення ЦД залишаються однією з найбільш актуальних проблем сучасної охорони здоров'я. Вони є причиною смерті більше ніж 60 % пацієнтів, які хворіють на ЦД 2 типу [7]. За даними широкомасштабного проспективного дослідження MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) встановлено, що наявність ЦД збільшує ймовірність смерті від серцево-судинних причин в 3 рази [8]. Поєднання ЦД з гіпертонічною хворобою (ГХ) і традиційними факторами ризику (гіперхолестеринемія та паління) в більшому ступені обтяжують перебіг захворювання і прогноз [9]. На сьогодні доведена провідна роль гіперглікемії у розвитку кардіоваскулярної патології [7–11].

Одним з найважливіших предикторів кардіоваскулярних ускладнень при ЦД визнана гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ). Тривалий час ГЛШ розглядалася лише як компенсаторна реакція організму, що виникає у відповідь на перевантаження міокарду підвищенням тиску та/або об'єму крові. В подальшому встановлено, що ступінь гіпертрофії переви-

T2DM pandemic, as on 01.01.2017 there were 424.9 million people aged 20–79 years around the world suffering this disease [1]. At the same time, the T2DM incidence increase significantly outperforms the forecasts of experts. High prevalence of T2DM is also observed in Ukraine [2]. Over the past decade the prevalence of diabetes in Ukraine has increased by almost a half and has taken the third place after the cardiovascular disease and cancer. According to the data of the Medical Statistics Center of the Ministry of Health of Ukraine as of January 1, 2017 the 1,270,929 patients with T2DM were registered in Ukraine, being about 2.9% of the total population [2]. According to official statistics the incidence rate of T2DM in the ChNPP accident survivors in the post-accident period ranged from 24.6 to 33.5 per 10,000 population and significantly exceeded the value in persons not involved in the ACUW [2–4].

Combination of T2DM with insulin resistance (IR) leads to emergence and rapid progression of cardiovascular disease (CVD), namely atherosclerosis, arterial hypertension (AH), and a wide range of other disorders [5].

Because of a high risk of vascular complications in T2DM the American Heart Association attributed the T2DM to CVD [6]. According to the International Diabetes Federation the T2DM management requires up to 10% of the national health budget in the most of countries. And more than a half of a budget is usually spent on treatment of the T2DM cardiovascular complications [1].

Cardiovascular complications of T2DM remain one of the urgent problems in contemporary health care. They result in more than 60% of all fatalities in the T2DM patients [7]. According to the large-scale prospective study MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) the T2DM increased 3-fold the probability of death from cardiovascular events [8]. The combination of AH and traditional risk factors (hypercholesterolemia and smoking) to a greater extent aggravates the disease course and prognosis [9]. The leading role of hyperglycemia in development of cardiovascular disease has been proved today [7–11].

The left ventricular hypertrophy (LVH) is one of the most serious predictors of cardiovascular complications in T2DM. For a long time the LVH was considered only a compensatory reaction that occurs in response to myocardial overload by the increased blood pressure and/or blood volume. It was further established that a degree of hypertrophy exceeds the

щує «норми реакції». Наявність ГЛШ сприяла розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), серцевої недостатності, аритмій і, як наслідок, вважається предиктором серцево-судинної летальності [12].

Результатами епідеміологічних досліджень встановлено, що порушення вуглеводного обміну, і передусім ЦД, є фактором ризику розвитку структурних порушень міокарда [11, 14–17].

В епідеміологічному дослідженні HyperGEN (Hypertension Genetic Epidemiology Network Study) встановлено, що пацієнти, які страждали на поєднання ЦД і ГХ, мали більшу масу міокарда, а домінуючим типом геометрії серця була гіпертрофічна. Частота розвитку ГЛШ у хворих на ЦД 2 типу зростала при збільшенні тривалості перебігу захворювання [14, 15].

В межах Фремінгемського дослідження (Framingham Heart Study) у 2623 осіб встановлений взаємозв'язок параметрів толерантності до глюкози і ехокардіографічних показників. Визначено, що маса міокарда лівого шлуночка (ЛШ) і товщина його стінки знаходяться в прямій залежності від вираженості порушень вуглеводного обміну [18]. Розвиток ГЛШ у хворих на ЦД 2 типу пояснювали впливом ряду гемодинамічних, метаболічних, демографічних і спадкових факторів.

Ремоделювання серця (ЛШ) представляє процес комплексного порушення його структури і функцій та включає збільшення маси міокарда, дилатацію порожнин і зміни геометричної характеристики шлуночків. Патолофізіологічною основою гіпертрофії міокарда ЛШ у пацієнтів, які хворіють на ЦД 2 типу та артеріальну гіпертензію, може бути підвищене гемодинамічне напруження. Крім того доведено, що відбувається гіпертрофія кардіоміоцитів та інтенсифікація процесів фібротизації позаклітинного матриксу [19–22].

Останні десятиріччя призвели до еволюції поглядів на роль жирової тканини в регуляції енергетичного метаболізму людини. Сьогодні відомо, що жирова тканина – це активний ендокринний і паракринний орган з різними функціями. Доведено не тільки проліферація й гіпертрофія адипоцитів, але й розвиток низькоградієнтного запалення. Можна припустити, що запальний процес у жировій тканині відіграє важливу роль в патогенезі серцево-судинних захворювань та їх ускладнень [23, 24]. На теперішній час адипонектин, лептин, вісфатин та ін. розглядаються як предиктори ремоделювання міокарда [18, 19].

Плейотропні ефекти адипонектину (інсулін-сенсibiliзуючі, антиоксидантні, імунологічні, кардіо-

«norms of reaction». Presence of LVH contributes to the development of coronary heart disease (CHD), heart failure, arrhythmias and as a consequence is considered a predictor of cardiovascular lethality [12].

Results of epidemiological studies have shown that carbohydrate metabolic disorders, and above all the T2DM are a risk factor for the structural myocardial disorders [11, 14–17].

The epidemiological study HyperGEN (Hypertension Genetic Epidemiology Network Study) showed that the patients with a combination of T2DM and AH had a larger myocardial mass along with a prevailing hypertrophic cardiac geometry. The rate of LVH development in T2DM increases along with the disease duration [14, 15].

Within a framework of the Framingham Heart Study, a relationship between the glucose tolerance and echocardiographic parameters was established in 2623 persons. It was determined that myocardial left ventricle (LV) mass and the thickness of LV wall depend directly on the severity of carbohydrate metabolic disorders [18]. The LVH development in T2DM has been explained by the role of a number of hemodynamic, metabolic, demographic and hereditary factors.

Cardiac remodeling (CR) is a process of complex impairment of the heart morphology and function involving the increase in myocardial mass, cavity dilatation, and changes in geometric characteristics of the ventricles. An increased hemodynamic strain can be a pathophysiological basis of the LVH in T2DM and AH patients. Therewith a hypertrophy of cardiomyocytes and an intensification of fibrotic processes of the cardiac extracellular matrix have been proven [19–22].

Data received in the recent decades have led to evolution in opinions about the role of adipose tissue in the energy metabolism regulation in human. Today it is known that adipose tissue is an active endocrine and paracrine organ with a range of functions. Not only proliferation and hypertrophy of adipocytes, but also the development of a low-gradient inflammation have been revealed. It can be assumed that the inflammatory process in adipose tissue is of an important role in pathogenesis of cardiovascular disease and its complications [23, 24]. Nowadays the adiponectin, leptin, visfatin, and other tissue hormones are considered the predictors of myocardial remodeling [18, 19].

The pleiotropic effects of adiponectin, i.e. insulin-sensitizing, antioxidative, immune, cardioprotective

протективні, антиатерогенні, безпосередня участь у метаболізмі жирних кислот, глюкози, тощо) проявляються як у підтримці енергетичного гомеостазу, так і в пригніченні запальних та імунних реакцій організму, що відіграють важливу роль в патогенезі метаболічного синдрому (МС) і, в подальшому, — ЦД 2 типу, проте механізм його участі остаточно не з'ясовано [23, 25–27].

Інгібування апоптозу (кардіопротективний ефект адипонектину) реалізується різними внутрішньоклітинними механізмами: за рахунок підвищення активності АМРК, АКТ, церамідази та сфінгозину 1 (білок з антиапоптотичними властивостями), що інгібує активність каспаз-8 і безпосередньо впливає на ендотеліальну функцію (проявляє вазодилатуючі властивості) та ангіогенез [23, 25–29]. Адипонектин захищає кардіоміоцити від ішемічного ушкодження шляхом активації АТФ та циклооксигенази, сприяючи таким чином зменшенню реперфузійного ураження [25–29].

Адипонектин бере участь у ремоделюванні серця не лише через пряму дію на серцевий м'яз, але й опосередковано, шляхом впливу на ендотелій [30]. Завдяки здатності проникати через гемато-енцефалічний бар'єр, адипонектин впливає на функцію серця також через центральну нервову систему [31].

Гіпоадипонектинемія є фактором ризику розвитку есенціальної артеріальної гіпертензії (АГ); ряд авторів демонструють негативний взаємозв'язок між рівнем адипонектину і показниками систолічного артеріального тиску (САТ) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ) у пацієнтів з есенціальною АГ [32].

В популяційному дослідженні осіб похилого віку показано, що рівень адипонектину має зворотний зв'язок з ризиком розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) [33]. В іншому дослідженні пацієнтів з болем у грудній клітці та під час коронарної ангіографії рівень адипонектину був оцінений як незалежний прогностичний фактор щодо розвитку інфаркту міокарда і смертності [34].

Дані епідеміологічних досліджень свідчать, що адипонектин поліпшує холестериновий обмін, захищає від ураження коронарні артерії; негативно корелює з рівнем тригліцеридів (ТГ), і позитивно — з ліпопротеїдами високої щільності (ЛПВЩ) як у загальній популяції, так і у хворих на ожиріння, що висвітлює роль цього адипокіну в порушеннях метаболізму ліпідів. У 10-річному популяційному когортному дослідженні показано, що високий рівень адипонектину в європейських чоловіків незалежно від інших факторів знижує ризик серцево-

тате, антиатерогенні, і безпосередня участь у жирнокислотному та глюкозному метаболізмі, тощо) проявляються як у підтримці енергетичного гомеостазу, так і в пригніченні запальних та імунних реакцій організму, що відіграють важливу роль в патогенезі метаболічного синдрому (МС) і далі — ЦД 2 типу. Шляхи його участі, проте, не були повністю розкриті [23, 25–27].

Інгібування апоптозу (тобто кардіопротективний ефект адипонектину) реалізується різними внутрішньоклітинними механізмами, а саме: за рахунок підвищення активності АМРК, АКТ, церамідази та сфінгозину 1 (білок з антиапоптотичними властивостями), що інгібує активність каспази-8 і безпосередньо впливає на ендотеліальну функцію (проявляє вазодилатуючі властивості) та ангіогенез [23, 25–29]. Адипонектин захищає кардіоміоцити від ішемічного ушкодження шляхом активації АТФ та циклооксигенази, сприяючи таким чином зменшенню реперфузійного ураження [25–29].

Адипонектин бере участь у ремоделюванні серця не лише через пряму дію на серцевий м'яз, але й опосередковано, шляхом впливу на ендотелій [30]. Завдяки здатності проникати через гемато-енцефалічний бар'єр, адипонектин впливає на функцію серця також через центральну нервову систему [31].

Гіпоадипонектинемія є фактором ризику розвитку есенціальної артеріальної гіпертензії (АГ). Багато авторів демонструють негативний зв'язок між рівнем адипонектину в сироватці крові та систолічним артеріальним тиском (САТ) і діастолічним артеріальним тиском (ДАТ) у пацієнтів з АГ [32].

В популяційному дослідженні осіб похилого віку було показано, що рівень адипонектину має зворотний зв'язок з ризиком розвитку ІХС [33]. В іншому дослідженні пацієнтів з грудним болем та під час коронарної ангіографії рівень адипонектину був оцінений як незалежний прогностичний фактор розвитку інфаркту міокарда та смертності [34].

Дані епідеміологічних досліджень свідчать, що адипонектин поліпшує метаболізм холестерину, захищає від ураження коронарних артерій; негативно корелює з рівнем тригліцеридів (ТГ) і позитивно — з ліпопротеїдами високої щільності (ЛПВЩ) як у загальній популяції, так і у хворих на ожиріння, що підкреслює роль цього адипокіну в порушеннях метаболізму ліпідів. У 10-річному популяційному когортному дослідженні показано, що високий рівень адипонектину в європейських чоловіках незалежно від інших факторів знижує ризик серцево-

судинної смертності [35]. У проспективному дослідженні Pischon зі співавт. показано, що підвищення рівня адипонектину на 20 % у плазмі крові здорових дорослих чоловіків пов'язано з дворазовим зниженням ризику розвитку інфаркту міокарда та семиразовим зменшенням ризику кальцифікації коронарних артерій [36]. Проте існують також дані, що високий рівень адипонектину не знижує ризик серцево-судинної смертності [37].

В останні роки з'явилися повідомлення про несприятливу прогностичну значущість високої концентрації адипонектину сироватки крові у підвищенні ризиків розвитку серцево-судинної патології. Так, у роботі Ghanbari зі співавт. (2013) у групі понад 1 000 дорослих без цукрового діабету 2 типу був виявлений кореляційний зв'язок високої концентрації адипонектину з розвитком хронічної серцевої недостатності [38].

Teoh H. та співавт. пояснюють парадоксальне збільшення концентрації адипонектину розвитком резистентності до даного адипокіну, проте механізми, що пояснюють підвищення серцево-судинних ризиків при збільшенні концентрації адипонектину сироватки крові, дотепер не встановлені [39].

Існують відомості, що прозапальний цитокін фактор некрозу пухлин α (ФНП- α) може вважатися маркером серцево-судинних захворювань і кардіоваскулярного ризику, оскільки його концентрація зростає за наявності гіпертонічної хвороби та ішемічної хвороби серця, причому в більшій мірі у пацієнтів з надлишковою масою тіла та абдомінальним ожирінням [40–42].

Доведено, що кардіальне ушкодження внаслідок високого тиску активує клітини-макрофаги, лімфоцити, що починають секретувати у значній кількості прозапальні цитокіни (ФНП- α , ІЛ-6). Відомо, що підвищена концентрація ФНП- α може впливати як на розвиток гіпертрофії кардіоміоцитів, так і на стан екстрацелюлярного матриксу [23, 40–42].

Серед механізмів дії ФНП- α , що сприяють ремоделюванню міокарда, мають місце: індукція гіпертрофії кардіоміоцитів, дилатація порожнини, ушкодження клітинних мембран, активація апоптозу, порушення міжклітинного колагенового матриксу та індукція ендотеліальної дисфункції [41, 42].

Збільшення кількості цитокін-індукованої форми оксиду азоту може погіршувати функціонування ендотелію, пригнічувати продукцію ендотеліального оксиду азоту і впливати на ризик виникнення ішемічних змін міокарда [43].

Внесок ІЛ-6 у розвиток серцево-судинних ускладнень вивчається впродовж останніх десятиріч.

diovascular mortality [35]. In a prospective study by Pischon et al. the increased by 20% adiponectin levels in plasma of healthy adults were shown as associated with a twice decreased risk of myocardial infarction and a sevenfold decreased risk of coronary artery calcification [36]. However, evidence is also available that a high adiponectin level is not linked to a reduced risk of cardiovascular mortality [37].

There have been reports in recent years of an adverse prognostic role of high serum adiponectin concentration in the increased risk of cardiovascular disease. So, in the work of Ghanbari et al. (2013) a correlation between the high adiponectin concentration and chronic heart failure was detected in a group of more than 1,000 adults without T2DM [38].

Teoh H. et al. explain a paradoxical increase in adiponectin concentration by the development of resistance to this adipokine, but the pathways explaining an increased cardiovascular risk under the increased serum adiponectin concentrations have not been established [39].

There is an evidence that proinflammatory cytokine tumor necrosis factor α (TNF- α) can be considered a marker of cardiovascular disease and cardiovascular risk, since its concentration increases under the AH and CHD. At that the latter occur to a greater extent in case of body weight excess and abdominal obesity [40–42].

It is proved that cardiac damage due to the high arterial blood pressure activates macrophage cells, lymphocytes that begin to secrete an abundant amount of proinflammatory cytokines (FNP- α , IL-6). It is known that increased concentrations of TNF- α may affect both the development of hypertrophy of cardiomyocytes and the state of extracellular matrix [23, 40–42].

Among the TNF- α pathways that contribute to myocardial remodeling, there are induction of hypertrophy of cardiomyocytes, cavity dilation, cell membrane damage, apoptosis activation, intercellular collagen matrix impairment, and induction of endothelial dysfunction [41, 42].

An increase in the amount of cytokine-induced nitric oxide may impair endothelial function, suppress production of endothelial nitric oxide and modify the risk of ischemic myocardial abnormalities [43].

The role of IL-6 in the development of cardiovascular complications has been studied over the

ІЛ-6 належить до групи прозапальних цитокінів, які беруть безпосередню участь у патогенезі серцево-судинних захворювань за рахунок цитотоксичної дії на міокард. Він вважається маркером прогресування хронічної серцевої недостатності. Цей цитокін індукуює розвиток гіпертрофії міокарда [43].

Вивчення ролі ІЛ-6 в патогенезі атеросклерозу показало наявність кореляційного зв'язку концентрації цитокіну з вираженістю ступеня ураження коронарних артерій [44–47].

У популяційному дослідженні ESTERS при обстеженні 1038 хворих на ЦД 2 типу було встановлено позитивний зв'язок між концентрацією ІЛ-6 та ризиком серцево-судинних ускладнень у 326 пацієнтів [45].

Встановлено, що в осіб з нормоглікемією, у яких у процесі спостереження розвинувся ЦД 2 типу, підвищена концентрація ІЛ-6 є важливим фактором розвитку захворювання [46, 47].

Доведена участь у процесах ремоделювання ФНП-α та ІЛ-6, особливо, концентричної гіпертрофії лівого шлуночка [48].

Таким чином, вивчення ролі гормонів жирової тканини в патогенезі серцево-судинних захворювань у хворих на ЦД 2 типу залишається перспективним науковим дослідженням, а розроблення нових діагностичних і лікувальних заходів сприяє оптимізації лікування, що має важливе практичне значення.

МЕТА

Метою даного дослідження було вивчення структурно-функціональних показників серця в УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, які були опромінені в молодому віці та захворіли на цукровий діабет 2 типу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 111 УЛНА на ЧАЕС (чоловіки) йодного періоду, опромінені у молодому віці (18–35 років), які були розподілені на дві групи: група І (основна) – 66 осіб, які хворіють на ЦД 2 типу; група ІІ (порівняння) – 45 осіб за наявності незмінного глюкозотолерантного тесту. Дозу зовнішнього опромінення враховано на основі даних безпосереднього контролю і використання даних реконструкції доз, що виконані відділом дозиметрії ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини національної академії медичних наук України». Дози зовнішнього опромінення (ДЗО) коливалися в діапазоні 10,0–860,0 мЗв. За дозами опромінення пацієнти були розподілені на п'ять підгруп: 1-ша – ДЗО до 49,9 мЗв; 2-га – 50,0–99,9 мЗв;

past decades. IL-6 belongs to a group of proinflammatory cytokines that are directly involved in pathways of cardiovascular disease due to cytotoxic effects on myocardium. It is considered to be a marker of the progression of chronic heart failure. This cytokine induces the development of myocardial hypertrophy [43].

The study of the IL-6 role in pathogenesis of atherosclerosis showed a correlation between the cytokine concentration and severity of damage of the coronary arteries [44–47].

In the ESTERS population-based study in 1038 T2DM patients a positive correlation between the IL-6 concentration and cardiovascular risk was found in 326 cases [45].

In the patients with normal glycemia, in whom the T2DM emerged within observation period an increased concentration of IL-6 was identified as an important factor of disease development [46, 47].

Role of TNF-α and IL-6 was established in the processes of remodeling, especially in appearance of concentric left ventricular hypertrophy [48].

Thus, the study of the role of adipose tissue hormones in pathogenesis of cardiovascular disease in T2DM patients remains a promising research field. Development of new diagnostic and therapeutic arrangements will contribute to optimization of treatment, which is of great practical value.

OBJECTIVE

Evaluation of morphological and functional myocardial abnormalities in the ChNPP ACUW of the «iodine» period exposed to ionizing radiation at a young age and having got the T2DM.

MATERIALS AND METHODS

Male ChNPP ACUW of the «iodine» period (n = 111) irradiated at the young age (18–35 years old) were involved in the study. Subjects having got the T2DM were included in study Group I (n = 66), persons with normal glucose challenge test results were selected as a comparison Group II (n = 45). External radiation dose values were obtained from the data of direct measurements and results of dose reconstruction procedures at the Dosimetry Department of the National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. External radiation doses (ERD) varied in the range of 10.0–860.0 mSv. Study subjects were selected into five subgroups according to the dose intervals: 1st with ERD up to 49.9 mSv, 2nd with ERD

3-тя – 100,0–249,9 мЗв; 4-та – 250–499,9 мЗв і 5-та понад 500,0 мЗв. Групу III (нозологічного контролю) склали 20 осіб, які страждають на ЦД 2 типу, але не зазнали дії іонізуючого випромінювання (ІВ); групу IV (нормативна група) – 30 осіб, які не мали відношення до аварії на ЧАЕС, за наявності незміненого глюкозотолерантного тесту. За віком, соціодемографічними показниками та рівнем освіти групи обстежуваних статистично не відрізнялись.

Визначалися антропометричні показники (зріст та маса тіла) з подальшим розрахунком індексу маси тіла (ІМТ); окружність талії (ОТ), окружність стегон (ОС) та їх співвідношення (ОТ/ОС). Масу тіла вважали нормальною, якщо ІМТ знаходився в межах 18,5–24,9 кг/м²; надлишковою (передожиріння) – 25,0–29,9 кг/м²; ожиріння – понад 30,0 кг/м².

Діагностика і визначення ступеня компенсації ЦД 2 типу проведені згідно з Національними рекомендаціями. Рівень глюкози натще та післяпрандіальної у плазмі периферичної крові визначали глюкозооксидазним методом. Концентрацію імунореактивного інсуліну (ІРІ) визначали імуноферментним аналізом за допомогою тест-наборів (EIA-2935, DRG, США), (референтні значення 0–100 мкОд/мл, чутливість набору – 1,76 мкОд/мл). Розраховували індекси гомеостатичної моделі оцінки інсулінорезистентності (НОМА-ІР, НОМА2-ІР).

Рівень загального адипонектину визначали імуноферментним методом (ELISA) відповідно до інструкцій виробника (RD195023100, BioVendor, Чехія), (референтні значення 0–100 мкг/мл; чутливість набору – 0,026 мкг/мл). Розраховували індекс гомеостатичної моделі оцінки адипонектинорезистентності (НОМА-АДН) [49].

Концентрацію прозапальних цитокінів ФНП- α і ІЛ-6 в сироватці крові визначали імуноферментним методом за допомогою наборів реагентів « α -ФНП-ИФА-Бест» та «Интерлейкин-6-ИФА-Бест» фірми «Вектор Бест» (Росія). Діапазон вимірювання ФНП- α – 0–200 пг/мл; чутливість набору – 2,0 пг/мл. Діапазон вимірювання ІЛ-6 – 0–250 пг/мл; чутливість набору – 0,5 пг/мл.

Електрокардіографію (ЕКГ) в стані відносного спокою виконували у 12 стандартних відведеннях за допомогою шестиканального електрокардіографа «Fukuda» FX-326 U (Japan).

Проведено вивчення об'ємної фракції інтерстиціального колагену (ОФІК) за методикою J. Shirani [50].

50,0–99,9 мSv, 3rd with ERD 100,0–249,9 мSv, 4th with ERD 250–499,9 мSv, and 5th with ERD 500,0 мSv and over. Group III (clinical control) included the T2DM patients not exposed to ionizing radiation (n=20), Group IV (normative one) included persons not involved in the ACUW at the ChNPP and having normal glucose challenge test results (n = 30). There were no statistically significant differences in age, sociodemographic characteristics, and level of education between the surveyed groups.

The anthropometric indices (height and body weight) were determined with calculation of body mass index (BMI), along with waist circumference (WC), hip circumference (HC) and their ratio (WC/HC). Body weight was considered normal if the BMI was within the range of 18.5–24.9 kg/m² and excessive (pre-obesity) if it was 25.0–29.9 kg/m². Obesity was diagnosed in case of BMI > 30.0 kg/m².

The T2DM diagnosis and assay of pharmacological compensation of the disease were held in accordance with the National Recommendations. Fasting and postprandial glucose levels in peripheral blood plasma were assayed by the glucose oxidase method. Concentration of immunoreactive insulin (IRI) was assayed by the enzyme-linked immunosorbent method (EIA-2935, DRG, USA) (reference values 0–100 μ U/ml, sensitivity of the kit 1.76 μ U/ml). Values of the homeostatic model of insulin resistance (HOMA-IR, HOMA2-IR) were calculated.

Total adiponectin level was measured by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) according to the manufacturer's instructions (RD195023100, BioVendor, Czech Republic) (reference values 0–100 μ g/ml, sensitivity of the kit 0.026 μ g/ml). Value of the homeostatic model for adiponectin resistance (HOMA-ADN) [49] was calculated.

Serum concentrations of FNP- α and IL-6 proinflammatory cytokines were assayed by the immunoassay method using the sets of reagents « α -TNF-ИФА-Бест» and «Интерлейкин-6-ИФА-Бест» by the «Vector Best» Co. (Russian Federation). The TNF- α measurement range was 0–200 pg/ml, sensitivity 2.0 pg/ml, the IL-6 measurement range was 0–250 pg/ml, sensitivity 0.5 pg/ml.

Electrocardiography (ECG) in a state of relative rest was performed in the 12 standard leads using the 6-channel ECG-machine «Fukuda» FX-326 U (Japan).

Assay of the interstitial collagen volumetric fraction (ICVF) was carried out according to the method of J. Shirani [50].

Ехокардіографію (ЕхоКГ) і доплерехокардіографію проводили в одно- та двомірному режимах на апаратах Diagnostic Ultrasound System DS-N3 (Mindray) та Aloka SSD-630 згідно з рекомендаціями European Association of Echocardiography. Сканування здійснювали датчиком з частотою 3,5 МГц з лівої парастернальної та апікальної позицій в положенні «лежачи» на лівому боці. Визначали показники структури міокарда: кінцеводіастолічний розмір лівого шлуночка (КДР); кінцевосистолічний розмір лівого шлуночка (КСР); товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП), товщину задньої стінки лівого шлуночка (ТЗС), масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) та індекси маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), розмір аорти і лівого передсердя. Оцінку функції систоли ЛШ проводили згідно з такими показниками: кінцеводіастолічний об'єм (КДО); кінцевосистолічний об'єм (КСО) (визначалися за допомогою інтегрованих програм); ударний об'єм, хвилинний об'єм, фракція викиду (ФВ), [51, 52].

Типи геометрії ЛШ та їх характеристику оцінювали за класифікацією А. Ganau [1992] з урахуванням Рекомендацій експертів Американського товариства ехокардіографії і Європейської асоціації спеціалістів з методів кардіоваскулярної візуалізації (ASE/EACVI, 2015). За співвідношенням показників ІММЛШ₁ і ВТС виділяють чотири типи його геометрії: нормальна геометрія, концентричне ремоделювання, концентрична гіпертрофія і ексцентрична гіпертрофія [53].

Статистичну обробку отриманих даних проведено за допомогою програмного забезпечення Microsoft® Excel 2002.

Під час клінічного дослідження, проведеного у 2014–2016 рр., дотримувалися заходів безпеки для здоров'я пацієнтів, захисту їх прав, морально-етичних норм та принципів, які передбачаються Гельсінкською декларацією, Конвенцією Ради Європи з прав людини та відповідним законом України.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними ЕхоКГ такі показники, як ТМШП, ТЗСЛШ, КСР і КДР мали максимальне значення в осіб І (основної) групи порівняно з показниками осіб нормативної (IV) групи та II групи (порівняння). Відмінностей з групою нозологічного контролю не встановлено.

Середнє значення відносної товщини стінок (ВТС) лівого шлуночка, що відображає відповідність стінок міокарда ЛШ його порожнині статистично значуще не відрізнялось в групах спостереження.

Echocardiography and Doppler sonography were performed in one- and two-dimensional modes on the Diagnostic Ultrasound System DS-N3 (Mindray) and Aloka SSD-630 device, according to the European Association of Echocardiography recommendations. The scan was performed using a 3.5 MHz transducer from the left parasternal and apical directions in lateroprone position on the left side. Quantitative parameters and structure of myocardium were determined: the LV end-diastolic dimension (EDD), LV end-systolic dimension (ESD), interventricular septum thickness (IVST), LV posterior wall thickness (LVPWT), left ventricular myocardial mass (LVMM), left ventricular myocardial mass index (LVMMI), size of aorta and left atrium (LA). The LV systolic function was evaluated according to the end-diastolic volume (EDV), end-systolic volume (ESV) (both assayed using the integrated software), shock volume, minute volume (cardiac output), and ejection fraction (EF) [51, 52].

Types of LV geometry and their characteristics were evaluated according to the classification by A. Ganau [1992], taking into account the Recommendations of the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging Experts (ASE/EACVI, 2015). According to the ratio of LVMMI₁ and RWT (relative wall thickness) values the four types of LV geometry were distinguished: normal geometry, concentric remodeling, concentric hypertrophy and eccentric hypertrophy [53].

The statistical processing of obtained data was carried out using the Microsoft® Excel 2002 software.

During a clinical study in 2014–2016 the arrangements on safety and health of patients, protection of their rights, moral and ethical standards and the principles enshrined in the Helsinki Declaration, the Council of Europe's Convention on Human Rights and the relevant laws of Ukraine were followed.

RESULTS AND DISCUSSION

According to echocardiography data, the values of IVST, LVPWT, ESD, and EDD were maximum ones in the Group I vs. values in persons of the normative and comparison groups (groups IV & II). There were at that no differences with the clinical control group.

Mean value of the LV RWT reflecting the correspondence of the LV myocardial walls to its cavity volume was not significantly different in the observation groups.

Порівняльний аналіз показників показав збереження систолічної функції серця у пацієнтів всіх груп спостереження, ФВ була більше 45 %. Проте при міжгруповому аналізі даних встановлено, що мінімальні значення показника систолічної функції були притаманні пацієнтам I групи (табл. 1).

Аналогічна тенденція отримана і при кількісній оцінці фракції систолічного скорочення передньозаднього розміру лівого шлуночка ($\Delta S, \%$). Ступінь $\Delta S (\%)$ в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, була меншою, порівняно з показником у практично здорових осіб та в групі порівняння, що свідчить про наявність у них порушень локального скорочення міокарда ЛШ.

Водночас пацієнтам, які хворіють на ЦД 2 типу (групи I, III) притаманні структурні зміни міокарда ЛШ. Маса міокарда лівого шлуночка у пацієнтів I групи перевищувала цей показник у пацієнтів II групи, а саме $(321,14 \pm 4,42)$ і $(290,29 \pm 11,61)$ г, ($p < 0,05$). Більш вираженими були відмінності щодо показників IV (нормативної) групи – $(213,69 \pm 4,05)$ г, ($p < 0,05$). Стандартизація цього показника до площі поверхні тіла та зросту у ступені 2,7 (рекомендовано використовувати при надлишковій масі тіла) підтвердила факт істотного ремоделювання лівого шлуночка у пацієнтів, які хворіють на ЦД 2 типу. Слід підкреслити, що процеси ремоделювання ЛШ притаманні й пацієнтам II групи, що підтверджується наявністю достовірних відмінностей ММЛШ з пацієнтами нормативної групи, $(290,29 \pm 11,61)$ та $(213,69 \pm 4,05)$ г, відповідно, ($p < 0,05$). Індексовані показники підтверджують наявність ремоделювання ЛШ в УЛНА йодного періоду.

Таким чином, результати проведеного ультразвукового дослідження структурно-функціонального стану ЛШ в УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, встановили збільшення лінійних показників (ТМШП, ТЗСЛШ) і, як наслідок цього, – збільшення ММЛШ та ІММЛШ (стандартизація до площі поверхні тіла та зросту у ступені 2,7), ВТС. Об'ємні показники, а саме КДО, КСО та іКСО не перевищували гранично допустимого рівня, проте достовірно перевищували їх значення в осіб нормативної (IV) групи.

Гіпертрофія ЛШ виявлялася з достовірно більшою частотою в УЛНА на ЧАЕС (в осіб I–II груп спостереження) і осіб групи нозологічного контролю порівняно з показниками осіб нормативної групи, і складала, відповідно, в пацієнтів I групи – 89,39 %, II – 77,78 %, III – 90,00 % і IV – 20,00 %, $p < 0,05$.

Comparative analysis of the values showed a preservation of cardiac systolic function, as in all study groups the EF was more than 45 %. However, in data compare between the groups the minimum values of systolic function index were found in the Group I (Table 1).

Similar trend was revealed in a quantitative estimation of the fraction of systolic contraction of the A-P dimension of the LV ($\Delta S, \%$). The degree of $\Delta S (\%)$ in ACUW of the «iodine» period having got the T2DM was lower compared to that in actually healthy individuals and in comparison group, indicating that they had disorders of a LV local myocardial contraction.

At the same time, there were structural LV abnormalities in T2DM (Groups I & III). The LV myocardial mass in Group I exceeded this parameter in Group II, namely (321.14 ± 4.42) and (290.29 ± 11.61) g, ($p < 0.05$). The differences were more pronounced compared to the Group IV (normative), namely (213.69 ± 4.05) g, ($p < 0.05$). Standardization of this parameter to the body surface area and height at a quotient of 2.7 (recommended for use in excess body weight) confirmed the fact of a significant LV remodeling in T2DM patients. It should be emphasized that the processes of LV remodeling were also characteristic to the patients in Group II, which is confirmed by a significant difference in LVMM with patients in the normative group (290.29 ± 11.61) and (213.69 ± 4.05) g, respectively ($p < 0.05$). The indexed values confirm the LV remodeling in ACUW of a «iodine» period.

Thus, the results of the ultrasound scan and obtained characteristics of LV morphology and function in the ChNPP ACUW of a «iodine» period having got the T2DM highlight an increase in the linear parameters (IVST, LVPWT) and, as a consequence, an increase in the LVMM and LVMMI (with standardization to the body surface area and height at a quotient of 2.7), and RWT. Volumetric indices, namely the ESV, EDV, and IESV were not exceeding the maximum permissible levels, but significantly exceeded respective values in the Group IV.

The LV hypertrophy was revealed with a significantly higher incidence in the ChNPP ACUW (in study subjects of the Groups I & II) and persons in the clinical control group compared to those in the normative group. The values were 89.39 %, 77.78 %, 90.00 %, and 20.00 % in the groups I, II, II, and IV, respectively ($p < 0.05$).

Частота типів ремоделювання серця в обстежених наведена в табл. 2.

Incidence of types of cardiac remodeling in study subjects is shown in Table. 2.

Таблиця 1

Ехокардіографічні показники структур і функцій міокарда у обстежених, ($X \pm m$)

Table 1

Echocardiographic characteristics of myocardial morphology and function in study subjects, ($X \pm m$)

Показник / parameter	Група / group				p					
	I, n = 66	II, n = 45	III, n = 20	IV, n = 30	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
ТМШП, см / IVST, cm	1,28 ± 0,02	1,20 ± 0,02	1,27 ± 0,03	1,18 ± 0,01	< 0,01	> 0,05	< 0,001	> 0,05	> 0,05	< 0,01
ТЗСЛШ, см / LVPWT, cm	1,25 ± 0,02	1,18 ± 0,02	1,26 ± 0,03	1,06 ± 0,01	< 0,01	< 0,05	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,001
КДР, см / EDD, cm	5,71 ± 0,05	5,45 ± 0,01	5,62 ± 0,07	5,01 ± 0,04	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,001
КСР, см / ESD, cm	3,53 ± 0,06	3,50 ± 0,10	3,63 ± 0,09	3,32 ± 0,04	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,01
ММЛШ, г / LVMM, g	321,14 ± 4,42	290,29 ± 11,61	337,95 ± 17,83	213,69 ± 4,05	< 0,01	> 0,05	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,001
ІММЛШ ₁ , г·м ⁻² / LVMMI ₁ , g·m ⁻²	150,48 ± 4,42	142,31 ± 4,78	159,99 ± 6,09	110,92 ± 2,04	> 0,05	> 0,05	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,001
ІММЛШ ₂ , г·м ⁻³ / LVMMI ₂ , g·m ⁻³	70,56 ± 2,46	60,48 ± 2,42	69,71 ± 2,31	47,49 ± 1,04	< 0,01	> 0,05	< 0,001	< 0,01	< 0,001	< 0,001
ВТС, ум. од. / RWT, U	0,44 ± 0,01	0,45 ± 0,01	0,45 ± 0,01	0,45 ± 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
КДО, мл / EDV, mL	137,56 ± 3,68	135,27 ± 6,23	123,05 ± 3,15	121,07 ± 4,03	> 0,05	< 0,01	< 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05
іКДО, мл·м ⁻² / EDVi, mL·m ⁻²	64,96 ± 1,76	67,08 ± 3,03	59,33 ± 2,35	62,83 ± 2,07	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05
КСО, мл / ESV, mL	53,41 ± 2,56	53,57 ± 3,71	56,8 ± 2,04	42,03 ± 1,61	> 0,05	> 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,001	< 0,001
іКСО, мл·м ⁻² / ESVi, mL·m ⁻²	25,31 ± 1,27	26,43 ± 1,77	27,56 ± 1,41	21,81 ± 0,81	> 0,05	> 0,05	< 0,005	> 0,05	< 0,01	< 0,001
ФВ, % / EF, %	53,73 ± 1,32	61,24 ± 1,34	60,78 ± 1,48	64,72 ± 0,81	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05	< 0,01	< 0,05
ΔS%	29,03 ± 1,29	33,73 ± 1,17	30,15 ± 0,53	33,78 ± 0,72	< 0,01	> 0,05	< 0,01	< 0,01	> 0,05	< 0,01

Таблиця 2

Частота типів ремоделювання лівого шлуночка у обстежених, (абс., частка, %)

Table 2

Incidence of LV remodeling types in study subjects, (abs., fraction, %)

Група, кількість хворих Group, n of patients	Нормальна геометрія Normal geometry	Концентричне ремоделювання Concentric remodeling	Концентрична гіпертрофія Concentric hypertrophy	Ексцентрична гіпертрофія Eccentric hypertrophy	p					
					1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
I, n = 66	7 (10,61)	7 (10,61)	47 (71,21)	5 (7,57)	> 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,001
II, n = 45	10 (22,22)	5 (11,11)	26 (57,78)	4 (8,89)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,01	> 0,05	< 0,01
III, n = 20	4 (20,00)	2 (10,00)	13 (65,00)	1 (5,00)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05
IV, n = 30	24 (80,00)	6 (20,00)	—	—	< 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Встановлено, що у пацієнтів I групи частота нормальної геометрії ЛШ була мінімальною, проте достовірними були відмінності тільки з показником у осіб IV (нормативної) групи ($t = 8,43$, $p < 0,001$).

Проведений аналіз показав, що в групах спостереження (за винятком осіб нормативної групи) переважала концентрична гіпертрофія.

Більшість відомих досліджень стосувалися аналізу морфофункціонального стану міокарда лише у пацієнтів із серцево-судинною патологією. Низкою досліджень в останні десятиріччя показано підвищення частоти розвитку гіпертрофічних процесів в міокарді осіб, які були опромінені внаслідок аварії на ЧАЕС [54–56].

Аналіз структурно-функціональних показників в залежності від дози зовнішнього опромінення пока-

Normal normal LV geometry was found minimal in Group I, but the differences were significant only with the IV (normative) group ($t = 8,43$, $p < 0,001$).

The concentric hypertrophy predominated in observation groups with the exception of individuals in the normative group.

Most of the known studies were devoted to the morphological and functional state of myocardium only in CVD patients. Increased rates of myocardial hypertrophic processes in subjects irradiated as a result of the ChNPP accident have been shown in a range of studies [54–56].

Data review depending on the external irradiation dose showed the IVST and LVPWT gradual increase

зав, що з її збільшенням в діапазоні 50,0–500,00 мЗв ТМШП та ТЗСЛШ поступово зростали. Їх середнє значення достовірно перевищувало дані в осіб підгрупи з ДЗО до 50,0 мЗв. В той же час КСР та КДО зменшувалися при збільшенні ДЗО (табл. 3).

За даними ехокардіографічного дослідження частота ГЛШ в дозових підгрупах в УЛНА на ЧАЕС, які хворіють на ЦД 2 типу, не мала статистично значущих відмінностей. Відповідно, в 1-й дозовій підгрупі вона визначалася у 81,82 %; 2-й – 92,31 %; 3-й – 71,43 %; 4-й – 85,71 % та у 5-й – 84,62 %.

Аналіз частоти ГЛШ різного ступеня в дозових підгрупах показав, що в 5-й дозовій підгрупі (ДЗО понад 500 мЗв) значна ГЛШ (ІММЛШ понад 149 г/м²) визначалася у всіх пацієнтів і достовірно перевищувала частоту в підгрупі з ДЗО до 50 мЗв (45,45 %; $t = -8,9$; $p < 0,001$); в 2-й дозовій підгрупі (30,77 %; $t = -10,06$; $p < 0,001$); 3-й дозовій підгрупі (42,86 %; $t = -9,38$; $p < 0,001$). Слід підкреслити, що середня тривалість перебігу захворювання в дозових підгрупах не відрізнялася і коливалася від ($9,69 \pm 1,91$) до ($15,43 \pm 1,85$) років, ($p > 0,05$).

Необхідно підкреслити, що ГЛШ завжди пов'язана з гіпертрофією кардіоміоцитів, але не завжди супроводжується збільшенням інтерстиціального компонента. Відомо, що при патологічних станах, обумовлених об'ємним перевантаженням, гіпертрофія кардіоміоцитів не супроводжується збільшенням поза-

with ERD elevation in a range of 50.0–500.00 mSv. Their average values significantly exceeded the individual data in subgroup with ERD up to 50.0 mSv. At the same time, the ESD and EDV decreased with an ERD increase (Table 3).

According to the echocardiographic study, the LVH incidence in the dose subgroups of the ChNPP ACUW having got the T2DM was of no significant difference. Accordingly, in the 1st dose subgroup it was assayed in 81.82%, in 2nd in 92.31%, in 3rd in 71.43%, in 4th in 85.71%, and in 5th in 84.62% of cases.

Review of the incidence of a different degree LVH in dose subgroups showed that in the 5th subgroup (ERD > 500 mSv) a severe LVH (LVMMI > 149 g/m²) was determined in all patients significantly exceeding the incidence in a subgroup with ERD < 50 mSv (45.45%; $t = -8.9$, $p < 0.001$), in the 2nd dose subgroup (30.77%; $t = -10.06$; $p < 0.001$), and 3rd dose subgroup (42.86%; $t = -9.38$; $p < 0.001$). It should be emphasized that the average duration of the disease course in dose subgroups was not different and ranged from (9.69 ± 1.91) to (15.43 ± 1.85) years, ($p > 0.05$).

It should be emphasized that LVH is always associated with hypertrophy of cardiomyocytes, but is not always accompanied by an increase of the interstitial component. It is known that in abnormal circumstances caused by volumetric overload the hypertrophy of cardiomyocytes is not accompanied by an

Таблиця 3

Ехокардіографічні показники структур і функцій міокарда в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, в дозових підгрупах, ($\bar{X} \pm m$)

Table 3

Echocardiographic characteristics of myocardial morphology and function in dose subgroups of ACUW of the «iodine» period having got the T2DM ($\bar{X} \pm m$)

Показник / parameter	Підгрупа, кількість обстежених / subgroup, n of study subjects				
	<50,0 мЗв/мSv n = 11	50,0–99,9 мЗв/мSv n = 13	100,0–249,9 мЗв/мSv n = 14	250,0–500,00 мЗв/мSv n = 14	>500,0 мЗв/мSv n = 13
ТМШП, см / IVST, cm	1,35 $\pm$ 0,06	1,28 $\pm$ 0,05	1,28 $\pm$ 0,06	1,29 $\pm$ 0,05	1,24 $\pm$ 0,05
ТЗСЛШ, см / LVPWT, cm	1,12 $\pm$ 0,02	1,23 $\pm$ 0,05	1,27 $\pm$ 0,06	1,29 $\pm$ 0,04	1,22 $\pm$ 0,04
КДР, см / EDD, cm	5,46 $\pm$ 0,08	5,74 $\pm$ 0,12	5,65 $\pm$ 0,15	5,83 $\pm$ 0,06	5,75 $\pm$ 0,12
КСР, см / ESD, cm	3,95 $\pm$ 0,19	3,44 $\pm$ 0,14	3,27 $\pm$ 0,11	3,43 $\pm$ 0,16	3,66 $\pm$ 0,16
ММЛШ, г / LVMM, g	328,45 $\pm$ 24,69	317,47 $\pm$ 25,77	320,24 $\pm$ 29,52	334,46 $\pm$ 19,63	309,58 $\pm$ 24,47
ІММЛШ ₁ , г·м ⁻² / LVMMI ₁ , g·m ⁻²	153,00 $\pm$ 11,92	145,84 $\pm$ 8,75	151,12 $\pm$ 12,16	161,42 $\pm$ 8,37	141,99 $\pm$ 9,12
ІММЛШ ₂ , г·м ⁻³ / LVMMI ₂ , g·m ⁻³	73,05 $\pm$ 7,29	67,66 $\pm$ 5,48	75,05 $\pm$ 7,71	73,13 $\pm$ 4,28	64,92 $\pm$ 4,31
ВТС, ум. од. / RWT, U	0,46 $\pm$ 0,01	0,44 $\pm$ 0,01	0,45 $\pm$ 0,01	0,44 $\pm$ 0,01	0,43 $\pm$ 0,01
ЛП, см / LA, cm	4,16 $\pm$ 0,08	4,25 $\pm$ 0,16	4,10 $\pm$ 0,15	3,96 $\pm$ 0,19	4,03 $\pm$ 0,15
КДО, мл / EDV, mL	156,18 $\pm$ 8,39	129,92 $\pm$ 9,04	134,86 $\pm$ 8,01	131,71 $\pm$ 7,58	141,61 $\pm$ 7,42
іКДО, мл·м ⁻² / EDVi, mL·m ⁻²	73,07 $\pm$ 4,74	60,35 $\pm$ 3,90	67,84 $\pm$ 4,14	61,96 $\pm$ 3,22	64,66 $\pm$ 3,69
КСО, мл / ESV, mL	70,00 $\pm$ 7,33	49,92 $\pm$ 5,10	44,29 $\pm$ 3,69	50,64 $\pm$ 5,35	54,32 $\pm$ 4,49
іКСО, мл·м ⁻² / ESVi, mL·m ⁻²	32,96 $\pm$ 3,86	23,41 $\pm$ 2,45	20,67 $\pm$ 2,04	24,02 $\pm$ 2,22	25,03 $\pm$ 2,11
ФВ, % / EF, %	56,22 $\pm$ 2,75	61,49 $\pm$ 2,92	67,09 $\pm$ 1,96	57,98 $\pm$ 4,80	61,65 $\pm$ 2,32
ΔS%	29,36 $\pm$ 4,41	39,67 $\pm$ 2,65	41,76 $\pm$ 2,17	41,34 $\pm$ 2,25	36,26 $\pm$ 2,42

клітинного матриксу і концентрація колагену знаходиться в межах нормальної варіабельності [55, 56]. При збільшенні гемодинамічного переднавантаження (ГХ, ЦД 2 типу) гіпертрофія кардіоміоцитів поєднується зі збільшенням кількості фіброblastів і концентрації колагена. Таким чином, ремоделювання міокарда може бути як гомогенним, так і негомогенним, тобто призводити до різних варіантів гіпертрофії міокарда [55–59].

Відомо, що дисметаболическі процеси сприяють більш вираженим структурно-функціональним змінам міокарда на тлі перебудови колагенового матриксу і посиленню розвитку фібропластичних процесів [19–22].

Встановлено суттєве збільшення розрахункового показника об'ємної фракції інтерстиціального колагену (ОФІК) в осіб усіх груп спостереження, порівняно з показниками в осіб нормативної групи, що вказує на посилення фібропластичних процесів у міокарді. Проте максимальний показник ОФІК встановлено в УЛНА на ЧАЕС, які хворіють на ЦД 2 типу (рис. 1). Тобто, дисметаболическі порушення, що супроводжують цей патологічний стан в осіб, які зазнали опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС, призводять до виражених фібропластичних процесів у міокарді.

В УЛНА на ЧАЕС, які хворіють на ЦД 2 типу, встановлено кореляційний зв'язок середнього ступеня між показником ОФІК і параметрами товщини лівого шлуночка ($r = 0,481–0,545$); сильного ступеня з ММЛШ, ІММЛШ₁ та ІММЛШ₂ ($r = 0,713–0,737$). Аналогічне спрямування мав кореляційний зв'язок показника ОФІК з параметрами товщини лівого шлуночка, ММЛШ та її індексами в осіб II і III груп.

Таким чином, посилення фібропластичних процесів у міокарді УЛНА на ЧАЕС йодного періоду (в I та II групах) та в осіб групи нозологічного контролю

increase in extracellular matrix and the collagen concentration is at that within the limits of normal variability [55, 56]. With an increase in hemodynamic preload (AH, T2DM) the hypertrophy of cardiomyocytes appears combined with an increase in the number of fibroblasts and collagen concentration. Thus, myocardial remodeling can be both homogeneous and non-homogeneous, that is, leading to various variants of myocardial hypertrophy [55–59].

It is known that dysmetabolic processes contribute to more pronounced morphological and functional myocardial abnormalities on the background of rearrangement of collagen matrix and exacerbation of fibroblastic processes [19–22].

A substantial increase in calculated index of interstitial collagen volumetric fraction (ICVF) was found in all the groups of patients as compared to the subjects in normative group, indicating an increase in myocardial fibroblastic processes. However, the maximum ICVF value was calculated in the ChNPP ACUW having got the T2DM (Fig. 1). That is, the dysmetabolic disorders that accompany this abnormal condition in persons who were exposed to ionizing radiation due to the ChNPP accident have resulted in pronounced myocardial fibroblastic processes.

Moderate correlation was found between the ICVF and left ventricular thickness parameters ($r = 0.481–0.545$) in the ChNPP ACUW having got the T2DM. Strong correlation was found at that with LVMM, LVMMI₁ and LVMMI₂ ($r = 0.713–0.737$). Correlation of the ICVF with characteristics of the left ventricular thickness, LVMM and its indexes was of a similar direction in the Groups II & III.

Thus, the exacerbation of myocardial fibroplastic processes in the ChNPP ACUW of a «iodine» period (Groups I & II) and in the groups of clini-

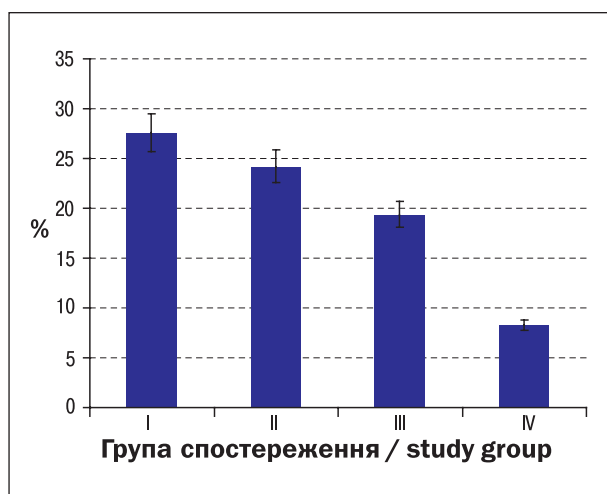


Рисунок 1. Показник об'ємної фракції інтерстиціального колагену (ОФІК) в осіб груп спостереження (%)

Figure 1. Interstitial collagen volumetric fraction (ICVF) in study groups (%)

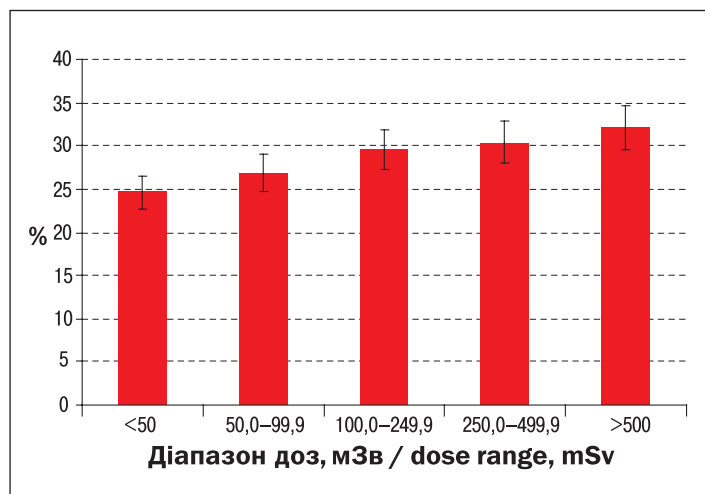


Рисунок 2. Показник об'ємної фракції інтерстиціального колагену (ОФІК) у дозових підгрупах (%)

Figure 2. Interstitial collagen volume fraction (OFC) in dose subgroups (%)

можуть скласти підґрунтя розвитку процесів ремоделювання міокарда, а саме концентричної гіпертрофії, що є передумовою розвитку ускладнень у серцево-судинній системі.

При аналізі ОФІК в дозових підгрупах встановлене максимальне значення цього показника в осіб з дозою зовнішнього опромінення понад 500 мЗв, який достовірно перевищував цей показник в осіб з ДЗО до 50 мЗв. В той же час, необхідно підкреслити, що в осіб усіх дозових підгруп фібропластичні процеси в міокарді були більш вираженими, ніж у осіб нормативної групи.

Аналіз структурно-функціональних показників міокарда в УЛНА на ЧАЕС, які хворіють на ЦД 2 типу, залежно від типу ремоделювання, показав наявність достовірних відмінностей деяких структурно-функціональних параметрів міокарда ЛШ (табл. 4).

При концентричному ремоделюванні визначено достовірне збільшення ТМШП, ВТС порівняно з показниками в осіб з нормальною геометрією ЛШ.

Концентрична гіпертрофія характеризувалася достовірним збільшенням ТЗСЛШ і ТМШП, маси міокарда, індексованих параметрів (до площі поверхні тіла і зросту у ступені 2,7), ВТС порівняно з параметрами при інших типах ремоделювання (табл. 4).

При ексцентричній гіпертрофії тільки іКДО, ММЛШ та ІММЛШ (індексований до площі поверхні тіла) достовірно перевищували показники в осіб з нормальною геометрією ЛШ.

Аналіз клінічної характеристики пацієнтів з різною геометрією ЛШ показав, що при концентричній гіпертрофії мають місце максимально виражені ознаки абдомінального ожиріння (окружність талії, стегон та їх співвідношення (ОТ/ОС) достовірно перевищували цей показник при нормальній геометрії ЛШ та інших варіантах його ремоделювання) (табл. 5).

cal control can be a background for myocardial remodeling, namely a concentric hypertrophy, which is a precondition for cardiovascular system complications.

Review of the ICVF values in dose subgroups revealed its maximum in subjects with an external exposure dose of more than 500 mSv, which significantly exceeded this figure in persons with ERD < 50 mSv. At the same time, it should be emphasized that in all dose subgroups the myocardial fibroplastic processes were more pronounced than those of the normative group.

Review of morphological and functional myocardial characteristics depending on the type of myocardial remodeling in the ChNPP ACUW having got the T2DM showed a significant differences in some abovementioned myocardial characteristics (Table 4).

A significant increase in IVST and RWT was found in concentric remodeling compared with individuals with normal LV geometry.

Concentric hypertrophy was characterized by a significant increase in LVPWT, IVST, LVMM, indexed parameters (to the body surface area and height at a quotient of 2.7), and RWT compared with parameters in other types of remodeling (Table 4).

In eccentric hypertrophy only the EDVi, LVMM, and LVMMI (indexed to body surface area) significantly exceeded the values in subjects with normal LV geometry.

Review of clinical characteristics in the patients with different LV geometry showed that the maximum severe abdominal obesity (according to the waist circumference, hip circumference and their ratio) was typical for the concentric hypertrophy. The abdominal obesity was significantly more severe here than in subjects with normal LV geometry and other variants of LV remodeling (Table 5).

В осіб з концентричною гіпертрофією максимальними були показники глюкози натще та післяпрандіальної.

Отримані нами дані співпадають з даними цілого ряду досліджень щодо наявності зв'язку між гіперінсулінемією та процесами ремоделювання міокарда ЛШ [11–14]. Концентрація ІРІ при концентричній гіпертрофії міокарда ЛШ достовірно перевищувала її значення у пацієнтів з нормальною геометрією серця. Максимальною, при концентричній гіпертрофії міокарда, була також ІР за індексом НОМА-ІР (достовірні відмінності цього показника порівняно з його значенням при нормальній геометрії були і в пацієнтів з іншими варіантами ремоделювання лівого шлуночка) (табл. 5).

Привертає увагу той факт, що при концентричній гіпертрофії спостерігається мінімальна концентрація загального адипонектину на тлі максимальних концентрацій прозапальних цитокінів ФНП- α і ІЛ-6. Максимальною була й адипонектинорезистентність (показник НОМА-адипонектин) у пацієнтів з концентричною гіпертрофією міокарда ЛШ.

З метою поглибленого вивчення взаємозв'язку між концентрацією проти- і прозапальних цитокінів

There were highest fasting and postprandial glycemia values in the patients with LV concentric hypertrophy.

The obtained data are in agreement with the results of a number of studies on the relationship between hyperinsulinemia and LV myocardial remodeling [11–14]. Concentration of IRI in LV concentric hypertrophy significantly exceeded its value in the patients with normal heart geometry. In case of LV concentric hypertrophy the HOMA-IR index was also the highest. Significant difference of this parameter compared to its value in case of normal LV geometry was also found in patients with other variants of LV remodeling (Table 5).

Noteworthy is that a minimal concentration of total adiponectin was found in concentric hypertrophy against the background of maximum concentrations of TNF- α and IL-6 proinflammatory cytokines. Adiponectin resistance (HOMA-adiponectin) in concentric LV hypertrophy was also the highest.

To evaluate a relationship between the concentration of anti- and proinflammatory cytokines the study

Таблиця 4

Ехокардіографічні показники структур і функцій міокарда в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, залежно від типу геометрії лівого шлуночка, ($X \pm m$)

Table 4

Echocardiographic characterization of myocardial morphology and function depending on the type of left ventricular geometry in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM, ($X \pm m$)

Показник Parameter	Тип геометрії лівого шлуночка / type of LV geometry				p					
	Нормальна геометрія	Концентричне ремоделювання	Концентрична гіпертрофія	Ексцентрична гіпертрофія						
	Normal geometry	Concentric remodeling	Concentric hypertrophy	Eccentric hypertrophy						
	n=7	n=7	n=47	n=5						
ЛП, см / LA, cm	4,08 $\pm$ 0,09	4,10 $\pm$ 0,38	4,18 $\pm$ 0,07	4,30 $\pm$ 0,18	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ТМШП, см / IVST, cm	1,04 $\pm$ 0,02	1,15 $\pm$ 0,03	1,37 $\pm$ 0,02	1,00 $\pm$ 0,04	< 0,01	< 0,01	> 0,05	< 0,001	< 0,01	< 0,01
ТЗСЛШ, см / LVPWT, cm	1,12 $\pm$ 0,02	1,10 $\pm$ 0,01	1,30 $\pm$ 0,02	1,13 $\pm$ 0,03	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,001
КДР, см / EDD, cm	5,46 $\pm$ 0,08	5,14 $\pm$ 0,07	5,82 $\pm$ 0,05	5,78 $\pm$ 0,10	< 0,01	< 0,001	< 0,05	< 0,001	> 0,05	> 0,05
КСР, см / ESD, cm	4,06 $\pm$ 0,25	3,17 $\pm$ 0,14	3,49 $\pm$ 0,07	3,90 $\pm$ 0,47	< 0,01	< 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05
ММЛШ, г / LVMM, g	232,86 $\pm$ 6,20	223,72 $\pm$ 9,43	349,39 $\pm$ 11,61	250,59 $\pm$ 6,11	> 0,05	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,05	< 0,001
ІММЛШ ₁ , г·м ⁻²	108,64 $\pm$ 4,59	110,49 $\pm$ 2,74	162,43 $\pm$ 4,64	124,25 $\pm$ 2,66	> 0,05	< 0,001	< 0,01	< 0,001	< 0,01	< 0,001
LVMMI ₁ , г·м ⁻²										
ІММЛШ ₂ , г·м ⁻³	48,94 $\pm$ 2,98	50,68 $\pm$ 2,65	76,58 $\pm$ 2,68	57,06 $\pm$ 2,33	> 0,05	< 0,001	< 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,001
LVMMI ₂ , г·м ⁻³										
ВТС, ум. од. / RWT, U	0,39 $\pm$ 0,01	0,44 $\pm$ 0,01	0,46 $\pm$ 0,01	0,37 $\pm$ 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,001
КДО, мл / EDV, mL	108,6 $\pm$ 2,16	115,43 $\pm$ 9,25	135,14 $\pm$ 3,93	160,25 $\pm$ 16,11	> 0,05	> 0,05	< 0,01	> 0,05	> 0,05	< 0,05
іКДО, мл·м ⁻² / EDVi, mL·м ⁻²	54,64 $\pm$ 2,28	57,07 $\pm$ 4,01	63,28 $\pm$ 1,90	77,99 $\pm$ 4,70	> 0,05	< 0,001	< 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05
КСО, мл / ESV, mL	43,40 $\pm$ 10,45	43,14 $\pm$ 5,22	51,34 $\pm$ 2,57	62,25 $\pm$ 13,90	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
іКСО, мл·м ⁻² / ESVi, mL·м ⁻²	24,38 $\pm$ 7,65	21,49 $\pm$ 2,67	24,13 $\pm$ 1,28	31,21 $\pm$ 4,90	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ФВ, % / EF, %	58,26 $\pm$ 5,14	62,29 $\pm$ 4,47	61,12 $\pm$ 1,69	60,88 $\pm$ 5,45	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
$\Delta S\%$	35,34 $\pm$ 5,55	38,11 $\pm$ 3,37	39,73 $\pm$ 1,34	32,79 $\pm$ 7,09	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Таблиця 5

Деякі антропометричні, метаболічні показники та вміст в крові загального адипонектину і прозапальних цитокінів в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, залежно від типу геометрії лівого шлуночка, ($X \pm m$)

Table 5

Anthropometric and metabolic characteristics and total blood levels of adiponectin and proinflammatory cytokines depending on the type of LV geometry in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM ($X \pm m$)

Показник Parameter	Тип геометрії лівого шлуночка / type of LV geometry				p					
	Нормальна геометрія	Концентричне ремоделювання	Концентрична гіпертрофія	Ексцентрична гіпертрофія						
	Normal geometry	Concentric remodeling	Concentric hypertrophy	Eccentric hypertrophy						
	n=7	n=7	n=47	n=5	1–2	1–3	1–4	2–3	2–4	3–4
Вік, рік / age, years	60,8 $\pm$ 1,56	62,29 $\pm$ 1,19	61,32 $\pm$ 0,67	62,75 $\pm$ 0,63	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ІМТ, кг·м ⁻² / BMI kg·m ⁻²	30,52 $\pm$ 1,96	29,50 $\pm$ 2,28	32,06 $\pm$ 0,69	28,89 $\pm$ 1,62	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ОТ, см / WC, cm	106,0 $\pm$ 4,03	106,16 $\pm$ 4,26	116,62 $\pm$ 1,24	110,50 $\pm$ 3,43	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05
ОС, см / HC, cm	110,80 $\pm$ 1,53	110,71 $\pm$ 2,06	116,34 $\pm$ 0,95	113,25 $\pm$ 1,25	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05
ОТ/ОС // WC/HC	0,98 $\pm$ 0,02	0,96 $\pm$ 0,03	1,00 $\pm$ 0,01	0,97 $\pm$ 0,03	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Глюкоза, ммоль/л Fasting glycemia, mmol/L	5,73 $\pm$ 0,10	6,77 $\pm$ 0,33	8,77 $\pm$ 0,40	6,80 $\pm$ 0,25	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05	< 0,001
Глюкозапп, ммоль/л Postprandial glycemia, mmol/L	6,25 $\pm$ 0,09	7,52 $\pm$ 0,28	10,52 $\pm$ 0,42	7,61 $\pm$ 0,31	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05	< 0,001
ІРІ, мкОд/мл // IRI, μ U/mL	26,73 $\pm$ 0,68	28,03 $\pm$ 0,80	30,71 $\pm$ 1,82	28,76 $\pm$ 2,42	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
HbA _{1c} , %	6,42 $\pm$ 0,83	6,74 $\pm$ 0,25	7,14 $\pm$ 0,28	6,78 $\pm$ 0,23	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
НОМА-ІR	3,91 $\pm$ 0,22	9,32 $\pm$ 0,87	10,96 $\pm$ 0,66	8,09 $\pm$ 0,49	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05	> 0,05	< 0,001
НОМА2-ІR	3,95 $\pm$ 0,36	4,10 $\pm$ 0,28	3,99 $\pm$ 0,13	3,61 $\pm$ 0,12	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05
НОМА-адипонектин НОМА-adiponectin	0,58 $\pm$ 0,07	0,73 $\pm$ 0,11	2,28 $\pm$ 0,28	0,62 $\pm$ 0,03	> 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,001
НОМА- β -cell	76,66 $\pm$ 12,48	87,73 $\pm$ 5,49	65,91 $\pm$ 3,18	75,20 $\pm$ 0,99	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05
Адипонектин, мкг/мл Adiponectin, cmg/mL	16,45 $\pm$ 0,65	14,08 $\pm$ 1,51	7,16 $\pm$ 0,56	13,05 $\pm$ 0,63	> 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05	< 0,001
ФНП- α , пг/мл TNF- α , pg/mL	2,22 $\pm$ 0,14	2,66 $\pm$ 0,28	4,39 $\pm$ 0,52	3,49 $\pm$ 0,39	> 0,05	< 0,001	< 0,01	< 0,01	> 0,05	> 0,05
ІЛ-6, пг/мл IL-6, pg/mL	4,13 $\pm$ 0,41	5,63 $\pm$ 1,48	6,74 $\pm$ 0,56	5,25 $\pm$ 0,83	> 0,05	< 0,001	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

пацієнти поділялися на підгрупи залежно від процентильного розподілу їх концентрації: до 25 процентиля (підгрупа А); з 25 до 75 процентиля (підгрупа Б) і більше 75 процентиля (підгрупа В).

При розподілі УЛНА на ЧАЕС, які хворіють на ЦД 2 типу, до підгрупи А увійшли пацієнти з рівнем загального адипонектину менше 25 процентиля (діапазон значень – 2,18–3,94 мкг/мл); до підгрупи Б – в діапазоні з 25 до 75 процентиля (діапазон значень – 4,27–14,34 мкг/мл); до підгрупи В – більше 75 процентиля (діапазон значень 9,30–19,53 мкг/мл) (табл. 6).

Аналіз отриманих результатів свідчить, що найбільш виражені процеси ремоделювання лівого шлуночка відбувалися в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, при мінімальних значеннях загального адипонектину (менше 25 процентиля, підгрупа А). Такі показники, як ТМШП, ТЗСЛШ і КДР мали макси-

subjects were selected into subgroups depending on the percentile of cytokine concentration, namely < 25 percentiles (subgroup A), 25–75 percentiles (subgroup B) and >75 percentiles (subgroup C).

To evaluate the contribution of adiponectin variations in myocardial remodeling the ChNPP ACUW having got the T2DM were selected into subgroup A that included patients with total adiponectin level < 25 percentiles (concentration range 2.18–3.94 μ g/ml), B with cytokine content 25–75 percentiles (range 4.27–14.34 μ g/ml), and C with >75 percentiles (range of content 9.30–19.53 μ g/ml) (Table 6).

The most pronounced left ventricular remodeling processes occurred in the ChNPP ACUW of the «iodine» period, having got the T2DM with minimal values of total adiponectin (less than 25 percentiles, subgroup A). Maximum values of IVST, LVPWT, and EDD were registered in sub-

Таблиця 6

Структурно-функціональні показники міокарда у пацієнтів основної групи залежно від рівня адипонектину за процентильним розподілом, ($X \pm m$)

Table 6

Morphological and functional characteristics of myocardium in the main group depending on adiponectin level by percentile distribution, ($X \pm m$)

Показник / parameter	Підгрупи (процентили, %) / subgroups (percentiles, %)			p		
	A/A, n=15	Б/В, n=36	В/С, n=15	1-2	1-3	2-3
ТМШП, см / IVST, cm	1,51 $\pm$ 0,01	1,25 $\pm$ 0,02	1,15 $\pm$ 0,02	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ТЗСЛШ, см / LVPWT, cm	1,49 $\pm$ 0,02	1,22 $\pm$ 0,02	1,11 $\pm$ 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,001
КДР, см / EDD, cm	6,19 $\pm$ 0,06	5,72 $\pm$ 0,04	5,24 $\pm$ 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001
КСР, см / ESD, cm	3,55 $\pm$ 0,13	3,49 $\pm$ 0,09	3,59 $\pm$ 0,17	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ММЛШ, г / LVMM, g	450,06 $\pm$ 9,89	304,50 $\pm$ 8,65	232,13 $\pm$ 6,41	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ІММЛШ ₁ , г·м ⁻² / LVMMI ₁ , g·m ⁻²	205,69 $\pm$ 1,26	143,15 $\pm$ 3,23	112,82 $\pm$ 2,48	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ІММЛШ ₂ , г·м ⁻³ / LVMMI ₂ , g·m ⁻³	85,45 $\pm$ 2,46	55,75 $\pm$ 1,44	43,06 $\pm$ 1,60	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ВТС, ум. од. / RWT, U	0,45 $\pm$ 0,01	0,43 $\pm$ 0,01	0,42 $\pm$ 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05
КДО, мл / EDV, mL	147,93 $\pm$ 0,13	132,47 $\pm$ 5,07	139,39 $\pm$ 9,07	< 0,05	> 0,05	> 0,05
іКДО, мл·м ⁻² / EDVi, mL·m ⁻²	67,95 $\pm$ 2,83	62,53 $\pm$ 2,38	67,80 $\pm$ 4,35	> 0,05	> 0,05	> 0,05
КСО, мл / ESV, mL	54,27 $\pm$ 4,85	51,33 $\pm$ 3,32	57,54 $\pm$ 6,45	> 0,05	> 0,05	> 0,05
іКСО, мл·м ⁻² / ESVi, mL·m ⁻²	25,08 $\pm$ 2,56	24,26 $\pm$ 1,60	28,04 $\pm$ 3,17	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ФВ, % / EF, %	63,75 $\pm$ 2,39	60,02 $\pm$ 2,23	59,59 $\pm$ 2,87	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ΔS%	42,64 $\pm$ 2,02	38,86 $\pm$ 1,52	31,42 $\pm$ 3,38	> 0,05	< 0,05	< 0,05

мальне значення у пацієнтів підгрупи А порівняно з підгрупами Б і В. За рівнем КДО достовірні відмінності встановлені порівняно з підгрупою Б.

У пацієнтів підгрупи А встановлені максимальні значення ММЛШ (достовірні відмінності порівняно з підгрупами Б і В, $p < 0,05$). Подібні зміни визначалися й за параметрами ІММЛШ. Індекс ММЛШ достовірно зменшувався зі збільшенням концентрації загального адипонектину в сироватці крові від 25 до 75 процентиля. Оптимальний рівень цих параметрів встановлено в підгрупі В з діапазоном загального адипонектину більше 75 процентиля.

Отримані результати свідчать, що при рівнях адипонектину більше 75 процентиля відсутня гіпертрофія ЛШ (за середньостатистичними параметрами).

Такі результати підтверджують відомості про кардіопротективні ефекти адипонектину, а саме гіпертрофію (ремоделювання) міокарда [60–65].

В зв'язку з цим нами проведена оцінка геометричної перебудови ЛШ в залежності від процентильного розподілу адипонектину в УЛНА на ЧАЕС, які хворіють на ЦД 2 типу та в групі нозологічного контролю (табл. 7).

Встановлено, що при мінімальній концентрації адипонектину (підгрупа А) всі пацієнти мали ГЛШ, з них половина — концентричну ГЛШ (найбільш несприятливий тип ремоделювання серця). У них спостерігалася найбільша тривалість захворювання (майже 16 років).

group A compared to subgroups B and C. By the level of the EDV the significant differences were found with respect to subgroup B.

The maximum values of LVMM were established in the patients of subgroup A (significant differences compared to subgroups B and C, $p < 0,05$). Similar pattern was peculiar to the LVMMI parameters. The LVMMI values decreased significantly with an increase in concentration of total serum adiponectin from 25 to 75 percentile. The optimal level of these parameters was found in subgroup C with a total adiponectin content of more than 75 percentiles.

Obtained results indicate that there is no hypertrophy of LV at adiponectin levels exceeding 75 percentiles (according to the average parameters).

These results confirm an evidence of cardioprotective effects of adiponectin, namely, regarding the myocardial hypertrophy (remodeling) [60–65].

In this regard, we have carried out estimation of the LV geometric transformation depending on percentile distribution of adiponectin in the ChNPP ACUW having got the T2DM and in the group of clinical control (Table 7).

In a minimum concentration of adiponectin (subgroup A) all the patients had the LVH, with half of them having a concentric LVH as the most unfavorable type of heart remodeling. Those patients had the longest duration of a disease (almost 16 years).

Таблиця 7

Аналіз структурно-геометричного ремоделювання ЛШ залежно від процентильного розподілу адипонектину в основній групі та групі нозологічного контролю, (абс., %)

Table 7

LS morphological and geometric remodeling depending on percentile distribution of adiponectin in the main group and clinical control group, (abs., %)

Тип ремоделювання ЛШ Type of LV remodeling	I група / group I, n = 66			p		
	Підгрупи (проценти́лі, %) / subgroups (percentiles, %)			1–2	1–3	2–3
	A/A, n=15	Б/В, n=36	В/С, n=15			
Нормальна геометрія, n = 7 Normal geometry	–	–	11 (73,33)	–	–	–
Концентричне ремоделювання, n = 7 Concentric remodeling	5 (33,33)	2 (5,56)	–	< 0,05	–	–
Концентрична гіпертрофія, n = 47 Concentric hypertrophy	10 (66,67)	32 (88,88)	5 (33,33)	< 0,05	< 0,01	< 0,001
Ексцентрична гіпертрофія, n = 5 Eccentric hypertrophy	–	2 (5,56)	3 (20,00)	–	–	> 0,05
Наявність ГЛШ, n = 59 LVH	15 (100,00)	36 (100,00)	8 (53,33)	–	< 0,001	< 0,001
Тип ремоделювання ЛШ Type of LV remodeling	III група / group III, n = 66			p		
	Підгрупи (проценти́лі, %) / subgroups (percentiles, %)			1–2	1–3	2–3
	A/A, n=15	Б/В, n=36	В/С, n=15			
Нормальна геометрія, n = 4 Normal geometry	–	1(9,09)	3 (100,00)	–	–	< 0,05
Концентричне ремоделювання, n = 2 Concentric remodeling	2 (33,33)	–	–	–	–	–
Концентрична гіпертрофія, n = 11 Concentric hypertrophy	3 (50,00)	8 (80,00)	–	> 0,05	–	–
Ексцентрична гіпертрофія, n = 3 Eccentric hypertrophy	1(16,67)	2 (20,00)	–	> 0,05	–	–
Наявність ГЛШ, n = 16 LVH	6 (100,00)	10 (90,91)	–	–	–	–

При збільшенні концентрації адипонектину понад 75 процентиля (підгрупа В) частота нормальної геометрії досягла 73,33 % (11 осіб). Спостерігалось істотне зменшення частоти концентричної гіпертрофії до 33,33 % (5 осіб) (достовірна відмінність частоти від показників осіб підгрупи А і Б). Тривалість захворювання в даній підгрупі – $(7,13 \pm 1,77)$ років.

Аналогічними були і взаємозв'язки типів ремоделювання ЛШ і процентильного розподілу адипонектину в пацієнтів групи нозологічного контролю (табл. 7).

Проведення кореляційного аналізу між ехокардіографічними показниками лівого шлуночка і адипонектином в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, виявило наявність негативного зв'язку сильного ступеня з ТМШП – $r = -0,823$, $p < 0,001$; ТЗСЛШ – $r = -0,845$, $p < 0,001$; КДР – $r = -0,785$, $p < 0,001$; ВТС – $r = -0,606$, $p < 0,001$; ММЛШ – $r = -0,884$, $p < 0,001$; ІММЛШ₁ – $r = -0,901$, $p < 0,001$ та ІММЛШ₂ – $r = -0,841$, $p < 0,001$.

With an increase in adiponectin of over the 75 percentiles (subgroup C), the incidence of normal heart geometry reached 73.33 % ($n=11$). There was a significant reduction in the incidence of concentric hypertrophy to 33.33 % ($n = 5$ people) with a significant difference from values in subgroups A and B). Duration of the disease in this subgroup was (7.13 ± 1.77) years.

The dependencies between the types of LV remodeling and the percentile distribution of adiponectin were similar in the group of clinical control (Table 7).

Correlation analysis between the echocardiographic characteristics of the LV and adiponectin concentration in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM revealed a strong negative connection with the IVST ($r = -0.823$, $p < 0.001$), LVPWT ($r = -0.845$, $p < 0.001$), EDD ($r = -0.785$, $p < 0.001$), RVT ($r = -0.606$, $p < 0.001$), LVMM ($r = -0.884$, $p < 0.001$) LVMMI₁ ($r = -0.901$, $p < 0.001$), and LVMMI₂ ($r = -0.841$, $p < 0.001$).

Розподіл пацієнтів за концентрацією ФНП- α в сироватці крові проведено аналогічно до розподілу концентрації загального адипонектину. До підгрупи А увійшли пацієнти з рівнем ФНП- α менше 25 процентиля (діапазон значень 1,35–2,11 пг/мл); до підгрупи Б в діапазоні значень з 25 до 75 процентиля (діапазон значень 2,18–4,12 пг/мл); до підгрупи В – більше 75 процентиля (діапазон значень 4,21–18,63 пг/мл) (табл. 8).

Отримані результати свідчать, що найбільш виражені процеси ремоделювання лівого шлуночка відбувалися в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, при максимальних значеннях ФНП- α (більше 75 процентиля, підгрупа В).

Деякі показники, а саме ТМШП, ТЗСЛШ і КДР мали максимальне значення в підгрупі В порівняно з даними пацієнтів у підгрупі А.

У пацієнтів підгрупи В встановлені максимальні значення ММЛШ, а саме: $(357,93 \pm 21,53)$ г, що достовірно перевищувало цей показник в підгрупі з рівнем ФНП- α до 25 %. Подібні зміни визначалися й за параметрами ІММЛШ. Індекс ММЛШ достовірно збільшувався зі збільшенням концентрації ФНП- α в сироватці крові від 25 до 75 процентиля. Оптимальний рівень цих параметрів, а саме: ММЛШ – $(271,96 \pm 15,67)$ г, ІММЛШ₁ – $(127,60 \pm 6,46)$ г/м² встановлено в підгрупі А з діапазоном концентрації ФНП- α до 25 процентиля.

The selection of patients by the serum TNF- α concentration was similar to the distribution by the total adiponectin serum content. Subgroup A included patients with a TNF- α level less than 25 percentiles (range 1.35–2.11 pg/ml), subgroup B included subjects with 25 to 75 percentiles content (range 2.18–4.12 pg/ml), subgroup C included persons with more than 75 percentiles (range 4.21–18.63 pg/ml) (Table 8).

The obtained results indicate that the most pronounced LV remodeling occurred in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM under a maximum concentration of TNF- α (more than 75 percentiles, subgroup C).

Some characteristics, namely the IVST, LVPWT, and EDD were of maximum values in subgroup C compared to the patients in subgroup A.

In subgroup B the maximum values of LVMM were found, specifically (357.93 ± 21.53) g, which significantly exceeded the parameter in a subgroup with TNF- α level up to 25%. Similar pattern was found regarding the LVMMI values. The LVMMI increased significantly with an increase in the serum TNF- α concentration from 25 to 75 percentiles. Optimal levels of these parameters, namely (271.96 ± 15.67) g of the LVMM and (127.60 ± 6.46) g/m² of the LVMMI₁ were established in subgroup A with a range of FNP- α concentrations up to 25 percentiles.

Таблиця 8

Структурно-функціональні показники міокарда у пацієнтів основної групи залежно від концентрації ФНП- α за процентильним розподілом, ($X \pm m$)

Table 8

Morphological and functional characteristics of myocardium in patients of the main group depending on TNF- α concentration by percentile distribution, ($X \pm m$)

Показник / parameter	Підгрупи (процентиля, %) / subgroups (percentiles, %)			<i>p</i>		
	А/А, n=14	Б/В, n=35	В/С, n=15	1–2	1–3	2–3
ТМШП, см / IVST, cm	1,16 $\pm$ 0,03	1,31 $\pm$ 0,02	1,35 $\pm$ 0,03	< 0,001	< 0,001	> 0,05
ТЗСЛШ, см / LVPWT, cm	1,20 $\pm$ 0,02	1,25 $\pm$ 0,02	1,31 $\pm$ 0,04	> 0,05	< 0,05	> 0,05
КДР, см / EDD, cm	5,51 $\pm$ 0,09	5,72 $\pm$ 0,06	5,91 $\pm$ 0,09	< 0,05	< 0,05	> 0,05
КСР, см / ESD, cm	3,48 $\pm$ 0,17	3,58 $\pm$ 0,09	3,46 $\pm$ 0,13	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ММЛШ, г / LVMM, g	271,96 $\pm$ 15,67	324,81 $\pm$ 15,13	357,93 $\pm$ 21,53	< 0,05	< 0,05	> 0,05
ІММЛШ ₁ , г·м ⁻² / LVMMI ₁ , g·m ⁻²	127,60 $\pm$ 6,46	152,78 $\pm$ 6,01	166,14 $\pm$ 8,92	< 0,01	< 0,05	> 0,05
ІММЛШ ₂ , г·м ⁻³ / LVMMI ₂ , g·m ⁻³	49,29 $\pm$ 3,34	61,25 $\pm$ 3,02	65,20 $\pm$ 3,73	< 0,01	< 0,05	> 0,05
ВТС, ум. од. / RWT, U	0,43 $\pm$ 0,01	0,45 $\pm$ 0,01	0,45 $\pm$ 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05
КДО, мл / EDV, mL	126,64 $\pm$ 9,61	141,81 $\pm$ 4,99	137,26 $\pm$ 5,24	> 0,05	> 0,05	> 0,05
іКДО, мл·м ⁻² / EDVi, mL·m ⁻²	59,52 $\pm$ 4,44	67,31 $\pm$ 2,34	64,24 $\pm$ 2,92	> 0,05	> 0,05	> 0,05
КСО, мл / ESV, mL	51,71 $\pm$ 6,38	54,79 $\pm$ 3,39	51,60 $\pm$ 6,45	> 0,05	> 0,05	> 0,05
іКСО, мл·м ⁻² / ESVi, mL·m ⁻²	24,31 $\pm$ 3,08	26,11 $\pm$ 1,65	24,25 $\pm$ 2,63	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ФВ, % / EF, %	56,14 $\pm$ 4,58	61,58 $\pm$ 1,71	63,12 $\pm$ 2,41	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ΔS%	36,75 $\pm$ 3,33	37,16 $\pm$ 1,72	31,36 $\pm$ 2,19	> 0,05	< 0,05	< 0,05

Аналіз геометричної перебудови ЛШ показав (табл. 9), що в підгрупі А половина пацієнтів була з нормальною геометрією лівого шлуночка. Концентричне ремоделювання реєструвалося у кожного другого хворого. Максимальна частота найбільш несприятливого типу ремоделювання серця, концентричної гіпертрофії, визначалася в підгрупі В (рівні ФНП- α більше 75 процентиля). У пацієнтів цієї підгрупи тривалість перебігу захворювання була найвищою, проте вона не досягала вірогідної різниці з показниками двох інших підгруп.

Таблиця 9

Аналіз параметрів структурно-геометричного ремоделювання ЛШ в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, залежно від концентрації ФНП- α за процентильним розподілом, (абс., %)

Table 9

Characteristics of morphological and geometric LV remodeling depending on TNF- α concentration according to percentile distribution in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got T2DM (abs., %)

Тип ремоделювання ЛШ Type of LV remodeling	Підгрупи (процентили, %) / subgroups (percentiles, %)			<i>p</i>		
	A/A, n=14	Б/В, n=37	В/С, n=15	1–2	1–3	2–3
Нормальна геометрія, n = 7 Normal geometry	7 (50,00)	–	–	–	–	–
Концентричне ремоделювання, n = 7 Concentric remodeling	7 (50,00)	–	–	–	–	–
Концентрична гіпертрофія, n = 47 Concentric hypertrophy	–	32 (86,49)	15 (100,00)	–	< 0,05	–
Ексцентрична гіпертрофія, n = 5 Eccentric hypertrophy	–	5 (10,81)	–	–	–	–
Наявність ГЛШ, n = 59 LVH	7 (50,00)	37 (100,00)	15 (100,00)	< 0,001	< 0,001	–

Таким чином, при збільшенні концентрації ФНП- α геометрична перебудова ЛШ змінювалася за рахунок істотного зменшення частоти нормальної геометрії ЛШ при збільшенні частоти концентричної ГЛШ.

При збільшенні концентрації ФНП- α понад 75 процентиля (підгрупа В) частота концентричної гіпертрофії досягала 100 %.

Проведення кореляційного аналізу між ехокардіографічними показниками ЛШ і ФНП- α в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, виявило наявність позитивного зв'язку середнього ступеня з ТМШП ($r = 0,385$, $p < 0,05$), ТЗСЛШ ($r = 0,368$, $p < 0,05$), КДР ($r = 0,367$, $p < 0,05$), КДО/ММЛШ ($r = 0,357$, $p < 0,05$), ММЛШ ($r = 0,369$, $p < 0,05$), ІММЛШ₁ ($r = 0,361$, $p < 0,05$) та ІММЛШ₂ ($r = 0,314$, $p < 0,05$).

Результати аналізу отриманих даних свідчать про те, що в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, прозапальний цитокін ФНП- α виступає як один із факторів структурно-геометричного ремоделювання ЛШ. При низькому рівні ФНП- α (до 25 процентиля) у 50 % пацієнтів мала місце нормальна

Review of the LV geometric transformation showed (Table 9) normal LV geometry in a half of patients in subgroup A. The concentric remodeling was registered in each other patient. The highest incidence of concentric hypertrophy as the most unfavorable type of heart remodeling was registered in subgroup C (TNF- α content over the 75 percentiles). Patients in this subgroup had the longest disease but with no significant difference with other two subgroups.

Thus, with an increase in the TNF- α concentration the LV geometric reconstruction changed due to a significant decrease in the incidence of normal LV geometry with concentric LVH incidence increase.

With an increase in concentration of TNF- α over 75 percentiles (subgroup C) the incidence of concentric hypertrophy reached 100%.

Correlation analysis between the LV echocardiographic characteristics and TNF- α concentration in the ChNPP ACUW the «iodine» period having got the T2DM revealed a positive mid-level connection with the IVST ($r = 0.385$, $p < 0.05$), LVPWT ($r = 0.368$, $p < 0.05$), EDD ($r = 0.367$, $p < 0.05$), EDD/LVMM ($r = 0.357$, $p < 0.05$), LVMM ($r = 0.369$, $p < 0.05$), LVMMI₁ ($r = 0.361$, $p < 0.05$) and LVMMI₂ ($r = 0.314$, $p < 0.05$).

Thuswise the TNF- α proinflammatory cytokine appears the one of factors of morphological and geometric LV remodeling in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM. At low levels of TNF- α (up to 25 percentiles) the 50 % of patients had normal LV geometry. With an increase

геометрія ЛШ. При збільшенні концентрації ФНП- α в сироватці крові до максимальних значень спостерігалось збільшення частоти структурно-геометричної перебудови ЛШ і частота концентричної гіпертрофії досягала 100 %.

Розподіл за концентрацією ІЛ-6 проведений аналогічно. До підгрупи А увійшли пацієнти з рівнем ІЛ-6 менше 25 процентиля (діапазон значень 3,05–3,88 пг/мл); до підгрупи Б – в діапазоні значень з 25 до 75 процентиля (діапазон значень 3,96–6,72 пг/мл); до підгрупи В – більше 75 процентиля (діапазон значень 7,22–21,59 пг/мл) (табл. 10).

Аналіз отриманих результатів показав, що найбільш виражені процеси ремоделювання лівого шлуночка відбувалися в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, при максимальних значеннях ІЛ-6 (більше 75 процентиля, підгрупа В).

У пацієнтів підгрупи В встановлені максимальні значення ММЛШ, а саме: $(389,23 \pm 21,09)$ г, що достовірно перевищувало цей показник в підгрупі з рівнем ІЛ-6 до 25 процентиля. Подібні зміни визначалися й за параметрами ІММЛШ. Індекс ММЛШ достовірно збільшувався зі збільшенням концентрації ІЛ-6 в сироватці крові від 25 до 75 процентиля. Оптимальний рівень цих параметрів, а саме (ММЛШ $(282,54 \pm 15,13)$ г; ІММЛШ₁ $(136,91 \pm 6,48)$ г/м²; ІММЛШ₂ $(53,57 \pm 3,01)$ г/м³ встановлено в підгрупі А з діапазоном ІЛ-6 до 25 процентиля.

in serum TNF- α concentration to the maximum values an increase in the incidence of structural and geometric reconstruction of LV and an increase in the incidence of LV concentric hypertrophy was observed in 100%.

Distribution by the concentration of IL-6 was carried out similarly. Subgroup A included patients with a level of IL-6 less than 25 percentiles (range 3.05–3.88 pg/ml), subgroup B with a level from 25 to 75 percentiles (range 3.96–6.72 pg/ml), subgroup C with more than 75 percentiles (range 7.22–21.59 pg/ml) (Table 10).

The most pronounced processes of LV remodeling occurred in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM with maximum levels of IL-6 (more than 75 percentiles, subgroup C).

In subgroup C the maximum values of LVMM were registered, namely (389.23 ± 21.09) g that significantly exceeded this figure in a subgroup with an IL-6 level of up to 25 percentiles. Similar pattern was found also in the LVMMI parameters. The LVMM index significantly increased with an increase in the serum IL-6 concentration from 25 to 75 percentiles. The optimal levels of these parameters, namely LVMM (282.54 ± 15.13) g, LVMMI₁ (136.91 ± 6.48) g/m², LVMMI₂ (53.57 ± 3.01) g/m³ were found in subgroup A with a range of IL-6 up to 25 percentiles.

Таблиця 10

Структурно-функціональні показники міокарда в пацієнтів основної групи залежно від концентрації ІЛ-6 за процентильним розподілом, $(X \pm m)$

Table 10

Morphological and functional characteristics of myocardium in the main group depending on IL-6 concentration in percentile distribution, $(X \pm m)$

Показник / parameter	Підгрупи (процентиля, %) / subgroups (percentiles, %)			p		
	А/А, n=15	Б/В, n=36	В/С, n=15	1–2	1–3	2–3
ТМШП, см / IVST, cm	$1,22 \pm 0,03$	$1,28 \pm 0,03$	$1,39 \pm 0,04$	> 0,05	< 0,01	< 0,05
ТЗСЛШ, см / LVPWT, cm	$1,19 \pm 0,02$	$1,23 \pm 0,02$	$1,37 \pm 0,04$	> 0,05	< 0,001	< 0,01
КДР, см / EDD, cm	$5,55 \pm 0,09$	$5,65 \pm 0,06$	$6,04 \pm 0,08$	> 0,05	< 0,001	< 0,001
КСР, см / ESD, cm	$3,61 \pm 0,13$	$3,47 \pm 0,09$	$3,59 \pm 0,16$	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ММЛШ, г / LVMM, g	$282,54 \pm 15,13$	$308,63 \pm 15,12$	$389,23 \pm 21,09$	> 0,05	< 0,001	< 0,01
ІММЛШ ₁ , г·м ⁻² / LVMMI ₁ , g·m ⁻²	$136,91 \pm 6,48$	$145,77 \pm 6,38$	$174,87 \pm 8,77$	> 0,05	< 0,001	< 0,01
ІММЛШ ₂ , г·м ⁻³ / LVMMI ₂ , g·m ⁻³	$53,57 \pm 3,01$	$56,94 \pm 2,88$	$71,51 \pm 4,69$	> 0,05	< 0,001	< 0,01
ВТС, ум. од. / RWT, U	$0,43 \pm 0,01$	$0,44 \pm 0,01$	$0,46 \pm 0,01$	> 0,05	< 0,05	> 0,05
КДО, мл / EDV, mL	$140,35 \pm 7,03$	$133,40 \pm 5,38$	$144,38 \pm 7,58$	> 0,05	> 0,05	> 0,05
іКДО, мл·м ⁻² / EDVi, mL·m ⁻²	$68,26 \pm 3,34$	$63,19 \pm 2,37$	$65,54 \pm 4,23$	> 0,05	> 0,05	> 0,05
КСО, мл / ESV, mL	$57,29 \pm 4,78$	$50,35 \pm 3,29$	$56,50 \pm 6,46$	> 0,05	> 0,05	> 0,05
іКСО, мл·м ⁻² / ESVi, mL·m ⁻²	$27,88 \pm 2,48$	$23,80 \pm 1,47$	$26,05 \pm 3,46$	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ФВ, % / EF, %	$62,47 \pm 1,62$	$59,35 \pm 2,51$	$58,42 \pm 4,45$	> 0,05	> 0,05	> 0,05
ΔS%	$34,93 \pm 2,19$	$38,19 \pm 1,95$	$40,54 \pm 2,73$	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Таблиця 11

Аналіз параметрів структурно-геометричного ремоделювання ЛШ в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, залежно від концентрації ІЛ-6 за процентильним розподілом, (абс., %)

Table 11

Characteristics of morphological and geometric LV remodeling depending on the IL-6 concentration in percentile distribution in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM (abs., %)

Тип ремоделювання ЛШ Type of LV remodeling	Підгрупи (проценти́лі, %) / subgroups (percentiles, %)			<i>p</i>		
	A/A, n=17	Б/В, n=33	В/С, n=16	1–2	1–3	2–3
Нормальна геометрія, n = 7 Normal geometry	7 (41,18)	–	–	–	–	–
Концентричне ремоделювання, n = 7 Concentric remodeling	7 (41,18)	–	–	–	–	–
Концентрична гіпертрофія, n = 47 Concentric hypertrophy	3 (17,64)	30 (90,91)	14 (87,50)	< 0,001	< 0,001	–
Ексцентрична гіпертрофія, n = 5 Eccentric hypertrophy	–	3 (9,09)	2 (12,50)	–	–	–
Наявність ГЛШ, n = 59 LVH	10 (58,82)	33 (100,0)	16 (100,0)	< 0,05	< 0,05	–

Оцінка геометричної перебудови ЛШ показала (табл. 11), що в підгрупі А була найбільша частота пацієнтів з нормальною геометрією лівого шлуночка – 41,18 %. Концентричне ремоделювання виявлялося у 7 осіб (41,18 %); концентрична гіпертрофія реєструвалася з частотою – 17,64 %, що було достовірно нижче порівняно з частотою в підгрупах з вищим рівнем ІЛ-6. Максимальна частота найбільш несприятливого типу ремоделювання серця, концентричної гіпертрофії, визначалася в підгрупі В (рівні ІЛ-6 понад 75 процентиля). У пацієнтів цієї підгрупи тривалість перебігу захворювання була найвищою, проте вона не досягала вірогідної різниці з показниками двох інших підгруп.

Проведення кореляційного аналізу між ехокардіографічними показниками ЛШ і ІЛ-6 в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, виявило наявність позитивного зв'язку середнього ступеня з ТМШП ($r = 0,385$, $p < 0,05$), ТЗСЛШ ($r = 0,321$, $p < 0,05$), КДР ($r = 0,394$, $p < 0,05$), ММЛШ ($r = 0,451$, $p < 0,05$), ІММЛШ₁ ($r = 0,354$, $p < 0,05$) та ІММЛШ₂ ($r = 0,304$, $p < 0,05$). З відносним показником КДО/ММЛШ встановлено негативний зв'язок середнього ступеня ($r = -0,301$, $p < 0,05$).

Отримані результати дають змогу зробити висновок про те, що в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, прозапальний цитокін ІЛ-6 також виступає в якості одного з факторів структурно-геометричного ремоделювання ЛШ. При низькій концентрації в сироватці крові ІЛ-6 (до 25 перцентіля) 41,18 % пацієнтів мали нормальну геометрію ЛШ. Збільшення концентрації ІЛ-6 в сироватці крові асоціювалося зі збільшенням частоти структурно-геометричної перебудови ЛШ і частота концентричної

As the Table 11 shows, the highest incidence of cases with normal LV geometry in subgroup A was 41.18%. Concentric remodeling was detected in 7 people (41.18%), concentric hypertrophy was recorded at an incidence of 17.64%, which was significantly lower than in subgroups with a higher level of IL-6. The maximum incidence of the most unfavorable type of heart remodeling, i.e. concentric hypertrophy was revealed in subgroup C (IL-6 levels over 75 percentiles). Patients in this subgroup had the longest disease duration, not reaching however a significant difference with other two subgroups.

Correlation analysis between the LV echocardiographic parameters and IL-6 concentration in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM revealed a positive middle-level connection with IVST ($r = 0.385$, $p < 0.05$), LVPWT ($r = 0.321$, $p < 0.05$), EDD ($r = 0.394$, $p < 0.05$), LVMM ($r = 0.451$, $p < 0.05$), LVMMI₁ ($r = 0.354$, $p < 0.05$), and LVMMI₂ ($r = 0.304$, $p < 0.05$). Negative correlation of a mid-level degree ($r = -0.301$, $p < 0.05$) was found with a relative parameter of EDD/LVMM.

It is possible to conclude that the IL-6 proinflammatory cytokine also acts as one of the factors of structural and geometric LV remodeling in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM. With low serum concentrations of IL-6 (up to 25 percentiles) the 41.18 % of patients had normal LV geometry. An increase in the IL-6 serum concentration was associated with higher incidence of structural and geometric LV transformation. The incidence of LV concentric

гіпертрофії при максимальній концентрації ІЛ-6 досягла 100 %.

Таким чином встановлена наявність взаємозв'язку патологічного ремоделювання серцевого м'яза з концентрацією про- і протизапальних цитокінів. Визначається негативний кореляційний зв'язок концентрації адипонектину та позитивний – прозапальних цитокінів ФНП- α і ІЛ-6 зі структурно-функціональними показниками міокарда, що характеризують патологічну перебудову ЛШ.

ВИСНОВКИ

1. В УЛНА на ЧАЕС йодного періоду з ЦД 2 типу процеси ремоделювання міокарда відбувалися за рахунок достовірного збільшення лінійних показників. Об'ємні показники (КДО, КСО та їх індекси) знаходилися в межах гранично допустимого рівня, проте достовірно перевищували їх значення в осіб нормативної групи. Такі величини лінійних показників призводили до збільшення ММЛШ та її індексів з формуванням структурно-геометричних змін, переважно, у вигляді концентричної гіпертрофії зі зменшенням скоротливої здатності міокарда.

2. За даними ехокардіографічного дослідження частота ГЛШ в дозових підгрупах в УЛНА на ЧАЕС, які хворіють на ЦД 2 типу, не мала статистично значущих відмінностей. Відповідно, в 1-й дозовій підгрупі вона визначалася у 81,82 %; 2-й – 92,31 %; 3-й – 71,43 %; 4-й – 85,71 % і в 5-й – у 84,62 %. Аналіз частоти ГЛШ різного ступеня в дозових підгрупах показав, що в 5-й дозовій підгрупі (ДЗО понад 500 мЗв) значна ГЛШ (ІММЛШ понад 149 г/м²) визначалася у всіх пацієнтів і достовірно перевищувала частоту в підгрупі з ДЗО до 50 мЗв (45,45 %; $t = -8,9$; $p < 0,001$); в 2-й дозовій підгрупі (30,77 %; $t = -10,06$; $p < 0,001$); в 3-й дозовій підгрупі (42,86 %; $t = -9,38$; $p < 0,001$). Слід підкреслити, що середня тривалість перебігу захворювання в дозових підгрупах не відрізнялася і коливалася від ($9,69 \pm 1,91$) до ($15,43 \pm 1,85$) років, ($p > 0,05$).

3. Встановлено суттєве збільшення розрахункового показника об'ємної фракції інтерстиціального колагену (ОФІК) в осіб усіх груп спостереження, порівняно з показниками в осіб нормативної групи, що вказує на посилення фібропластичних процесів в міокарді. Проте максимальний показник ОФІК встановлено в УЛНА на ЧАЕС, які хворіють на ЦД 2 типу. Тобто, дисметаболічні порушення, що супроводжують даний патологічний стан в осіб, які зазнали опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС, призво-

hypertrophy at a maximum IL-6 concentration reached 100%.

Thus, the relationship of abnormal remodeling of the heart muscle and concentration of pro- and anti-inflammatory cytokines has been established. Negative correlation was revealed between the adiponectin concentration and positive correlation between the FNP- α and IL-6 and structural and functional parameters of myocardium, characterizing the abnormal LV reconstruction.

CONCLUSIONS

1. In the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM the processes of myocardial remodeling occurred due to a significant increase in the linear parameters. Volumetric indices (EDV, ESV and their indexes) were within the maximum permissible levels, significantly exceeding however values in the clinical control group. Such values of linear characteristics featured an increase of the LVMM and its indexes with emergency of the structural-geometric abnormalities mainly of a concentric hypertrophy type with decreased contractile capacity of myocardium.

2. Incidence of LVH was of no statistically significant difference in dose subgroups of the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM. Accordingly, in the 1st dose subgroup it was determined at 81.82 %, in the 2nd at 92.31 %, in the 3rd at 71.43 %, in the 4th at 85.71 %, and in the 5th at 84.62 %. In the 5th dose subgroup (ERD more than 500 mSv) a significant LVH (LVMMI more than 149 g/m²) was revealed in all the patients significantly exceeding the incidence in a subgroup of ERD<50 mSv (45.45 %; $t = -8.9$; $p < 0.001$), in the 2nd dose subgroup (30.77 %; $t = -10.06$; $p < 0.001$), and in the 3rd dose subgroup (42.86 %; $t = -9.38$; $p < 0.001$). It should be emphasized that the average duration of the disease in dose subgroups was not different and ranged from (9.69 ± 1.91) to (15.43 ± 1.85) years ($p > 0.05$).

3. A significant increase in calculated index of interstitial collagen volumetric fraction (ICVF) in the persons of all observation groups was established as compared with individuals of the normative group, which indicates an exacerbation in myocardial fibroblastic processes. However, the maximum ICVF values were registered in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM. That is, the dismetabolic disorders that accompany this abnormal condition in people who were exposed to ionizing radiation

дять до виражених фібропластичних процесів в міокарді. В УЛНА на ЧАЕС, які хворіють на ЦД 2 типу, виявлено кореляційний зв'язок середнього ступеня між показником ОФІК і параметрами товщини лівого шлуночка ($r = 0,481-0,545$); сильного ступеня з ММЛШ, ІММЛШ₁ та ІММЛШ₂ ($r = 0,713-0,737$). Аналогічне спрямування мав кореляційний зв'язок показника ОФІК з параметрами товщини лівого шлуночка, ММЛШ та її індексамив осіб II і III груп.

4. При аналізі ОФІК в дозових підгрупах встановлене максимальне значення цього показника в осіб з дозою зовнішнього опромінення понад 500 мЗв, який достовірно перевищував цей показник в осіб з ДЗО до 50 мЗв. Водночас, необхідно підкреслити, що в осіб усіх дозових підгруп фібропластичні процеси в міокарді були більш вираженими, ніж у осіб нормативної групи.

5. Кардіопротективний ефект загального адипонектину в УЛНА йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, підтверджено негативним кореляційним зв'язком сильного ступеня з ехокардіографічними показниками ремоделювання лівого шлуночка, тоді як прозапальні цитокіни ФНП- α і ІЛ-6 мали позитивний кореляційний зв'язок середнього ступеня з основними показниками патологічного ремоделювання міокарда, що вказує на їх можливість впливати на формування негативних серцево-судинних змін.

6. Знижений рівень адипонектину та підвищений рівень ФНП- α і ІЛ-6 в УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, які хворіють на ЦД 2 типу, відіграють важливу роль в якості факторів прогресування структурно-геометричного ремоделювання ЛШ. У сукупності з фібропластичними процесами [достовірне збільшення показника об'ємної фракції інтерстиціального колагену (ОФІК)] це може скласти підґрунтя для розвитку процесів ремоделювання міокарда, а саме концентричної гіпертрофії, що є передумовою розвитку ускладнень у серцево-судинній системі.

due to the Chernobyl accident have resulted in pronounced fibroblastic processes in myocardium. A middle-level correlation between the ICVF and the LV thickness parameters ($r = 0.481-0.545$) and a strong correlation with LVMM, LVMMI₁, and LVMMI₂ ($r = 0.713-0.737$) was found in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM. A similarly directed correlation was found of the ICVF with parameters of the LV thickness, LVMM and its indexes in the Groups II and III.

4. The maximum value of ICVF was found in persons with ERD more than 500 mSv, which significantly exceeded this value in subjects with ERD up to 50 mSv. At the same time, it should be emphasized that myocardial fibroplastic processes were more pronounced in all dose subgroups, than in the normative group.

5. The cardioprotective effect of total adiponectin in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM is confirmed by a strong negative correlation with echocardiographic characteristics of LV remodeling, whereas the content of TNF- α and IL-6 proinflammatory cytokines had a positive middle-level correlation with the key characteristics of abnormal myocardial remodeling, indicating their ability to influence on formation of cardiovascular disorders.

6. The decreased level of adiponectin and elevated levels of TNF- α and IL-6 in the ChNPP ACUW of the «iodine» period having got the T2DM is a key factor in progression of morphological and geometric LV remodeling. Together with fibroplastic processes, namely with a significant increase of the interstitial collagen volumetric fraction (ICVF) this may form a background for myocardial remodeling, specifically a concentric hypertrophy, which is a precondition for complications in cardiovascular system.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas - Eighth edition, 2017. URL: <http://www.diabetesatlas.org/> (cited 15.06.2017). ISBN: 978-2-930229-87-4.
2. Демографічна та соціальна статистика. Охорона здоров'я: Захворюваність населення 1990-2017 рр. Статистична інформація. URL: http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/oper_new.html (дата звернення 5.09.2018).
3. Незлоякісні захворювання ендокринної системи через 30 років після аварії на ЧАЕС / О. В. Камінський, О. В. Копилова, Д. Є. Афанасьєв, О. В. Пронін, Н. С. Домбровська. *Проблеми ендокринної патології*. 2016. № 3 (57). С. 22–32.

REFERENCES

1. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas - Eighth edition, 2017 [Electronic resource]. Access mode: <http://www.diabetesatlas.org/> (cited 15.06.2017). ISBN: 978-2-930229-87-4.
2. [Demographic and social statistics. Health care: Incidence of the population in 1990-2017]. In: Statistical information. URL: http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/oper_new.html (application date 5.09.2018). Ukrainian.
3. Kaminsky OV, Kopylova OV, Afanasyev DE, Pronin OV, Dombrovska NS. [Non-malignant diseases of the endocrine system through 30 years after Chernobyl accident]. *Problems of Endocrine Pathology*. 2016;(3):22-32. Ukrainian.

4. Домбровська Н. С. Оцінка частоти порушень вуглеводного обміну в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС йодного періоду у вікових підгрупах за даними клініко-епідеміологічного реєстру. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. 2017. № 2 (58). С. 29–33.
5. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет. Диагностика, лечение, профилактика. М. : МИА, 2011. 801 с.
6. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association / S. M. Grundy, I. J. Benjamin, G. L. Burke et al. *Circulation*. 1999. Vol. 100 (10). P. 1134–1146.
7. Leon B. M., Maddox T. M. Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. *World J. Diabetes*. 2015. Vol. 6 (13). P. 1246–1258. doi: 10.4239/wjd.v 6.i.13. 1246.
8. Stamler J., Neaton J. D. The Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) - importance then and now. *JAMA*. 2008. Vol. 300 (11). P. 1343–1345. doi: 10.1001/jama. 300. 11. 1343.
9. Heart disease in diabetic patients / M. C. Blendea, S. I. McFarlane, E. R. Isenovic et al. *Curr. Diab. Rep.* 2003. Vol. 3, no. 3. P. 223–229.
10. Prognostic impact of diabetes and prediabetes on survival outcomes in patients with chronic heart failure: a post-hoc analysis of the GISSI-HF (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nella Insufficienza Cardiaca-Heart Failure) trial / M. Dauriz, G. Targher, P. L. Temporelli et al. *J. Am. Heart Assoc.* 2017. Vol. 6, no. 7. e005156. doi: 10.1161/JAHA.116.005156.
11. Effects of intensive glycaemic control on ischaemic heart disease: analysis of data from the randomised, controlled ACCORD trial / H. C. Gerstein, M. E. Miller, F. Ismail-Beigi et al. *Lancet*. 2014. Vol. 384, no. 9958. P. 1936–1941. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60611-5.
12. Сергієнко В. О., Сергієнко О. О. Діабетична кардіоваскулярна автономна нейропатія. Львів : Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, 2016. 268 с.
13. Sharp S., Williams S. Fasting insulin and left ventricular mass in hypertensives and normotensive controls. *Cardiology*. 1992. Vol. 81, no. 4-5. P. 207–212.
14. Effect of type 2 diabetes mellitus on left ventricular geometry and systolic function in hypertensive subjects: Hypertension Genetic Epidemiology Network (HyperGEN) / V. Palmieri, J. N. Bella, J. E. Arnett et al. *Circulation*. 2001. Vol. 103 (1). P. 102–107.
15. Relation of insulin to left ventricular geometry and function in African American and white hypertensive adults: the HyperGEN study / R. Devereux, G. de Simone, V. Palmieri et al. *Am. J. Hypertens.* 2002. Vol. 15, no. 12. P. 1029–1035.
16. Associations of insulin levels with left ventricular structure and function in American Indians: the strong heart study / A. Iltercil, R. B. Devereux, M. J. Roman et al. *Diabetes*. 2002. Vol. 51, no. 5. P. 1543–1547.
17. Association of insulin resistance and glycemic metabolic abnormalities with LV structure and function in middle age: The CARDIA Study / S. Kishi, S. S. Gidding, J. P. Reis et al. *JASS Cardiovasc. Imaging*.
4. Dombrowska NS. [Frequency evaluation of carbohydrate metabolism disorders in the iodine period clean-up workers of the Chernobyl accident in age subgroups by the data of the clinical-epidemiological register]. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery*. 2017;(2):29-33. Ukrainian.
5. Dedov II, Shestakova MV. [Diabetes. Diagnosis, treatment, prevention]. Moscow: MIA, 2011. 801 p. Russian.
- 6 Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 1999;100(10):1134-46.
7. Leon BM, Maddox TM. Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. *World J Diabetes*. 2015;6(13):1246-58. doi: 10.4239/wjd.v 6.i.13.1246.
8. Stamler J, Neaton JD. The Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) - importance then and now. *JAMA*. 2008;300(11):1343-5. doi: 10.1001/jama.300.11.1343.
9. Blendea MC, McFarlane SI, Isenovic ER, Gick G, Sowers JR. Heart disease in diabetic patients. *Curr Diab Rep*. 2003;3(3):223-9.
10. Dauriz M, Targher G, Temporelli PL, Lucci D, Gonzini L, Nicolosi GL, Marchioli R, Tognoni G, Latini R, Cosmi F, Tavazzi L, Maggioni AP; GISSI-HF Investigators. Prognostic impact of diabetes and prediabetes on survival outcomes in patients with chronic heart failure: a post-hoc analysis of the GISSI-HF (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nella Insufficienza Cardiaca-Heart Failure) Trial. *J Am Heart Assoc*. 2017 Jul 5;6(7). pii: e005156. doi: 10.1161/JAHA.116.005156.
11. Gerstein HC, Miller ME, Ismail-Beigi F, Largay J, McDonald C, Lochnan HA, Booth GL; ACCORD Study Group. Effects of intensive glycaemic control on ischaemic heart disease: analysis of data from the randomised, controlled ACCORD trial. *Lancet*. 2014. Vol. 384(9958): 1936-1941. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60611-5.
12. Sergienko VO, Sergienko OO. [Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy]. Lviv: Danylo Halytsky Lviv National Medical University; 2016. 268 c. Ukrainian.
13. Sharp S, Williams S. Fasting insulin and left ventricular mass in hypertensives and normotensive controls. *Cardiology*. 1992;81(4-5):207-12.
14. Palmieri V, Bella JN, Arnett JE, Liu JE, Oberman A, Schuck MY, et al. Effect of type 2 diabetes mellitus on left ventricular geometry and systolic function in hypertensive subjects: Hypertension Genetic Epidemiology Network (HyperGEN). *Circulation*. 2001;103(1):102-7.
15. Devereux R, de Simone G, Palmieri V, Oberman A, Hopkins P, Kitzman DW, et al. Relation of insulin to left ventricular geometry and function in African American and white hypertensive adults: the HyperGEN study. *Am J Hypertens*. 2002;15(12):1029-35.
16. Iltercil A, Devereux RB, Roman MJ, Paranicas M, O'Grady MJ, Lee ET, et al. Associations of insulin levels with left ventricular structure and function in American Indians: the strong heart study. *Diabetes*. 2002;51(5):1543-7.

2017. Vol. 10, no. 2. P. 105–114. doi: 10.1016/J.Jcmg. 2016. 02.033.
18. Impact of glucose intolerance and insulin resistance on cardiac structure and function: sex-related differences in the Framingham Heart Study / M. K. Rulter, H. Parise, T. Benjamine et al. *Circulation*. 2003. Vol. 107, no. 3. P. 448–454.
19. Swynghedaun B. Phenotypic plasticity of adult myocardium: molecular mechanisms. *J. Exp. Biol.* 2006. Vol. 209, Pt. 12. P. 2320–2327.
20. Muhl C., Dassen W. R., Kuipers H. Cardiac remodelling: concentric versus eccentric hypertrophy in strength and endurance athletes. *Neth. Heart J.* 2008. Vol. 16, no. 4. P. 129–133.
21. Transgenic expression of matrix metalloproteinase-1 inhibits myocardial fibrosis and prevents the transition to heart failure in a pressure overload mouse model / R. F. Foronjy, J. Sun, V. Lemaitre, J. M. D'Armiento. *Hypertens. Res.* 2008. Vol. 31, no. 4. P. 725–735. doi: 10.1291/hypres.31.725.
22. Effects of early and late chronic pressure overload on extracellular matrix remodelling / J. Lin, H. B. Davis, Q. Dai et al. *Hypertens. Res.* 2008. Vol. 31, no. 6. P. 1225–1231.
23. Сахарный диабет. Иммуитет. Цитокины / К. П. Зак, Н. Д. Тронько, В. В. Попова, А. К. Бутенко. Киев : Книга-плюс, 2015. 488 с.
24. Donath M. Y., Shoelson S. E. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nat. Rev. Immunol.* 2011. Vol. 11, no. 2. P. 98–107. doi: 10.1038/nri2925.
25. Tao C., Sifuentes A., Holland W. L. Regulation of glucose and lipid homeostasis by adiponectin: effects on hepatocytes, pancreatic β cells and adipocytes. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014. Vol. 28, no. 1. P. 43–58. doi: 10.1016/j.beem.2013.11.003.
26. Гончарова О. А., Парцхаладзе В. И., Ильина И. М. Адипонектин у больных сахарным диабетом 2-го типа при нормальной массе тела. *Международный эндокринологический журнал*. 2015. № 1 (65). С. 23–26.
27. Бабак О. Я., Клименко Н. Н. Физиологическая и патофизиологическая роль адипонектина в комплексном регулировании обмена веществ и развитии сердечно-сосудистых заболеваний. *Український терапевтичний журнал*. 2010. № 2. С. 94–99.
28. Adiponectin and cardiovascular disease: response to therapeutic interventions / S. H. Han, M. J. Quon, J. A. Rim, K. K. Koh. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007. Vol. 49, no. 5. P. 531–538. doi:10.1016/j.jacc.2006.08.061.
29. Xu A., Vanhoutte P. M. Adiponectin and adipocyte fatty acid binding protein in the pathogenesis of cardiovascular disease. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2012. Vol. 302, no. 6. P. 1231–1240. doi: 10.1152/ajpheart.00765.2011.
30. Lam K. S., Xu A. Adiponectin: protection of the endothelium. *Curr. Diab. Rep.* 2005. Vol. 5, no. 4. P. 254–259.
31. Area postrema neurons are modulated by the adipocyte hormone adiponectin / M. Fry, P. M. Smith, T. D. Hoyda et al. *J. Neurosci.* 2006. Vol. 26, no. 38. P. 9695–9702. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2014-06.2006.
17. Kishi S, Gidding SS, Reis JP, Colangelo LA, Venkatesh BA, Armstrong AC, et al. Association of insulin resistance and glycemic metabolic abnormalities with LV structure and function in middle age: the CARDIA Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017 Feb;10(2):105–114. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.02.033.
18. Rulter MK, Parise H, Benjamine T, Levy D, Larson MG, Meigs JB, et al. Impact of glucose intolerance and insulin resistance on cardiac structure and function: sex-related differences in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003;107(3):448–54.
19. Swynghedaun B. Phenotypic plasticity of adult myocardium: molecular mechanisms. *J Exp Biol*. 2006;209(Pt 12):2320–7. DOI: 10.1242/jeb.02084
20. Muhl C, Dassen WR, Kuipers H. Cardiac remodelling: concentric versus eccentric hypertrophy in strength and endurance athletes. *Neth Heart J*. 2008;16(4):129–33.
21. Foronjy RF, Sun J, Lemaitre V, D'Armiento JM. Transgenic expression of matrix metalloproteinase-1 inhibits myocardial fibrosis and prevents the transition to heart failure in a pressure overload mouse model. *Hypertens Res*. 2008;31(4):725–35. doi: 10.1291/hypres.31.725.
22. Lin J, Davis HB, Dai Q, Chou YM, Craig T, Hinojosa-Laborde C, Lindsey ML. Effects of early and late chronic pressure overload on extracellular matrix remodelling. *Hypertens Res*. 2008;31(6):1225–31. doi: 10.1291/hypres.31.1225.
23. Zak KP, Tronko ND, Popova W, Butenko AK. [Diabetes. Immunity. Cytokines]. Kyiv: Kniga-plus; 2015. 488 p. Russian.
24. Donath MY, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nat Rev Immunol*. 2011;11(2):98–107. doi: 10.1038/nri2925.
25. Tao C, Sifuentes A, Holland WL. Regulation of glucose and lipid homeostasis by adiponectin: effects on hepatocytes, pancreatic β cells and adipocytes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2014;28(1):43–58. doi: 10.1016/j.beem.2013.11.003.
26. Goncharova OA, Partskhaladze VI, Ilina IM. [Adiponectin in patients with type 2 diabetes mellitus with a normal body weight]. *International Endocrinological Journal*. 2015;(1):23–6. Russian.
27. Babak OYa, Klimenko NN. [The physiological and pathophysiological role of adiponectin in the complex regulation of metabolism and the development of cardiovascular diseases]. *Ukrainian Therapeutic Journal*. 2010;(2):94–9. Russian.
28. Han SH, Quon MJ, Kim JA, Koh KK. Adiponectin and cardiovascular disease: response to therapeutic interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(5):531–8. doi:10.1016/j.jacc.2006.08.061.
29. Xu A, Vanhoutte PM. Adiponectin and adipocyte fatty acid binding protein in the pathogenesis of cardiovascular disease. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2012;302(6):H1231–40. doi: 10.1152/ajpheart.00765.2011.
30. Lam KS, Xu A. Adiponectin: protection of the endothelium. *Curr Diab Rep*. 2005;5(4):254–9.
31. Fry M, Smith PM, Hoyda TD, Duncan M, Ahima RS, Sharkey KA, Ferguson AV. Area postrema neurons are modulated by the adipocyte hormone adiponectin. *J Neurosci*. 2006;26(38):9695–702. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2014-06.2006.

32. Hypoadiponectinemia is an independent risk factor for hypertension / Y. Iwashima, T. Katsuya, K. Ishikawa et al. *Hypertension*. 2004. Vol. 43, no. 6. P. 1318-1323. doi: 10.1161/01.HYP.0000129281.03801.4b
33. Adiponectin and risk of coronary heart disease in apparently healthy men and women (from the EPIC-Norfolk prospective population study) / M. Cote, A. Cartier, A. Q. Reuwer et al. *Am. J. Cardiol*. 2011. Vol. 108, no. 3. P. 367-373. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.03.053.
34. Adiponectin is an independent predictor of all-cause mortality, cardiac mortality, and myocardial infarction in patients presenting with chest pain / E. Cavusoglu, C. Ruwende, V. Chopra et al. *Eur. Heart J*. 2006. Vol. 27, no. 19. P. 2300-2309. doi: 10.1093/eurheartj/ehl153.
35. Serum adiponectin is a predictor of coronary heart disease: a population-based 10-year follow-up study in elderly men / J. Frystyk, C. Berne, L. Beglund et al. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2007. Vol. 92, no. 2. P. 571-576. doi: 10.1210/jc.2006-1067.
36. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men / T. Pischon, C. J. Girman, G. S. Hotamisligil et al. *JAMA*. 2004. Vol. 291, no. 14. P. 1730-1737. doi: 10.1001/jama.291.14.1730.
37. Adiponectin protects against myocardial ischemia-reperfusion injury through AMPK- and COX-2-dependent mechanisms / R. Shibata, K. Sato, D. R. Pimentel et al. *Nature Medicine*. 2005. Vol. 11, no. 10. P. 1096-1103. doi: 10.1038/nm1295.
38. Adiponectin in coronary heart disease and newly diagnosed impaired glucose tolerance / A. Azizi Ghanbari, R. Dorr, S. Spitzer et al. *Diab. Vasc. Dis. Res*. 2013. Vol. 10, no. 5. P. 452-458. doi: 10.1177/1479164113490179.
39. Adiponectin and myocardial infarction: A paradox or a paradigm? / H. Teoh, M. H. Strauss, P. E. Szmitko, S. Verma. *Eur. Heart J*. 2006. Vol. 27, no. 19. P. 2266-2268. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl248.
40. Роль провоспалительных цитокинов в развитии хронической сердечной недостаточности / О. А. Осипова, С. Б. Суязова, М. А. Власенко, О. М. Годлевская. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2013. № 2. С. 130-135.
41. Proinflammatory cytokines in heart failure: double-edged swords / M. Hedayat, M. J. Mahmoudi, M. J. Rose, N. Rezaei. *Heart Fail. Rev*. 2010. Vol. 15, no. 6. P. 543-562. doi: 10.1007/s10741-010-9168-4.
42. Tumor necrosis factor-alpha mediates cardiac remodeling and ventricular dysfunction after pressure overload state / M. Sun, M. Chen, F. Dawod et al. *Circulation*. 2007. Vol. 115 (11). P. 1398-1407. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.643585.
43. Interleukin-6 as a predictor of the risk of cardiovascular disease: A meta analysis of prospective epidemiological studies / B. Zhang, X. L. Li, C. R. Zhao, C. L. Pan, Z. Zhang. *Immunol. Invest*. 2018. P. 1-11. URL: <https://doi.org/10.1080/08820139.2018.1480034>.
44. Association between IL-6 and the extent of coronary atherosclerosis in the veterans affairs diabetes trial (VADT) / A. Saremi, R. J. Anderson, P. Luo et al. *Atherosclerosis*. 2009. Vol. 203, no. 2. P. 610-614. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.07.031.
45. Proinflammatory cytokines, adiponectin and increased risk of primary cardiovascular events in diabetic patients with or without renal dys-
32. Iwashima Y, Katsuya T, Ishikawa K, Ouchi N, Ohishi M, Sugimoto K, et al. Hypoadiponectinemia is an independent risk factor for hypertension. *Hypertension*. 2004;43(6):1318-23. doi: 10.1161/01.HYP.0000129281.03801.4b.
33. Cote M, Cartier A, Reuwer AQ, Arsenault BJ, Lemieux I, Despres JP, et al. Adiponectin and risk of coronary heart disease in apparently healthy men and women (from the EPIC-Norfolk prospective population study). *Am J Cardiol*. 2011;108(3):367-73. doi: 10.1016/j.amjcard.2011.03.053.
34. Cavusoglu E, Ruwende C, Chopra V, Yanamadala S, Eng C, Clark LT, et al. Adiponectin is an independent predictor of all-cause mortality, cardiac mortality, and myocardial infarction in patients presenting with chest pain. *Eur Heart J*. 2006;27(19):2300-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehl153.
35. Frystyk J, Berne C, Berglund L, Jensenik K, Flyvbjerg A, Zethelius B. Serum adiponectin is a predictor of coronary heart disease: a population-based 10-year follow-up study in elderly men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(2):571-6. doi: 10.1210/jc.2006-1067.
36. Pischon T, Girman CJ, Hotamisligil GS, Rifai N, Hu FB, Rimm EB. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA*. 2004;291(14):1730-7. doi: 10.1001/jama.291.14.1730.
37. Shibata R, Sato K, Pimentel DR, Takemura Y, Kihara S, Ohashi K, et al. Adiponectin protects against myocardial ischemia-reperfusion injury through AMPK- and COX-2-dependent mechanisms. *Nature Medicine*. 2005;11(10):1096-103. doi: 10.1038/nm1295.
38. Azizi Ghanbari A, Dorr R, Spitzer S, Stumpf J, Britz A, Amann-Zalan I, Ludwig V, Ulm B, Schnell O, Lohmann T. Adiponectin in coronary heart disease and newly diagnosed impaired glucose tolerance. *Diab Vasc Dis Res*. 2013 Sep;10(5):452-8. doi: 10.1177/1479164113490179.
39. Teoh H, Strauss MH, Szmitko PE, Verma S. Adiponectin and myocardial infarction: a paradox or a paradigm? *Eur Heart J*. 2006;27(19):2266-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehl248.
40. Osipova OA, Suyazova SB, Vlasenko MA, Godlevskaya OM. [The role of proinflammatory cytokines in the development of chronic heart failure]. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2013;(2):130-5. Russian.
41. Hedayat M, Mahmoudi MJ, Rose MJ, Rezaei N. Proinflammatory cytokines in heart failure: double-edged swords. *Heart Fail Rev*. 2010;15(6):543-62. doi: 10.1007/s10741-010-9168-4.
42. Sun M, Chen M, Dawod F, Zurawska U, Li JY, Parker T, et al. Tumor necrosis factor-alpha mediates cardiac remodeling and ventricular dysfunction after pressure overload state. *Circulation*. 2007;115(11):1398-407. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.643585.
43. Zhang B., Li XL, Zhao CR, Pan CL, Zhang Z. Interleukin-6 as a predictor of the risk of cardiovascular disease: A meta analysis of prospective epidemiological studies. *Immunol Invest*. 2018;1-11. Available from: <https://doi.org/10.1080/08820139.2018.1480034>.
44. Saremi A, Anderson RJ, Luo P, Moritz TE, Schwenke DC, Allison M, Reaven PD; VADT. Association between IL-6 and the extent of coronary atherosclerosis in the veterans affairs diabetes trial (VADT).

- function: results from ESTERS study / B. Schottker, C. Herder, D. Rothenbacher et al. *Diabetes Care*. 2013. Vol. 36, no. 6. P. 1703–1711. doi: 10.2337/dc12-1416.
46. The interleukin-6 receptor as a target for prevention of coronary heart disease: a mendelian randomisation analysis / Interleukin-6 Receptor Mendelian Randomisation Analysis (IL6R MR) Consortium; D. Swerdlow, M. V. Holmes, K. B. Kuchenbaecker et al. *Lancet*. 2012. Vol. 379, no. 9822. P. 1214–1224. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60110-X.
47. Interleukin-6 receptor pathways in coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of 82 studies / IL6R Genetics Consortium Emerging Risk Factors Collaboration; N. Sarwar, A. S. Butterworth, D. Freitag et al. *Lancet*. 2012. Vol. 379, no. 9822. P. 1205–1213. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61931-4.
48. De Simone G., Pasanisi F., Contaldo F. Link of nongemodynamic factors to gemodynamic determinants of left ventricular hypertrophy. *Hypertension*. 2001. Vol. 38, no. 1. P. 13–18.
49. The HOMA-Adiponectin (HOMA-AD) closely mirrors the HOMA-IR index in the screening of insulin resistance in the Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS) / D. S. Vilela, A. C. Vasques, R. Soares et al. *PLoS One*. 2016. Vol. 11, no. 8. P. e0158751. doi: 10.1371/journal.pone.0158751.
50. Usefulness of the electrocardiogram and echocardiogram in predicting the amount of interstitial myocardial collagen in endomyocardial biopsy specimens of patients with chronic heart failure / J. Shirani, R. Pick, Y. Guo, M. A. Silver. *Am. J. Cardiol*. 1992. Vol. 69, no. 17. P. 1502–1503.
51. Коваленко В. М., Іванів Ю. А., Долженко М. М. Кількісна ехокардіографічна оцінка порожнини серця. Проект рекомендацій робочої групи з функціональної діагностики асоціації кардіологів України та Всеукраїнської громадської організації «Асоціація фахівців з ехокардіографії». URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/16880>.
52. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R. M. Lang, L. P. Badano, V. Mor-Avi et al. *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2015. Vol. 28, no. 1. P. 1–39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
53. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Ganau, R. B. Devereux, M. J. Roman et al. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1992. Vol. 19, no. 7. P. 1550–1558.
54. Хомазюк І. М., Курсіна Н. В. Особливості і чинники, що призводять до розвитку гіпертрофії лівого шлуночка в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи при гіпертонічній хворобі. *Кровообіг та гемостаз*. 2007. № 4. С. 36–40.
55. Хомазюк І. М., Габулявічене Ж. М., Курсіна Н. В. Порівняльна оцінка впливу гіпертрофії міокарда на толерантність до фізичного навантаження в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС і хворих загальної популяції з гіпертонічною хворобою. *Проблеми радіаційної медицини і радіобіології*. 2012. Вип. 17. С. 324–333.
- Atherosclerosis. 2009;203(2):610-4. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.07.031.
45. Schottker B, Herder C, Rothenbacher D, Roden M, Kolb H, Muller H, Brenner H. Proinflammatory cytokines, adiponectin and increased risk of primary cardiovascular events in diabetic patients with or without renal dysfunction: results from ESTERS study. *Diabetes Care*. 2013;36(6):1703-11. doi: 10.2337/dc12-1416.
46. Interleukin-6 Receptor Mendelian Randomisation Analysis (IL6R MR) Consortium; Swerdlow D, Holmes MV, Kuchenbaecker KB, Engmann JE, Shah T, et al. The interleukin-6 receptor as a target for prevention of coronary heart disease: a mendelian randomisation analysis. *Lancet*. 2012;379(9822):1214-24. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60110-X.
47. IL6R Genetics Consortium Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Butterworth AS, Freitag DF, Gregson J, Willeit P, et al. Interleukin-6 receptor pathways in coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of 82 studies. *Lancet*. 2012;379(9822):1205-13. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61931-4.
48. De Simone G, Pasanisi F, Contaldo F. Link of nongemodynamic factors to gemodynamic determinants of left ventricular hypertrophy. *Hypertension*. 2001;38:13-8.
49. Vilela BS, Vasques AC, Cassani RS, Forti AC, Pareja JC, Tambascia MA; BRAMS Investigators, Geloneze B. The HOMA-Adiponectin (HOMA-AD) closely mirrors the HOMA-IR index in the screening of insulin resistance in the Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *PLoS One*. 2016 Aug 4;11(8):e0158751. doi: 10.1371/journal.pone.0158751.
50. Shirani J, Pick R, Guo Y, Silver MA. Usefulness of the electrocardiogram and echocardiogram in predicting the amount of interstitial myocardial collagen in endomyocardial biopsy specimens of patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 1992;69(17):1502-3.
51. Kovalenko VM, Ivaniv YuA, Dolzhenko MM. [Quantitative echocardiographic assessment of the heart cavity. Draft recommendations of the working group on functional diagnostics of the Association of Cardiologists of Ukraine and All-Ukrainian Public Organization «Association of Specialists in Echocardiography»]. Available from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/16880>. Ukrainian.
52. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afkalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015 Jan;28(1):1-39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
53. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, de Simone G, Pickering TG, Saba PS, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19(7):1550-8.
54. Khomazyuk IM, Kursina NV. [Features and factors that lead to the development of left ventricular hypertrophy in the participants in the elimination of the consequences of the Chornobyl catastrophe with hypertension]. *Circulation and haemostasis*. 2007;(4):36-40. Ukrainian.

56. Курсіна Н. В. Особливості структурно-функціональних змін міокарда в учасників ліквідації наслідків чорнобильської катастрофи з гіпертонічною хворобою при опроміненні в діапазоні малих доз та вплив антигіпертензивної терапії на їх регрес: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Київ, 2012. 24 с.
57. Bishop J. E., Lindahl G. Regulation of cardiovascular collagen synthesis by mechanical load. *Cardiovascular Res.* 2008. Vol. 42, no. 1. P. 27–44.
58. Коваленко А. Н. Ионизирующая радиация, гормональная регуляция и метаболизм. Николаев: Изд-во ЧГУ им. Петра Могилы, 2013. 288 с.
59. Муравйова І. М. Гормонально-біохімічні порушення в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС у віддалений період після опромінення при метаболічному синдромі: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Київ, 2008. 24 с.
60. The relationship between adiponectin and left ventricular mass index varies with the risk of left ventricular hypertrophy / Y. Lee, B. K. Kim, Y. H. Lim et al. *PLoS One.* 2013. Vol. 8, no. 7. P. e70246. doi:10.1371/journal.pone.0070246.
61. Adiponectin and cardiac geometry and function in elderly: results from two community-based cohort studies / S. Gustafsson, L. Lind, B. Zethelius, P. Venge et al. *Eur. J. Endocrinol.* 2010. Vol. 162, no. 3. P. 543–550. doi: 10.1530/EJE-09-1006.
62. Relations of circulating resistin and adiponectin and cardiac structure and function: the Framingham Offspring Study / D. D. McManus, A. Lyass, E. Ingelsson, J. M. Massaro et al. *Obesity (Silver Spring).* 2012. Vol. 20, no. 9. P. 1882–1886. doi: 10.1038/oby.2011.32.
63. Association of low plasma adiponectin with early diastolic dysfunction / S. I. Negi, E. M. Jeong, I. Shukrullah, M. Raicu, S. C. Dudley. *Congest. Heart. Fail.* 2012. Vol. 18, no. 4. P. 187–191. doi: 10.1111/j.1751-7133.2011.00276.
64. Association of serum adiponectin and insulin-like growth factor I levels with parameters of cardiac remodeling in severely obese patients / A. Sirbu, I. Stanca, C. Copaescu, S. Martin et al. *J. Endocrinol. Invest.* 2013. Vol. 36, no. 9. P. 686–692. doi: 10.3275/8924.
65. Hypoadiponectinemia, cardiometabolic comorbidities and left ventricular hypertrophy / T. Di Chiara, C. Argan, A. Scaglione, et al. *Intern. Emerg. Med.* 2015. Vol. 10, no. 1. P. 33–40. doi: 10.1007/s11739-014-1104-5.
55. Khomazyuk I, Gabulaviciene Zh, Kursina N. Comparative estimation of the influence of myocardial hypertrophy to exercise tolerance in hypertensive clean-up workers after chornobyl accident and the patients of general population. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2012;17:324-33.
56. Kursina NV. [Features of structural and functional changes of myocardium in the participants in the elimination of the consequences of the Chornobyl catastrophe with hypertension in irradiation in the range of small doses and the effect of antihypertensive therapy on their regression] [author's abstract of dissertation]. Kyiv; 2012. 24 p. Ukrainian.
57. Bishop JE, Lindahl G. Regulation of cardiovascular collagen synthesis by mechanical load. *Cardiovascular Res.* 2008;42(1):27-44.
58. Kovalenko AN. [Ionizing radiation, hormonal regulation and metabolism]. Nikolaev: Petro Mohyla Black Sea National University; 2013. 288 p. Russian.
59. Muraviova IM. [Hormonal-biochemical disorder in clean-up workers of consequences of the Chornobyl accident in remote period of exposure to ionizing radiation at metabolic syndrome] [author's abstract of dissertation]. Kyiv; 2008. 24 p. Ukrainian.
60. Lee Y, Kim BK, Lim YH, Kim MK, Choi BY, Shin J. The relationship between adiponectin and left ventricular mass index varies with the risk of left ventricular hypertrophy. *PLoS One.* 2013;8(7):e70246. doi: 10.1371/journal.pone.0070246.
61. Gustafsson S, Lind L, Zethelius B, Venge P, Flyvbjerg A, Soderberg S, Ingelsson E. Adiponectin and cardiac geometry and function in elderly: results from two community-based cohort studies. *Eur J Endocrinol.* 2010;162(3):543-50. doi: 10.1530/EJE-09-1006.
62. McManus DD, Lyass A, Ingelsson E, Massaro JM, Meigs JB, Aragam J, et al. Relations of circulating resistin and adiponectin and cardiac structure and function: the Framingham Offspring. *Obesity (Silver Spring).* 2012;20(9):1882-6. doi: 10.1038/oby.2011.32.
63. Negi SI, Jeong EM, Shukrullah I, Raicu M, Dudley SC Jr. Association of low plasma adiponectin with early diastolic dysfunction. *Congest Heart Fail.* 2012;18(4):187-91. doi: 10.1111/j.1751-7133.2011.00276.x.
64. Sirbu A, Stanca I, Copaescu C, Martin S, Albu A, Barbu C, Fica S. Association of serum adiponectin and insulin-like growth factor I levels with parameters of cardiac remodeling in severely obese patients. *J Endocrinol Invest.* 2013;36(9):686-92. doi: 10.3275/8924.
65. Di Chiara T, Argano C, Scaglione A, Duro G, Corrao S, Scaglione R, Licata G. Hypoadiponectinemia, cardiometabolic comorbidities and left ventricular hypertrophy. *Intern Emerg Med.* 2015;10(1):33-40. doi: 10.1007/s11739-014-1104-5.

Стаття надійшла до редакції 20.06.2018

Received: 20.06.2018

УДК: 575.113:575.117:577.24:612.112:616-001.28

І. М. Ільєнко✉, Н. А. Голятник, О. В. Лясківська, О. А. Беляєв, Д. А. Базика

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

ЕКСПРЕСІЯ РАДІАЦІЙНО-ІНДУКОВАНИХ БІОЛОГІЧНИХ МАРКЕРІВ У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ОПРОМІНЕННЯ У ШИРОКОМУ ІНТЕРВАЛІ ДОЗ

Мета. Визначити біологічні маркери радіаційного ураження у віддаленому періоді після опромінення у широкому інтервалі доз.

Матеріали і методи. Обстежено 235 учасників ліквідації наслідків аварії (ЛНА) на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) 1986–1987 рр. у віддаленому періоді після опромінення (доза зовнішнього опромінення: від 0,10 до 3500 мЗв ($M \pm SD$: $419,48 \pm 654,60$); вік обстежених становив $58,34 \pm 6,57$ ($M \pm SD$) років). Контрольну групу склали 45 неопромінених осіб віком від 41 до 67 років ($M \pm SD$: $50,60 \pm 5,37$). Визначення експресії генів *BCL2*, *CDKN2A*, *CLSTN2*, *GSTM1*, *IFNG*, *IL1B*, *MCF2L*, *SERPINB9*, *STAT3*, *TERF1*, *TERF2*, *TERT*, *TNF*, *TP53*, *CCND1* проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі (RT-PCR 7900 HT). Відносну довжину теломер визначали методом flow-FISH. Лейкоцитарний фенотип, рівень експресії гістона γ -H2AX, білка Cyclin D1 визначали за допомогою проточної цитометрії.

Результати. У групі учасників ЛНА на ЧАЕС було продемонстровано дозозалежне зниження експресії генів *BCL2*, *SERPINB9*, *CDKN2A* та *STAT3*; підвищення експресії *MCF2L* та гіперекспресія гена *TP53* (до 100 мЗв). Активацію гена імунного запалення *IL1B* виявлено у підгрупі учасників ЛНА на ЧАЕС, опромінених в інтервалі доз від 0 до 100 мЗв. Визначено негативну кореляцію між експресією *IL1B* та кількістю $CD19^{+}3^{-}$ і $CD3^{-}HLA-DR^{+}$ В-лімфоцитів, $CD4^{+}8^{-}$ клітин та співвідношенням $CD4^{+}/CD8^{+}$. Показано гіперекспресію гена *TNF* у дозовому інтервалі від 100 мЗв до 1000 мЗв. Виявлено комбінацію супресії *TNF* з підвищенням експресії гена *IFNG* та кореляцією з кількістю $CD3^{+}16^{+}56^{+}$ та $CD25^{+}$ лімфоцитів при дозах понад 1000 мЗв. Підвищення спонтанної експресії Cyclin D1 та γ -H2AX корелює з дозою опромінення, скороченням довжини теломер з віком та з модифікуючим ефектом супутньої патології.

Висновки. Аналіз зв'язку між показниками клітинного імунітету, експресії генів, довжини теломер, рівнем регуляторних білків та дозою опромінення демонструє перспективи використання їх в якості біологічних маркерів у віддалений період після опромінення.

Ключові слова: іонізуюча радіація, експресія генів, γ -H2AX, довжина теломер, Cyclin D1, Чорнобиль.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 331–350. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-331-350.

✉ Ільєнко Ірина Миколаївна, e-mail: ilyenko@ukr.net

I. M. Ilienکو✉, N. A. Golyarnik, O.V. Lyaskivska, O. A. Belayev, D. A. Bazyka

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

EXPRESSION OF BIOLOGICAL MARKERS INDUCED BY IONIZING RADIATION AT THE LATE PERIOD AFTER EXPOSURE IN A WIDE RANGE OF DOSES

Objective. To study radiation induced biological markers of the late period after exposure.

Subjects and methods. A study was performed in 235 Chernobyl accident male clean-up workers exposed in 1986–1987 (doses of external exposure: $(M \pm SD): 419.48 \pm 654.60$; range 0.10–3,500 mSv); age 58.34 ± 6.57 years. Control group included 45 non-exposed subjects (mean age: 50.60 ± 5.37 ($M \pm SD$)). Gene expression was performed by RT-PCR on 7900HT Analyzer using TLDA for *BCL2*, *CDKN2A*, *CLSTN2*, *GSTM1*, *IFNG*, *IL1B*, *MCF2L*, *SERPINB9*, *STAT3*, *TERF1*, *TERF2*, *TERT*, *TNF*, *TP53*, *CCND1* genes. Relative telomere length (RTL) was analysed by flow-FISH; immune cell subsets, γ -H2AX and CyclinD1 expression by flow cytometry.

Results. A statistically significant and dose-dependent decrease in expression of the *BCL2*, *SERPINB9*, *CDKN2A*, and *STAT3* genes was demonstrated in parallel to a dose-dependent overexpression of *MCF2L* and upregulation of *TP53* (up to 100 mSv). *IL1B* expression was the highest in exposed to doses from 0.1 to 100 mSv with a negative correlation between at *IL1B* expression and $CD19^+3^-$, $CD3^+HLA-DR^+$, $CD4^+8^-$ cell counts and $CD4^+/CD8^+$ ratio. Hyperexpression of *TNF* gene in doses above 100 mSv to 1,000 mSv was shown, and in higher doses a combination of *TNF* downregulation with increase in *IFNG* gene expression were demonstrated with correlations with numbers of $CD3^+16^+56^+$ and $CD25^+$ lymphocytes and inhibition of expression *CLSTN2*. An increased expression of γ -H2AX and Cyclin D1 correlated to radiation dose, telomere shortening to age and concomittant pathology.

Conclusions. Cellular immunity, gene expression, telomere length, intracellular protein parameters are shown to be among perspective biological markers at a late period after radiation exposure.

Key words: ionising radiation, gene expression, γ -H2AX, telomere length, Cyclin D1, Chernobyl.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:331-350. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-331-350.

ВСТУП

Професійне або випадкове радіологічне чи ядерне опромінення може спричинити серйозні наслідки для здоров'я людини. Досвід, отриманий після ядерних катастроф Чорнобиля та Фукусіми, показав, що перші, хто відреагував на такі радіаційно-небезпечні ситуації, мали високий рівень радіаційного опромінення. Ці випадки яскраво ілюструють критичну потребу у відповідних біомаркерах для оцінки персональної дози опромінення, що може бути вкрай необхідним не тільки для відповідного медичного/клінічного супроводу, але також для прогнозування уповільнених стохастичних ефектів, таких як геномна нестабільність та рак [1].

Хоча біодозиметри можуть допомогти в оцінці поглинутої дози радіації, все ще існує значна прогалина у знаннях щодо прогнозування ризиків для здоров'я від оціночної дози опромінення. Тому глибоке розуміння біологічних ефектів може допомогти прогнозувати коротко- та довгострокові наслідки радіаційного опромінення. На даний час широко використовують такі біодозиметричні технології: аналіз дицентричних хро-

INTRODUCTION

The professional or accidental radiological and nuclear exposure could induce serious consequences to a human health. Experience gained after nuclear accidents in Chernobyl and Fukushima has shown high doses values in workers of the early postaccidental period. These cases clearly demonstrate critical need in appropriate biomarkers for individual doses estimates that could be extremely important not only for health effects follow-up, but for prognosis of the remote stochastic effects such as genomic instability or cancer [1].

Although biological dosimeters could enable the estimates of the absorbed radiation doses, still there is a substantial gap in knowledge on the prognosis of risks to health basing on the estimated radiation doses. That is why; an in-depth understanding of biological effects could help to elucidate short- and long-acting consequences of radiation exposure. Several technologies of dosimetry are used now: chromosome dicentrics

мосом — цей метод розглядається як «золотий стандарт» для оцінки дози опромінення [2]; метод цитокінового блокування мікроядер [3–5]; аналіз хромосомних транслокацій за допомогою багатокольорової флуоресцентної гібридизації *in situ* [6]; аналіз експресії гістону H2AX [7, 8] та дослідження профілю генної експресії [9]. Сучасний рівень досліджень вперше дозволяє з необхідною точністю кількісно вимірювати зміни молекулярних процесів при дії низьких рівнів опромінення. У рекомендаціях наукової групи ARCH (2015), за результатами експертної оцінки, рекомендовані дослідження біологічних маркерів дози опромінення, захворювань, пов'язаних з опроміненням, та маркерів індивідуальної радіочутливості організму людини.

Проведене наукове дослідження спрямоване на інтегрування декількох підходів, які використовуються у біодозиметрії, для визначення найкращої комбінації біомаркерів, що доповнять класичні види радіаційної дозиметрії та можуть бути використані в разі радіологічного інциденту та при професійному опроміненні. Окрім оцінки дози іонізуючого випромінювання, біодозиметрія є потужним інструментом у прогнозуванні наслідків радіаційного ураження.

МЕТА

Метою дослідження було дослідити показники генної експресії, нестабільності генома, клітинного циклу та старіння лейкоцитів периферичної крові (ПК) учасників ліквідації наслідків аварії (ЛНА) на ЧАЕС та визначити радіаційно-індуковані біологічні маркери віддаленого періоду після опромінення.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Для проведення імунологічних та молекулярно-генетичних досліджень було обстежено 280 осіб, з яких сформовано основну та контрольну дослідні групи. Основну групу склали 235 учасників ЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. (віддалений період після опромінення) чоловічої статі, які проходили комплексне обстеження у клінічних відділеннях і поліклініці радіаційного реєстру ННЦРМ за програмою Клініко-епідеміологічного реєстру та мали задокументовані дози зовнішнього опромінення від 0,10 до 3500 мЗв ($419,48 \pm 654,60$ (M $\pm$ SD)). Середній вік обстежених учасників ЛНА на ЧАЕС складав ($58,34 \pm 6,57$) років (M $\pm$ SD).

До контрольної групи увійшли 45 неопромінених осіб віком від 41 до 67 років, середній вік складав ($50,60 \pm 5,37$) років (M $\pm$ SD). Особи контрольної групи не брали участі в ліквідації наслідків аварії на

assay is regarded as a golden standard for dose estimates [2] and is used along with micronuclei cytokine block [3–5]; multicolor fluorescence hybridization *in situ* analysis of chromosome translocations [6]; analysis of histone H2AX expression [7, 8], and gene expression profiles [9]. Modern research approaches for a first time enable with a sufficient accuracy a qualitative estimate of molecular processes changes at low dose interval. The expert group ARCH (2015) recommended research on the biological markers of radiation dose, radiation-induced pathology and markers of the individual radiosensitivity in humans.

A performed scientific study is directed to an integration of several approaches that are used in biological dosimetry for a determination of the optimal biological markers combinations that would supplement classical radiation dosimetry approaches and could be implemented in a case of radiological emergency as well as in professional exposure. Alongside with radiation dose estimates biological dosimetry could serve as a potent tool in radiation injuries prognosis.

OBJECTIVE

Aim of the study was to investigate the relative quantitative parameters of gene expression, genome instability, cell cycle and peripheral blood (PB) leucocytes aging in clean-up workers of Chernobyl and to reveal radiation-induced biological markers of the late period after exposure.

SUBJECTS AND METHODS

A study of immunological and molecular genetic parameters for performed in 280 subjects, who were divided in two groups — exposed group and control group. Exposed group consisted from 235 Chernobyl accident male clean-up workers exposed in 1986–1987 y, who were under follow-up at a late period after exposure in-patient departments and outpatient polyclinic of radiation registry by the program of Clinical-Epidemiologic registry. Documented doses of external exposure varied from 0.10 to 3,500 mSv (M $\pm$ SD: 419.48 ± 654.60). Mean age of the exposed was 58.34 ± 6.57 y (M $\pm$ SD).

Control group included 45 non-exposed subjects aged from 41 to 67 y, mean age: 50.60 ± 5.37 (M $\pm$ SD). Subjects from the control group haven't served as clean-up workers of Chernobyl

ЧАЕС і не мешкали на радіоактивно забруднених територіях. Критеріями включення осіб до контрольної групи були відсутність тяжких інфекційних і пухлинних захворювань, гематологічні та імунологічні показники в межах вікових норм.

Проточна цитометрія. Визначення лейкоцитарного фенотипу, відносного рівня експресії гістона γ -H2AX, білка Cyclin D1 у лімфоцитах ПК проводили методом проточної цитофлуориметрії з використанням лазерного проточного цитофлуориметра FACSCalibur (Becton Dickinson (BD), США). Експресію диференційних та активаційних антигенів визначали за допомогою прямого імунофлуоресцентного тесту з використанням набору моноклональних антитіл (МКАТ) Simultest IMK Plus (BD, США), що включає комбінації CD45/14, CD3/19, CD4/8, CD3/HLA-DR, CD3/16/56, IgG1/IgG2 та CD25/4, які були мічені флуоресцентними мітками: FITC (флуоресцеїнізоціанат) та PE (фікоеритрин).

Для визначення відносного числа лімфоцитів, які експресують гістон γ -H2AX використовували МКАТ миші Anti-H2AX (pS139) пов'язані з флюорохромом Alexa Fluor 488 (BD, США). Визначення проводили шляхом внутрішньоклітинного забарвлення з використанням Fixation/Permeabilization Solution Kit (BD, США).

Для визначення проліферативного потенціалу (ініціації клітинного циклу) та експресії Cyclin D1 у лімфоцитах ПК використовували мікрометод культивування лейкоцитів ПК. Лейкоцити ПК стимулювали ФГА в концентрації 10 мкг/мл та культивували у живильному середовищі RPMI-1640 Medium з L-глутаміном та гідрокарбонатом натрію NaHCO_3 (Sigma, США) з додаванням 10 % ембріональної телячої сироватки (Sigma, США), 100 мкг/мл гентаміцину в стандартних умовах: в інкубаторі при 5 % CO_2 атмосфері, температурі $t = 37^\circ\text{C}$ і 95 % вологості. Реакцію проводили в 96-лункових плоскодонних культуральних планшетах протягом 18 годин. Спонтанний та мітоген-індукований рівень експресії Cyclin D1 у лімфоцитах ПК визначали за стандартною методикою імунофлуоресцентного забарвлення внутрішньоклітинних білків з використанням реагентів FITC Mouse Anti-Human Cyclin D1 Antibody Set (BD, США).

Дослідження відносної довжини теломер лімфоцитів ПК людини за допомогою flow-FISH методу. Визначення відносної довжини теломер (RTL) лімфоцитів ПК проводили за допомогою набору Telomere PNA Kit/FITC (Dako Cytometry, Denmark) та flow-FISH методу (проточно-цитомет-

or inhabited at the radioactively contaminated territories. Inclusion criteria to the control group also included absence of a heavy infections and tumors, Hematological and immunological parameters were in a range of normal age limits.

Flow cytometry. Immunological phenotype, relative levels of γ -H2AX, Cyclin D1 protein in PB lymphocytes were studied by flow cytometry using the FACSCalibur laser flow cytometer (Becton Dickinson (BD), USA). Expression of differentiation and activation antigens was studied in direct immunofluorescence assay with a set of monoclonal antibodies (MoABs) Simultest IMK Plus (BD, USA), that includes combinations: CD45/14, CD3/19, CD4/8, CD3/HLA-DR, CD3/16/56, IgG1/IgG2 and CD25/4, conjugated with fluorescent markers FITC (fluorescein isothiocyanate) and PE (phycoerythrin).

For detection of relative number of lymphocytes that express γ -H2AX histone mouse Anti-H2AX (pS139) MoABs were used conjugated with Alexa Fluor 488 fluorochrome (BD, USA). Quantification was performed by intracellular staining using the Fixation/Permeabilization Solution Kit (BD, USA).

Analysis of proliferation potential (cell cycle initiation) and Cyclin D1 expression in PB lymphocytes were performed by a micromethod of cell culture. PB lymphocytes were stimulated with Phytohemagglutinine-P (PHA). PB lymphocytes in a concentration of 10 mkg/ml and cultured in RPMI-1640 Medium supplemented by L-glutamine and natrium hydrocarbonate NaHCO_3 (Sigma, USA) with 10 % of fetal bovine serum (Sigma, USA), 100 mkg/ml of gentamicin in standardized environment in CO_2 -incubator at 37°C , 5% of CO_2 and 95 % humidity. Incubation was performed in 96-well culture plates during 18 hours. Spontaneous and mitogen-induced levels of Cyclin D1 expression in PB lymphocytes were studied by a standard immunofluorescent assay for intracellular proteins using the FITC labelled Mouse Anti-Human Cyclin D1 Antibody Set (BD, USA).

Telomere analysis by fluorescence in situ hybridization and flow cytometry. The RTL was studied using the Telomere PNA Kit / FITC (Dako Cytometry, Denmark) for hematopoietic cells using PNA probe labeled with FITC. FISH stage included pre-processing, denaturation, hybridization (the 1st

рична флуоресцентна гібридизація *in situ*). Методика проведення flow-FISH аналізу складалась з декількох етапів: попередня обробка, денатурація, гібридизація (1-й день); промивання, фарбування ДНК, аналіз (2-й день). Показник RTL був розрахований за формулою:

$$RTL = \frac{\text{середнє значення FL1 у дорослих клітин із PNA зондом} - \text{середнє значення FL1 у дорослих клітин без PNA зонду}}{\text{середнє значення FL1 у контрольних клітин із PNA зондом} - \text{середнє значення FL1 у контрольних клітин без PNA зонду}} \times 100$$

ПЛР-аналіз генної експресії. Проведено визначення відносного рівня експресії генів: *BCL2* (ген В-клітинної ХЛЛ/лімфоми 2), *CDKN2A* (ген-інгібітор циклін-залежної кінази 2A), *CLSTN2* (ген кальсинтеніну 2), *GSTM1* (ген глутатіон S-трансферази M1), *IFNG* (ген γ-інтерферону), *IL1B* (ген β-інтерлейкіну 1), *MCF2L* (ген, що регулює трансформацію клітинної лінії MCF2), *SERPINB9* (ген-інгібітор серпін-пептидази serpin), *STAT3* (ген сигнальної трансдукції та активації транскрипції 3, фактор гострої фази), *TERF1* (ген, який кодує теломерний повтор-зв'язуючий фактор 1), *TERF2* (ген, що кодує теломерний повтор-зв'язуючий фактор 2), *TERT* (ген зворотної теломеразної транскриптази), *TNF* (ген фактора некрозу пухлин) *TP53* (ген онкопротеїну p53), *CCND1* (ген G₁/S-специфічного білка Cyclin D1, регулятора клітинного циклу).

Основний алгоритм дослідження відносного рівня генної експресії складався з наступних етапів: виділення РНК з лейкоцитів ПК, проведення зворотної транскрипції, підготовка реакційної суміші та завантаження TLDA (TaqMan Low Density Array)-плашок (Applied Biosystems, США), ампліфікація кДНК (комплементарна ДНК) у режимі ПЛР у реальному часі. Виділення РНК проводили за допомогою автоматичної станції QIAcube (QIAGEN, Германия) з використанням набору для виділення РНК – NucleoSpin RNAII (Macherey-Nagel, Германия). Синтез кДНК із зразків виділеної РНК проводили в реакції зворотної транскрипції за допомогою High Capacity cDNA Reverse Transcription Kit (Applied Biosystems, США) – набору реагентів, які при комбінуванні у відповідних кількостях (за стандартним протоколом) формують реакційну суміш 2x Reverse Transcription Master Mix (RT-MM). Рівні об'єми зразку РНК та RT-MM (10 мкл) змішували та проводили реакцію зворотної транскрипції. Для проведення ампліфікації отриманий зразок кДНК з'єднували з реакційною сумішшю – PCR Master mix для генної експресії (Applied Biosystems, США) та вносили до мікропроточної TLDA плашки – Micro Fluidic Card (Applied Biosystems, США). Були використані

day), washing, DNA staining, and analysis (the 2nd day). K562 cell line with long and determined telomere length was used as control cells. Hybridized samples with FITC-labelled PNA were counted at FACSCalibur cytometer. RTL was calculated by the formula as a follows:

$$RTL = \frac{\text{mean FL1 sample cells with probe PNA} - \text{mean FL1 sample cells without probe PNA}}{\text{mean FL1 control cells with probe PNA} - \text{mean FL1 control cells without probe PNA}} \times 100$$

RT-PCR analysis of gene expression. Relative quantification (RQ) was performed for genes: *BCL2* (B-cell CLL/lymphoma 2), *CDKN2A* (cyclin-dependent kinase inhibitor 2A), *CLSTN2* (calsyntenin 2), *GSTM1* (glutathione S-transferase mu 1), *IFNG* (interferon, gamma), *IL1B* (interleukin 1, beta), *MCF2L* (cell line derived transforming sequence-like), *SERPINB9* (serpin peptidase inhibitor, clade B (ovalbumin), member 9), *STAT3* (signal transducer and activator of transcription 3 (acute-phase response factor)), *TERF1* (telomeric repeat binding factor 1 (NIMA-interacting)), *TERF2* (telomeric repeat binding factor 2), *TERT* (telomerase reverse transcriptase), *TNF* (tumor necrosis factor), *TP53* (tumor protein p53), *CCND1* (cell cycle regulator cyclin D1).

The general algorithm of the approach for analysis of the RQ of gene expression included several stages: RNA extraction from the PB leukocyte, performing a reverse transcription, reactive mixture preparation and filling the TLDA (TaqMan Low Density Array) – plates (Applied Biosystems, USA), cDNA amplification (complementary DNA) in real-time PCR. RNA extraction was performed using QIAcube automated workstation (QIAGEN, Germany) with a NucleoSpin RNAII Kit for RNA separation (Macherey-Nagel, Germany). cDNA synthesis from the extracted RNA samples was performed in az reverse transcription using the High Capacity cDNA Reverse Transcription Kit (Applied Biosystems, USA), a kit of reagents that in combination in certain quantities by a standard protocol form a reaction mixture 2x Reverse Transcription Master Mix (RT-MM). Equal volumes of RNA sample and RT-MM (10 mkl) were mixed to support the reverse transcription reaction. For amplification the obtained cDNA sample was mixed with a reactive solution of PCR Master mix for gene expression (Applied Biosystems, USA) and placed to a

384-лункові мікропроточні плашки з 8 портами та специфічною конфігурацією праймерів для дослідження експресії дослідних генів. Мікропроточну плашку з внесеними зразками центрифугували протягом 2 хв при 1200 об/хв за допомогою центрифуги Multifuge 3L (Heraeus, Германия) для рівномірного розподілу зразків. Ампліфікацію кДНК проводили за допомогою роботизованого генетичного аналізатора 7900 HT Fast Real-Time PCR System (Applied Biosystems, США). Показники відносного рівня генної експресії (RQ — relative quantification, відносна кількісна оцінка) розраховували за допомогою 2- $\Delta\Delta C_t$ методу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Імунологічні маркери радіаційного опромінення. У віддаленому періоді після опромінення (30 років по тому) в широкому діапазоні доз в учасників ЛНА на ЧАЕС зберігаються порушення імунного статусу. Субпопуляційний склад лейкоцитів ПК характеризується стабільним рівнем $CD45^{+}14^{-}$ лімфоцитів та гранулоцитів зі зниженням відносного вмісту $CD45^{+}14^{+}$ моноцитарної популяції. Виявлено дисбаланс імунорегуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів, ознаки імуносупресії зі зниженням коефіцієнта $CD4^{+}/CD8^{+}$, що поєднується із дозозалежним ($r = 0,23$; $p < 0,05$) підвищенням відносного рівня Т-регулюючих клітин супресорів. Імунodefіцитний стан, за показником $CD4^{+}/CD8^{+}$ ($< 1,2$), встановлено у 56,3 % обстежених учасників ЛНА на ЧАЕС переважно у підгрупі з низькою дозою опромінення $0,06 < D \leq 100$ мЗв. Встановлено тенденцію до збільшення $CD4^{+}8^{+}$ клітин, передусім у підгрупі з дозою опромінення $D > 500$ мЗв. У віддаленому періоді після опромінення в учасників ЛНА на ЧАЕС зберігаються порушення імунореактивності Т-хелперів. Визначено зниження відсотку $CD4^{+}25^{+}$ активованих Т-хелперів з експресією рецептора до ІЛ-2. Характерними змінами в імунній системі опромінених $D > 500$ мЗв є наявність дисбалансу TCR^{+} субпопуляцій імункомпетентних клітин (ІКК), зниження функціональних властивостей Т- та В-лімфоцитів. Зміни в Т-клітинній ланці імунітету залежать від потужності дози опромінення в період максимального радіаційного впливу.

Результати дослідження доповнюють наявні дані про порушення в імунній системі учасників ЛНА на ЧАЕС, які зазнали радіаційного впливу, що дозволяє простежити динаміку імунологічних змін і ступінь відновлення ІС.

Генетичні маркери радіаційного опромінення. При дослідженні особливостей генної експресії у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення основна група обстеже-

microfluidic TLDA plate — Micro Fluidic Card (Applied Biosystems, USA). The pre-filled 384-well microfluidic plates were used with 8 ports and 22 specific primers corresponding to the studied genes. Microfluidic plates filled with individual samples were centrifuged 2 min at 1,200 rpm on Multifuge 3L centrifuge (Heraeus, Germany) to obtain an equal fluid distribution. Amplification of cDNA was performed using a robotized genetic analyzer 7900 HT Fast Real-Time PCR System (Applied Biosystems, USA). Parameters of RQ were calculated by an 2- $\Delta\Delta C_t$ approach.

RESULTS AND DISCUSSION

Immunological markers of radiation exposure.

Immune system (IS) changes could be revealed after exposure in a wide range of doses in a remote period after exposure (30 years). Subset structure of the PB leukocytes is characterized by a stable numbers of $CD45^{+}14^{-}$ lymphocytes and granulocytes with a decrease of a proportion of $CD45^{+}14^{+}$ monocytic population. An imbalance between the subsets with immune depression and decrease of $CD4^{+}/CD8^{+}$ ratio is associated with a dose dependent increase in number of T-reg cells ($r = 0.23$; $p < 0.05$). Immune depression by the $CD4^{+}/CD8^{+}$ ratio (< 1.2), is registered in 56.3 % of studied Chernobyl clean-up workers, especially in a subgroup with lesser external doses ($0.06 < D \leq 100$ mSv). A tendency to increase numbers of $CD4^{+}8^{+}$ cells was demonstrated, first of all, in subjects exposed to high doses ($D > 500$ mSv). In a remote period after exposure changes in T-helper cell activation were conserved. A proportion of $CD4^{+}25^{+}$ activated T-helpers with decreased IL-2 receptor expression. Typical changes in IS in exposed over 500 mSv include imbalance in TCR^{+} immune cell subsets, decrease of the functional abilities of T- and B-cells. Changes in T-cell immunity depend on the amount of dose.

Results of a study contribute to existing data on the changes of immune system in Chernobyl clean-up workers, and enable to follow the dynamics of immunologic changes, as well as the stage of immune systems' reparation.

Genetic markers of radiation exposure. For analysis of the peculiarities of PB leukocytes gene expression in clean-up workers at a late period after radiation exposure the study group was divided in

них осіб була розподілена на три дозові підгрупи I – (0–100 мЗв), II – (100–1000 мЗв), III – (> 1000 мЗв). У дослідженні встановлено статистично достовірне та дозозалежне зниження показника експресії гена *BCL2* у підгрупах учасників ЛНА на ЧАЕС. Максимальне зниження середнього значення показника RQ встановлено у групі учасників ЛНА на ЧАЕС, опромінених у дозах понад 1000 мЗв (рис. 1). Виявлено кореляційну залежність між експресією гена-інгібітора апоптозу *BCL2* та дозою опромінення. Коефіцієнт кореляції за Пірсоном становить $r = -0,28$. Дослідження групи генів-інгібіторів апоптозу продемонструвало однонаправлені зміни. Ген *SERPINB9* у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення дозозалежно гіпоекспресується (рис. 1).

Виявлена таргетність між генами *SERPINB9*, *BCL2* та *TP53*: встановлена кореляційна залежність між експресією цих генів позитивного характеру у групі учасників ЛНА на ЧАЕС. Коефіцієнт кореляції за Пірсоном *SERPINB9* vs *TP53* становить $r = 0,41$; $p < 0,05$, *SERPINB9* vs *BCL2* становить $r = 0,36$; $p < 0,05$. Такі дані свідчать про наявність *TP53*-опосередкованого модулюючого впливу на гени-інгібітори апоптозу у віддаленому періоді після опромінення. Кодований геном *SERPINB9* білок за функціями належить до інгібіторів протеаз, інгібіторів серинових протеаз. Задіяний у таких біологічних процесах, як ацетилювання, клітинній відповіді на естрогенну стимуляцію, імунній відповіді, негативній регуляції апоптотичних процесів та ендонуклеазної активності [10]. Кодований білок належить до підродини внутрішньоклітинних серпінів. Цей протеїн інгібує активність ефektorної молекули гран-

three subgroups according to radiation doses: I – (0–100 mSv); II – (100–1,000 mSv), and III – (above 1,000 mSv). In a study a significant statistically and dose dependent decrease in expression of *BCL2* gene was registered in clean-up workers group parameters. The most demonstrative decrease of the mean RQ parameter exhibited a group of exposed above 1,000 mSv (Fig. 1). A negative correlation was revealed between expression of apoptosis inhibition gene *BCL2* and radiation dose with Pearson's $r = -0.28$. Other genes – inhibitors of apoptosis demonstrate unidirectional changes. A Correlation also was shown between a decreased expression of *SERPINB9* gene in PB leukocytes of clean-up workers at a late period after exposure and radiation dose (Fig. 1).

A positive correlation was revealed between expression of genes *SERPINB9*, *BCL2* and *TP53* in clean-up workers. Pearson's quotient of correlation for *SERPINB9* vs *TP53* is $r = 0.41$ ($p < 0.05$), *SERPINB9* vs *BCL2* $r = 0.36$ ($p < 0.05$). Obtained data proof a *TP53*-mediated modulatory influence on the genes inhibitors of apoptosis at a late period after radiation exposure. Protein coded by gene functionally belongs to a family of serine protease inhibitors. It participate in a wide range of biological processes as acetylation, cell response to estrogen stimulation, immune response, negative regulation of apoptosis and endopeptidase activity [10]. A coded protein is a representative of a subfamily of intracellular serpins. It inhibits activity of an effector molecule of Granzyme B. Hyperexpression of

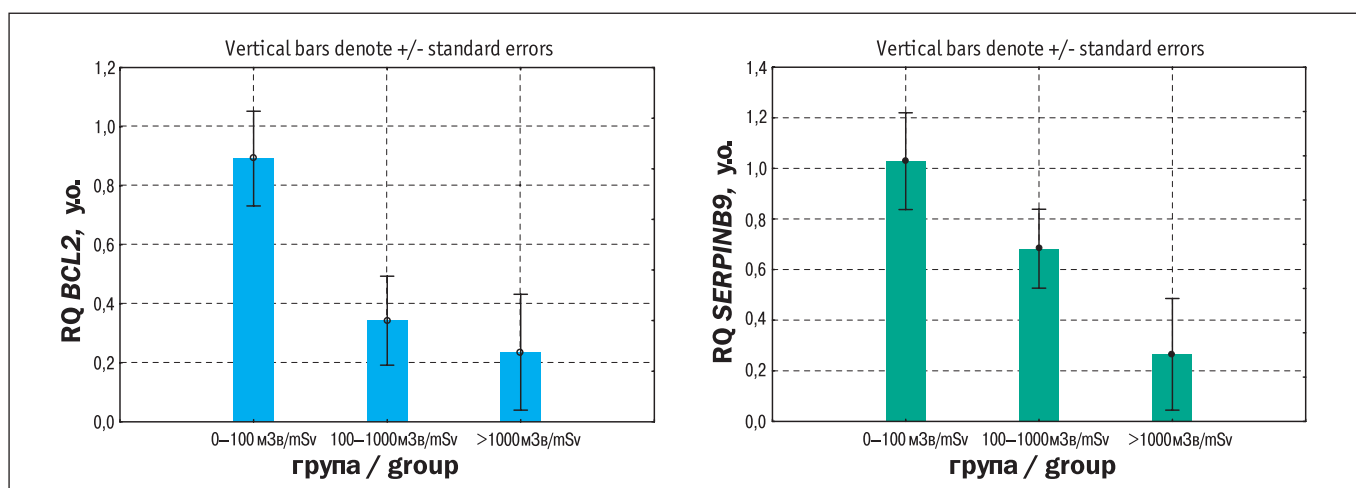


Рисунок 1. Експресія генів-інгібіторів апоптозу *BCL2* та *SERPINB9* у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС у різному інтервалі доз

Figure 1. Expression (RQ) of genes-negative regulators of apoptosis *BCL2* and *SERPINB9* in PB leukocytes in Chernobyl accident clean-up workers exposed in a wide range of doses

зима В. Гіперекспресія цього білка може блокувати цитотоксичний вплив Т-лімфоцитів на деякі види пухлинних клітин. Враховуючи значну роль гена *SERPINB9* відносно генної регуляції у формуванні імунної відповіді, було проведено дослідження особливостей його експресії з урахуванням показників клітинного імунітету учасників ЛНА на ЧАЕС у різних дозових інтервалах. Виявлені кореляційні, статистично достовірні результати, представлені у табл. 1.

Таблиця 1

Кореляційна залежність між відносними значеннями показників клітинного імунітету та експресією гена *SERPINB9*

Table 1

Correlation dependencies between relative numbers of cellular immunity parameters and *SERPINB9* gene expression

Імунологічний показник, % Cellular immunity parameter, %	Імунологічний показник vs <i>SERPINB9</i> , кореляція за Пірсоном (r) Cellular immunity parameter vs <i>SERPINB9</i> , Pearson's correlation coefficient (r)
CD19 ⁺ 3 ⁻	-0,83*
CD4 ⁺ 8 ⁻	-0,72
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	-0,84*
CD3 ⁺ HLADR ⁺	-0,94*

Примітка. * $p < 0,05$.

Note. * $p < 0.05$.

Ген *MCF2L* та його кодований білок за молекулярними функціями є гуанін-нуклеотидним обмінним активаційним фактором, бере участь у зв'язуванні фосфатидилінозиту та задіяний у регуляції внутрішньоклітинної сигнальної трансдукції, позитивній регуляції апоптозу, позитивній регуляції передачі сигналу Rho- протеїну та регуляцію сигнальної трансдукції, опосередкованої малими GTP-фазами. У нашому дослідженні встановлена дозозалежна гіперекспресія гена *MCF2L* у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС (рис. 2). Найвищий середній показник RQ *MCF2L* визначено у групі учасників ЛНА на ЧАЕС, опромінених у дозах понад 1000 мЗв. Слід зазначити, опозитними за направленістю стали значення відносного рівня експресії гена-онкосупресора *TP53*. Найвищий рівень експресії гена *TP53* виявлено у підгрупі учасників ЛНА на ЧАЕС, опромінених у наднизьких дозах від 0 до 100 мЗв, тоді як у II та III підгрупах середні значення RQ *TP53* були знижені, порівняно з такими показниками I підгрупи (рис. 2). Отримані дані свідчать про зниження *TP53*-опосередкованого контролю у репараційних процесах та протипухлинному «нагляді» у віддаленому періоді після опромінення у дозах понад 1000 мЗв.

Проведено дослідження групи генів-регуляторів клітинного циклу та проліферації. Серед них ген

this protein could block T-cytotoxic cell response to some types of cancer cells. Encountering the regulatory role of *SEPPINB9* gene in a response to ionizing radiation exposure a study was performed of peculiarities if gene expression with special attention to cellular immunity parameters in different doses range. Statistically significant correlations are presented at Table 1.

MCF2L gene and a corresponding protein functionally belong to a guanine nucleotide exchange activation factors and participate in multiple regulatory pathways including phosphoinositol binding, and in regulation of the intracellular signal transduction, positive regulation of apoptosis and Rho-protein signaling as well as small GTP-phases signal transduction. In our study a dose-dependent hyperexpression of *MCF2L* gene was shown in PB leukocytes of Chornobyl clean-up workers (Fig. 2). The highest group RQ for *MCF2L* was determined in a group of clean-up workers exposed to doses over 1,000 mSv. The oppositely directed were RQ parameters for *TP53* oncosuppressor gene. Highest elevation of *TP53* gene expression was demonstrated in a group of clean-up workers exposed to doses below 100 mSv, while in subgroups II and III the mean values of RQ for *TP53* gene were lower in comparison with su by group I (Fig. 2). Obtained results provide support to a decrease in *TP53*-mediated control of reparation processes and anti-tumor surveillance in a late period after exposure to doses over 1,000 mSv.

The study of the group of genes regulating the cell cycle and proliferation has been carried out. Among

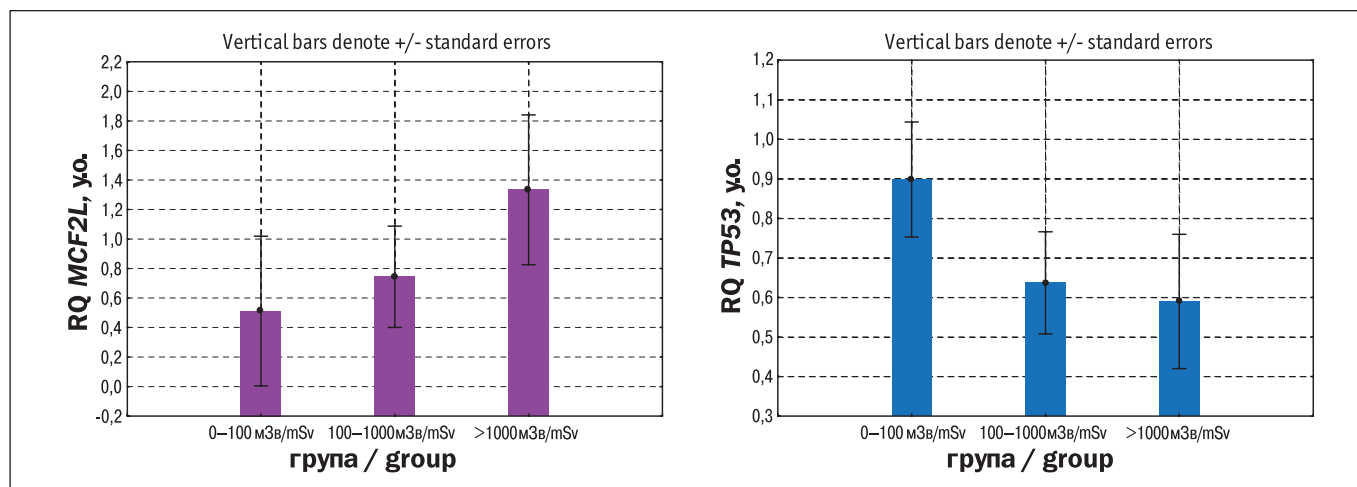


Рисунок 2. Експресія генів регуляторів апоптозу *MCF2L* та *TP53* у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС у різному інтервалі доз

Figure 2. Expression (RQ) of genes regulators of the apoptosis *MCF2L* and *TP53* in PB leukocytes in Chornobyl accident clean-up workers exposed in a wide range of doses

CDKN2A — інгібітор циклін-залежної кінрази 2A, який кодує два протеїни p16 (або p16INK4A) та p14ARF. Обидва протеїни функціонують як пухлинні супресори шляхом регуляції клітинного циклу. Соматичні мутації *CDKN2A* поширені у більшості злоякісних пухлин людини. Показано, що *CDKN2A* є другим після *TP53* найбільш часто інактивованим геном при онкологічних захворюваннях [11]. У нашому дослідженні встановлено зниження експресії гена *CDKN2A* залежно від дози зовнішнього опромінення учасників ЛНА на ЧАЕС (рис. 3). Також встановлена кореляційна залежність негативного характеру між відносним рівнем експресії гена *CDKN2A* та дозою опромінення (рис. 3). Коефіцієнт кореляції $r = -0,30$, $p < 0,05$.

them, the *CDKN2A* gene is a cyclin-dependent kinase 2A inhibitor that encodes two proteins p16 (or p16INK4A) and p14ARF. Both proteins act as tumor suppressors by regulating the cell cycle. Somatic mutations of *CDKN2A* are common in most human malignant tumors. It has been shown that *CDKN2A* is the second most commonly inactivated genome after *TP53* in cancerous conditions [11]. In our study, the reduction in expression of the *CDKN2A* gene was determined, depending on the dose of external exposure of clean-up workers (Fig. 3). Also, a correlation dependence of the negative nature between the relative level of expression of the *CDKN2A* gene and the dose of irradiation was established (Fig. 3) with Pearson's $r = -0.30$, $p < 0.05$.

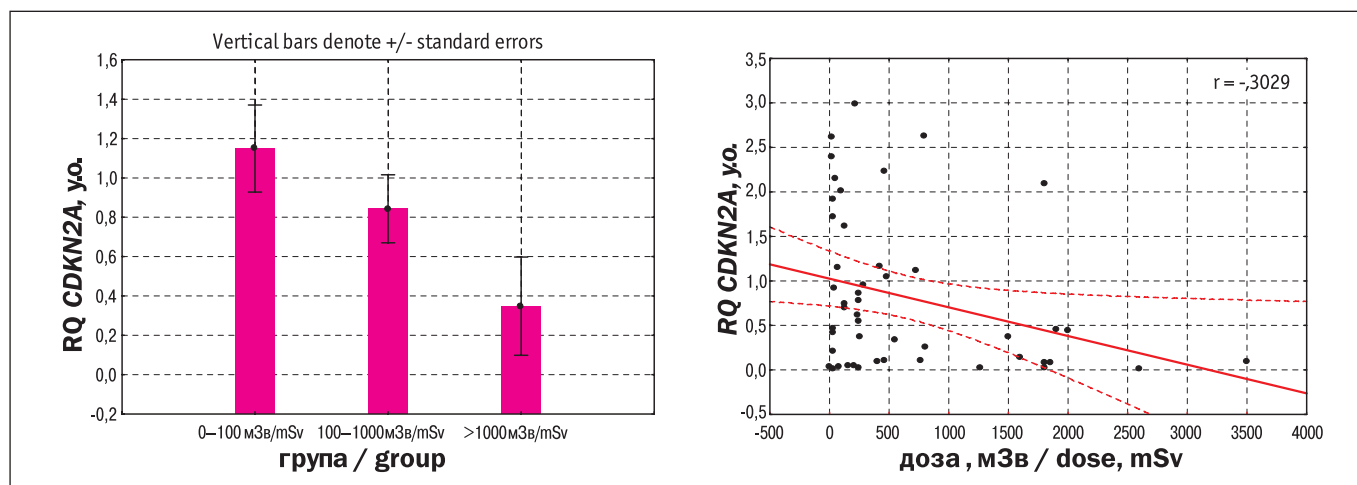


Рисунок 3. Експресія гена-інгібітора апоптозу *CDKN2A* у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС та кореляційний зв'язок з дозою зовнішнього опромінення

Figure 3. Expression (RQ) of gene-negative regulator of the apoptosis *CDKN2A* in PB leukocytes in Chornobyl accident clean-up workers. Pearsonis correlation with the dose of radiation

Зниження експресії гена є несприятливим фактором, оскільки пригнічення або інактивація експресії гена *CDKN2A* є одним з механізмів запуску клітинної трансформації. Підтвердженням цього є збереження TP53-модуючого впливу на експресію гена *CDKN2A*. Встановлена кореляційна залежність позитивного характеру між відносною експресією генів *CDKN2A* та *TP53*. Коефіцієнт кореляції становить $r = -0,41$, $p < 0,05$. Також встановлена кореляційна залежність незначної сили взаємодії між відносним рівнем експресії гена *CDKN2A* та відносним рівнем експресії внутрішньоклітинного білка Cyclin D1. Коефіцієнт кореляції становив $r = -0,26$.

Ще одним дослідженням геном-регулятором клітинного циклу був ген *STAT3*. Функції *STAT3* недостатньо досліджені, однак відомі біологічні процеси за участю *STAT3*, а саме: гострофазова реакція, старіння, негативна регуляція клітинної проліферації, клітинна відповідь на різноманітні сигнали, участь у цитокін-опосередкованих сигнальних шляхах, енергетичний гомеостаз, прозапальна відповідь, регуляція клітинного циклу, збереження популяції соматичних стовбурових клітин та інші [12, 13]. Показана гіпоекспресія гена *STAT3* у дозових підгрупах II (100–1000 мЗв) та III (>1000 мЗв) порівняно з групою учасників ЛНА на ЧАЕС, опромінених у дозах до 100 мЗв (рис. 4).

Порушення генної регуляції у віддаленому періоді після опромінення підтверджуються даними, отриманими при дослідженні генів *IL1B*, *IFNG* та *TNF*, які беруть безпосередню участь у регуляції імунної відповіді.

В дослідженні встановлена гіперекспресія гена *IFNG* у групі учасників ЛНА на ЧАЕС, опромінених у дозах понад 1000 мЗв (рис. 5). Також виявлено кореляційні залежності з показниками клітинного імунітету: між

Reduction in gene expression is a disadvantage, as inhibition or inactivation of the expression of *CDKN2A* gene is one of the mechanisms for triggering cell transformation. The confirmation of this is the preservation of the TP53-modulatory effect on the expression of *CDKN2A* gene. The correlation between the positive nature of the relative expression of *CDKN2A* and *TP53* genes is established. The correlation coefficient $r = -0.41$, $p < 0.05$. Also, correlation dependence of the insignificant interaction strength between the relative expression level of the *CDKN2A* gene and the relative quantity of expression of the intracellular protein Cyclin D1 was established with Pearson's correlation coefficient $r = -0.26$.

Another gene-regulator of the cell cycle is *STAT3* gene. *STAT3* functions are not sufficiently investigated, but known are biological processes involving *STAT3*, such as acute phase reactions, aging, negative regulation of cell proliferation, cellular response to various signals, participation in cytokine-mediated signaling pathways, energy homeostasis, pro-inflammatory response, cell cycle regulation, preservation of the population of somatic stem cells and others [12, 13]. A decreased expression of *STAT3* gene in the dose subgroups II (100–1,000 mSv) and III (> 1,000 mSv) compared with the group of Chornobyl clean-up workers with radiation doses up to 100 mSv (Fig. 4) was shown.

Violations of the gene regulation in a late period after radiation exposure are confirmed by the data obtained in the study of *IL1B*, *IFNG* and *TNF* genes that are directly involved in the regulation of immune response effects.

The study revealed hyper-expression of the *IFNG* gene in a group of clean-up workers exposed to doses greater than 1,000 mSv (Fig. 5). Correlation relationships with cellular immunity were also found:

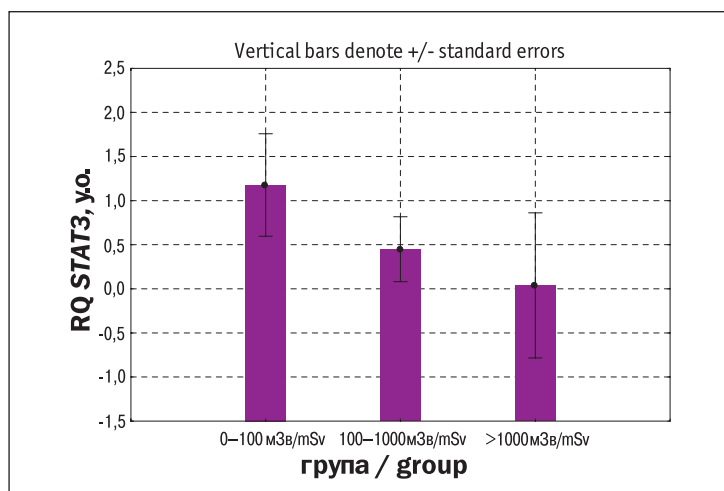


Рисунок 4. Експресія гена-регулятора сигнального протеїна *STAT3* у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС в різному інтервалі доз

Figure 4. Expression (RQ) of gene regulator of the signal transducer *STAT3* in PB leukocytes in Chornobyl accident clean-up workers exposed in a wide range of doses

відносним рівнем експресії гена *IFNG* та відотною кількістю активованих $CD4^{+}25^{+}$ лімфоцитів, коефіцієнт кореляції становив $r = -0,56$, $p < 0,05$; між відносним рівнем експресії гена *IFNG* та відотною кількістю цитотоксичних $CD3^{-}16^{+}56^{+}$ лімфоцитів, коефіцієнт кореляції становив $r = -0,35$, $p < 0,05$; між відносним рівнем експресії гена *IFNG* та відотною кількістю Т-хелперів $CD4^{+}$ лімфоцитів, коефіцієнт кореляції становив $r = 0,23$ та Т-супресорів $CD8^{+}$, коефіцієнт кореляції становив $r = -0,38$. Дослідження відносного рівня експресії гена *IL1B* продемонструвало найвищий рівень у підгрупі учасників ЛНА на ЧАЕС, опромінених у дозовому інтервалі від 0 до 100 мЗв з поступовим зниженням середніх показників RQ *IL1B* у підгрупах II та III (рис. 5).

Дослідження кореляційних залежностей з показниками клітинного імунітету виявило такі закономірності: кореляцію між відносним рівнем експресії гена *IL1B* та відотною кількістю активованих $CD4^{+}25^{+}$ лімфоцитів, коефіцієнт кореляції становив $r = 0,60$, $p < 0,05$; між відносним рівнем експресії гена *IFNG* та відотною кількістю $CD3^{-}HLADR^{+}$ лімфоцитів, коефіцієнт кореляції становив $r = 0,34$, $p < 0,05$; між відносним рівнем експресії гена *IFNG* та відотною кількістю цитотоксичних $CD3^{-}16^{+}56^{+}$ лімфоцитів, коефіцієнт кореляції становив $r = 0,26$.

Дослідження експресії гена *TNF* продемонструвало неоднозначні результати. Найбільш високий відносний рівень експресії цього гена виявлено у підгрупі учасників ЛНА на ЧАЕС, опромінених у дозовому інтервалі 100–1000 мЗв, тоді як пригнічення *TNF* експресії виявлено у підгрупі осіб, опромінених

between the RQ of expression of *IFNG* gene and the relative number of activated $CD4^{+}25^{+}$ lymphocytes, the correlation coefficient $r = -0,56$, $p < 0,05$; between the RQ of expression of the *IFNG* gene and the relative number of cytotoxic $CD3^{-}16^{+}56^{+}$ lymphocytes, the correlation coefficient $r = -0,35$, $p < 0,05$; between the RQ of *IFNG* gene expression and the relative number of T-helper $CD4^{+}$ lymphocytes, the correlation coefficient $r = 0,23$ and $CD8^{+}$ T-cells, the correlation coefficient $r = -0,38$. The study of the RQ of *IL1B* gene showed the highest level in the subgroup of clean-up workers, irradiated in the dose interval from 0 to 100 mSv, with a gradual decrease in the mean values of *IL1B* RQ in subgroups II and III (Fig. 5).

The study of correlation relationships with cellular immunity showed the following patterns: the correlation between the RQ of *IL1B* gene and the relative number of activated $CD4^{+}25^{+}$ lymphocytes, the correlation coefficient $r = 0,60$, $p < 0,05$; between the RQ of *IFNG* gene and the relative number of $CD3^{-}HLADR^{+}$ lymphocytes, the correlation coefficient $r = 0,34$, $p < 0,05$; between the RQ of *IFNG* gene and the relative number of cytotoxic $CD3^{-}16^{+}56^{+}$ lymphocytes, the correlation coefficient $r = 0,26$.

An examination of *TNF* gene expression showed mixed results. The highest relative expression level of this gene was detected in a subgroup of clean-up workers irradiated in the dose interval of 100–1,000 mSv, while the suppression of *TNF* expression was recognized in the subgroup of individuals exposed at doses greater than 1,000 mSv.

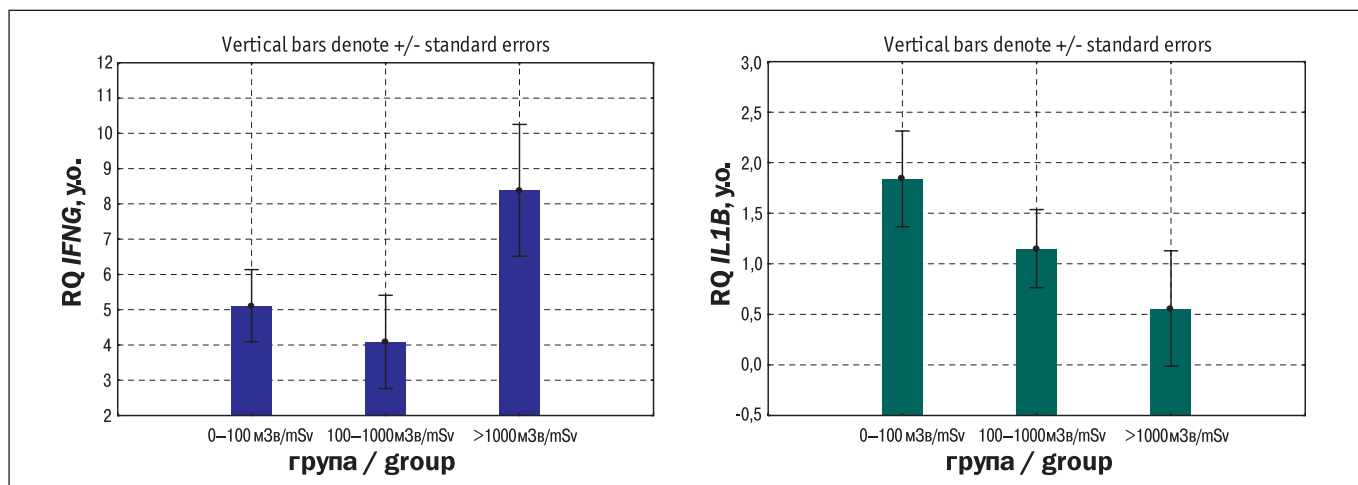


Рисунок 5. Експресія генів-регуляторів імунної відповіді *IL1B* та *IFNG* у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС в різному інтервалі доз

Figure 5. Expression of genes regulators of the immune response *IL1B* and *IFNG* in PB leukocytes in Chernobyl accident clean-up workers exposed in a wide range of doses

у дозах понад 1000 мЗв. З огляду на отримані результати, є підстави припустити наявність прозапальних реакцій в імунній системі учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення у дозах від 100 до 1000 мЗв. Підтвердженням цього стали встановлені кореляційні залежності між відносним рівнем експресії гена *TNF* та деякими показниками клітинного імунітету (табл. 2).

Таблиця 2

Кореляційна залежність між відносними значеннями показників клітинного імунітету та експресією гена *TNF*

Table 2

Correlation dependencies between relative numbers of cellular immunity parameters and *TNF* gene expression

Імунологічний показник, % Cellular immunity parameter, %	Імунологічний показник vs <i>TNF</i> , кореляція за Пірсоном (r) Cellular immunity parameter vs <i>TNF</i> , Pearson's correlation coefficient (r)
CD3 ⁺ 16 ⁺ 56 ⁺	0.55*
CD4 ⁺ 25 ⁺	0.83*
CD4 ⁺ 25 ⁺	0.71*
TCRγδ	0.57*

Примітка. * p < 0,05.

Note. * p < 0.05.

Дослідженим був ген *CLSTN2*, який кодує білки кальсинтеніни, також відомі як алькадіни. Основними напрямками функціонування гена *CLSTN2* є: гомофільна адгезія клітин через молекули адгезії плазматичної мембрани, позитивне регулювання синаптичного з'єднання та передачі. У нашому дослідженні встановлена підвищена експресія гена *CLSTN2* у підгрупі учасників ЛНА на ЧАЕС, опромінених у дозовому інтервалі 0–100 мЗв, тоді як у II та III підгрупах осіб, у віддаленому періоді після опромінення у дозах понад 100 мЗв цей ген був гіпоекспресованим.

Внутрішньоклітинні протеїни-маркери радіаційного опромінення. Одним із основних біологічних ефектів дії іонізуючої радіації є ураження генетичних структур клітини, що призводить до утворення DSBs (подвійних розривів ДНК). Наявність DSBs активує каскад біохімічних процесів у тому числі фосфорилування гістону H2AX [14]. На сьогодні накопичено достатню кількість фактів, які свідчать про те, що фосфорильована форма гістону H2AX – білок γ-H2AX в значній мірі корелює з наявністю DSBs, завдяки чому γ-H2AX вважають надійним маркером двониткових розривів ДНК гіперчутливим до радіаційного ураження та генотоксичних агентів [15, 16].

За даними середньогрупових значень в учасників ЛНА на ЧАЕС виявлені зміни вмісту білка γ-H2AX у лімфоцитах ПК у порівнянні з показниками

Taking into account the results obtained, there are grounds to assume the presence of pro-inflammatory reactions in the immune system of workers in a late period after irradiation at doses from 100 to 1,000 mSv. Confirmation of this effect has established in a correlation between the RQ of *TNF* gene and some indicators of cellular immunity (Table 2).

The studied was *CLSTN2* gene, which encodes calcium channel proteins, is also known as alcadins. The basic directions of the functioning of the *CLSTN2* gene are: homophilic adhesion of the cells through the adhesion of the plasma membrane, positive regulation of the synaptic connection and transmission. In our study, an elevated expression of the *CLSTN2* gene was shown in the subgroup of clean-up workers irradiated in the dose interval of 0–100 mSv, whereas in the second and third subgroups of subjects with doses greater than 100 mSv this gene was hypoeexpressed.

Intracellular protein-markers of radiation exposure. One of the main biological effects of the ionizing radiation is damage to the genetic structures of the cell, which leads to the formation of DSBs (double DNA breaks). The presence of DSBs activates a cascade of biochemical processes, including the phosphorylation of H2AX histone [14]. To date, sufficient evidence has been gathered that the phosphorylated histone form of H2AX, the γ-H2AX protein, greatly correlates with the presence of DSBs, so that γ-H2AH is considered a reliable marker of double-stranded DNA breaks hypersensitive to radiation damage and genotoxic agents [15, 16].

According to data of the mean group values, the changes in the content of γ-H2AX in the PB lymphocytes in clean-up workers were compared with

контрольної групи, які можна розцінювати як тенденцію до зростання. Найбільш виражені зміни експресії фосфорильованої форми гістону H2AX виявлено у підгрупі учасників ЛНА на ЧАЕС, які були опромінені в межах $500 < D \leq 1000$ мЗв. Результати наведено у табл. 3. З огляду на те, що у учасників ЛНА на ЧАЕС вміст білка γ -H2AX не залежить від віку, коефіцієнт кореляції ($r_s < 0,2$), підвищення експресії γ -H2AX може бути асоційованим із дією радіації і відображати неефективність механізмів репарації та наявність/накопичення DSBs у віддаленому періоді після опромінення.

Таблиця 3

Відносний рівень експресії гістону γ -H2AX у лімфоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення у різному інтервалі доз ($M \pm SD$)

Table 3

Expression of histone γ -H2AX in PB leukocytes in Chernobyl accident clean-up workers at a late period after radiation exposure in a wide range of doses ($M \pm SD$)

Показник Index	Групи обстеження / Groups			
	Контроль Control (n = 48)	Учасники ЛНА на ЧАЕС / Chernobyl accident clean-up workers		
		0,1 < D ≤ 500 мЗв/мСв (n = 109)	500 < D ≤ 1000 мЗв/мСв (n = 13)	D ≥ 1000 мЗв/мСв (n = 16)
γ -H2AX	1,4 ± 1,71	1,58 ± 2,09	2,36 ± 3,17	2,00 ± 2,89

Cyclin D1 білок, який специфічно регулює проліферацію та фазовий перехід G₁/S – контрольної точки в клітинному циклі. Cyclin D1 розглядають як біомаркер для оцінки наслідків тривалого впливу низьких доз радіації [17], клітинного старіння [18], ризиків онкогенезу [19]. Проведено дослідження експресії гена *CCND1* і спонтанного рівня його продукту – білка Cyclin D1 у лімфоцитах ПК. За середньогруповими значеннями в учасників ЛНА на ЧАЕС відмічено підвищення спонтанного рівня Cyclin D1 у лімфоцитах ПК, однак значущих розбіжностей між показниками експресії Cyclin D1 у лімфоцитах ПК контрольної групи та учасників ЛНА на ЧАЕС не встановлено. Розподіл основної групи обстеження на дозові підгрупи продемонстрував значне підвищення спонтанної експресії цитоплазматичного Cyclin D1 у лімфоцитах ПК у підгрупі учасників ЛНА на ЧАЕС, які були опромінені в діапазоні доз 500–1000 мЗв. В осіб з дозою опромінення $D \leq 500$ та $D \geq 1000$ мЗв даний показник був дещо підвищеним, однак не мав суттєвої різниці порівняно з таким в контрольній групі (табл. 4).

Виявлено кореляційну залежність спонтанного рівня Cyclin D1 та дози опромінення у підгрупах учасників ЛНА на ЧАЕС, які були опромінені в до-

those of the control group and a tendency to increase was revealed. The most pronounced changes in the expression of phosphorylated histone H2AX form were revealed in the subgroup clean-up workers exposed to doses within 500–1,000 mSv interval. The results are showing in the Table 3. Given that in clean-up workers a γ -H2AX protein expression is independent of age, with a the correlation coefficient ($r_s < 0.2$), an increase in the expression of γ -H2AH may be associated with the action of radiation and reflect the ineffectiveness of the mechanisms of reparation and the presence/accumulation of DSBs in the late period after irradiation.

Cyclin D1 protein, which specifically regulates proliferation and phase transition of G₁/S – a checkpoint in the cell cycle. Cyclin D1 is considered as a biomarker to assess the effects of long-term exposure to low doses of radiation [17], cell aging [18], and carcinogenesis [19]. The study of expression of *CCND1* gene and its spontaneous level of the product – the Cyclin D1 protein in the PB lymphocytes of the groups was performed. At the Chernobyl clean-up workers group the spontaneous level of Cyclin D1 presence in PC lymphocytes was noted for the group average values. However, significant discrepancies between expression indices of Cyclin D1 in the lymphocytes of PB of the control group and clean-up workers were not established. Analysis by subgroups demonstrated a significant increase in the spontaneous expression of the cytoplasmic Cyclin D1 in PB in a dose range of 500–1,000 mSv. In subjects with a radiation doses less than 500 and over 1,000 mSv, the figures were somewhat elevated but did not have a significant difference compared to that in the control group (Table 4).

Correlation dependence of the spontaneous level of Cyclin D1 and irradiation doses in the subgroups of clean-up workers, irradiated at doses over 500 mSv

Таблиця 4

Відносний рівень спонтанної експресії Cyclin D1 у лімфоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення в залежності від дози опромінення, ($M \pm SD$; %)

Table 4

Spontaneous level of expression of Cyclin D1 in PB leukocytes in Chernobyl accident clean-up workers at a late period after radiation exposure in a wide range of doses ($M \pm SD$; %)

Показник Index	Групи обстеження / Groups			
	Контроль Control (n = 24)	Учасники ЛНА на ЧАЕС / Chernobyl accident clean-up workers		
		0,1 < D ≤ 500 мЗв/мSv (n = 65)	500 < D ≤ 1000 мЗв/мSv (n = 12)	D ≥ 1000 мЗв/мSv (n = 11)
Cyclin D1	17,49 ± 12,0	20,21 ± 14,7	29,66 ± 14,3*	20,07 ± 12,3

Примітка. * $p \leq 0,01$ порівняно з контрольною групою.

Note. * $p < 0.01$ vs the control group.

зах, що перевищували 500 мЗв: $500 < D \leq 1000$ та $D \geq 1000$ мЗв ($r_s = 0,49$ та $r_s = 0,41$ відповідно). У підгрупі учасників ЛНА на ЧАЕС, доза опромінення яких не перевищувала 500 мЗв, не виявлено залежності експресії Cyclin D1 у лімфоцитах ПК від дози опромінення ($r_s = -0,061$). Кореляційний аналіз експресії цитоплазматичного Cyclin D1 у лімфоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС також не виявив залежностей між спонтанним рівнем Cyclin D1 і віком обстежених ($r_s = -0,07$).

За даними частотного аналізу, серед обстежених учасників ЛНА на ЧАЕС виявлено 16 осіб (13,91 %), які не мали експресії Cyclin D1 в лімфоцитах ПК, та 32 пацієнта (27,8 %) з надвисоким рівнем (> 30 %) спонтанної експресії Cyclin D1 в лімфоцитах, табл. 5.

Для визначення проліферативного потенціалу лімфоцитів проведено культуральні дослідження мітоген-індукованої активації та проліферації лімфоцитів ПК 6 осіб, які не брали участі в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, та 22 учасників ЛНА на ЧАЕС. Проводили стимуляцію лімфоцитів *in vitro* мітогеном ФГА та через 18 годин оцінювали спонтанний і мітоген-активований рівень експресії Cyclin D1. Після мітогенної стимуляції лімфоцитів у пацієнтів контрольної групи (неопромінених) із низькими по-

including subgroups of 500–1, 000 and over 1,000 mSv ($r_s = 0.49$ and $r_s = 0.41$, respectively). In the subgroup of clean-up workers, with radiation doses not exceeding 500 mSv, the dependence of Cyclin D1 expression in PB lymphocytes on the dose of irradiation was not found ($r_s = -0.061$). Correlation analysis of the expression of cytoplasmic Cyclin D1 in lymphocytes of PB of clean-up workers also revealed no relationship between the spontaneous level of Cyclin D1 and the age of the examined ($r_s = -0.07$).

According to a frequency analysis, 16 subjects were identified (13.91 %) who had no expression of Cyclin D1 in PB lymphocytes and 32 patients (27.8 %) with super-high (> 30 %) spontaneous expression of Cyclin D1 in lymphocytes (Table 5).

For the determination of the proliferative potential of the lymphocytes, cultural studies of mitogen-induced activation and proliferation of PB lymphocytes in 6 persons from a control group in comparison with 22 Chernobyl clean-up workers were conducted. Lymphocyte stimulation was performed *in vitro* with PHA mitogen and after 18 hours the spontaneous and mitogen-activated expression level of Cyclin D1 were evaluated. After mitogenic immune cell stimulation in unexposed

Таблиця 5

Частотний аналіз обстежених осіб в залежності від рівня експресії Cyclin D1 (кількість осіб)

Table 5

Frequency analysis of the examined persons depending on the level of Cyclin D1 expression (number of persons)

Cyclin D1, %	Групи обстеження / Groups	
	Контроль / Control	Учасники ЛНА на ЧАЕС / Chernobyl accident clean-up workers
0–5 (не експресований / no expression)	7	16
5–20	5	32
20–30	11	35
> 30	2	32

казниками $< 5\%$ спонтанного рівня Cyclin D1 відбувається підвищення експресії білка-регулятора G₁/S-фази клітинного циклу, а у осіб із більш високою $> 20\%$ спонтанною експресією Cyclin D1 спостерігаємо зниження даного показника. Виявлено зниження відносного рівня внутрішньоклітинного Cyclin D1 у лімфоцитах ПК основної групи після стимуляції ФГА, тоді як у осіб контрольної групи стимуляція мітогеном призводила до підвищення експресії Cyclin D1 в лімфоцитах ПК в межах G₁/S-фази клітинного циклу (18 годин стимуляції ФГА) (рис. 6).

patients with low (under 5%) spontaneous levels of Cyclin D1, an increase in expression of the cell cycle G₁/S-phase regulator is observed. In subjects with a higher (20 % and higher) spontaneous expression of Cyclin D1, a decrease in presentation is registered after an activation. A decrease in the relative level of intracellular Cyclin D1 is shown in the PB lymphocytes of the main group after stimulation of the PHA, while in the control group, mitogenic stimulation led to an increase in the expression of Cyclin D1 (Fig. 6).

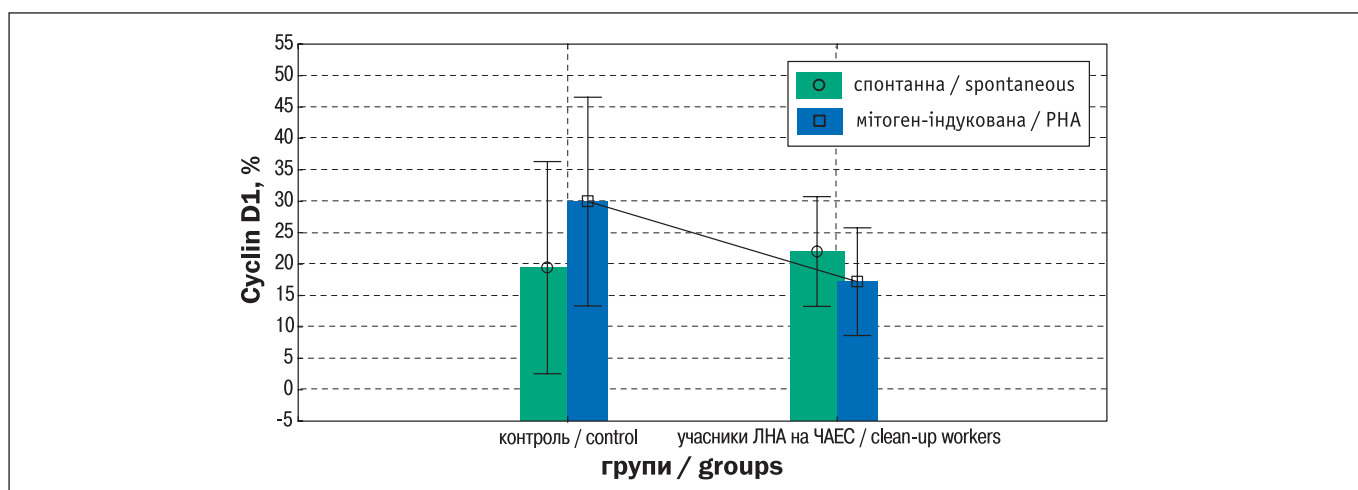


Рисунок 6. Відносний рівень спонтанної та мітоген-індукованої експресії Cyclin D1 у лімфоцитах ПК осіб груп обстеження

Figure 6. Spontaneous and that mitogen-inducing (PHA) level of expression of Cyclin D1 in lymphocytes of PB

Довжина теломер, як маркер радіаційного опромінення. Наявність радіаційного старіння у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС відноситься до найбільш контроверсійних аспектів біологічних ефектів дії опромінення. Роль модуляції довжини теломер у клітинах людини продемонстрована при віддаленій хромосомній нестабільності, індукованій іонізуючою радіацією [20]. Низкою досліджень було показано різнонаправлені моделі змін довжини теломер. При обстеженні 565 ліквідаторів з Латвії зафіксовано подовження теломерних послідовностей в осіб, які працювали на деактиваційних роботах, при онкологічних захворюваннях, на фоні скорочення довжини теломер у ліквідаторів із катарактами, остеопорозом, атеросклерозом та захворюваннями коронарної системи серця [21]. У нашому дослідженні виявлено статистично значуще зниження середнього показника RTL у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС, опромінених у різних діапазонах доз, порівняно з контролем. Зниження довжини теломер у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС у більшій мірі пов'язане з наявністю гострої променевої хворо-

Telomeric length as a marker of radiation exposure.

The presence of radiation aging in the humans exposed as a result of the Chernobyl accident is among the most controversial aspects of the biological effects of radiation exposure. The role of telomeric modulation in human cells has been demonstrated with delayed chromosomal instability induced by ionizing radiation [20]. A number of studies have demonstrated different models of changes in telomere length. In the survey of 565 liquidators from Latvia, an extension of telomeric sequences was observed in subjects who worked on deactivation, in oncological patients, together with reducing of telomere lengths in exposed with cataracts, osteoporosis, atherosclerosis and coronary heart diseases [21]. In our study, a statistically significant decrease in the mean RTL in PB leukocytes was found in clean-up workers irradiated in different dose ranges compared with control. Decrease in telomere length in PB leukocytes is related to the presence of acute radiation syndrome in the history and doses over 500 mSv (Table 6). Obtained data demonstrate a relationship between reductions in

би в анамнезі та дозовим навантаженням $D \geq 500$ мЗв (табл. 6). Отримані дані, які демонструють зв'язок між скороченням відносної довжини теломер і клітинною проліферацією. Так, в учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення встановлено кореляційну залежність показників RTL та експресії Cyclin D1 ($r = -0,21$). Встановлено негативну кореляційну залежність ($r = -0,24$; $p < 0,05$) між середнім показником RTL у лімфоцитах ПК та віком всіх обстежених осіб, які увійшли до вибірки аналізу. Водночас, у групі обстежених учасників ЛНА на ЧАЕС простежуються лише загальні тенденції ($r = -0,18$; $p < 0,05$), які демонструють скорочення довжини теломер лімфоцитів ПК відносно віку, що може бути додатковим доказом радіаційно-ідукованого клітинного старіння імункомпетентних клітин.

Проведено дослідження експресії генів-регуляторів довжини теломер-теломеразного комплексу *TERT*, *TERF1*, *TERF2* у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС та осіб контрольної групи. Встановлено позитивну кореляційну залежність ($r = 0,21$; $p < 0,05$) відносного рівня RTL лімфоцитів ПК та експресії гену *TERT*, який регулює активність теломерази. Виявлена закономірність вказує на те, що у лімфоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС у віддалений період після опромінення спрацьовує загальний механізм генної регуляції теломер-теломеразного комплексу, а процес відтворення теломерних ділянок залежить від теломеразної активності. Дослідження відносного рівня експресії гену *TERT* у лейкоцитах ПК показало достовірне зростання ($p < 0,01$) середнього значення показника RQ цього гену в лімфоцитах учасників ЛНА на ЧАЕС (рис. 7).

Гени *TERF1*, *TERF2* та білки, які ними кодуються, є основними негативними регуляторами довжини теломер — інгібіторами теломерази. У віддаленому періоді після опромінення в широкому діапазоні доз встанов-

the relative length of telomeres and cell proliferation. Thus, in the late period after exposure a correlation dependence of the RTL indices and expression of Cyclin D1 ($r = -0,21$) was revealed, which demonstrates an increase in the proliferative activity of the cells at the spontaneous expression level of Cyclin D1. The negative correlation dependence ($r = -0,24$; $p < 0,05$) was established between the mean RTL figures in the PB lymphocytes and the age in all subjects who were included in the sample for the analysis. At the same time, only the general tendencies ($r = -0,18$; $p < 0,05$) in the group of surveyed clean-up workers are observed, which demonstrate a reduction in the length of telomeres with age, which may be additional evidence of radiation-dependent cellular aging of the immune cells.

The study of the expression of regulator genes of telomeric-telomerase complex *TERT*, *TERF1*, *TERF2* in PB leukocytes of clean-up workers and control group subjects was conducted. Positive correlation dependence ($r = 0,21$; $p < 0,05$) of the relative level of RTL of PB lymphocytes and expression of the *TERT* gene, which regulates the activity of telomerase, was established. The revealed pattern indicates that in the PB lymphocytes at a late period after exposure the general mechanisms of gene regulation of telomeric telomerase complex are switched, and the process of reproduction of telomeric regions depends on telomerase activity. An investigation of the relative level of expression of the *TERT* gene in PB leukocytes showed a significant increase ($p < 0,01$) of the mean value of the RQ index of this gene in the lymphocytes of the clean-up workers (Fig. 7).

TERF1, *TERF2* genes and the proteins that they encode are the major negative telomeric telomerase inhibitors. In the remote period, after irradiation in a wide range of doses, a statistically significant decrease

Таблиця 6

Відносна довжина теломер у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення в залежності від дози опромінення в умовних одиницях, ($M \pm SD$)

Table 6

RTL in PB leukocytes in Chornobyl accident clean-up workers at a late period after radiation exposure in a wide range of doses in conventional units, ($M \pm SD$)

Показник Index	Групи обстеження / Groups		
	Контроль Control (n = 21)	Учасники ЛНА на ЧАЕС / Chornobyl accident clean-up workers	
		$0,63 < D \leq 500$ мЗв/мSv (n = 39)	$D \geq 500$ мЗв/мSv (n = 12)
RTL	$17,22 \pm 1,70$	$15,57 \pm 3,63$	$15,47 \pm 2,02^*$

Примітка. * $p \leq 0,01$.

Note. * $p < 0,01$.

лено статистично достовірне зниження експресії генів *TERF1*, *TERF2* у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС у порівнянні з контрольною групою (рис. 7).

in the expression of *TERF1*, *TERF2* in the PB leukocytes of clean-up workers was found to be statistically significant compared to the control group (Fig. 7).

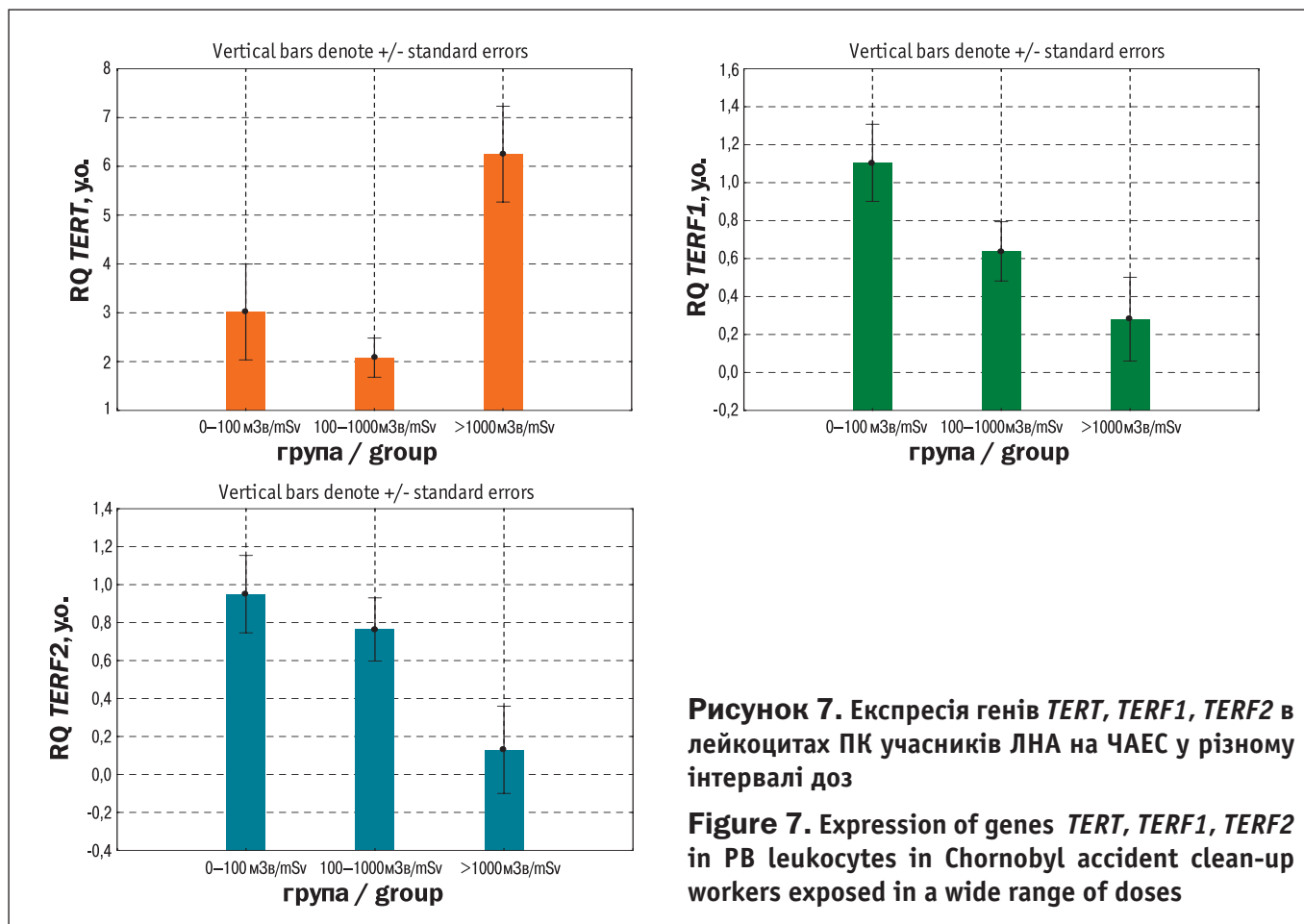


Рисунок 7. Експресія генів *TERT*, *TERF1*, *TERF2* в лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС у різному інтервалі доз

Figure 7. Expression of genes *TERT*, *TERF1*, *TERF2* in PB leukocytes in Chernobyl accident clean-up workers exposed in a wide range of doses

Підвищення експресії гена *TERT*, який кодує теломеразу зворотню транскриптазу, на фоні зниження відносного рівня довжини теломер у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС може бути проявом компенсаторних механізмів, направлених на відновлення теломерних ділянок. Проте радіаційно-індуковане пригнічення експресії генів-інгібіторів теломераз *TERF1*, *TERF2* в лейкоцитах ПК, що виявляється у віддаленому періоді після опромінення може ініціювати активацію механізмів передчасного реплікативного старіння лейкоцитів, а за умов гіперекспресії гена *TERT* створювати умови запуску канцерогенних процесів.

ВИСНОВКИ

В результаті дослідження продемонстровані закономірності експресії генів, що залучаються до регуляції апоптозу, імунного запалення та адгезії в групах учасників ЛНА на ЧАЕС, які зазнали опромінення в широкому діапазоні доз:

1. Визначено статистично значуще і додозалежне зниження експресії генів *BCL2*, *SERPINB9*, *CDKN2A*,

An increase in the expression of the *TERT* gene encoding telomerase reverse transcriptase, with the decrease in the RTL in PB leukocytes of clean-up workers could be a manifestation of compensatory mechanisms aimed to a recovery of telomeric sites. However, a radiation induced inhibition of the expression of *TERF1*, *TERF2* could also represent an activation of mechanisms of premature replicative aging of leukocytes, and, under conditions of hyper-expression of the *TERT* gene, create conditions for the launch of carcinogenic processes.

CONCLUSIONS

As a result of this study, patterns in expression of genes involved in regulation of apoptosis, immune inflammation and adhesion in the groups of clean-up workers exposed to a wide range of doses were demonstrated:

1. A statistically significant and dose-dependent decrease in expression of the *BCL2* gene, as well as of

STAT3; підвищення експресії гена *MCF2L* (позитивного регулятора апоптозу) та гіперекспресія гена *TP53* (при дозах до 100 мЗв) у підгрупі учасників ЛНА на ЧАЕС, опромінених в інтервалі доз від 0 до 100 мЗв.

2. Найвищу активацію гена імунного запалення *IL1B* виявлено у підгрупі учасників ЛНА на ЧАЕС, опромінених в інтервалі доз від 0 до 100 мЗв, а також визначено негативну кореляцію між експресією *IL1B* та кількістю $CD19^{+}3^{-}$ і $CD3^{-}HLA-DR^{+}$ В-лімфоцитів, $CD4^{+}8^{-}$ клітин та співвідношенням $CD4^{+}/CD8^{+}$;

3. Визначено гіперекспресію гена *TNF* у дозах від 100 мЗв до 1000 мЗв, а в більш високих дозах опромінення виявлено комбінацію супресії *TNF* з підвищенням експресії гена *IFNG* та кореляцією з кількістю лімфоцитів $CD3^{+}16^{+}56^{+}$ та $CD25^{+}$. Активация генів імунного запалення супроводжувалася гальмуванням експресії гена *CLSTN2*, включеного в регуляцію адгезії клітин.

4. Визначена тенденція до збільшення рівня фосфорильованої форми гістона H2AX вказує на збереження або вторинну індукцію пошкодження ДНК.

5. Визначена підвищена спонтанна експресія Cyclin D1 може відображати зміни регуляції проліферації та індукувати блок клітинного циклу у контрольній точці G_1/S , ініціювати клітинне старіння та апоптоз у пошкоджених клітинах;

6. Визначено зниження відносної довжини теломер, що може бути індуковано комбінованим впливом віку та дози опромінення з істотним модифікуючим ефектом супутньої патології.

Аналіз зв'язку між показниками клітинного імунітету, експресії генів, довжини теломер, цитоплазматичних регуляторних білків та дозою опромінення демонструє перспективи використання їх, як біологічних маркерів у пізній період після опромінення.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Biomarkers of ionizing radiation exposure: a multiparametric approach / D. Zeegers, S. Venkatesan, Shu Wen Koh, Grace Kah Mun Low, P. Srivastava, N. Sundaram et al. *Genome Integr.* 2017. Vol. 8. P. 6. doi: 10.4103/2041-9414.198911.
2. IAEA. Cytogenetic dosimetry: applications in preparedness for and response to radiation emergencies. Vienna : International Atomic Energy Agency, 2011.
3. Balajee A. S., Bertucci A., Taveras M., Brenner D. J. Multicolour FISH analysis of ionising radiation induced micronucleus formation in human lymphocytes. *Mutagenesis*. 2014. Vol. 29. P. 447–455. doi: 10.1093/mutage/geu041.
4. In vitro RABiT measurement of dose rate effects on radiation induction of micronuclei in human peripheral blood lymphocytes / A. Bertucci, L. B.

the *SERPINB9*, *CDKN2A*, and *STAT3* genes in different subgroups of clean-up workers in parallel to a dose-dependent overexpression of the gene of the positive regulator of apoptosis *MCF2L* and upregulation of *TP53* (in dose range from 0 to 100 mSv);

2. The activation of immune inflammation genes (*IL1B*) was the highest in the subgroup of workers irradiated in the dose interval from 0 to 100 mSv, and a negative correlation between at *IL1B* expression and the number of $CD19^{+}3^{-}$ and $CD3^{-}HLADR^{+}$ B-lymphocytes, $CD4^{+}8^{-}$ cells and $CD4^{+}/CD8^{+}$ ratio;

3. Hyper-expression of *TNF* gene in doses above 100 mSv to 1 000 mSv, and in higher doses a combination of *TNF* downregulation with increase in *IFNG* gene expression and its correlation with numbers of $CD3^{+}16^{+}56^{+}$ and $CD25^{+}$ lymphocytes. The activation of the immune inflammation genes was accompanied by inhibition of expression *CLSTN2* gene involved in cell adhesion;

4. A tendency to increase the expression the phosphorylated form of H2AX indicating the persistence or secondary induction of DNA damage;

5. Increased spontaneous expression of Cyclin D1 protein, that may reflect changes in the regulation of proliferation and induce a block of cell cycle at G_1/S checkpoint, initiate cellular aging and apoptosis in damaged cells;

6. Telomere shortening induced by a combined influence of age and radiation dose as well as a modifying effect of concomittant pathology.

Analysis of a connection between the cellular immunity, gene expression, telomere length, intracellular regulatory proteins parameters and radiation dose demonstrates perspectives of use as biological markers at a late period after radiation exposure.

REFERENCES

1. Zeegers D, Venkatesan S, Koh SW, Low GK, Srivastava P, Sundaram N, et al. Biomarkers of ionizing radiation exposure: a multiparametric approach. *Genome Integr.* 2017;8:6. doi: 10.4103/2041-9414.198911.
2. IAEA. Cytogenetic Dosimetry: Applications in Preparedness for and Response to Radiation Emergencies. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2011.
3. Balajee AS, Bertucci A, Taveras M, Brenner DJ. Multicolour FISH analysis of ionising radiation induced micronucleus formation in human lymphocytes. *Mutagenesis*. 2014;29:447-55. doi: 10.1093/mutage/geu041.
4. Bertucci A, Smilenov LB, Turner HC, Amundson SA, Brenner DJ. In vitro RABiT measurement of dose rate effects on radiation

- Smilenov, H. C. Turner, S. A. Amundson, D. J. Brenner. *Radiat. Environ. Biophys.* 2016. Vol. 55. P. 53–59. doi: 10.1007/s00411-015-0628-z.
5. Lue S. W., Repin M., Mahnke R., Brenner D. J. Development of a high-throughput and miniaturized cytokinesis-block micronucleus assay for use as a biological dosimetry population triage tool. *Radiat. Res.* 2015. Vol. 184. P. 134–142.
6. Past exposure to densely ionizing radiation leaves a unique permanent signature in the genome / M. P. Hande, T. V. Azizova, C. R. Geard, Burak L. E., Mitchell C. R., Khokhryakov V. F., et al. *Am. J. Hum. Genet.* 2003. Vol. 72. P. 1162–1170.
7. The first gamma-H2AX biodosimetry intercomparison exercise of the developing European biodosimetry network RENEb / S. Barnard, E. A. Ainsbury, J. Al-hafidh, V. Hadjidekova, R. Hristova, C. Lindholm et al. *Radiat. Prot. Dosimetry.* 2015. Vol. 164. P. 265–270. doi: 10.1093/rpd/ncu259.
8. Comparison of established and emerging biodosimetry assays / K. Rothkamm, C. Beinke, H. Romm, C. Badie, Y. Balagurunathan, S. Barnard et al. *Radiat. Res.* 2013. Vol. 180. P. 111–119. doi: 10.1667/RR3231.1.
9. Identification of gene expression biomarkers for predicting radiation exposure / T. P. Lu, Y. Y. Hsu, L. C. Lai, M. H. Tsai, E. Y. Chuang. *Sci. Rep.* 2014. Vol. 4. P. 6293. doi: 10.1038/srep06293.
10. Van Houdt I. S., Oudejans J. J., Van den Eertwegh A. J. Expression of the apoptosis inhibitor protease inhibitor 9 predicts clinical outcome in vaccinated patients with stage III and IV melanoma. *Clin. Cancer Res.* 2005. Vol. 11. P. 6400–6407.
11. Bishop D. T. Geographical variation in the penetrance of CDKN2A mutations for melanoma. *J. Natl Cancer Inst.* 2002. Vol. 94. P. 894–903.
12. Potential role of signal transducer and activator of transcription (STAT)3 signaling pathway in inflammation, survival, proliferation and invasion of hepatocellular carcinoma / A. Subramaniam, M. K. Shanmugam, E. Perumal, F. Li, A. Nachiyappan, X. Dai et al. *Biochim. Biophys. Acta.* 2013. Vol. 1835, iss. 1. C. 46–60. doi: 10.1016/j.bbcan.2012.10.002.
13. STAT3 is a substrate of SYK tyrosine kinase in B-lineage leukemia/lymphoma cells exposed to oxidative stress / F. M. Uckun, S. Qazi, H. Ma, L. Tuel-Ahlgren, Z. Ozer. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2010. Vol. 107, iss. 7. C. 2902–2907. doi: 10.1073/pnas.0909086107.
14. Podhorecka M., Skladanowski A., Bozko P. H2AX Phosphorylation: its role in DNA damage response and cancer therapy. *J. Nucleic Acids.* 2010. Vol. 2010. Pii: 920161. doi: 10.4061/2010/920161.
15. Kuo L. J., Yang L. X. Gamma-H2AX - a novel biomarker for DNA double-strand breaks. *In Vivo.* 2008. Vol. 22. P. 305–309.
16. Firsanov D. V., Solovjeva L. V., Svetlova M. P. H2AX phosphorylation at the sites of DNA double-strand breaks in cultivated mammalian cells and tissues. *Clin. Epigenetics.* 2011. Vol. 2. P. 283–297. doi: 10.1007/s13148-011-0044-4.
17. Shimura T., Fukumoto M., Kunugita N. Nuclear accumulation of cyclin D1 following long-term fractionated exposures to low-dose ionizing radiation in normal human diploid cells. *Cell Cycle.* 2014. Vol. 13, No. 8. P. 1248–1255. doi: 10.4161/cc.28139.
- induction of micronuclei in human peripheral blood lymphocytes. *Radiat Environ Biophys.* 2016;55:53-9. doi: 10.1007/s00411-015-0628-z.
5. Lue SW, Repin M, Mahnke R, Brenner DJ. Development of a high-throughput and miniaturized cytokinesis-block micronucleus assay for use as a biological dosimetry population triage tool. *Radiat Res.* 2015;184:134-42.
6. Hande MP, Azizova TV, Geard CR, Burak LE, Mitchell CR, Khokhryakov VF, et al. Past exposure to densely ionizing radiation leaves a unique permanent signature in the genome. *Am J Hum Genet.* 2003;72:1162-70.
7. Barnard S, Ainsbury EA, Al-hafidh J, Hadjidekova V, Hristova R, Lindholm C, et al. The first gamma-H2AX biodosimetry intercomparison exercise of the developing European biodosimetry network RENEb. *Radiat Prot Dosimetry.* 2015;164:265-70. doi: 10.1093/rpd/ncu259.
8. Rothkamm K, Beinke C, Romm H, Badie C, Balagurunathan Y, Barnard S, et al. Comparison of established and emerging biodosimetry assays. *Radiat Res.* 2013;180:111-9. doi: 10.1667/RR3231.1.
9. Lu TP, Hsu YY, Lai LC, Tsai MH, Chuang EY. Identification of gene expression biomarkers for predicting radiation exposure. *Sci Rep.* 2014;4:6293. doi: 10.1038/srep06293.
10. Van Houdt IS, Oudejans JJ, Van den Eertwegh AJ. Expression of the apoptosis inhibitor protease inhibitor 9 predicts clinical outcome in vaccinated patients with stage III and IV melanoma. *Clin Cancer Res.* 2005;11:6400-7.
11. Bishop DT. Geographical variation in the penetrance of CDKN2A mutations for melanoma. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94:894-903.
12. Subramaniam A, Shanmugam MK, Perumal E, Li F, Nachiyappan A, Dai X, et al. Potential role of signal transducer and activator of transcription (STAT)3 signaling pathway in inflammation, survival, proliferation and invasion of hepatocellular carcinoma. *Biochim Biophys Acta.* 2013;1835(1):46-60. doi: 10.1016/j.bbcan.2012.10.002.
13. Uckun FM, Qazi S, Ma H, Tuel-Ahlgren L, Ozer Z. STAT3 is a substrate of SYK tyrosine kinase in B-lineage leukemia/lymphoma cells exposed to oxidative stress. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2010;107(7):2902-7. doi: 10.1073/pnas.0909086107.
14. Podhorecka M, Skladanowski A, Bozko P. H2AX phosphorylation: its role in DNA damage response and cancer therapy. *J Nucleic Acids.* 2010;2010. pii: 920161. doi: 10.4061/2010/920161.
15. Kuo LJ, Yang LX. Gamma-H2AX - A novel biomarker for DNA double-strand breaks. *In Vivo.* 2008;22:305-9.
16. Firsanov DV, Solovjeva LV, Svetlova MP. H2AX phosphorylation at the sites of DNA double-strand breaks in cultivated mammalian cells and tissues. *Clin Epigenetics.* 2011;2:283-97.
17. Shimura T, Fukumoto M, Kunugita N. Nuclear accumulation of cyclin D1 following long-term fractionated exposures to low-dose ionizing radiation in normal human diploid cells. *Cell Cycle.* 2014;13(8):1248-55. doi: 10.4161/cc.28139.

18. Atadja P., Wong H., Veillete C. Overexpression of cyclin D1 blocks proliferation of normal diploid fibroblasts. *Exp. Cell Res.* 1995. Vol. 217. P. 205–216.
19. Fukami -Kobayashi J., Mitsui Y. Cyclin D1 inhibits cell proliferation through binding to PCNA and cdk2. *Exp. Cell Res.* 1999. Vol. 246, No. 2. P. 338–347.
20. The role of telomere length modulation in delayed chromosome instability induced by ionizing radiation in human primary fibroblasts / F. Berardinelli, A. Antocchia, R. Buonsante, S. Gerardi, R. Cherubini, V. De Nadal et al. *Environ. Mol. Mutagen.* 2013. Vol. 54, No. 3. P.172–179. doi: 10.1002/em.21761.
21. Reste J., Kurjane N., Zvagule T. Mortality analysis in Chernobyl clean-up workers from Latvia. In : *14th International Congress of Radiation Research* (Aug 28 - Sept 1. 2011, Warszawa). Poland, 2011. P. 120–121.
18. Atadja P, Wong H, Veillete C. Overexpression of cyclin D1 blocks proliferation of normal diploid fibroblasts. *Exp Cell Res.* 1995;217:205-16.
19. Fukami-Kobayashi J, Mitsui Y. Cyclin D1 inhibits cell proliferation through binding to PCNA and cdk2. *Exp Cell Res.* 1999;246(2):338-47.
20. Berardinelli F, Antocchia A, Buonsante R, Gerardi S, Cherubini R, De Nadal V, et al. The role of telomere length modulation in delayed chromosome instability induced by ionizing radiation in human primary fibroblasts. *Environ Mol Mutagen.* 2013;54(3):172-9. doi: 10.1002/em.21761.
21. Reste J, Kurjane N, Zvagule T. Mortality analysis in Chernobyl clean-up workers from Latvia. In: *14th International Congress of Radiation Research* (Aug 28 - Sept 1. 2011, Warszawa, Poland). Warszawa; 2011. p. 120-1.

Стаття надійшла до редакції 19.07.2018

Received: 19.07.2018

УДК: 615.3:539.163:616.61-053.2

П. О. Король^{1,2}✉, М. М. Ткаченко¹¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, б-р Т. Шевченка, 13, Київ, 01601, Україна²Київська міська клінічна лікарня № 12, вул. Підвисоцького, 4а, Київ, 01103, Україна

РОЛЬ РАДІОНУКЛІДНИХ МЕТОДІВ В ДІАГНОСТИЧНІЙ ТАКТИЦІ ГІДРОНЕФРОЗУ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АТОМНІЙ ЕЛЕКТРОСТАНЦІЇ

Актуальність. З часу впровадження в клінічну практику радіонуклідних методів дослідження вони займають одне з важливих місць в діагностиці гідронефрозу і є достатньо об'єктивними, чутливими та атравматичними методами дослідження.

Мета: на підставі аналізу ретроспективних даних дослідити діагностичну роль методу радіонуклідної ренографії (РРГ) та непрямой радіонуклідної ренангіографії (НРАГ) в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС), хворих на гідронефроз.

Матеріали та методи. Методом РРГ та НРАГ обстежено 257 пацієнтів з гідронефрозом (140 жінок та 117 чоловіків) віком від 15 до 77 років. Методика РРГ полягає у внутрішньовенному введенні розчину ¹³¹I-гіпурану (2,5 кБк/кг) та безперервній реєстрації протягом 20 хвилин рівня радіоактивності над нирками за допомогою датчиків ренографа УР 1-1. НРАГ здійснювали на протязі 30–45 секунд з експозицією 1 кадр за 1 секунду після внутрішньовенного введення розчину ^{99m}Tc-пентатеху (2 МБк/кг).

Результати. Результати радіонуклідного вивчення гемодинаміки хворих з різними стадіями гідронефрозу дозволили зробити висновок стосовно доцільності (необхідності) врахування в передопераційному періоді як стану чашково-мискової системи ураженої нирки, так і показників артеріального та венозного кровообігу.

Висновки. Комбіноване застосування рентгенорадіонуклідних методів дозволяє встановити причину та наслідки гідронефрозу, розробити раціональний план лікування. РРГ та НРАГ, є надійними методами динамічного контролю в післяопераційному спостереженні за учасниками ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, хворими на гідронефроз.

Ключові слова: радіонуклідна ренографія, непряма радіонуклідна ренангіографія, гідронефроз.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 351-358. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-351-358.

✉ Король Павло Олександрович, e-mail: p.korol@online.ua

P. O. Korol^{1,2}✉, M. M. Tkachenko¹

¹Bohomolets National Medical University, 01601, Kiev, 13 T. Shevchenko Blvd, Ukraine

²Kiev Clinical City Hospital #12, 01103, Kiev, 4a Pidvysockyi str., Ukraine

THE ROLE OF RADIOACTIVE METHODS IN THE DIAGNOSTIC TYPE OF HYDRONEPHROSIS IN CLEAN-UP WORKERS OF CHORNOBYL ACCIDENT

Rationale. Since the introduction of radionuclide research methods into clinical practice, they occupy an important place in the diagnosis of hydronephrosis and, at the same time, sufficiently objective, sensitive and atraumatic methods of investigation.

Objective. On the basis of retrospective data, to investigate the diagnostic role of radionuclide renography (RRG) and the method of indirect radionuclide renangiography (IRAG) in clean-up workers of Chornobyl accident with hydronephrosis.

Materials and methods. A total of 257 patients with hydronephrosis (140 women and 117 men) aged 15 to 77 years were examined by the RRG and the IRAG. The RRG technique consists of intravenous administration of a solution of ¹³¹I-hypurane (2.5 kBq/kg) and continuous registration for 20 minutes of the level of radioactivity above the kidneys with the help of sensors of the renograph UR 1-1. The IRAG was conducted for 30–45 seconds with exposure 1 frame per second after intravenous administration of a solution of ^{99m}Tc-pentatech (2 MBq/kg).

Results. The results of the radionuclide study of the hemodynamics of patients with different stages of hydronephrosis made it possible to draw a conclusion regarding the expediency of taking into account the condition of the cup-pelvic system in the preoperative period, as well as the parameters of the arterial and venous circulation.

Conclusions. Combined use of X-ray and radionuclide methods allows establishing the cause and consequences of hydronephrosis, to develop a rational treatment plan. RRG and IRAG are reliable methods of dynamic control in post-operative observation of clean-up workers of Chornobyl accident with hydronephrosis.

Key words: radionuclide renography, indirect radionuclide renangiography, hydronephrosis.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:351–358. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-351-358.

ВСТУП

Дотепер проблема діагностики гідронефрозу в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС) зберігає актуальність. В літературі зустрічається значна кількість публікацій, присвячених діагностиці та лікуванню хворих на гідронефроз [1, 2]. Однак проблема сучасної діагностики залишається гострою у зв'язку зі зростанням захворюваності на гідронефроз у ліквідаторів аварії на ЧАЕС, тоді як результати реконструктивних хірургічних втручань з боку верхніх сечових шляхів не завжди є задовільними. Перебіг захворювання зазвичай безсимптомний і з часом призводить до значних функціональних та морфологічних змін в нирках і верхніх сечовивідних шляхах [3]. Основними методами діагностики гідронефрозу залишаються рентгенологічні та ультразвукові дослідження [4, 5]. Незважаючи на високу інформативність даних методів дослідження, більшість з них є інвазивними та не завжди дозволяють визначити причину захворювання, ступінь ураження мисково-сечовідного сегменту,

INTRODUCTION

To date, the problem of the diagnosis of hydronephrosis in the participants in the liquidation of the consequences of clean-up workers of Chornobyl accident remains relevant. In the literature there is a considerable number of publications devoted to the diagnosis and treatment of patients with hydronephrosis [1, 2]. However, the problem of modern diagnostics remains acute, in connection with the increase in the incidence of hydronephrosis in the liquidators of clean-up workers of Chornobyl accident, while the results of reconstructive surgeries from the upper urinary tract are not always satisfactory. The disease usually goes asymptomatic and over time leads to significant functional and morphological changes in the kidneys and upper urinary tract [3]. The main methods of diagnostic of hydronephrosis are X-ray and ultrasonic studies [4, 5]. In spite of the high informativeness of these research methods, most of them are invasive and do not always allow to determine the cause of the disease,

а також оцінити вибір лікувальної тактики. Окрім цього, зазначені дослідження мають розбіжності в часі та техніці виконання, що викликає певні складнощі при інтерпретації та порівнянні отриманих даних [6]. Застосування останнім часом нових діагностичних методів, таких як магнітно-резонансна урографія та ангіографія, мультиспіральна комп'ютерна томографія нирок і сечових шляхів, ендолумінальне ультразвукове дослідження, оптична уретеропієлоскопія дозволяють значно покращити діагностику структурно-функціонального стану верхніх сечових шляхів при гідронефрозі [3, 7]. Ці методи дослідження дозволяють з більшою вірогідністю визначати причини, ступінь звуження мисково-сечовідного сегменту і структурних змін в оточуючих тканинах. Таким чином, показання до застосування інвазивних методів дослідження значно скорочуються і диктують необхідність вдосконалення інструментальних методів діагностики гідронефрозу.

З часу впровадження в клінічну практику радіонуклідних методів дослідження, вони займають одне з важливих місць в діагностиці гідронефрозу [7, 8]. Ізотопні методи дослідження дозволили вивчати ниркову гемодинаміку шляхом як внутрішньовенного, так і внутрішньоартеріального введення радіофармпрепарату (РФП). В комплексі діагностичних методів дослідження радіонуклідна ренографія (РРГ) займає одне з провідних місць і є одночасно достатньо об'єктивним, чутливим та атравматичним методом дослідження [8, 9].

МЕТА

Мета роботи — на підставі аналізу ретроспективних даних дослідити роль методу РРГ та непрямой радіонуклідної ренангіографії (НРАГ) в діагностичній тактиці гідронефрозу в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Методика РРГ полягає у внутрішньовенному введенні розчину ^{131}I -гіпурану з розрахунку 2,5 кБк/кг та безперервній реєстрації протягом 20 хвилин рівня радіоактивності над нирками за допомогою датчиків ренографа УР 1-1. Дослідження здійснюють хворому у сидячому положенні. Два детектори центрують над проекціями лівої та правої нирки, третій — над ділянкою серця для запису кривої кліренсу крові. За результатами дослідження отримують ренографічну криву «активність-час», що складається з трьох ділянок [9]:

➤ судинного, що відображає розподіл РФП в судинному руслі нирки;

the degree of damage to the bowel-ureter segment, as well as to evaluate the choice of therapeutic tactics. In addition, these studies have differences in time and technique of execution, which causes some difficulties in interpreting and comparing the data [6]. Recently, the use of new diagnostic methods such as magnetic resonance urography and angiography, multispiral computed tomography of the kidneys and urinary tract, endoluminal ultrasound, optical ureteropyeloscopy can significantly improve the diagnosis of the structural and functional state of the upper urinary tract in hydronephrosis [3, 7]. These research methods allow more likely to determine the causes and degree of narrowing of the bowel-ureter segment and structural changes in surrounding tissues. Thus, the indications for the use of invasive methods of research are significantly reduced and dictate the need to improve the instrumental methods for diagnosing hydronephrosis.

Since the introduction into the clinical practice of radionuclide methods of research, they occupy one of the important places in the diagnosis of hydronephrosis [7, 8]. Isotope methods of study allowed studying renal hemodynamic by both intra- and intra-arterial administration of radio-pharmaceuticals (RFP). In the complex of diagnostic research methods, radionuclide renography (RRG) is one of the leading places, and is at the same time sufficiently objective, sensitive and atraumatic research method [8, 9].

OBJECTIVE

The objective of the work — based on the analysis of retrospective data, to investigate the diagnostic role of RRG and indirect radionuclide renangiography (IRAG) method during hydronephrosis in clean-up workers of Chernobyl accident.

MATERIALS AND METHODS

RRG procedure consists in intravenous administration of ^{131}I -Hypouran solution at a rate of 2.5 kBq/kg and continuous assay for 20 minutes of radioactivity level over the kidneys using the renograph UR 1-1. The patient was in a sedentary position. Two detectors were centered over the projections of the left and right kidneys, the third one — over the heart area to record the curve of blood clearance. According to the results of the study, the renograph curve «activity-time», consisting of three sections [9], was obtained:

➤ vascular, reflecting the distribution of RFP in the vascular channel of the kidney;

- секреторного, що показує активне накопичення РФП в ниркових структурах;
- екскреторного – відображає виведення РФП з нирки.

Якісний аналіз ренограм базується на оцінці форми ренографічної кривої «активність-час», кількісний аналіз ренограм включає розрахунок цифрових параметрів ($T_{\max}$ – час максимального накопичення РФП, $T_{1/2}$ – час напіввиведення РФП з ниркових структур тощо), що відображають секреторно-екскреторну функцію нирок [8].

Принцип методу НРАГ заснований на дослідженні процесу проходження міченого індикатора через судинну систему нирок. Після внутрішньовенного введення розчину ^{99m}Tc -пентатеху з розрахунку 2 МБк/кг, ангіографічне дослідження здійснювали на протязі 30–45 секунд з експозицією 1 кадр за 1 с. Непряма радіонуклідна ренангіограма складалась з двох ділянок – висхідного, або «артеріального», та нисхідного, або «венозного». Перший відображає процес заповнення РФП артеріального русла, другий – виведення препарату по венозних колекторах після внутрішньониркової циркуляції по капілярному руслу [2, 3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

З 2013 по 2017 рік методом РРГ було обстежено 257 учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, хворих на гідронефроз (140 жінок та 117 чоловіків), віком від 15 до 77 років, середній вік – $(46,8 \pm 4,2)$ роки. На підставі клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень, хворих було розподілено за стадією гідронефрозу на три групи. Розподіл хворих за первинним діагнозом представлено в таблиці 1.

Аналіз радіодіагностичних показників при гідронерозі дозволив виділити чотири варіанти ренограм, що відносяться тільки до рентгенологічно підтвердженого патологічного процесу.

Перший варіант. При аналізі ренограми здорової (не ураженої гідронефрозом) нирки амплітудно-ча-

- secretory, which shows the active accumulation of RFP in the renal structures;
- excretory – displays the withdrawal of RFP from the kidney.

The qualitative analysis of renograms is based on the evaluation of the form of the «activity-time» curve, a quantitative analysis of renograms includes the calculation of digital parameters ($T_{\max}$ – time of maximal accumulation of RFP, $T_{1/2}$ – half-life of RFP from renal structures, etc.), reflecting secretory-excretory function of kidney [8].

The principle of the IRAG method is based on the study of the process of passing the labeled indicator through the vascular system of the kidneys. After an intravenous injection of a ^{99m}Tc -pentatech solution at a rate of 2 MBq/kg, and angiographic examination was performed for 30–45 seconds with 1 frame rate in 1 second. Indirect radionuclide renangiograms consisted of two sites – ascending, or «arterial» and descending, or «venous». The first reflects the process of filling the RFP of the arterial bed, the second – the withdrawal of the drug by venous collectors, after intrathecical circulation, along the capillary channel [2, 3].

RESULTS AND DISCUSSION

From 2013 to 2017, RRG method surveyed 257 of clean-up workers of Chernobyl accident with hydronephrosis (140 women and 117 men) aged 15–77 years (mean age $46,8 \pm 4,2$). Based on clinical, laboratory and instrumental studies, patients were divided into three groups according to the stage of hydronephrosis. Distribution of patients with primary diagnosis is presented in Table 1.

The analysis of radiodiagnostic indices during hydronephrosis has allowed distinguishing four variants of renograms, which relate only to the X-ray confirmed pathological process.

First variant. In the analysis of the renogram of healthy kidney (not affected by hydronephrosis) –

Таблиця 1

Розподіл хворих за стадією гідронефрозу

Table 1

Distribution of patients in the stage of hydronephrosis

Групи хворих / Groups of patients	Абсолютне число / Absolute number	%
I стадія	87	33,9
II стадія	124	48,2
III стадія	46	17,9
Усього:	257	100,0

сові параметри знаходились в межах функціональної норми. Ренографічна крива ураженої гідронефрозом нирки складалась з трьох компонентів – незміненого судинного, дещо деформованого або незміненого каналцевого та розтягнутого в часі екскреторного компонентів. Дана ренограма спостерігалась при збереженій функціональній активності ураженої гідронефрозом нирки з перешкодою у вигляді клапану або стриктури сечоводу, що також свідчить про потенційну можливість відновлення уродинаміки ураженої нирки.

Другий варіант. Ренографічна крива ураженої гідронефрозом нирки складалась з двох сегментів: задовільного судинного та каналцевого (оклюзійний тип кривої) – евакуації РФП на протязі дослідження не наступало. Дана ренографічна картина була показанням для виконання реконструктивної пластичної операції на ураженій гідронефрозом нирці. Через 2 міс. після хірургічного втручання параметри ренографічної кривої відображали часткове відновлення функції прооперованої нирки.

Третій варіант. За даними аналізу ренограми ураженої гідронефрозом нирки, судинний сегмент виявлявся значно коротшим за судинний сегмент здорової нирки. Канальцевий сегмент візуалізувався нечітко, екскреція РФП – значно сповільнена. Зазначені ренографічні параметри у даних пацієнтів було отримано внаслідок довгоіснуючої оклюзії верхніх сечових шляхів, що в результаті підвищення внутрішньомискового тиску призводить до поступової атрофії епітелію проксимальних каналців. Незважаючи на значну різницю між правою та лівою нирками, підстав для радикального оперативного втручання не було, оскільки в цілому корекція уродинаміки після пластичних реконструктивних операцій призводила до часткового відновлення функції ураженої нирки.

Четвертий варіант. За результатами аналізу даних РРГ, параметри ренографічної кривої свідчили про нефункціонуючу нирку, уражену гідронефрозом. Такий варіант радіоізотопних показників не є специфічною ознакою гідронефрозу і може спостерігатись при інших захворюваннях.

Особливе місце займають радіонуклідні дослідження при двосторонньому гідронефрозі з явищами прогресуючої ниркової недостатності, коли на підставі комплексу діагностичної інформації доводиться вирішувати питання, в якій нирці проводити перше хірургічне втручання. Висока чутливість радіонуклідної ренографії дозволяє оцінити по-

the amplitude-time parameters were within the functional norm. The renographic curve of the kidney affected by hydronephrosis consisted of three components – unchanged vascular, somewhat deformed or unaltered tubular and expanded components in time. This renogram was observed with the preserved functional activity of the renal blocked hydronephrosis with an obstruction in the form of a valve or stricture of the ureter, which also indicates the potential property of the urodynamic of the affected kidney.

Second variant. The renographic curve of the kidney affected by hydronephrosis consists of two segments: satisfactory vascular and tubular (occlusion type of the curve) – evacuation of RFP during the study did not occur. This renographic image was an indication for performing a reconstructive plastic surgery on damaged renal hydronephrosis. 2 months after surgical intervention, the parameters of the renographic curve reflect the partial restoration of the function of the operated renal.

Third variant. According to the analysis of the renogram of the affected kidney hydronephrosis, the vascular segment was significantly shorter than the vascular segment of healthy niche. The canal segment was rendered vague, the excretion of RFP – significantly slowed down. The indicated renographic parameters in these patients were obtained as a result of the long-term occlusion of the upper urinary tract, which, as a result of increased intracranial pressure, leads to a gradual atrophy of the epithelium of the proximal tubules. Despite the significant difference between the radiodiagnostic data between the right and left kidneys, there are no grounds for a radical surgical intervention, since in general the correction of the urodynamic after plastic reconstructive operations led to a partial restoration of the function of the affected kidney.

Fourth variant. According to the results of the analysis of RRG, the parameters of the renographic curve indicated a non-functional kidney that was affected by hydronephrosis. This version of radioisotope indices is not a specific feature of hydronephrosis, and can be observed in other diseases.

A special place is occupied by radionuclide studies with bilateral hydronephrosis with the phenomena of progressive renal insufficiency, when on the basis of the complex of diagnostic information it is necessary to decide the question in which the kidneys conduct the first surgical intervention. The high sensitivity of radionuclide renography

тенційні можливості кожної нирки. Параметри РРГ в більшості випадків є домінуючими у виборі раціональної лікувальної тактики.

Впровадження в клінічну практику методу непрямой радіонуклідної ангіографії дозволило по-новому оцінити його діагностичну цінність при гідронефрозі. Здобутий нами досвід дав можливість показати діагностичне значення в оцінці деяких патофізіологічних параметрів гідронефротично трансформованої нирки, до та після хірургічного втручання, залежно від стадії захворювання згідно з існуючою класифікацією.

В I стадії гідронефрозу, до оперативного втручання, спостерігалось порушення транспорту ^{131}I -гіпурану з кіркового шару нирки в мозковий і затримка індикатора на рівні переходу його в чашково-мискову систему. Також було визначено, що спостерігалось чітке порушення венозної гемодинаміки, яке візуалізувалось методом непрямой радіонуклідної ангіографії. Дослідження хворих з I стадією гідронефрозу вказували на те, що в даній стадії артеріальна гемодинаміка не порушувалась. З 22 прооперованих пацієнтів з I стадією захворювання у 14 (63 %) хворих зафіксовано не тільки прогресивне відновлення уродинаміки, але й відновлення венозного кровообігу нирки. У 5 (22 %) пацієнтів на тлі відновлення пасажу сечі, через 30-40 днів після операції, було констатовано відсутність позитивної динаміки у венозному кровообізі нирки, що обумовлено приєднанням пієлонефриту. Через 2 міс. після лікування ознаки пієлонефриту у 3 (60 %) з них були відсутні, а венозна гемодинаміка відновлена.

У хворих з II стадією гідронефрозу в 47 (38 %) випадках було зафіксовано зниження артеріального кровообігу та різке сповільнення венозного відтоку. Тридцять шести (29 %) пацієнтам було проведено коригуючі оперативні втручання, у 29 (80 %) з них — спостерігалось часткове відновлення параметрів гемодинаміки, а у 14 (39 %) пацієнтів, незважаючи на відновлення пасажу сечі, венозний відтік, визначений за допомогою радіонуклідного дослідження, не відновився, що виявилось одним із сприятливих чинників розвитку пієлонефриту. Спостереження за цими хворими дали підставу для висновку стосовно значних компенсаторних можливостей артеріальної системи і лабільності венозної системи ураження нирки.

В II стадії гідронефрозу, на тлі різкого зменшення кількості функціонуючої паренхіми, збільшується час внутрішньониркової міграції гіпурану та кількості ізотопу, яка проходить за одиницю часу через

allows you to evaluate the potential of each kidney. Parameters of RRG in most cases are dominant in the choice of rational therapeutic tactics.

Introduction to the clinical practice of the method of indirect radionuclide angiography has allowed re-evaluating its diagnostic value in hydronephrosis. The experience gained by us has given us the opportunity to show the diagnostic value in the evaluation of some pathophysiological parameters of the hydronephrotically transformed kidney before and after surgical intervention, depending on the stage of the disease according to the existing classification.

In the I-st stage of hydronephrosis, prior to surgery, there was a disturbance in the transport of ^{131}I -Hypuran from the cortical layer of the kidney to the brain and the delay of the indicator at the level of its transition into the cup-bowl system. It was also determined that there was a clear violation of venous hemodynamic, which was visualized by the method of indirect radionuclide angiography. The study of patients with I stage of hydronephrosis indicated that at this stage, arterial hemodynamic is not disturbed. Of 22 operated patients with I stage in 14 (63 %) patients, not only the progressive recovery of urodynamic, but also the restoration of venous blood circulation in the kidney was recorded. In 5 (22 %) patients, on the background of restoration of urine passage, 30-40 days after the operation, the absence of positive dynamics in the venous blood circulation of the kidney, which was due to the attachment of pyelonephritis, was noted. Two months after treatment, signs of pyelonephritis in 3 (60 %) of them were absent, venous hemodynamic was restored.

In patients with II stage of hydronephrosis in 47 (38 %) cases there was a decrease in arterial blood flow and a sharp deceleration of venous outflow. 36 (29 %) patients had corrective surgery, 29 (80%) had partial restoration of hemodynamic parameters, and in 14 (39%) patients, despite the restoration of urine passage, venous outflow, determined using radionuclide the study did not recover, which turned out to be one of the favorable factors in the development of pyelonephritis. Observations on the data of patients gave grounds for concluding that significant compensatory possibilities of arterial and liability of the venous system of kidney damage.

In the II stage of hydronephrosis, against the backdrop of a sharp decrease in the number of functioning parenchyma, the time of intrathecal migraine of ^{131}I -Hypuran increases and the

артеріальне русло нирки, що обумовлено зменшенням діаметру ниркової артерії, значним сповільненням внутрішньониркової гемодинаміки і різким пригніченням венозного відтоку. Незважаючи на зміни в паренхімі гідронефротично зміненої нирки, 5 (11 %) пацієнтам було виконано реконструктивні пластичні операції (двобічне ураження нирок). У 2 (40 %) з прооперованих пацієнтів, через 3 міс. спостерігалось покращення радіоангіографічних показників як з боку прооперованої, так і з боку інтактної нирки.

Результати радіонуклідного вивчення гемодинаміки хворих з різними стадіями гідронефрозу дозволили зробити висновок щодо необхідності цілеспрямованого врахування в передопераційному періоді як стану чашково-мискової системи ураженої нирки, так і показників артеріального та венозного кровообігу. Комплекс клінічних, рентгенологічних та сучасних радіонуклідних досліджень з використанням аналізаторів і комп'ютерних систем дозволяє вже на теперішньому етапі розширити уявлення про патогенез гідронефротичної трансформації та внести відповідні корективи в існуючу класифікацію при вирішенні питань стосовно перехідних форм захворювання.

Отже, для I стадії гідронефрозу характерне уповільнення транспорту мічених сполук з кіркового шару в мозковий та збиральну систему нирки. Артеріальний кровообіг нирки майже не змінений. Чітко визначається уповільнення внутрішньониркової венозної гемодинаміки.

В II стадії більш виражене пригнічення міграції радіоактивних препаратів в паренхімі ураженої нирки, а також уповільнення і зниження рівня артеріальної гемодинаміки, більш інтенсивне порушення як внутрішньониркового венозного кровообігу, так і відтоку венозної крові по системі ниркової вени.

Для III стадії характерне різке пригнічення артеріального та венозного кровообігу нирки.

Аналіз вивчення параметрів гемодинаміки у хворих з різними стадіями гідронефротичної трансформації показав, що саме в II та III стадії захворювання існує ряд перехідних форм, що базуються на результатах комплексної оцінки рентгеноконтрастної артеріографії та методів радіонуклідного дослідження параметрів артеріального і венозного кровообігу. Радіонуклідні дослідження гемодинаміки є підставою для припущення щодо суттєвих адаптаційних можливостей артеріальної системи та значної лабільності венозної системи гідронефротично

amount of isotope passing through the arterial bed of the kidney due to a unit time due to a decrease in the diameter of the renal artery, a significant deceleration of intrainternal hemodynamic and a sharp inhibition of venous outflow. Despite changes in the parenchyma of the hydronephrotically altered kidney, 5 (11 %) patients were reconstructive plastic surgery (bilateral renal impairment). In 2 (40 %) of the operated patients, after 3 months, there was an improvement in radiohyographic parameters both from the operated side and from the intact kidney.

The results of the radionuclide study of hemodynamic of patients with different stages of hydronephrosis made it possible to conclude regarding the focus of attention in the preoperative period as the condition of the cup-bowl system of the affected kidney and the parameters of arterial and venous blood circulation. The complex of clinical, radiological and modern radionuclide research using analyzers and computer systems allows to expand at the present stage the idea about the pathogenesis of hydronephrotic transformation and to make appropriate corrections to the existing classification in solving questions regarding transitional forms of the disease.

Thus, for the I stage of hydronephrosis, a slowdown of the labeled compounds transport from cortical layer into the medulla of kidney and renal collecting system is characteristic. Blood circulation in the kidneys is almost unchanged. The slowness of intrarenal venous hemodynamics is clearly determined.

In the II stage, the inhibition of the migration of radioactive drugs in the parenchyma of the affected kidney, as well as the deceleration and decrease in the level of arterial hemodynamic and the more severe violation of both intravenous venous circulation and venous blood outflow through the renal vein, are more pronounced.

For the III stage characterized by a sharp suppression of arterial and venous circulation of the kidney.

Analysis of studying the parameters of hemodynamic in patients with different stages of hydronephrotic transformation showed that it is in II and III stage of the disease that there are a number of transitional forms based on the results of complex evaluation of X-ray contrast arteriography and methods of radionuclide analysis of arterial and venous blood flow parameters. Radionuclide hemodynamic studies were the basis for the assumption of significant adaptation possibilities of arterial and significant liability of the venous system of the hydronephrotically

трансформованої нирки в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС.

ВИСНОВКИ

Радіонуклідна ренографія у комплексі з непрямою радіонуклідною ренангіографією є чутливими методами променевої візуалізації при гідронефрозі, що дозволяють визначити та деталізувати функціональний стан нирок учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС. Комбіноване застосування рентгено-радіонуклідних методів дозволяє встановити причину та наслідки гідронефрозу і розробити раціональний план лікування. Радіонуклідна ренографія та непряма радіонуклідна ренангіографія є надійними методами динамічного контролю в післяопераційному спостереженні учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, хворих на гідронефроз.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Гидронефроз : руководство / под ред. П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляева. М. : Гэотар-Медиа, 2011. 208 с.
2. Комяков Б. К. Урология : учебник. М. : ГЭОТАР- Медиа, 2012. 464 с.
3. Baumgarten M., Gehr T. Chronic kidney disease: detection and evaluation. *Am. Fam. Physician.* 2011. Vol. 84, no. 10. P. 1138–1148.
4. Is routine postoperative diuresis renography indicated in all adult patients after pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction? / W. Lam, A. Fernando, R. Issa et al. *Urology.* 2015. Vol. 85, no. 1. P. 246–251.
5. Turney B. W., Reynard J. M., Noble J. G., Keoghane S. R. Trends in urological stone disease. *BJU Int.* 2012. Vol. 109, no. 7. P. 1082–1087.
6. Liu J. S., Wang Y. T., Lin S. H. Unilateral hydronephrosis in an adult woman. *Intern. Med.* 2013. Vol. 52, no. 8. P. 935.
7. Король П. О., Кашченко О. В., Шинкаренко Н. В. Діагностичне значення динамічної реносцинтиграфії у хворих після трансплантації печінки, яким призначено імунодепресивну терапію. *Український радіологічний журнал.* 2010. Т. 18, вип. 3. С. 301–303.
8. Лопаткин Н. А., Глейзер Ю. Я., Мазо Е. Б. Радионуклидная диагностика в уронефрологии. М. : Медицина, 1977. 320 с.
9. Державин В. М., Гусев В. С., Вишневский Е. Д. Оценка результатов радионуклидной ренографии при урологических заболеваниях у детей. *Хирургия.* 1976. № 3. С. 85–90.

transformed kidney of the participants in the liquidation of the consequences of the Chernobyl accident.

CONCLUSIONS

Radionuclide renography in conjunction with indirect radionuclide renangiography is a sensitive method of radial visualization with hydronephrosis, which allows determining and detailing the functional status of the renal members of clean-up workers of Chernobyl accident disaster recovery. Combined use of X-ray diffused nuclide methods can determine the cause and effects of hydronephrosis and develop a rational treatment plan. Radionuclide renography and indirect radionuclide renangiography are reliable methods of dynamic control in postoperative monitoring of clean-up workers of Chernobyl accident disaster recovery, patients with hydronephrosis.

REFERENCES

1. Glybochko PV, Alyaeva YuG, editors. [Hydronephrosis: guidance]. Moscow: Geotar-Media; 2011. 208 p. Russian
2. Komyakov BK. [Urology]. Moscow: Geotar-Media; 2012. 464 p. Russian.
3. Baumgarten M, Gehr T. Chronic kidney disease: detection and evaluation. *Am Fam Physician.* 2011;84(10):1138-48.
4. Lam W, Fernando A, Issa R, Heenan S, Sandhu S, Le Roux P, Anderson C. Is routine postoperative diuresis renography indicated in all adult patients after pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction? *Urology.* 2015;85(1):246-51. doi: 10.1016/j.urology.2014.09.033..
5. Turney BW, Reynard JM, Noble JG, Keoghane SR. Trends in urological stone disease. *BJU Int.* 2012;109(7):1082-7. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10495.x.
6. Liu JS, Wang YT, Lin SH. Unilateral hydronephrosis in an adult woman. *Intern Med.* 2013;52(8):935.
7. Korol PO, Kashchenko OV, Shynkarenko NV. [Diagnostic value of dynamic renoscintigraphy in patients after liver transplantation, which is assigned to immunosuppressive therapy]. *Ukrainian Journal of Radiology.* 2010;18(3):301-3. Ukrainian.
8. Lopatkin NA, Glazer YuYa, Mazo YeB. [Radioisotope diagnostics in uronephrology]. Moscow: Meditsina; 1977. 320 p. Russian.
9. Derzhavin VM, Gusev VS, Vishnevsky ED. [Evaluation of the results of radioisotope renography in cases of urological diseases in children]. *Surgery.* 1976;(3):85-90. Russian.

УДК:616.316-008.8/616-053.2-084/612.273.2

Л. М. Лісуха¹✉, Є. І. Степанова², І. Є. Колпаков², А. Є. Подрушняк³¹Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця Національної академії наук України, вул. Богомольця, 4, м. Київ, 01024, Україна²ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна³ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової і хімічної безпеки ім. академіка Л. І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України» вул. Героїв оборони, 6, м. Київ, 03680, Україна

ВМІСТ ЕЛЕКТРОЛІТІВ У СЛИНІ ДІТЕЙ З ВІДХИЛЕННЯМИ В ВЕГЕТАТИВНОМУ СТАТУСІ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ НА РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ УКРАЇНИ, ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПЕРЕРИВЧАСТОЇ НОРМОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ

Мета: визначити вміст електролітів натрію (Na^+), калію (K^+), кальцію (Ca^{2+}), магнію (Mg^{2+}) у нестимульованій змішаній слині дітей з розладами автономної нервової системи, які народилися і постійно проживають на радіоактивно забруднених територіях, після застосування переривчастої нормобаричної гіпоксії (ПНГ) саногенного рівня.

Пацієнти та методи. Обстежено 103 дитини (41 хлопець і 62 дівчини) віком від 6 до 17 років, яких було розподілено на три групи: до контрольної (I) групи увійшло 30 осіб; до групи порівняння (II) – 30; основної (III) – 43. Програма дослідження включала збір анамнезу, скарг хворих, клінічне та лабораторне обстеження. Вміст електролітів у ротовій рідині визначали атомно-абсорбційним методом. Нами застосовано 10 сеансів ПНГ з гіпоксичною складовою 12 % кисню в азоті.

Результати. Показано, що після ПНГ вміст електролітів у нестимульованій змішаній слині мав різноспрямоване значення в різних вікових групах: у обстежуваних осіб молодшого шкільного віку (6–11 років) вірогідно підвищилася концентрація Na^+ на 0,8 ммоль/л, K^+ – на 3 ммоль/л і знизилася концентрація Ca^{2+} на 1,07 ммоль/л, а у дітей старшого шкільного віку (12–17 років) концентрація Na^+ і Ca^{2+} зменшилася на 2 ммоль/л і 0,71 ммоль/л, відповідно.

Висновки. Отримані результати дають змогу рекомендувати сеанси ПНГ додатково до базисного лікування дітей з розладами автономної нервової системи, які народилися та постійно мешкають на радіоактивно забруднених територіях України.

Ключові слова: переривчаста нормобарична гіпоксія, автономна нервова система, радіоактивно забруднені території, слина, діти, електроліти.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 359–372. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-359-372.

✉ Лісуха Любов Михайлівна, e-mail: lyubovlisukha@gmail.com

L. M. Lisukha¹✉, Ye. I. Stepanova², I. Ye. Kolpakov², A. Ye. Podrushnyak³

¹*O. O. Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy Sciences of Ukraine, 4 Bogomoletz street, Kyiv, 01024, Ukraine;*

²*State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova street, Kyiv, 04050, Ukraine;*

³*State Institution «L.I. Medved's Research Center of Preventive Toxicology Food and Chemical Safety», 6 Heroiv Oborony str., Kyiv, 03680, Ukraine*

ELECTROLYTE CONTENT IN SALIVA OF CHILDREN WITH DEVIATION IN VEGETATIVE STATUS RESIDING AT RADIOACTIVELY CONTAMINATED TERRITORIES OF UKRAINE AFTER APPLICATION OF INTERMITTENT NORMOBARIC HYPOXIA

Objective was to determine the content of sodium (Na^+), potassium (K^+), calcium (Ca^{2+}), and magnesium (Mg^{2+}) electrolytes in non-stimulated mixed saliva of children, with disorders of autonomous nervous system (ANS), who were born and are permanently residing at radioactive contaminated territories after application of intermittent normobaric hypoxia (INH) of sanogenic level.

Patientes and methods. The children (41 boys and 62 girls) aged 6–17 years were examined. All they were divided into three groups: the control group consisted of 30 persons (group I); the comparison group – 30 person (group II); the main group – 43 patients (group III). The collection of anamnesis, patient complaints, clinical and laboratory examinations were included into the studied program. The content of electrolytes in oral fluids was determined by the atomic absorption method. 10 seances of INH with a hypoxic component of 12 % oxygen in nitrogen were used by us.

Results. It was shown that the content of electrolytes in non-stimulated mixed saliva had a multidirectional significance in different age groups after INH: in examined children of primary school age (6–11 years), the Na^+ concentration was significantly increased by 0.8 mmol/L, K^+ concentration was decreased by 3 mmol/L, Ca^{2+} concentration was decreased by 1.07 mmol/L and in children of senior school age (12–17 years) – Na^+ , and Ca^{2+} concentrations were decreased by 2 mmol/L and 0.17 mmol/L, respectively.

Conclusions. The obtained results allow to recommend the INH seances for addition to basic treatment of children with disorders of autonomous nervous system, who were born and are permanently residing at radioactive contaminated territories of Ukraine.

Key words: intermittent normobaric hypoxia, autonomous nervous system, radioactive contaminated territories, saliva, children, electrolytes.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:359-372. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-359-372.

ВСТУП

Слина є однією з найбільш доступних для дослідження біологічних рідин організму та має діагностичну цінність у скринінгових обстеженнях дітей. Літературні дані свідчать про популярність і всебічність її вивчення при багатьох захворюваннях [1–3]. Це обумовлено неінвазивністю забору (особливо для дітей), простотою та безпечністю (менший ризик зараження ВІЛ, гепатитом), відсутністю згортання, меншою вартістю зберігання і транспортування, можливістю відбору частого та великого об'єму проб. Регуляція слиновиділення здійснюється переважно нервовими механізмами. Центри зна-

INTRODUCTION

Saliva is one of the most accessible biological fluids to study and has a diagnostic significance for children screening tests. The popularity and comprehensiveness of its study in many diseases is confirmed by literature data [1–3]. This is due to the non-invasive sampling (especially for children), simplicity (less risk of HIV infection, hepatitis), lack of coagulation, lower cost of storage and transportation, the ability to select a large and frequent sampling volume. The regulation of salivation is mainly carried out by the nervous mechanisms. Centers are located in the medulla oblonga-

ходяться в довгастому мозку та контролюються корою великих півкуль і гіпоталамусом. Подразнення парасимпатичних нервів призводить до виділення великої кількості рідкої слини з низьким вмістом білку та великим — електrolітів і муцину, а симпатичних — до невеликого об'єму в'язкої слини (містить ферменти і муцин) [4].

Серед електrolітів у ротовій рідині переважають Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , HCO_3^- , HPO_3^{2-} [5–7]. Вивчення вмісту електrolітів (Na^+ і K^+) у слині були проведені при переміщенні дорослих здорових осіб в умови високогір'я (висота 3200 м над рівнем моря, перевал Туя-Ашу, Киргизія). Було показано, що концентрація K^+ та Na^+ у порівнянні з контролем підвищилася, а співвідношення коефіцієнта Na^+/K^+ знизилось [8]. У інших дослідженнях [9] було виявлено зменшення співвідношення Na^+/K^+ за умов середньогір'я (1800 м над рівнем моря, Гірський Алтай), обумовлене підвищенням кортикостероїдної активності наднирників при фізичному навантаженні.

Незважаючи на великий обсяг інформації, щодо вивчення вмісту Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} у слині за різних умов [10–12], зміна їх концентрації після впливу нормобаричної гіпоксії у дітей — мешканців радіоактивно забруднених територій (РЗТ) не досліджувалася.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити вміст електrolітів Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} у нестимульованій змішаній слині дітей з розладами автономної нервової системи (АНС), які народилися і постійно проживають на радіоактивно забруднених територіях, після застосування переривчастої нормобаричної гіпоксії (ПНГ) саногенного рівня.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 103 дитини (41 хлопець і 62 дівчини) віком від 6 до 17 років у відділеннях радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології Інституту клінічної радіології ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України». Пацієнтів було розподілено на три групи: контрольна (I, $n = 30$) до якої увійшли практично здорові особи, котрі проживали в «чистих» щодо радіоактивного забруднення територіях і не належали до потерпілих від Чорнобильської катастрофи; група порівняння (II, $n = 30$) і основна (III, $n = 43$) — діти, які мешкали у 2, 3, 4-й зонах радіоактивного забруднення, а ак-

та and controlled by the cerebral cortex and hypothalamus. Irritation of the parasympathetic nerves leads to the release of a large amount of liquid saliva with low protein content and large content of electrolytes and mucin. Irritation of the sympathetic nerves results in small volume of viscosity (it contains enzymes and mucin) [4].

The largest number of electrolytes such as Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , HCO_3^- , HPO_3^{2-} is present in the oral liquid [5–7]. Saliva electrolytes (Na^+ and K^+) were studied in healthy adults while they were moving to highlands (3.200 m above sea level, Tuya Asha pass, Kirghizia). It was shown that the concentration of K^+ and Na^+ was increased in comparison with the control, and the correlation of Na^+/K^+ coefficient was decreased [8]. In other studies [9], a decrease in the Na^+/K^+ ratio was observed under the conditions of the middle mountains (1.800 m above sea level, Altai Mountains), due to an increase in corticosteroid activity of the adrenal glands under physical loading.

Despite the large amount of scientific information regarding the study of Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} in saliva [10–12], the change in their concentration after exposure to intermittent normobaric hypoxia in children-residents of radioactive contaminated territories was not studied.

OBJECTIVE

To determine the content of Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} electrolytes in non-stimulated mixed saliva of children with disorders of autonomous nervous system (ANS), who were born and are permanently residing at radioactively contaminated territories after application of intermittent normobaric hypoxia (INH) of sanogenic level.

MATERIALS AND METHODS

103 children (41 boys and 62 girls) aged 6–17 years were examined at Departments of Radiation Pediatrics, Congenital and Hereditary Pathology of the Institute of Clinical Radiology of «National Research Center for Radiation Medicine, National Academy of Medical Sciences of Ukraine». Patients were divided into 3 groups: the control group (group I, $n = 30$), which included practically healthy persons living in the radiologically «clean» territories and being not the victims of Chornobyl catastrophe; patients of the comparison group (group II, $n = 30$), and the main group (group III, $n = 43$) living in the 2nd, 3rd and 4th zones of radioactive contamination,

тивність інкорпорованого ^{137}Cs в їх організмі варіювала від 269 до 6253 Бк [13, 14]. Основні захворювання у обстежуваних II (порівняння) та III (основної) груп представлені у табл. 1. Пацієнти II групи отримували базисне лікування згідно із затвердженими протоколами МОЗ України, а III – комбіноване (базисне відповідно до протоколів та сеанси ПНГ). Зважаючи на те, що в кожену групу входили діти віком від 6 до 17 років, ми окремо аналізували показники для молодшого шкільного віку (6–11 років) та старшого шкільного віку (12–17 років).

Клініко-неврологічне дослідження нервової системи включало вивчення анамнезу, збір скарг, дослідження неврологічного статусу за схемою [15], індексу Кердо. Вихідний вегетативний тонус визначали за допомогою таблиць Вейна, модифікованих для дітей [16]. Для вивчення суб'єктивних ознак вегетативної дисфункції використовували «Опитувальник для виявлення вегетативних змін» Вейна [17].

Збір нестимульованої змішаної слини проводили вранці натщесерце у стерильні пробірки. Перед цим обстежувані прополіскували ротову порожнину дистильованою водою. Збирали 2,5 мл слини,

and activity of the incorporated ^{137}Cs in their body varied from 269 to 6253 Bq [13, 14]. The main diseases in the patients of groups II and III are presented in Table 1. Patients of group II were receiving a baseline treatment in accordance with the approved protocols of the Ministry of Health of Ukraine, and those of group III – a baseline treatment according to protocols and INH seances. Taking into account that each group consisted of children aged from 6 to 17, we separately analyzed the indicators for the junior school age (6–11 years) and the senior school age (12–17 years) children.

Clinical and neurological examination of the nervous system included: anamnesis study; collecting complaints; study of neurological status according to the scheme [15]; Cerdo index. The initial vegetative tone (IVT) was determined using Wein's tables modified for children [16]. To study the subjective signs of vegetative dysfunction, the «Questionnaire for the identification of vegetative changes» by Wein [17] was used.

The non-stimulated mixed saliva samples were collected in sterile test tubes in the morning after overnight fasting. Examined persons rinsed the mouth with distilled water before the saliva sampling.

Таблиця 1

Основна патологія у дітей віком від 6 до 17 років, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях

Table 1

Basic pathology in children aged 6 to 17 years living in radioactive contaminated areas

Клас хвороб / Classes of disease	Вік дітей / Age of children	
	6–11 років / years n=36 (абсол. / abs.)	12–17 років / years n=37 (абсол. / abs.)
Хвороби органів травлення: K21; K25; K26; K29; K31; K81; K82; K86.9 Diseases of the digestive system: K21; K25; K26; K29; K31; K81; K82; K86.9.	29	35
Хвороби системи дихання: J03.0; J06.8; J31.1 Diseases of the respiratory system: J03.0; J06.8; J31.1	21	26
Хвороби нервової системи: G44.20; G90.9; G47.0; G44.8. Diseases of the nervous system: G44.20; G90.9; G47.0; G44.8.	13	17
Розлади психіки та поведінки: F54.3; F48.0. Psychic and behavior disorders: F54.3; F48.0.	5	7
Хвороби системи кровообігу: I42.8; I34.1. Diseases of the circulatory system: I42.8; I34.1.	10	9
Хвороби ока та його придаткового апарату: H50; H52.1; H52.2. Diseases of the eye and its adventitious apparatus: H50; H52.1; H52.2.	4	6
Хвороби ендокринної системи, розладу харчування та порушення обміну речовин: E44.0 Diseases of the endocrine system, nutritional and metabolic disorders: E44.0.	9	9
Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини: M41.0; M42.0; M95.04 Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue: M41.0; M42.0; M95.04.	7	12
Природжені вади розвитку, деформації та хромосомні аномалії: Q66.5; Q67.6; Q67.7; Q63.9 Congenital malformations, deformities and chromosomal abnormalities : Q66.5; Q67.6; Q67.7; Q63.9.	11	14
Хвороби сечостатевої системи: N28.8; N28.9; N29.8; N30.0; N76.8 Diseases of the genitourinary system: N28.8; N28.9; N29.8; N30.0; N76.8	5	8

центрифугували при 3000 g 10 хв і зберігали проби при температурі -20°C . Вміст електролітів досліджено за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра «C-115-M1» з полуменевим атомізатором (Росія) [18]. Іони Na^{+} і K^{+} визначали при довжинах хвилі $\lambda = 589,0$ нм та $\lambda = 766,5$ нм, відповідно (за емісією полум'я пропану для натрію і калію). Іони Ca^{2+} і Mg^{2+} — при $\lambda = 422,2$ нм та $\lambda = 505,0$ нм (за абсорбцією ацетилен-закису азоту для кальцію і магнію).

Для проведення курсу сеансів ПНГ застосовано гіпоксичну газову суміш (ГГС), що складається із 12 % кисню в азоті. ПНГ проводили один раз на добу за допомогою індивідуального апарата штучного гірського повітря типу «Борей» (виробник медико-інженерний центр «НОРТ», НАН України, Київ). Використовували базовий режим: три цикли дихання ГГС, у проміжках між якими пацієнт дихав атмосферним повітрям [19]. Період деоксигенації тривав 15–20 хвилин, а реоксигенації — 7–10 хвилин. Курс лікування становив 10 сеансів. Парціальний тиск кисню (Po_2) ГГС на I сеансі був (103 ± 5) мм рт. ст., на II і III його знижували ступінчасто. Починаючи з IV, і наступні сеанси проходили при Po_2 (93 ± 5) мм рт. ст.

Дослідження проведене згідно з положеннями Конференції Ради Європи про права людини та біомедицини, Гельсінської декларації (у редакції 2013 р.), законодавчої бази України.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою програми «Microsoft Excel 2003» та «SPSS Statistics (Version, 17)». Після перевірки на нормальність розподілу застосовано параметричний критерій t Стюдента та непараметричні критерії Вілкоксона і Манна-Уїтні. Статистично значущими вважалися відмінності результатів при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У проведених нами дослідженнях аналіз анамnestичних даних обстежуваних дітей-мешканців РЗТ виявив фактори, що сприяли зміні реактивності організму обстежуваних, пов'язані з періодом вагітності їхніх матерів, у 20 із 30 дітей II групи та у 33 із 43 — III: ранні і пізні гестози відповідно у 18 із 30 та у 21 із 43; захворювання на респіраторні вірусні інфекції під час вагітності — у 8 із 30 та у 13 із 43; хронічна патологія різних органів і систем у матері — у 12 із 30 та 21 із 43, загроза переривання вагітності — у 5 із 30 та 7 з 43, стрімкі пологи — у 3 із 30 та у 8 із 43, недоношеність — у 4 із 30 та 7 із 43,

Collected 2.5 ml of saliva were centrifuged at 3000 g for 10 minutes, and samples were stored at -20°C . The content of electrolytes was assayed using a flame atomic absorption spectrophotometer «C-115-M1» (Russia) [18]. Na^{+} and K^{+} ions were determined at wavelengths of $\lambda = 589.0$ nm and $\lambda = 766.5$ nm, respectively (based on the emission of propane flame for Na and K). Ca^{2+} and Mg^{2+} ions were determined at $\lambda = 422.2$ nm, and $\lambda = 505.0$ nm (by the nitrous oxide acetylene absorption for Ca and Mg).

Hypoxic gas mixture (HGM) of 12 % oxygen in nitrogen, was used in a course of INH seances. INH was carried out once a day using the individual apparatus of artificial mountain air (type «Boreas», State Research Center for Medical Engineering «North», NAS of Ukraine, Kyiv). The baseline regimen was used: three cycles of HGM breathing with the intervals between which atmospheric air breathed by patient [19]. The deoxygenation period lasted 15–20 minutes, and that of reoxygenation — 7–10 minutes. The course of treatment consisted of 10 seances. The partial pressure of oxygen (Po_2) of HGM during seance I was (103 ± 5) mm Hg, and during seances II and III it was lowered step by step. Po_2 (93 ± 5) mm Hg started from seance IV and the following ones.

The study was performed in accordance with the provisions of the Council of Europe's Conference on Human Rights and Biomedicine, the Helsinki Declaration (revised in 2013), the legislative framework of Ukraine.

Statistical processing of the results was performed using programs of Microsoft Excel 2003 and SPSS Statistics (Version 17). After controlling the normality of distribution, the parametric Student's t-test and non-parametric Wilcoxon and Mann-Whitney tests were applied. Statistically significant differences were considered when $p < 0.05$.

RESULTS AND DISCUSSION

Factors contributing the change in body reactivity of children living at RCT were revealed in 20 of 30 children in group II and in 33 of 43 ones in group III, namely the early and late gestosis were found in 18 of 30 and in 21 of 43 children, respectively; respiratory viral infection in pregnancy — in 8 of 30, and in 13 of 43 children, respectively; various maternal diseases — in 12 of 30, and in 21 of 43 persons, respectively; threatened abortion — in 5 of 30, and in 7 of 43 patients, respectively; rapid childbirth — in 3 of 30, and in 8 of 43 patients, respectively; premature labor — in 4 of 30, and in 7 of 43 patients, respectively; perina-

перинатальне ураження ЦНС — у 6 із 30 та 14 із 43, відповідно.

Найбільш поширеними скаргами з боку ЦНС при обстеженні пацієнтів II та III груп були: підвищена втомлюваність у 16 із 30 та у 32 із 43, відповідно; головні болі у 5 із 30 та у 19 із 43; сонливість у 7 із 30 та у 5 із 43; запаморочення у 2 із 30 та у 8 із 43; емоційна лабільність у 7 із 30 та у 16 із 43; порушення сну у 1 із 30 та у 13 із 43; метеозалежність у 2 із 30 та у 4 із 43; тривожність у 1 із 30 та у 9 із 43. Крім того, з боку органів дихання деякі обстежувані скаржилися на відчуття нестачі повітря 5 із 30 та 8 із 43, кашель у відповідь на різні запахи, пил, дим — 3 із 30 та 7 із 43; з боку органів травлення — на біль в верхній частині абдомінальної ділянки 6 із 30 та 14 із 43, а серцево-судинної системи — на біль в ділянці серця — 8 із 30 та 14 із 43.

При дослідженні неврологічного статусу за загальноприйнятою схемою було виявлено, що у практично здорових (контрольна група) він був у межах вікової норми. У дітей віком від 6 до 11 років II та III груп реєстрували мікросимптоматику у вигляді установочного ністагму при відведенні очних яблук у 4 із 36, тремтіння повік у 19 із 36, тремтіння в дистальних відділах верхніх кінцівок у 2 із 36, локальний гіпергідроз долонь, ступнів у 3 із 36, сухість долонь у 1 із 36, хиткість у пробі Ромберга у 3 із 36, підвищення сухожильних рефлексів у 4 із 36, а від 12 до 17 років аналогічна симптоматика була у 7 із 37, у 25 із 37, у 5 із 37, у 5 із 37, у 7 із 37, у 3 із 37, у 3 із 37, у 2 із 37 відповідно.

Вихідний вегетативний тонус, який визначали за таблицями [16] свідчив, що у 10 із 15 обстежуваних I групи молодшого шкільного віку (6–11 років) була ейтонія, у 3 із 15 — ваготонія і у 2 із 15 — симпатикотонія, а у осіб (I групи) старшого віку (12–17 років) у 6 із 15, у 4 із 15, у 5 із 15 відповідно. У пацієнтів II групи (6–11 років) аналогічні показники були у 7 із 15, у 7 із 15, у 1 із 15, а у III у 7 із 21, у 8 із 15, у 6 із 15. У обстежуваних (12–17 років) ці значення були у 3 із 15, у 9 із 15, 3 із 15 (II) і у 5 із 22, у 12 із 22, 5 із 22 (III). Тобто, у переважної більшості мешканців РЗТ визначалась симпатикотонічна спрямованість вегетативного тону. За вегетативним індексом Кердо (ВІК) у 11 із 15 I групи віком від 6 до 11 років реєстрували симпатикотонію і у 4 із 15 — нормотонію, а від 12 до 17 років у 12 із 15 і у 3 із 15. При первинному обстеженні II групи (6–11 років) симпатикотонія спостерігалась у 14 із 15, а у III — у 20 із 21. У II групі (12–17 років) симпатикотонію

tal lesion of central nervous system — in 6 of 30, and 14 of 43 patients, respectively.

The most common complaints on the side of the central nervous system in groups II and III were, respectively: the fatigue — in 16 of 30 & 32 of 43 patients, headache — in 5 of 30 & 19 of 43 patients, drowsiness — in 7 of 30 & 5 of 43 patients, dizziness — in 2 of 30 & 8 of 43 patients, emotional lability — in 7 of 30 & 16 of 43 patients, sleep disturbance — in 1 of 30 & 13 of 43 patients, meteorological dependence — in 2 of 30 & 4 of 43 patients, anxiety — in 1 of 30 & 9 of 43 patients. There were complaints on a lack of air — 5 of 30 & 8 of 43 patients, a cough on various smells, dust, smoke — 3 of 30 & 7 of 43 patients. Complaints on a stomachache were presented by 6 of 30 & 14 of 43 patients, and on a heartache by 8 of 30, and 14 of 43 patients, respectively.

The neurological status studied according to the generally accepted scheme was found within the age standard in the control group. In children aged 6–11 years of group II and III the microsymptoms were recorded as adjustment nystagmus in eyeball removal — in 4 of 36, tremor of the eyelids — in 19 of 36, tremor in the upper limbs — in 2 of 36, local hyperhidrosis of the palms, feet — in 3 of 36, dryness of palms — in 1 of 36, unsteadiness in the Romberg test — in 3 of 36, increase of tendon reflexes — in 4 of 36, and the similar symptomatology was noted in children and adolescents aged 12–17 years (in 17 of 37, in 25 of 37, 5 of 37, in 5 of 37, in 7 of 37, in 3 of 37, in 3 of 37, and in 2 of 37 patients, respectively).

The initial vegetative tone, determined according to the tables [16] was eutonic in 10 of 15 children of group I (aged 6–11 years), vagotonia — in 3 of 15, sympathicotonia — in 2 of 15, and in older persons (group I) (12–17 aged years) — in 6 of 15, 4 of 15, 5 of 15, respectively. The same indices were noted in 7 of 15, 7 of 15, 1 of 15 examined patients (aged 6–11 years) in group II, and in 7 of 21, 8 of 15, 6 of 15 in group III. In the subjects aged 12–17 years these values were in 3 of 15, 9 of 15, 3 of 15 (group II) and in 5 of 22, 12 of 22, 5 of 22 (group III). That is, the majority of patients from RCT were prone to sympathicotonia. According to the Cerdo vegetative index (CVI), sympathicotonia was registered in 11 of 15 patients and normotonia — in 4 of 15 them in group I (aged 6–11 years), and in 12 of 15 & 3 of 15 ones at the age 12–17 years. In primary examination a sympathicotonia was revealed in 14 of 15 patients aged 6–11 years (group II), and in 20 of 21 ones (group III). In patients aged 12–17 years (group II) it was registered in 12 of 15 cases, parasympathico-

реєстрували у 12 із 15, парасимпатикотонію — у 2 із 15, і у 15 — нормотонію, а у III — у 18 із 22, у 3 із 22, у 1 із 22 відповідно. Враховуючи анамнез, вищезгадані скарги та дослідження вегетативного тону у мешканців РЗТ, має місце порушення адаптаційно-приспосувальних реакцій АНС. За опитувальником Вейна у всіх дітей I групи кількість балів не перевищувала 25. У 3 із 15 осіб II групи віком від 6 до 11 років при першому обстеженні була більше 25, у 12 із 15 — менше, у III — у 6 із 21 та 15 із 21. У пацієнтів віком від 12 до 17 років — у 7 із 15 і у 8 із 15 (II) та 9 із 22 і 13 із 22 (III) відповідно. Частота проявів вегетативної дисфункції у пацієнтів від 6 до 11 років була у 12 із 36, соматоформних вегетативних розладів у 7 із 36, неврастенії у 6 із 36, а від 12 до 17 років у 15 із 37, у 9 із 37, у 4 із 37 відповідно.

Після застосування комбінованого лікування у пацієнтів молодшого та старшого шкільного віку зменшився установочний ністагм у 4 та 3,5 раза, тремтіння повік у 4,4 та 3,5 раза, відповідно. Після застосування базисного лікування вихідний вегетативний тонус у обстежуваних старшого віку мав негативну динаміку у вигляді збільшення числа дітей (7 із 22) з симпатикотонією. Вегетативний індекс Кердо практично не змінювався у пацієнтів віком від 6 до 11 років і збільшився на 9 % — у осіб віком від 12 до 17 років, порівняно з вихідним значенням. У осіб молодшого шкільного віку (6–11 років), які отримували додатково сеанси ПНГ, при повторному обстеженні вихідний вегетативний тонус змінився у 4 із 21 у бік ейтонії, а у старшого (12–17 років) у 7 із 22. При цьому у 12–17-річних вегетативний індекс Кердо статистично значуще знизився на 41 % (з $44,08 \pm 2,25$ до $25,66 \pm 1,82$). Після базисного лікування у II групі за опитувальником Вейна (6–11 років) у 2 із 15 було більше 25 балів і у 13 із 15 менше, а у осіб старшого віку (12–17 років) у 5 із 15 і у 10 із 15. Після комбінованого лікування з курсом сеансів ПНГ у всіх обстежуваних кількість балів була до 25. У пацієнтів нормалізувався сон, зникли почуття нестачі повітря та втомлюваність, поліпшився настрій, підвищилася толерантність до психологічних факторів. Все це свідчить та певну стимуляцію ЦНС.

Отримані нами результати після застосування курсу сеансів ПНГ можна пояснити ефектами та механізмами дії гіпоксичного фактора. Відомо, що у осіб з вихідним переважанням тону симпатичного відділу знижується рівень симпатикотонії і навпаки, при переважній активності парасимпатичного,

tonia — in 2 of 15, and normotonia — in 1 of 15, and regarding the group III — in 18 of 22, in 3 of 22 and in 1 of 22 them, respectively. Considering the anamnesis, the above-mentioned complaints and studies of vegetative tonus in patients from RCT, disturbances of the adaptive reactions in the ANS were found. According to the Wein questionnaire, the number of points did not exceed 25 in all children of the group I. More than 25 points were observed in 3 of 15 persons aged 6–11 years (group II) and < 25 points — in 12 of 15, in group III it was in 6 of 21 & 15 of 21. In patients aged 12–17 years — in 7 of 15 & 8 of 15 (group II) and in 9 of 22 & 13 of 22 (group III), respectively. The incidence of vegetative dysfunction in patients aged 6–11 years was 12 of 36 cases, somatoform vegetative disorders — in 7 of 36, neurasthenia — in 6 of 36, and in patients aged 12–17 years — in 15 of 37, 9 of 37 and 4 of 37, respectively.

After using combined treatment, the adjusting nystagmus was reduced in patients of young and older school-age by 4 and 3.5 times, trembling of eyelids — by 4.4 and 3.5 times, respectively. After using baseline treatment for IVT in the examined patients of older age group, the IVT had a negative dynamics, sympatheticotonia was increased in 7 of 22 children. The Cerdo vegetative index remained practically unchanged in patients aged 6–11 years and was increased by 9 % in patients aged 12–17 years comparing to initial values. In persons of the primary school age (6–11 years) who received additional INH seances the IVT was changed in 4 of 21 persons regarding eutony and in patients aged 12–17 years — in 7 of 22 persons during re-examination. VIC was significantly reduced by 41 % (from 44.08 ± 2.25 to 25.66 ± 1.82) in the patients aged 12–17 years. According to the Wein questionnaire after basic treatment, more than 25 points was observed in 2 of 15 persons aged 6–11 years and lesser than 25 points — in 13 of 15 persons, and in persons aged 12–17 years — in 5 of 15 and in 10 of 15, respectively in group II. After combined treatment using the course of INH seances the number of points was reached by 25 in all the examined persons. Patient sleep was normalized, feeling of air lack and fatigue were disappeared, mood was improved, tolerance to psychological factors was increased. All this indicates a certain stimulation of the central nervous system.

The results obtained by us after applying the course of INH seances can be explained by the effects and mechanisms of the hypoxic factor action. It is known that the level of sympatheticotonia is decreased in person with an initial predominance of sympathetic department tone, and vice versa, parasympathicotonia is

зменшується парасимпатикотонія без зростання активності симпатичної ланки [20]. Зміни вегетативного балансу свідчать про сприятливу дію ПНГ на АНС, що проявляється зменшенням ступеня вегетативного напруження, збалансуванням кардіореспіраторної, вагоінсулярної та симпатoadреналової систем [21–23].

У наших дослідженнях у мешканців РЗТ віком від 6 до 11 років вміст K^+ і Na^+ у нестимульованій змішаній слині був знижений майже удвічі, а від 12 до 17 років у 1,7 (K^+) і 1,6 рази (Na^+). Іони Ca^{2+} і Mg^{2+} мали тенденцію до зниження (таблиця 2, 3). Після застосування сеансів ПНГ у обстежуваних молодшого шкільного віку концентрація Na^+ у слині вірогідно підвищилася на 0,8 ммоль/л, а K^+ – на 3 ммоль/л при відсутності значущих змін у групі порівняння (табл. 2). Коефіцієнт Na^+/K^+ мав тенденцію до зниження, що опосередковано може свідчити про активацію симпатoadреналової системи. У пацієнтів старшого віку (12–17 років) після курсу сеансів ПНГ концентрація Na^+ у слині підвищилася на 2 ммоль/л, а відношення Na^+/K^+ – на 40 % при відсутності вірогідних змін у групі порівняння (табл. 3). Підвищення вмісту Na^+ може свідчити про

decreased without increase in the activity of sympathetic link with the prevalent activity of parasympathetic department [20]. Changes in the vegetative balance indicate a beneficial effect of INH on the ANS, which is manifested by a decrease in the degree of vegetative stress, balancing the cardiorrespiratory, vagoin-sular and sympathoadrenal systems [21–23].

In our studies, the content of K^+ and Na^+ in non-stimulated mixed saliva was reduced by almost twice in patients aged 6–11 years who lived at RCT, and K^+ content was reduced by 1.7 times and Na^+ content – by 1.6 times in patients aged 12–17 years. Ca^{2+} and Mg^{2+} ions had tendency to decrease (Tables 2, 3). The concentration of Na^+ in saliva was significantly increased by 0.8 mmol/l and concentration of K^+ – by 3 mmol/l in the absence of significant changes in the comparison group after using the INH seances in examined children of junior school age (Table 2). The Na^+/K^+ coefficient had tendency to decrease, which can indirectly testify about the activation of the sympathoadrenal system. In patients aged 12–17 years the Na^+ concentration was increased by 2 mmol/l, and the Na^+/K^+ ratio – by 40 % without significant changes in the comparison group (Table 3) after the

Таблиця 2

Вміст електролітів у змішаній нестимульованій слині дітей віком від 6 до 11 років, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях

Table 2

The content of electrolytes in unstimulated mixed saliva in children aged 6–11 years living in radioactive contaminated areas

Електроліт Electrolyte	Здорові Healthy children n=15	Група порівняння / Comparison group n = 15		Основна група / Main group n = 21	
		до лікування before treatment	після базисного лікування after basic treatment	до лікування before treatment	після базисного лікування з сеансами ПНГ after basic treatment with INH seances
Натрій, ммоль/л Sodium, mmol/l	6,00 ± 0,26	2,86 ± 0,41	2,93 ± 0,41	2,46 ± 0,30	3,23 ± 0,42*
Калій, ммоль/л Potassium, mmol/l	12,74 ± 0,35	5,09 ± 0,43	5,26 ± 0,39	6,24 ± 0,46	9,20 ± 0,66*
Відношення натрій/калій, відн. од. Sodium/potassium ratio, relative units	0,47 ± 0,03	0,56 ± 0,06	0,56 ± 0,07	0,39 ± 0,04	0,37 ± 0,05
Кальцій, ммоль/л Calcium, mmol/l	2,07 ± 0,12	1,21 ± 0,33	1,16 ± 0,28	1,98 ± 0,44	0,91 ± 0,06*,**
Магній, ммоль/л Magnesium, mmol/l	0,59 ± 0,02	0,38 ± 0,05	0,33 ± 0,03	0,40 ± 0,05	0,45 ± 0,06
Відношення кальцій/магній, відн. од. Calcium/magnesium ratio, relative units	3,61 ± 0,26	4,12 ± 1,17	4,51 ± 1,53	4,73 ± 0,59	2,52 ± 0,37*

Примітка. * $p < 0,05$ – порівняно зі значеннями до лікування; ** $p < 0,05$ – відносно контролю.
Note. * $p < 0.05$ – compared with values before treatment; ** $p < 0.05$ – relative to control.

достатні адаптаційно-приспосувальні реакції, а співвідношення Na^+/K^+ розглядається нами як адекватна реакція з підвищенням тону (симпатичного відділу) АНС. Літературні джерела свідчать, що серед електролітів ротової рідини найбільше підлягають визначенню Na^+ і K^+ , оскільки вони є опосередкованими індикаторами викиду адаптативних гормонів кори надниркових залоз і більше піддаються впливу стресорних факторів [24]. Крім того, екскреторна (Na^+ і K^+) функція слинних залоз залежить від стану АНС, гормональної активності гіпофіза і надниркових залоз [25]. Авторами [26] показано, що підвищення вмісту Na^+ у слині дає підставу стверджувати про зміну вегетативного балансу у бік парасимпатичної ланки АНС. Отримані нами результати ми розглядаємо як сприятливу адаптацію на дію гіпоксичного фактора. Це можна пояснити феноменами та механізмами впливу ПНГ на стан АНС. Відомо, що діти, які проживають у гірській місцевості, мають переважання тону блукаючого нерва [27]. При адаптації до ПНГ активується парасимпатична ланка, покращується баланс симпатoadреналової системи, зменшуються прояви периферичних вегетативних розладів, по-

course of the INH seances. Increased Na^+ can indicate the sufficient adaptive reactions and Na^+/K^+ ratio is considered by us as an adequate reaction with an increased tone (sympathetic department) of the ANS. Literature sources indicate that among the electrolytes of the oral liquid Na^+ and K^+ are the most often subjected to the determination since they are indirect indicators of the release of adaptive hormones of the adrenal cortex and are more susceptible to stressor factors [24]. In addition, the excretory (Na^+ and K^+) function of salivary glands depends on the state of the ANS, hormonal activity of the pituitary and adrenal glands [25]. The authors [26] have shown that the increase of Na^+ content in saliva gives grounds to assert that the change in vegetative balance is towards the parasympathetic chain of the ANS. The results received by us we consider as a favorable adaptation to the action of the hypoxic factor. This can be explained by the phenomena and mechanisms of the effect of INH on the state of the ANS. It is known that children living in mountainous areas have a predominance of the vagus nerve tone [27]. With the adaptation to INH, the parasympathetic link is activated, the balance of the sympathoadrenal system is improved,

Таблиця 3

Вміст електролітів у змішаній нестимульованій слині дітей віком від 12 до 17 років, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях

Table 3

The content of electrolytes in unstimulated mixed saliva in children aged 12–17 years living in radioactive contaminated areas

Електроліт Electrolyte	Здорові Healthy children n=15	Група порівняння / Comparison group n = 15		Основна група / Main group n = 22	
		до лікування before treatment	після базисного лікування after basic treatment	до лікування before treatment	після базисного лікування з сеансами ПНГ after basic treatment with INH seances
Натрій, ммоль/л Sodium, mmol/l	6,33 ± 0,30	3,47 ± 0,66	3,68 ± 0,34	3,81 ± 0,57	5,73 ± 0,61*
Калій, ммоль/л Potassium, mmol/l	11,37 ± 0,54	6,68 ± 0,79	6,61 ± 0,68	7,70 ± 0,74	7,15 ± 0,41
Відношення натрій/калій, відн. од. Sodium/potassium ratio, relative units	0,57 ± 0,03	0,53 ± 0,08	0,59 ± 0,05	0,50 ± 0,07	0,84 ± 0,10*
Кальцій, ммоль/л Calcium, mmol/l	2,11 ± 0,09	1,63 ± 0,21	1,59 ± 0,28	2,03 ± 0,42	1,32 ± 0,11*
Магній, ммоль/л Magnesium, mmol/l	0,77 ± 0,03	0,38 ± 0,03	0,34 ± 0,03	0,45 ± 0,04	0,56 ± 0,06
Відношення кальцій/магній, відн. од. Calcium/magnesium ratio, relative units	2,79 ± 0,14	4,59 ± 0,57	5,19 ± 0,61	4,99 ± 1,06	3,07 ± 0,55*

Примітка. *p < 0,05 – порівняно зі значеннями до лікування; **p < 0,05 – відносно контролю.
Note. *p < 0.05 – compared with values before treatment; **p < 0.05 – relative to control.

ліпшується психоемоційний стан, що доведено багатьма експериментальними та клінічними дослідженнями [28–31].

Концентрація Ca^{2+} після сеансів ПНГ у дітей віком від 6 до 11 років зменшилася на 1,07 ммоль/л, відношення $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ було нижче на 47 % при відсутності вірогідних змін у групі порівняння (табл. 1). У обстежуваних від 12 до 17 років концентрація іонів Ca^{2+} у слині після сеансів ПНГ зменшилася на 0,71 ммоль/л, відношення $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ знизилося на 38 % (табл. 3). У отриманих нами результатах зміни концентрацій Ca^{2+} і Mg^{2+} у ротовій рідині дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях у відповідь на дію гіпоксичного фактора мали різну спрямованість. У роботах [32] показано, що молоді клітини більш чутливі до зниженого Po_2 і від нього залежить швидкість руху цитоплазми і органел. Ступінчасте зниження PO_2 прискорює рух циклозиса.

Кальцій відіграє суттєву роль в основній функції слинних залоз – мінералізуючій, бере участь в реакціях нервово-м'язової передачі імпульсів, сприяє утворенню електричного потенціалу мембран, підтримує тонус автономної і центральної нервової системи, забезпечує метаболізм кісткової тканини, згортання крові, контроль і активацію гормонів і нейромедіаторів, надає позитивний іонотропний ефект на діяльність серцевого м'яза. На думку деяких авторів [33], збільшення рівня цього іону у дітей залежить від ступеня морфофункціональних змін, які пов'язані з перебудовою зубощелепного апарата та підвищенням вмісту заліза, білка, ненасичених жирних кислот внаслідок зміни ротового травлення.

Магній є антагоністом кальцію і не синтезується в організмі людини, а потрапляє у виді іону Mg^{2+} з їжею, водою та сіллю. Дослідженнями [34], встановлено, що зниження вмісту Mg^{2+} у слині, при реєстрації в межах норми у сироватці крові, дає підставу стверджувати про прихований його дефіцит, що є ризиком розвитку артеріальної гіпертонії, ожиріння, жовчнокам'яної хвороби і інших патологічних станів у дітей. Встановлено, що при полінейропатії збільшується концентрація Ca^{2+} і знижується Mg^{2+} у слині, що на думку багатьох авторів свідчить про розлади АНС, які можуть супроводжуватися порушенням енергетичного обміну і зміною трансмембранного транспорту іонів [35]. Відомо, що при хворобі Паркінсона збільшується проникливість гематосаліварного бар'єру для Ca^{2+} , Mg^{2+} . Все це підтверджує, що макроелементарний склад ротової рідини залежить від обмінних процесів в організмі [36].

peripheral vegetative disorders are decreased, psycho-emotional state is improved, which is proved by many experimental and clinical studies [28–31].

In children aged 6 to 11 years Ca^{2+} concentration after INH seances was decreased by 1.07 mmol/l, $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ ratio was lower than 47 % without significant changes in the comparison group (Table 1). Ca^{2+} ions decreased by 0.71 mmol/l after INH seances, and $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ ratio was decreased by 38 % in examined persons aged 12-17 years (Table 3). In results obtained by us, Ca^{2+} and Mg^{2+} values in the oral fluid of children living on radioactively contaminated territories had multidirectional meanings responding to the action of the hypoxic factor. Some authors [32] show that young cells are more sensitive to decreased Po_2 depending on the velocity of the cytoplasm and organelles. The stepped decrease of Po_2 accelerates the cyclosis.

Calcium plays a significant role in the basic function of the salivary glands – mineralizing, participates in the reactions of the neuromuscular transmission of impulses, promotes the formation of the membrane electrical potential, supports the tone of the autonomic and central nervous systems, provides the bone marrow metabolism, blood clotting, control and activation of hormones and neurotransmitters, has a positive ionotropic effect on the activity of the heart muscle. In children according to some authors [33], the increase in the level of this ion depends on the degree of morphofunctional changes which are associated with the reconstruction of the tooth-jaw apparatus and the increase in the content of iron, protein, unsaturated fatty acids due to changes in oral digestion.

Magnesium is an antagonist of calcium and is not synthesized in the human body, but comes into body as ion Mg^{2+} with food, water and salt. Studies [34] found that a decrease of the Mg^{2+} content in saliva under a normal range in serum, gives grounds to state for its a hidden deficit, which is a risk of development of arterial hypertension, obesity, cholelithiasis and other pathological conditions in children. It has been established that in polyneuropathy concentration of Ca^{2+} is increased and that of Mg^{2+} is decreased in saliva, which, according to many authors, indicates ANS disorders, which can be accompanied by a disorder of energy metabolism and a change in transmembrane transport of ions [35]. It is known that the permeability of the hematosalivary barrier for Ca^{2+} , and Mg^{2+} is increased in Parkinson's disease. All this confirms that the macroelemental composition of the oral fluid depends on the metabolic processes in the body [36].

Таким чином, у дітей з відхиленнями у вегетативному статусі, які народилися і постійно проживають на радіоактивно забруднених територіях, мінеральний склад ротової рідини, а особливо вміст таких електролітів, як Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , змінений у порівнянні з обстежуваними з «умовно чистих» регіонів. Це співпадає з іншими дослідженнями [37, 38] і свідчить, що екологічно несприятливий стан довкілля впливає на мінеральний обмін у дітей. У наших дослідженнях електроліти змішаної слини дітей з розладами АНС після застосування сеансів ПНГ у різних вікових групах мали різноспрямовані значення. У обстежуваних молодшого шкільного віку відбулася активація парасимпатичної ланки АНС, а у старшого – симпатичної. Зниження концентрації кальцію і тенденція до підвищення вмісту магнію в слині обстежуваних при проведенні ПНГ може свідчити про стимуляцію обмінних процесів у відповідь на дію гіпоксичного фактора.

ВИСНОВКИ

1. У дітей шкільного віку, які народилися і постійно мешкають на радіоактивно забруднених територіях, спостерігається висока частота порушень з боку автономної нервової системи у вигляді вегетативної дисфункції.
2. Після застосування курсу сеансів ПНГ у обстежуваних дітей молодшого шкільного віку вірогідно збільшився вміст K^+ і Na^+ у нестимульованій змішаній слині з перевагою K^+ , що свідчить про активацію парасимпатичної ланки АНС. У дітей старшого шкільного віку збільшився вміст Na^+ і співвідношення Na^+/K^+ , що вказує на активацію симпатичної ланки АНС.
3. Після використання сеансів ПНГ вірогідно знизилася концентрація іонів Ca^{2+} і зменшився $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ коефіцієнт у дітей обох вікових груп.
4. Отримані результати дають змогу рекомендувати сеанси ПНГ додатково до базисного лікування дітей з розладами АНС, які народилися та постійно мешкають на РЗТ України.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Differentially methylated genes in saliva are linked to childhood stress / L. A. Papale, L. J. Seltzer, A. Madrid, S.D. Pollak, R. S. Alisch. *Sci. Rep.* 2018. Vol. 8(1). Art. No 10785. doi: 10.1038/s41598-018-29107-0.
2. Brandao E. Human saliva protein profile: influence of food ingestion. *Food Res. Int.* 2014. Vol. 64. P. 508–513. doi: 10.1016/j.foodres.2014.07.022

Thus, the mineral composition of the mouth fluid and especially such electrolytes as Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} have been changed in comparison with the «conditionally clean» regions in children with vegetative deviations born and habitually resident in radioactively contaminated territories. This coincides with other studies [37, 38] and testifies that the ecologically unfavorable state of the environment affects the mineral metabolism of children. In our studies, electrolytes of mixed saliva of children with disorders ANS after using INH seances in different age groups had the different values. In the examined children of junior school age there was activation of the parasympathetic link of the ANS, and in the older – sympathetic. The decreased calcium concentration and the tendency to magnesium increase in the saliva of the examined subjects during INH may indicate the stimulation of metabolic processes in response to the action of the hypoxic factor.

CONCLUSIONS

1. The high frequency of disorders on the side the autonomic nervous system in the form of autonomic dysfunction was noted in children of school age who were born and permanently live in radioactive contaminated territories.
2. Significantly increased K^+ and Na^+ content in unstimulated mixed saliva with a predominance of K^+ is indication of the activation of the parasympathetic chain of the ANS after application of the INH course in the examined children of the junior school age. In children of the senior school age, the Na^+ content and the Na^+/K^+ ratio were increased, indicating the activation of the sympathetic chain of the ANS.
3. The concentration of Ca^{2+} ions and the $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ ratio has significantly decreased in children of both age groups during application of INH seances.
4. The obtained results allow to recommend INH seances in addition to the basic treatment of children with ANS disorders who were born and are permanently resided in RST of Ukraine.

REFERENCES

1. Papale LA, Seltzer LJ, Madrid A, Pollak SD, Alisch RS. Differentially methylated genes in saliva are linked to childhood stress. *Sci Rep.* 2018;8(1):10785. doi:10.1038/s41598-018-29107-0.
2. Brandao E. Human saliva protein profile: influence of food ingestion. *Food Res Int.* 2014; 64:508-13;doi: 10.1016/j.foodres.2014.07.022.Epub.

3. Bel'skaya L. V., Kosenok V. K., Sarf E. A. Chronophysiological features of the normal mineral composition of human saliva. *Arch. Oral Biol.* 2017. Vol. 82. P. 286–292. doi:10.2016/j.archoralbiol.2017.06.024.
4. Eubanks D. I., Woodruff K. A. The basics of saliva. *J. Vet. Dent.* 2010. Vol. 27 (4). P. 266–267. DOI: 10.1177/089875641002700413.
5. Analysis of salivary fluid and chemosensory functions in patients treated for primary malignant brain tumors / S. Mirlahi, S.E. Duncan, M. Harmon et al. *Clin. Oral Investig.* 2015. Vol. 19(1). P.127–137. doi: 10.1007/s00784-014-1211-8.
6. Saliva diagnostics: utilizing oral fluids to determine health status / C. A. Schafer, J. J. Schafer, M. Yakob. *Monogr. Oral Sci.* 2014. Vol. 24. P. 88–98. doi: 10.1159/000358791.
7. Рувинская Г. Р., Мухамеджанова Л. Р. Гематосаливарный барьер: морфофункциональные особенности в норме и патологии. *Практическая медицина.* 2013. № 4 (72). С. 21–25.
8. Федорова О. И., Лепендин А. А., Кривошеков С. Г. Спектральный анализ ритмов вегетативных функций ультрадианного и циркадного диапазонов у людей в субэкстремальных условиях среды. *Экология человека.* 2011. № 1. С. 19–27.
9. Головин М. С. Показатели водно-солевого обмена у биатлонистов высокой квалификации в условиях тренировок на равнине и в среднегорье. *Вестник Новосибирского государственного педагогического университета.* 2013. № 4 (14). С.80–85.
10. Новицкая И. К., Терешина Т. П. Роль слюны в обеспечении процессов минерализации зубов (обзор). *Інновації в стоматології.* 2013. № 2. С. 37–41.
11. Evaluation of stress biomarkers and electrolytes in saliva of patients undergoing fixed orthodontic treatment / Silva Andrade A, Marcon Shymanski M, L. N Hashizume et.al. *Minerva Stomatol.* 2018. Vol. 67(4). P. 172–178. doi:10.23636/S0026-4970.18.04025-6.
12. The effect of Ca and Mg concentrations and quantity and their correlation with caries intensity in school-age children / M. Sejdini, K. Mega, N. Berisha et al. *Int. J. Dent.* 2018. Vol. 8. P. 2759040. doi: 10.1155/2018/2759040.
13. Чернобыльская катастрофа и здоровье детей / Е. И. Степанова, В. Ю. Вдовенко, В. Г. Кондрашова, И. Е. Колпаков. *Новая медицина тысячелетия.* 2010. № 4. С. 18–22.
14. Early and late consequences in children evacuated from the 30-km zone and residents of areas contaminated by radioaction / E. Stepanova, I. Kolpakov, V. Kondrashova, V. Vdovenko. *Health effects of the Chornobyl accident - a quarter of century aftermath* / ed. by A. Serdiuk, V. Bebesheko, D. Bazyka, S. Yamashita. Kyiv : DIA, 2011. P. 553–563.
15. Петрухин А. С. Детская неврология : в 2 т. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. 815с.
16. Белоконов Н. А., Кубергер М. Б. Болезни сердца и сосудов у детей. М. : Медицина, 1987. 448 с.
17. Вегетативные расстройства. Клиника диагностика лечение / А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская, О. В. Воробьева и др. ; под. ред. А. М. Вейна. М. : Медицинское информационное агентство, 2003. 752.
18. Алемасов А. С., Шевчук И. А. Аналитическая атомно-абсорбционная спектроскопия : учеб. пособие. Донецк, 2003. 327 с.
3. Bel'skaya LV, Kosenok VK, Sarf EA. Chronophysiological features of the normal mineral composition of human saliva. *Arch Oral Biol.* 2017;82:286-92; doi:10.2016/j.archoralbiol.2017.06.024.
4. Eubanks D. I., Woodruff K. A. The basics of saliva. *J Vet Dent* 2010. Vol. 27 (4). P. 266-267. DOI:10.1177/089875641002700413
5. Mirlahi S, Duncan SE, Harmon M, Case D, Lesser G, Dietrich AM. Analysis of salivary fluid and chemosensory functions in patients of treated for primary malignant brain tumors. *Clin Oral Investig.* 2015;19(1):127-37. doi: 10.1007/s00784-014-1211-8.
6. Schafer CA, Schafer JJ, Yakob M, Lima P, Camargo P, Wong DT. Saliva diagnostics: utilizing oral fluids to determine health status. *Monogr. Oral Sci.* 2014;24:88-98. doi: 10.1159/000358791.
7. Ruvinskaya GR, Mukhamedzhanova LR. [Hematosalivary barrier: morphofunctional features in norm and pathology]. *Praktical medicine.* 2013;4(72):21-5. Russian.
8. Fedorova OI, Lependin AA, Krivoshchekov SG. [Spectral analysis of vegetative function rhythms of ultradian and circadian range in humans in subextremal environmental conditions]. *Human Ecology.* 2011;1:19-27. Russian.
9. Golovin MS. [Indicators of water-salt metabolism in biathlonists of high qualification in conditions of training in the plain and in the middle mountains]. *Vest Novosib gos pedagog univ.* 2013;4(14):80-5. Russian.
10. Novitskaya IK, Tereshina TP. [Role of saliva in providing processes of the mineralization of teeth (review)]. *Innov stomatol.* 2013;2:37-41. Russian.
11. Silva Andrade A, Marcon Shymanski M, Hashizume LN, Santos Mundstock K, Ferraz Goularte J, Hauber Gameiro G. Evaluation of stress biomarkers and electrolytes in saliva of patients undergoing fixed orthodontic treatment. *Minerva Stomatol.* 2018;67(4):172-8. doi: 10.23736/S0026-4970.18.04025-6.
12. Sejdini M, Mega K, Berisha N, Citaku E, Aliu N, Krasnigi S, Salihi S. The effect of Ca and Mg Concentrations and quantity and their correlation with caries intensity in school-age children. *Int J Dent.* 2018;8:2759040;doi: 10.1155/2018/2759040.
13. Stepanova Yel, Vdovenko VYu, Kondrashova VG, Kolpakov IYe. [Chernobyl disaster and children's health]. *Novaya meditsina tysyacheletiya.* 2010.4:18-22. Russian.
14. Stepanova E, Kolpakov I, Kondrashova V, Vdovenko V. Early and late consequences in children evacuated from the 30-km zone and residents of areas contaminated by radioaction. In: Serdiuk A., Bebesheko V., Bazyka D., Yamashita S., editors. *Health effects of the Chornobyl accident - a quarter of century aftermath.* Kyiv: DIA; 2011. p. 553-63.
15. Petrukhin AS. [Pediatric neurology]. In 2 volumes. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. 815 p. Russian.
16. Belokon' NA, Kuberger MB. [Diseases of the heart and blood vessels in children]. Moscow: Meditsina; 1987. 448 p. Russian.
17. Wein AM, Voznesenskaya TG, Vorobyova OV, et al.; Wein AM, editor. [Vegetative disorders. Clinic diagnosis treatment]. Moscow: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo; 2003.752 p. Russian.

19. Технологія підвищення резистентності організму за допомогою гіпокситерапії : метод. рекомендації / В. Я. Березовський, Є. М. Горбань, М. І. Левашов, А. Д. Сутковський. Київ, 2000. 23 с.
20. Нестеров С. В. Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма в условиях воздействия острой экстремальной гипоксии. *Физиология человека*. 2005. Т. 31, № 1. С. 82–87.
21. Ишеков А. Н., Мосягин И. Г. Показатели центральной гемодинамики в течении курса нормобарической гипоксической гипоксии. *Мир науки, культуры, образования*. 2013. № 3(40). С. 380–383.
22. Эколого-физиологические механизмы адаптации к непрерывной нормобарической гипоксии при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / А. Я. Чижов, Е. С. Зенчук, Б. Г. Потиевский, В. И. Потиевская. *Вестник РУДН. Серия «Экология и безопасность жизнедеятельности»*. 2011. № 3. С. 50–55.
23. Основные механизмы формирования защиты головного мозга при адаптации к гипоксии / А. А. Солкин, Н. И. Белявский, В. И. Кузнецов, А. Г. Николаева. *Вестник ВГМУ*. 2012. Т. 11. № 1. С. 6–14.
24. Особенности содержания биоэлементов в слюне и волосах юных спортсменов / Н. А. Троегубова, Н. В. Рылова, Р. Р. Гильмундинов, А. П. Середа. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016. № 2. С. 84–88.
25. Акустический показатель слюны при стрессе / М. А. Шаленкова, З. Д. Михайлова, В. А. Клемин, Л. В. Кокоташвили и др. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014. № 3. С. 38–41.
26. Геворкян Э. С., Минасян С. М., Абрамян Э. Т. Уровень электролитов и оксида азота в слюне у студентов при умственно-эмоциональном напряжении. *Гигиена и санитария*. 2014. № 4. С. 81–85.
27. Шаршенова А. А., Мажикова Э. Дж. Возрастные особенности адаптационных механизмов вегетативной нервной системы у детей среднего возраста. *Педиатрия*. 2005. № 3. С. 110–113.
28. δ -Opioid receptors: pivotal role in intermittent hypoxia-augmentation of cardiac parasympathetic control and plasticity / J. A. Estrada, M. A. Barlow, D. Yoshishige et al. *Auton. Neurosci.* 2016. Vol. 198. P. 38–49. doi: 10.1016/j.autneu.2016.07.007.
29. Серебровская Т. В., Шатило В. Б. Опыт использования интервальной гипоксии для предупреждения и лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы. *Кровообіг та гемостаз*. 2014. № 1–2. С. 16–33.
30. Об участии вегетативной нервной системы в реализации антиаритмического эффекта адаптации к периодической гипобарической гипоксии / Н. В. Нарыжная, А. В. Мухамедзянов, Т. В. Ласкунова, Л. Н. Маслов. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2017. Т. 63, № 3. С. 275–278.
31. Адаптация к периодической гипоксии, как фактор восстановления периферических вегетативных расстройств и психоэмоционального статуса у пациентов с соматоформной дисфункцией вегетативной нервной системы / В. Т. Валуй, А. Г. Николаева, Л. В. Соболева и др. *Материалы 71-й научной сессии сотрудников университета «Достижения фундаментальной клинической медицины и фармации»*. Витебск, 2016. С. 95–96.
32. Камия Н. Движение протоплазмы : пер. с англ. Москва, 1962. 306с.
18. Leontiev VK, Pakhomov GN. [Prevention of dental diseases]. Moscow: Medicine, 2006. 415 p. Russian.
19. Alemasov AS, Shevchuk IA. [Analytical atomic absorption spectroscopy]. Donetsk; 2003. 327 p. Russian.
20. Berezovskiy VYa, Horban YeM, Levashov MI, Sutkovskiy AD. [The technology of increasing the body's resistance using hypoxia therapy]. Kyiv; 2000. 23 p. Ukrainian.
21. Nesterov SV. [Features of vegetative regulation of heart rhythm in conditions of acute extreme hypoxia]. *Human Fiziology*. 2005;31(1):82-7. Russian.
22. Chizhov AY, Zenchuk ES, Potievsky BG, Potievskaya VI. [Ecological and physiological mechanisms of adaptation to continuous normobaric hypoxia in diseases of the cardiovascular system]. *Vestnik RUDN. Series «Ekologiya i bezopasnost' zhiznedeyatel'nosti»*. 2011;(3):50-5. Russian.
23. Solkin AA, Belyavsky NN, Kuznetsov VI, Nikolaev AG. [The basic mechanisms of formation of protection of the brain during adaptation to hypoxia]. *Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo meditsinskogo Universiteta*. 2012;11(1):6-14. Russian
24. Troegubova NA, Rylova NV, Gulmutdinov RR, Sereda AP. [The levels of bioelements in the saliva and hair of young athletes]. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2016;(2):84-8. Russian.
25. Shalencova MA, Mikhaylova Z D, Klemin VA, Korkotashvili RV, Abanin AM, Klemina AV, Dolgov WV. [The acoustic indicator of saliva under stress]. *Clinical laboratory diagnostics*. 2014;(3):28-41. Russian.
26. Gevorkyan ES, Minasyan SM, Abrahamyan HT. [The levels of electrolytes and nitric oxide in saliva of students under mental and emotional stress]. *Gigiyena i sanitaria*. 2014;(4):81-5. Russian.
27. Sharshenova AA, Mazhikova EJ. [Age features of the adaptive mechanisms of the autonomic nervous system in children of the middle mountains]. *Pediatriya*. 2005;(3):110-3. Russian.
28. Estrada JA, Barlow MA, Yoshishige D, Williams AG, Downey HF, Mallet RT, Caffrey JL. δ -Opioid receptors: Pivotal role in intermittent hypoxia-augmentation of cardiac parasympathetic control and plasticity. *Auton Neurosci*. 2016;198:38-49. doi: 10.1016/j.autneu.2016.07.007.
29. Serebrovskaya TV, Shatilo VB. [Experience of using interval hypoxia in prevention and treatment of cardiovascular diseases: Review]. *Circulation and haemostasis*. 2014;(1-2):16-33. Russian.
30. Naryzhnaya NV, Mukhamedzyanov AV, Laskunova TV, Maslov LN. [On the involvement of the autonomic nervous system in the realization of the antiarrhythmic effect of adaptation to periodic hypobaric hypoxia]. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2017;63(3):275-8. Russian.
31. Valuy VT, Nikolaeva AG, Soboleva LV. [Adaptation to periodic hypoxia, as a factor in the recovery of peripheral vegetative disorders and psychoemotional status in patients with somatoform dysfunction of the autonomic nervous system]. In: *Materials of the 71st scientific session of the Vitebsk Medical University staff*

33. Диагностическое значение концентрации электролитов в ротовой жидкости при оценке тяжести зубочелюстных аномалий / Д. А. Доме-нюк, Э. Г. Ведешина, А. С. Кочконяни др. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2013. № 3. С. 595–601.
34. Значение для клинической практики ранней диагностики дефицита магния при определении его в различных биосубстратах / О. А. Громова, И. Ю. Торшин, А. Ю. Волков, С. Н. Щербо. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2014. № 5. С. 101–110.
35. Андрусишина И. Н. Определение форм кальция и магния в сыворотке крови и слюне методом ААС и их диагностическое значение. *Актуальные проблемы транспортной медицины*. 2009. № 2 (16). С. 107–113.
36. Рувинская Г. Р., Заляпова З. Я. Диагностическая ценность определения уровня микроэлементов в ротовой жидкости пациентов болезнью Паркинсона. *Врач-аспирант*. 2013. № 1(56). С. 187–193.
37. Гончаренко М., Коновалова О., Гончаренко О. Мінеральний склад слини школярів із екологічно забруднених регіонів після застосування фітосиропу. *Вісник Львівського університету. Серія біологічна*. 2012. Вип. 58. С. 45–53.
38. Халатов В. А., Невзорова Е. В., Гулин А. В. Использование слюны в качестве тест-объекта в эколого-аналитическом мониторинге микроэлементов. *Вестник Тамбовского университета. Серия Естественные и технические науки*. 2013. Т. 18 (6). С. 3250–3252.
- «Achievements of fundamental clinical medicine and pharmacy». Vitebsk; 2016. p. 95-6. Russian.
32. Kamiya N. [The movement of protoplasm]. Moscow; 1962. 306 p. Russian
33. Domenyuk DA, Vedeshina EG, Kochkonyan AS, Artjunyan YuS, Orfanova ZhS, Karelieva AG. [The diagnostic value of the electrolytes concentration in the oral fluid in assessing the severity of denticulate anomalies]. *International journal of applied and fundamental research*. 2013;3:595-601. Russian.
34. Gromova OA, Torshin IYu, Volkov AYU, Shcherbo SN. [Importance of early diagnosis of magnesium deficiency in its determination in various biosubstrates for the clinical practice]. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2014;5:101-10. Russian.
35. Andrusishina IN. [Determination forms calcium and magnesium in human serum blood and saliva by AAS method and their diagnostic values in clinic]. *Aktual problems of transport medicine*. 2009;2(16):107-13. Russian.
36. Ruvinskaya GR, Zalyapova Zya. [Diagnostic value of determining the level of microelements in oral fluid of patients with Parkinson's disease]. *Vrach-aspirant (Postgraduate Doctor)*. 2013;1(56):187-93. Russian.
37. Goncharenko M, Konovalova O, Goncharenko O. [Mineral composition of pupils' saliva from ecologically muddy regions after using of phytosyrup]. *Scientific Journal «Visnyk of L'viv University». Biological Series*. 2012;58:45-53. Ukrainian.
38. Khalatov VA, Nevzorova YV, Gulin AV. [Using saliva as test object ecological-analytical monitoring of trace elements]. *Tambov University Reports. Series Natural and Technical Sciences*. 2013;18(6):3250-2. Russian.

Стаття надійшла до редакції 05.07.2018

Received: 05.07.2018

УДК: 575.113:616.89-008.454:616-001.28

К. М. Логановський✉, М. О. Бомко, І. В. Абраменко, К. В. Куц, Н. І. Білоус, С. В. Масюк,
М. В. Гресько, Т. К. Логановська, К. Ю. Антипчук, І. В. Перчук, Г. Ю. Крейніс, С. А. Чумак*Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна*

НЕЙРОПСИХОБІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ АФЕКТИВНИХ І КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС З УРАХУВАННЯМ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ

Актуальність роботи зумовлена значною поширеністю у постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи афективних і когнітивних розладів, патогенез яких вивчено недостатньо.

Мета досліджень – визначити нейропсихобіологічні механізми формування афективних і когнітивних розладів віддаленого періоду після впливу іонізуючого випромінювання з урахуванням специфічних генних поліморфізмів.

Дизайн, об'єкт і методи дослідження – ретроспективно-проспективне когортне дослідження із зовнішнім та внутрішнім контролем. Обстежена рандомізована вибірка учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) 1986–1987 рр. чоловічої статі ($n = 198$) з Клініко-епідеміологічного реєстру ННЦРМ у віці 39–87 років ($M \pm SD$: $60,0 \pm 8,5$ року), дози зовнішнього опромінення – $0,6$ – $5900,0$ мЗв ($M \pm SD$: $456,0 \pm 760,0$ мЗв). Група порівняння ($n = 110$) – неекспоновані пацієнти відділу радіаційної психоневрології відповідного віку і статі (зовнішній контроль). Внутрішній контроль – УЛНА, опромінені в дозах $< 50,0$ мЗв ($n = 42$). Використані стандартні діагностичні нейропсихіатричні шкали, психодіагностичні опитувальники і тести, нейропсихологічні методи (включаючи шкалу інтелекту Векслера для дорослих (WAIS) з преморбідною оцінкою), нейро- і психофізіологічні методи (комп'ютерна ЕЕГ та когнітивні слухові викликані потенціали). Визначені генотипи гена транспортера серотоніну *SLC6A4* за поліморфізмами *5-HTTLPR* та *rs25531*. Використані методи дескриптивної і варіаційної статистики, непараметричні критерії, регресійно-кореляційний аналіз, аналіз виживаності за Кепленом-Мейером, ризик-аналіз.

Результати. в УЛНА домінують цереброваскулярні захворювання, органічні психічні та депресивні розлади переважно радіаційно-стресорного характеру. Загальний ризик нейропсихіатричної патології зростає ($P_v < 0,001$) з дозою опромінення. Порушена вербальна пам'ять та навчання, зменшений IQ за рахунок вербального. Збільшена частота легкого когнітивного розладу і деменції. Когнітивні порушення при дозах $> 0,3$ Зв залежать ($r = 0,4$ – $0,7$; $p = 0,03$ – $0,003$) від дози опромінення. Афективні розлади (депресія) і нейрокогнітивний дефіцит вищі при більших дозах опромінення (≥ 50 мЗв). У лівій задній скроневій ділянці (зона Верніке) параметри ЕЕГ залежать від дози при опроміненні в дозах понад $0,25$ – $0,3$ Зв. Порушені інформаційні процеси головного мозку з латералізацією до зони Верніке вже при дозах > 50 мЗв. Носії проміжних та низькоактивних генотипів (L_A/S , L_A/L_G , L_G/L_G , L_G/S , S/S) гену транспортера серотоніну *SLC6A4* мають більше депресивних розладів, особливо, тяжких та тенденцію до більшої частоти і вираженості когнітивних і стресових розладів. Дебют депресивних розладів у носіїв проміжних та низькофункціональних генотипів відбувається значно раніше (Log-Rank Test = $4,43$, $p = 0,035$) порівняно з носіями високофункціонального генотипу L_A/L_A .

Висновки. Радіаційно-індукована дисфункція кортико-лімбічної системи лівої домінантної півкулі головного мозку з особливим залученням гіпокампу, є ключовим церебральним базисом органічного ураження мозку після опромінення. Асоціація генотипів з поліморфізмами *5-HTTLPR* і *rs25531* гена *SLC6A4* з афективними і когнітивними розладами свідчить про наявність нейропсихобіологічних особливостей цих розладів, пов'язаних з дією іонізуючої радіації, залежно від певних генних поліморфізмів.

Ключові слова: Чорнобильська катастрофа, іонізуюча радіація, когнітивні розлади, афективні розлади, генні поліморфізми.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 373–409. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-373-409.

✉ Логановський Костянтин Миколайович, e-mail: loganovsky@windowslive.com

K. N. Loganovsky✉, M. O. Bomko, I. V. Abramenko, K. V. Kuts, N. I. Belous, S. V. Masiuk, M. V. Gresko, T. K. Loganovska, K. Yu. Antypchuk, I. V. Perchuk, G. Yu. Kreinis, S. A. Chumak

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

NEUROPSYCHOBIOLOGICAL MECHANISMS OF AFFECTIVE AND COGNITIVE DISORDERS IN THE CHORNOBYL CLEAN-UP WORKERS TAKING INTO ACCOUNT THE SPECIFIC GENE POLYMORPHISMS

Relevance of the present work is determined by the considerable prevalence of both affective and cognitive disorders in the victims due to the Chornobyl accident, the pathogenesis of which is insufficiently studied.

Objective is to identify the neuropsychobiological mechanisms of the formation of the remote affective and cognitive disorders following exposure to ionizing radiation taking into account the specific gene polymorphisms.

Design, object and methods of research. The retrospective and prospective cohort study with the external and internal control groups. The randomized sample of the male participants in liquidation of the consequences of the accident (Chornobyl clean-up workers, liquidators) at the Chornobyl nuclear power plant (ChNPP) in 1986–1987 ($n = 198$) recruited from the Clinico-epidemiological registry (CER) of NRCRM aged 39–87 ($M \pm SD$: 60.0–8.5 years) with the external irradiation dose ranged 0.6–5900.0 mSv ($M \pm SD$: 456.0 $\pm$ 760.0 mSv) was examined. The comparison group ($n = 110$) consisted of the unexposed patients of the Radiation Psychoneurology Department with the corresponding age and sex (the external control group). The internal control group included the liquidators irradiated at doses < 50.0 mSv ($n = 42$). The standard diagnostic neuropsychiatric scales, psychodiagnostic questionnaires and tests, neuropsychological methods (including the Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS) with premorbid IQ (pre-IQ) assessment), neuropsychiatric and psychophysiological methods (quantitative EEG (qEEG) and the auditory cognitive evoked potentials (Event-Related Potentials, ERP) were applied. The genotypes of the serotonin transporter gene *SLC6A4* were determined by the *5-HTTLPR* and *rs25531* polymorphisms. The methods of descriptive and variation statistics, non-parametric criteria, regression-correlation analysis, survival analysis by Kaplan & Meier and risk analysis were used.

Results. Cerebrovascular diseases, organic mental and depressive disorders, mainly of radiation-stress-related nature, prevail among the liquidators. The overall risk of neuropsychiatric pathology increases ($P_v < 0.001$) with the irradiation dose. The verbal memory and learning are impaired, as well as the full IQ is reduced at the expense of the verbal one. The frequency of both mild cognitive impairment and dementia is risen. The cognitive impairment at doses > 0.3 Sv is dose-dependent ($r = 0.4–0.7$; $p = 0.03–0.003$). Affective disorders (depression) and neurocognitive deficit are more severe at higher doses of irradiation (≥ 50 mSv). In the left posterior temporal region (Wernicke's area) the qEEG indices changes become dose-dependent at doses greater than 0.25–0.3 Sv. The disturbed brain information processes lateralized to the Wernicke's area are observed even at doses > 50 mSv. The carriers of intermediate and low-level genotypes (L_A/S , L_A/L_G , L_G/L_G , L_G/S , S/S) of the serotonin transporter gene *SLC6A4* have more depressive disorders, especially severe ones, and tend to have more frequent and severe cognitive and stress-related disorders.

The debut of depressive disorders in the carriers of the intermediate and low-activity genotypes occurs much earlier (Log-Rank Test = 4.43, $p = 0.035$) in comparison with the carriers of the high-performance genotype L_A/L_A .

Conclusions. The radiation-induced dysfunction of the cortico-limbic system in the left dominant hemisphere of the human brain with a specific involvement of the hippocampus is considered to be the key cerebral basis of post-radiation organic brain damage. The association of genotypes by *5-HTTLPR* and *rs25531* polymorphisms of the *SLC6A4* gene with affective and cognitive disorders suggests the presence of neuropsychobiological features of these disorders associated with ionizing radiation depending on the certain gene polymorphisms.

Key words: Chornobyl disaster, ionizing radiation, cognitive disorders, affective disorders, gene polymorphisms.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:373-409. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-373-409.

ВСТУП

Останнім часом з'являються все нові підтвердження радіовразливості головного мозку і радіаційно-асоційованих порушень психічного здоров'я, що обмежує радіаційну безпеку та радіологічний захист, а іонізуюча радіація розглядається як головний лімітуючий чинник при довготривалих космічних польотах і колонізації інших планет [1–5], інтервенційній радіології [6–9], професійному [10, 11] та аварійному опроміненні [11–13].

Накопичуються нові дані щодо нейробиологічних механізмів радіочутливості головного мозку і патогенезу радіocereбральних ефектів: інгібіція нейрогенезу, переважно у гіпокампі; зміни теломер і експресії генів; апоптоз; нейрозапалення; аутоімунні процеси; «судинно-гліальний союз»; мультиорганна дисфункція та ін. [14–16]. У 7-й рамковій програмі Євросоюзу «Ядерне розщеплення і радіаційний захист» («Nuclear Fission and Radiation Protection») виконано сумісний Європейський проект CEREBRAD, Cognitive and Cerebrovascular Effects Induced by Low Dose Ionizing Radiation («Когнітивні і цереброваскулярні ефекти, індуковані малими дозами іонізуючої радіації»), у якому ми брали участь, встановлені клінічні та нові молекулярно-біологічні особливості когнітивних і цереброваскулярних ефектів опромінення у малих дозах [17–19].

Наявність довгострокових несприятливих наслідків Чорнобильської катастрофи на психічне здоров'я набула міжнародного визнання [20–24]. Органічне ураження головного мозку в учасників ліквідації аварії (УЛНА) на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) визначено однією з пріоритетних проблем, які необхідно вивчати [20].

Зростає кількість епідеміологічних доказів щодо радіаційних ризиків цереброваскулярних порушень навіть після впливу малих доз іонізуючого випромінювання [13, 25–39]. Встановлені радіаційно-асоційовані нейропсихіатричні [40, 41], нейрофізіологічні [40–44], нейропсихологічні [45] і нейровізуалізаційні [46] порушення при дозах більших за 0,3 Гр, а також нейрофізіологічні [41, 47] і нейровізуалізаційні [46] радіаційні маркери при дозах більше 1 Гр [48]. Після опромінення встановлено дефіцит загального коефіцієнта інтелектуальності (IQ) за рахунок зниження вербального IQ [49, 50]. В учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) виявлені зміни амплітудно-часових параметрів когнітивних слухових викликаних потенціалів [51, 52], які переважають у лівій лобно-скроневій ділянці, а саме кортикальній зоні Верніке [53–55]. На підставі досліджень когнітивних викликаних потенціалів (потенціалів, пов'язаних з по-

INTRODUCTION

There has recently been new growing evidence pointing to the brain radiosensitivity and radiation-associated mental health impairments limiting radiation safety and radiological protection requirements, and ionizing radiation is considered as the main restricting factor for the long-term cosmic flights and the other planets colonization [1–5], interventional radiology [6–9], professional [10, 11] and accidental irradiation [11–13].

New data on neurobiological mechanisms supporting the human brain radiosensitivity and the pathogenesis of various radiocerebral effects is being acquired including as follows: inhibition of neurogenesis, mainly in the hippocampus; telomere length and gene expression changes; apoptosis; neuroinflammation; autoimmune processes; «vascular-glia union»; multi-organ dysfunction, etc. [14–16]. In the 7th EU Framework Program «Nuclear Fission and Radiation Protection», a conjoint European project CEREBRAD, Cognitive and Cerebrovascular Effects Induced by Low Dose Ionizing Radiation, in which we participated, the clinical and modern molecular-biological features of low-dose irradiation cognitive and cerebrovascular effects were found [17–19].

The existence of the various long-term adverse effects of the Chornobyl disaster on mental health has been internationally recognized [20–24]. The organic brain damage in the Chornobyl clean-up workers at the ChNPP has been identified as one of the priority issues that needs to be studied [20].

Epidemiological evidence regarding the radiation risks of cerebrovascular disorders, even following the exposure to low doses of ionizing radiation, is increasing [13, 25–39]. The radiation-associated neuropsychiatric [40, 41], neurophysiological [40–44], neuropsychological [45] and neuroimaging [46] disturbances at doses greater than 0.3 Gy, as well as neurophysiological [41, 47] and neuroimaging [46] radiation markers at doses greater than 1 Gy [48] were established. After irradiation the deficit of the full intelligence quotient (IQ) was found at the expense of the verbal IQ decline [49, 50]. The changes in the amplitude-time parameters of the cognitive auditory evoked potentials [51, 52], which dominate in the left fronto-temporal area, namely the Wernicke's cortical zone [53–55], were detected in the Chornobyl clean-up workers. Based on the event-related potentials (ERP) research, the extreme radiosensitivity of the human brain was

дією, Event-Related Potentials, ERP) підтверджена висока радіочутливість головного мозку при опроміненні навіть у малих дозах, особливо у кортико-лімбічній системі домінантної півкулі та зоні Верніке. Знайдені нові дозозалежні ефекти для психофізіологічних змін у людей при дозах > 0,05 Гр [53–55].

Проведено багато досліджень, присвячених асоціації генних поліморфізмів з нервово-психічними розладами [56–59], зокрема когнітивними [60, 61] та афективними [62, 63]. Серотонінергічна система є однією з ключових нейротрансмітерних систем головного мозку, порушення якої відіграють ключову роль у патогенезі багатьох нейропсихічних розладів. Поліморфізми генів транспортерів серотоніну розглядаються як предиктори лікування депресивних розладів [64–67]. У патогенезі афективних і когнітивних розладів знайдена суттєва роль поліморфних варіантів гена транспортера серотоніну *SLC6A4* (solute carrier family 6 member 4), а саме його виродженої повторюваної поліморфної ділянки *5-HTTLPR* (serotonin-transporter-linked polymorphic region) [68–72]. Водночас модифікуюча роль іонізуючого випромінювання у реалізації генетичної схильності до нервово-психічних розладів вивчена недостатньо. Пілотний аналіз розподілу генотипів гена *SLC6A4* за поліморфізмами *5-HTTLPR* і *rs25531* в УЛНА на ЧАЕС показав перспективність подальших досліджень внеску генотипів L_A/L_A і S/S в розвиток нервово-психічних розладів після впливу іонізуючої радіації [73]. Тому вивчення поліморфізму генів, що кодують функціональні властивості серотоніну, є значним у розумінні патогенезу когнітивних і афективних розладів після опромінення. Таким чином, недостатня визначеність церебрального і молекулярно-генетичного базису — основи цих порушень — зумовлює актуальність даного дослідження.

МЕТА

Мета роботи — визначити нейропсихобіологічні механізми формування афективних і когнітивних розладів віддаленого періоду після впливу іонізуючого випромінювання з урахуванням специфічних генних поліморфізмів.

ДИЗАЙН, ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дизайн дослідження

Дизайн роботи — ретроспективно-проспективне когортне дослідження із зовнішнім та внутрішнім

confirmed following irradiation even in the low doses range, especially of the cortical-limbic system in the dominant hemisphere and the Wernicke's area as well. The new dose-dependent effects for psychophysiological changes in humans at doses > 0.05 Gy have been found [53–55].

The various studies devoted to the association of the gene polymorphisms with the neuropsychiatric disorders [56–59], in particular cognitive [60, 61] and affective [62, 63] ones, were conducted. The serotonergic system is one of the key neurotransmitter systems of the brain and its violations play a key role in the pathogenesis of many neuropsychiatric disorders. The serotonin transporter genes polymorphisms are thought to be the predictors for the depressive disorders treatment [64–67]. The essential role of polymorphic variants of the serotonin transporter gene *SLC6A4* (solute carrier family 6 member 4), specifically its degenerate serotonin-transporter-linked polymorphic region *5-HTTLPR* [68–72], has been found regarding the pathogenesis of both affective and cognitive disorders. At the same time, the modifying role of ionizing radiation in the implementation of genetic predisposition to neuropsychiatric disorders has not sufficiently been studied. The pilot analysis of the distribution of the gene *SLC6A4* genotypes by *5-HTTLPR* and *rs25531* polymorphisms in the Chernobyl clean-up workers demonstrated the perspective of further research onto the contribution of L_A/L_A and S/S genotypes to the development of neuropsychiatric disorders following the radiation exposure [73]. Therefore, the study of the polymorphisms of the genes encoding the serotonin functional properties is crucial in understanding the pathogenesis of cognitive and affective disorders after irradiation. Thus, the lack of certainty concerning the cerebral and molecular genetic basis of the given disorders determines the relevance of the present study.

OBJECTIVE

The objective of the present work is to determine the neuropsychobiological mechanisms of the formation of affective and cognitive disorders in the remote period following the ionizing radiation impact taking into account the specific gene polymorphisms.

DESIGN, OBJECT AND METHODS OF RESEARCH

Study design

A retrospective and prospective cohort study with the external and internal control groups was conducted.

контролем. У відділі радіаційної психоневрології Інституту клінічної радіології (ІКР) Державної установи «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» (ННЦРМ) обстежена рандомізована вибірка УЛНА на ЧАЕС з Клініко-епідеміологічного реєстру (КЕР) ННЦРМ (*основна група*, $n = 198$), з яких 43 (21,7 %) були також евакуйованими з Чорнобильської зони відчуження. Ці постраждалі знаходяться під проспективним медичним спостереженням протягом усього життя у післяаварійні роки. Молекулярно-біологічні дослідження виконані в лабораторії молекулярної біології відділу клінічної імунології ІКР ННЦРМ.

Критеріями включення до основної групи були: 1) перебувають на обліку у КЕР ННЦРМ; 2) участь в роботах з ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи у 1986–1987 роках; 3) наявність записів про дози опромінення; 4) чоловіча стать. Критерієм виключення була невідповідність критеріям включення.

Залучені пацієнти основної групи на момент останнього обстеження знаходилися у віці 39–87 років, в середньому ($M \pm SD$) – (60,0 $\pm$ 8,5) року. Вони на момент Чорнобильської катастрофи були у віці 18–56 років при середньому ($M \pm SD$) віці (32,1 $\pm$ 7,6) року.

Дози зовнішнього опромінення обстежених УЛНА на ЧАЕС знаходилися у діапазоні 0,6–5900,0 мЗв при середній арифметичній дозі ($M \pm SD$) (456,0 $\pm$ 760,0) мЗв. Розподіл обстежених УЛНА на ЧАЕС за радіаційними дозами наведено у таблиці 1. Підгрупа УЛНА, опромінені у дозах 0,6–50,0 мЗв ($n = 42$), використана як внутрішній контроль основної групи УЛНА.

Група порівняння ($n = 110$) була сформована з випадковим чином відібраних амбулаторних і стаціонарних пацієнтів/обстежуваних осіб відділу радіа-

The randomized sample of the Chornobyl clean-up workers from the Clinical and Epidemiological Registry (CER) of the State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (NRCRM) (the *main group*, $n = 198$) has been examined at the Department of Radiation Psychoneurology of Institute for Clinical Radiology (ICR) of NRCRM, 43 (21.7 %) persons thereof were also evacuated from the Chornobyl exclusion zone. These victims have been under prospective medical surveillance across their life-span for the post-accidental years. The molecular biological studies have been performed in the Laboratory of molecular biology of the Department of Clinical Immunology of ICR of NRCRM.

The inclusion criteria in the main group were as follows: 1) are registered in the CER of NRCRM; 2) participation in the works on the liquidation of the consequences of the Chornobyl disaster in 1986–1987; 3) the radiation doses records availability; 4) males. The exclusion criterion was the non-compliance with any of the inclusion criteria.

The patients in the main group at the moment of the last survey were aged 39–87 years with an average ($M \pm SD$) age of 60.0–8.5 years. By the time of the Chornobyl disaster they were at the age of 18–56 with a mean ($M \pm SD$) age (32.1 $\pm$ 7.6) years.

The doses of the external exposure of the examined clean-up workers were within the range of 0.6–5900.0 mSv with an average arithmetic dose ($M \pm SD$) of 456.0 $\pm$ 760.0 mSv. The radiation dose distribution of the examinees is shown in Table 1. The clean-up workers subgroup irradiated at doses of 0.6–50.0 mSv ($n = 42$) was designated as the internal control group in relation to the main clean-up workers group.

The *comparison group* ($n = 110$) was randomly formed from the ambulatory and inpatient patients/subjects of the Radiation Psychoneu-

Таблиця 1

Розподіл УЛНА на ЧАЕС за дозами зовнішнього опромінення

Table 1

Clean-up workers of the Chornobyl catastrophe distribution by doses of external exposure

Діапазон доз, мЗв Doses range, mSv	n	Середня арифметична доза та стандартне відхилення ($M \pm SD$), мЗв Dose mean and standard deviation ($M \pm SD$), mSv
< 50 (0,6–50,0)	42	21,3 $\pm$ 16,4
50,0–100,0	27	68,6 $\pm$ 13,7
> 100,0–250,0	42	180,8 $\pm$ 42,3
> 250,0–500,0	45	334,9 $\pm$ 79,9
> 500,0–1000,0	19	691,4 $\pm$ 144,0
> 1000 (1000,0–5900,0)	23	2183,9 $\pm$ 1084,1

ційної психоневрології ІКР ННЦРМ. Критеріями включення до групи порівняння були: 1) відсутність залучення до радіаційних надзвичайних ситуацій, випробувань ядерної зброї чи терапевтичного опромінення; 2) відсутність додаткової до природного фону радіоактивності опромінення за винятком медичних діагностичних радіологічних процедур та авіаперельотів; 3) чоловіча стать; 4) відповідність віку пацієнтів основної групи. Критеріями виключення були: 1) невідповідність критеріям включення до групи порівняння та 2) залучення до багатоцентрових клінічних випробувань. Залучені пацієнти групи порівняння на момент останнього обстеження знаходилися у віці 45–70 років при середньому ($M \pm SD$) віці ($53,6 \pm 5,3$) року. Вони на момент Чорнобильської катастрофи були у віці 18–39 років при середньому ($M \pm SD$) віці ($24,7 \pm 4,7$) року.

Методи дослідження

Уніфіковане нейропсихіатричне обстеження УЛНА та групи порівняння здійснене на базі відділу радіаційної психоневрології ІКР ННЦРМ у відповідності до критеріїв МКХ-10 [74] з використанням розроблених у відділі методичних рекомендацій і клінічних настанов з діагностики та верифікації органічного ураження головного мозку після опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС. Дослідження проведені за інформованою згодою обстежуваних у відповідності до етичних норм Гельсінкської Декларації.

Клінічне неврологічне і психіатричне дослідження проводили на підставі типових неврологічних оглядів і психіатричних інтерв'ю із застосуванням стандартних діагностичних шкал:

- розширена шкала оцінки ступеня інвалідизації (Expanded Disability Status Scale, EDSS) [75];
- шкала неврологічного дефіциту Куртке (Functional Systems Scores, FSS) [76];
- коротка психіатрична оціночна шкала (Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS) для уніфікованої кількісної оцінки психопатологічних симптомів і психопатології загалом [77, 78].

Для якісної і кількісної оцінки структури психопатологічного синдрому, певних психічних розладів, психічних функцій, когнітивності та інтелекту і особистості використовували такі психодіагностичні опитувальники і тести:

- опитувальник загального здоров'я (General Health Questionnaire, GHQ-28) для вивчення соматоформних симптомів, тривоги/безсоння, соціальної дисфункції і тяжкої депресії [79];

ology Department of ICR of NRCRM. The inclusion criteria in the comparison group were as follows: 1) no involvement in any radiation emergencies, nuclear tests and therapeutic exposure; 2) absence of the extra irradiation in relation towards the background radioactivity with the exception of the medical diagnostic radiological procedures and air flights; 3) males; 4) age comparable to the main group. The exclusion criteria were as follows: 1) non-compliance with any of the inclusion criteria for the comparison group and 2) involvement in multicenter clinical trials. The patients in the comparison group at the time of the last survey were aged 45–70 years with a mean ($M \pm SD$) age of (53.6 ± 5.3) years. At the moment of the Chernobyl disaster they were at the age of 18–39 with a mean ($M \pm SD$) age of (24.7 ± 4.7) years.

Methods

The unified neuropsychiatric examination of the Chernobyl clean-up workers and the comparison group was carried out at the Radiation Psychoneurology Department of ICR of NRCRM in accordance with the ICD-10 criteria [74] using the methodical recommendations and clinical guidelines for diagnostics and verifying organic brain damage following radiation exposure as a result of the Chernobyl accident developed in the Department. The studies have been conducted with the informed consent of each involved subject according to the Declaration of Helsinki.

Clinical neurological and psychiatric studies were performed on the basis of the typical neurological examinations and psychiatric interviews using the standard diagnostic scales:

- Expanded Disability Status Scale (EDSS) [75];
- Functional Systems Scores (FSS) [76];
- Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) for a unified quantitative assessment of psychopathological symptoms and psychopathology in general [77, 78].

For the qualitative and quantitative assessment of the structure of psychopathological syndrome, certain mental disorders, mental functions, cognition, intelligence and personality traits the following psychodiagnostic questionnaires and tests were used:

- General Health Questionnaire (GHQ-28) for studying somatoform symptoms, anxiety / insomnia, social dysfunction and severe depression [79];

➤ шкала самооцінки депресії Зунга (Zung Self-Rating Depression Scale, SDS) для визначення немаскованої депресії [80];

➤ опитувальники для оцінки посттравматичного стресового розладу, ПТСТ (Posttraumatic Stress Disorder, PTSD): шкала впливу подій Горовіца (Impact of Events Scale, IES) [81] і шкала «Дратівливість, депресія, тривога» (Irritability, Depression, Anxiety, IDA), яку використовували для оцінки збудження у зв'язку з PTSD [82];

➤ для скринінгової діагностики рівня когнітивних розладів використовувалася Коротка шкала оцінки психічного статусу (Mini-Mental State Examination, MMSE) [83].

➤ тест аудиторно-вербального навчання Рея (Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT) для оцінки мнестичних функцій – вербального навчання і пам'яті, включаючи інгібіцію, ретенцію, кодування і вилучення слухомовної інформації [84];

➤ для визначення коефіцієнтів інтелекту (Intelligent Quotient, IQ) використовували Шкалу інтелекту для дорослих Д. Векслера (Wechsler Adult Intelligence Scale, WAIS), адаптовану в 2012 р. ДП «Іматон» (Санкт-Петербург) [85]. Преморбідні (доаварійні) коефіцієнти інтелекту розраховували за рівнянням регресії В. Гао. Рівень когнітивності визначали за операційними критеріями когнітивності на підставі оцінки як актуального IQ, так і на підставі оцінки когнітивного дефіциту після аварії на ЧАЕС за різницею між преморбідним (доаварійним) і актуальним IQ [49, 50];

➤ методика діагностики характерологічних особливостей особистості Г. Шмишека – К. Леонгарда для визначення акцентуованих особистісних рис [86];

➤ особистісний опитувальник Г. Айзенка (EPI) для оцінки нейротизму (емоційної стабільності) та екстраверсії/інтроверсії [87];

➤ шкала психологічного стресу (PSM-25) для оцінки стресових відчуттів у соматичних, поведінкових та емоційних показниках [88, 89];

➤ методика визначення стресостійкості та соціальної адаптації Т. Холмса і Р. Раге для визначення наявності інших травмуючих подій в житті респондентів та оцінки ступеня їх стресогенності [90];

➤ опитувальник копінг-стратегій Р. Лазаруса та С. Фолкмана для вивчення когнітивних та поведінкових способів подолання дистресу [91].

➤ Опитувальник особистісно-ситуативної тривожності Г. Спілбергера – Ю. Ханіна (State-Trait Anxiety Inventory, STAI) [92, 93]

Нейрофізіологічні дослідження проводили для оцінки діяльності головного мозку у стані спокою та в процесі обробки сенсорної інформації. Ці до-

➤ Zung Self-Rating Depression Scale (SDS) to measure the non-masked depression [80];

➤ Posttraumatic Stress Disorder Questionnaires (PTSD): Impact of Events Scale (IES) [81] and Irritability, Depression, Anxiety (IDA) used to assess the agitation associated with PTSD [82];

➤ Mini-Mental State Examination (MMSE) [83] used for the screening diagnosis of cognitive impairment;

➤ Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) for assessing mnestic functions – verbal learning and memory, including inhibition, retention, coding, and extraction of auditory information [84];

➤ Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS), adapted in 2012 by the Imaton (St. Petersburg) [85], was used to measure Intelligent Quotients (IQ). Premorbid (pre-emergency) intelligence quotients (pre-IQ) were calculated using the regression equation by B. Gao. The level of cognition was determined by the operational criteria of cognition based on the estimation of both the current IQ and the cognitive deficit after the Chernobyl accident by the difference between premorbid (pre-emergency) and current IQ [49, 50];

➤ Questionnaire for the determination of accentuated personalities by H. Schmieschek and K. Leonhard in order to evaluate the accentuation of personality traits [86];

➤ Eysenck's Personality Inventory (EPI) to assess neuroticism (emotional stability) and extraversion / introversion [87];

➤ Psychological Stress Measurement (PSM-25) to assess stress by means of the somatic, behavioral and emotional indices [88, 89];

➤ Methodology for determining the stress and social adaptation of Holmes and Rago to identify the presence of other possible traumatic events in the respondents life and assess their degree of stress [90];

➤ Ways of Coping Questionnaire (WCQ) by R. Lazarus and S. Folkman for the study of cognitive and behavioral ways for overcoming distress [91].

➤ State-Trait Anxiety Inventory (STAI, Spielberg-Hanin's scale) [92, 93].

Neurophysiological studies were conducted in order to evaluate the brain activity in a state of rest and when processing sensory information.

слідження виконували в екранованому кабінеті електроенцефалографії (ЕЕГ) відділу радіаційної психоневрології ІКР ННЦРМ у першій половині дня у стані пасивного неспання пацієнта за умови відсутності прийому медикаментів і психоактивних речовин. Запис комп'ютерної ЕЕГ (кЕЕГ) виконували за допомогою 24-канального електроенцефалографа «BRAINTTEST» виробництва науково-виробничого підприємства «DX-системи» (м. Харків, Україна). Реєстрацію біоелектричної активності головного мозку проводили за допомогою чашечкових срібно-хлорсрібних електродів (Ag-AgCl), накладених за допомогою літєвого гелю. ЕЕГ записували монополярно відповідно до Міжнародної системи «10–20», константу часу встановлювали на 0,3, фільтри – 75 Гц. ЕЕГ реєстрували у 1) стані пасивного неспання із заплющеними очима протягом 1 хв; 2) стані пасивного неспання з розплющеними очима протягом 30 с; 3) гіпервентиляції при заплющених очах протягом 3 хв; 4) стані пасивного неспання після гіпервентиляції із заплющеними очима протягом 1 хв. Оцінку та інтерпретацію базували на класичних підручниках і атласах з ЕЕГ [94–96].

Здійснювали візуальний і спектральний аналіз ЕЕГ. Епоха спектрального аналізу становила 60 с, частотний діапазон – 1–32 Гц. Із усіх ЕЕГ-записів до проведення аналізу видаляли артефактні фрагменти. Спектральний аналіз виконували із застосуванням загальноприйнятого методу швидкого перетворення Фур'є (Fast Fourier Transformation, FFT). Отримували показники абсолютної спектральної потужності ($\text{мкВ}^2 \cdot \text{Гц}^{-1}$) і домінуючої частоти (Гц) для всього діапазону частот (1–32 Гц), а також домінуючу частоту, абсолютну і відносну (у відсотках до всього спектрального складу) спектральну потужність за основними частотними діапазонами: δ (1–4 Гц), θ (> 4–7 Гц), α (> 7–12 Гц) і β (> 12–32 Гц). Аналізували числові показники і карти топографічного розподілу спектральної потужності основних діапазонів ЕЕГ по скальпу.

Реєстрацію когнітивних слухових викликаних потенціалів P300 виконували за допомогою комп'ютерного 24-канального електроенцефалографа «BRAINTTEST» виробництва науково-виробничого підприємства «DX-системи» (м. Харків, Україна). Визначали як абсолютні показники амплітуди та латентного періоду (ЛП) компонента P300 у 16 відведеннях ЕЕГ [97], так і коефіцієнти латеральності (міжпівкульної асиметрії) відповідних психофізіологічних показників за формулою (1):

$$K_{\text{лат}} = (L-R) / (L+R) \cdot 100, \quad (1)$$

These studies were carried out in the shielded electroencephalography (EEG) room at the Radiation Psychoneurology Department of ICR of NRCRM in the morning time in the state of passive wakefulness of the patient provided the absence of any drugs and psychoactive substances intake. Recording of quantitative EEG (qEEG) was performed using the 24-channel electroencephalograph «BRAINTTEST» manufactured by the scientific and production enterprise «DX-system» (Kharkiv, Ukraine). The registration of the brain bioelectric activity was carried out applying the Ag-AgCl cup electrodes positioned according to the International 10–20 System, the time constant was set to 0.3, filters to 75 Hz. The EEG was recorded in 1) the state of passive wakefulness with closed eyes for 1 min; 2) the state of passive wakefulness with opened eyes for 30 seconds; 3) hyperventilation with closed eyes for 3 minutes; 4) the state of passive wakefulness after hyperventilation with closed eyes for 1 min. The EEG assessment and interpretation were based on the classical textbooks and atlases [94–96].

The visual and spectral analysis of EEG was done. The spectral analysis epoch was 60 s, the frequency range was 1–32 Hz. All artifact fragments were removed prior to the analysis from all EEG-records. The spectral analysis was performed using the conventional Fast Fourier Transformation (FFT). The absolute spectral power ($\mu\text{V}^2 \cdot \text{Hz}^{-1}$) and the dominant frequency (Hz) indices for the entire frequency range (1–32 Hz), as well as the dominant frequency, absolute and relative (in % related to the entire spectrum) spectral power of the main frequency ranges: δ (1–4 Hz), θ (> 4–7 Hz), α (> 7–12 Hz) and β (> 12–32 Hz) were collected. The numerical indices and the topographic maps of the spectral power distribution for the main EEG ranges over the scalp were analyzed.

The auditory cognitive evoked potentials P300 registration was performed using a 24-channel computer electroencephalograph «BRAINTTEST» manufactured by the scientific and production enterprise «DX-system» (Kharkiv, Ukraine). The absolute values of the amplitude and latency of the P300 component in 16 leads of the EEG [97] were determined, and the Laterality Factors (the inter-hemispheric asymmetry coefficients) of the identical psychophysiological parameters were derived by the formula (1):

$$LF = (L-R) / (L+R) \cdot 100, \quad (1)$$

де K_{lat} — коефіцієнт латеральності; R — параметр P300 симетричної ділянки правої півкулі головного мозку, L — лівої.

Знак «+» в отриманому значенні вказував на латералізацію збільшення показника до лівої півкулі, «-» — відповідно, збільшення до правої.

При реєстрації слухових когнітивних викликаних потенціалів використовували класичну двостимульну парадигму випадково виникаючої події (oddball paradigm), яка передбачала пред'явлення у випадковій послідовності серії двох стимулів, один з яких був «незначущим» (частим), а інший — «значущим» (рідким). Підраховували кількість помилок при підрахунку значущих стимулів. Використовували слухові стимули у вигляді клацань з частотою псевдовипадкового пред'явлення фонового стимулу 1000 Гц та вірогідністю 70 %, значущого стимулу 2000 Гц та вірогідністю 30 %. Перед обстеженням пацієнту демонстрували значущий і фоновий стимули та надавали інструкцію подумки рахувати «значущі» стимули і не реагувати на фоніві. Обстеження проводилось у першій половині доби в стані активного неспання за умови відсутності прийому лікарських засобів. Компонент P300 когнітивного слухового викликаного потенціалу визначали за максимальною амплітудою від ізолінії в діапазоні ЛП 250–400 мс [98, 99].

Для визначення поліморфних варіантів гена *SLC6A4* ДНК виділяли з мононуклеарів периферичної крові за допомогою набору QIAamp Blood Mini Kit (Qiagen, Crawley, Велика Британія). Поліморфізм *5-HTTLPR* визначали методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), яку проводили з використанням праймерів, що маркують границі тандемної послідовності:

- прямий: 5'-TTGCCGTCCCAAGCAATGGATGA-3';
- зворотний: 5'-TCTGGGAAGGGACAGAAGATGAC-3'.

ПЛР проводили в наступному режимі: ініціація: 94 °C, 7 хв, потім 35 циклів ампліфікації (94 °C — 30 сек; 67,5 °C — 45 сек; 72 °C — 45 сек), фінальна елонгація 72 °C — 10 хв. Склад суміші для ампліфікації (загальний об'єм 20 мкл): зразок ДНК — 3 мкл, праймери — 0,5 мкл, суміш для ампліфікації Master Mix («Біолабтех», Україна) — 10 мкл, вода деіонізована — 6 мкл.

При проведенні електрофорезу в 3 % агарозному гелі S-алель (485 пар нуклеотидів, п. н.) і L-алель (529 п. н.) розрізнялись за рухомістю.

where LF — Laterality Factor; R — P300 parameter of a symmetrical region of the right hemisphere, L — the same of a symmetrical region of the left hemisphere.

The «+» sign in an obtained value means the lateralization of index increment to the left hemisphere, the «-» sign to the right hemisphere, respectively.

When recording auditory cognitive evoked potentials, the classic two-stimuli oddball paradigm was used, which included the presentation of a series consisting of two random stimuli: the former was «insignificant» or «background» (the frequent one), and the latter was «significant» (the rare one). The number of errors when calculating significant stimuli was estimated. Acoustic stimuli were presented in the form of clicks sounding pseudo-randomly with a frequency of 1000 Hz and 70 % probability for a background stimulus, as well as a frequency of 2000 Hz and 30 % probability for a significant stimulus. Before the survey, the investigator performed a demonstration of significant and background stimuli, then gave instructions to mentally calculate «significant» stimuli and not respond to the background ones. The examination was carried out in the first half of the 24-hour period in the state of active wakefulness providing the absence of any drugs intake. The P300 component of the auditory cognitive evoked potential was defined by the maximum amplitude from the baseline in the latency range within 250–400 ms [98, 99].

In order to identify polymorphic variants of the *SLC6A4* gene DNA was isolated from peripheral blood mononuclear cells using the QIAamp Blood Mini Kit (Qiagen, Crawley, UK). The *5-HTTLPR* polymorphism was determined by the polymerase chain reaction (PCR) method, which was performed using the primers marking the boundaries of the tandem sequence:

- direct: 5'-TTGCCGTCCCAAGCAATGGATGA-3';
- reverse: 5'-TCTGGGAAGGGACAGAA-GATGAC-3'.

The PCR was performed in the following mode: initiation: 94 °C, 7 min, then 35 cycles of amplification (94 °C — 30 s, 67.5 °C — 45 s, 72 °C — 45 s), final elongation 72 °C for approximately 10 min. The composition of the amplification mix (total volume of 20 µl): DNA sample — 3 µl, primers — 0.5 µl, amplification mix Master Mix («Biolabtekh», Ukraine) — 10 µl, water deionized — 6 µl.

When conducting an electrophoresis in a 3 % agarose gel, S-alleles (485 pairs of nucleotides, p.n.) and L-alleles (529 bp) differed by motion.

Для визначення поліморфізму *rs25531* 6 мкл отриманого ПЛР-продукту розщеплювали 5 од. рестриктазою HpaII у відповідному буфері («Біолабтех», Україна) протягом 3 год при температурі 37 °C та ідентифікували алелі за допомогою електрофорезу в 3 % агарозному гелі [100]. Слід зазначити, що всі ампліфіковані алелі мали один ідентичний сайт рестрикції, тому після обробки рестриктазою їх рухомість змінювалась. Крім того, у складі L_G-алеля знаходився додатковий сайт рестрикції, що призводило до розщеплення алеля приблизно навпіл. Розміри продуктів реакції після рестрикції наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

Довжина ампліфікованих ділянок ДНК при визначенні поліморфізмів 5-HTTLPR і *rs25531* гена *SLC6A4*, п. н.

Table 2

Length of amplified alleles in determining the polymorphisms of 5-HTTLPR and *rs25531* of the *SLC6A4* gene, bp

Алель / Allele	Довжина до рестрикції Length before restrict	Довжина після рестрикції HpaII Length after restriction HpaII
S	485	296 + 61 + 128
L _A	529	340 + 61 + 128
L _G	529	166 + 174 + 61 + 128

Для статистичного аналізу даних використовували методи описової, варіаційної статистики, регресійно-кореляційний аналіз за Пірсоном-Спірменом, аналіз виживаності за Кепленом-Мейером, методи множинної лінійної та квадратичної регресії, аналіз відносних ризиків та відношення шансів, непараметричні критерії, засоби графічного аналізу і подання результатів. Перевірка статистичної гіпотези щодо відповідності даних нормальному розподілу здійснювалась за допомогою критеріїв Колмогорова-Смирнова з поправкою Lilliefors та Шапіро-Уїлкса. З метою накопичування, зберігання та первинного аналізу даних використовувались електронні таблиці Excel 8.0. Статистичний аналіз проведено у програмах Statistica 10.0 (StatSoft) [101], SPSS Statistics 17.0 [102] та EPICURE (HiroSoft <http://www.hirosoft.com/>).

РЕЗУЛЬТАТИ

Клінічна характеристика

Як наведено у табл. 3, в основній групі більше взагалі соматоневрологічних розладів та їх коморбідності, а також більша частота цереброваскулярних розладів (за рахунок церебрального атеросклерозу і хронічної ішемії головного мозку); остеохондрозу хребта та дорсопатій. В основній групі також вищий рівень психічних і поведінкових розладів за рахунок ор-

To identify the *rs25531* polymorphism 6 µl of the obtained PCR-product were being cleaved with 5 units of restriction enzyme HpaII in the appropriate buffer («Biolabtekh», Ukraine) for 3 hours at a temperature of 37 °C and the alleles were identified by electrophoresis in a 3 % agarose gel [100]. It should be noted that all amplified alleles had one identical restriction site, therefore, after processing by restriction, their mobility was altered. In addition, in the L_G-allele, there was an additional restriction site, which led to splitting the allele by about half. The sizes of the reaction products after restriction are shown in Table 2.

For statistical data analysis the descriptive, variational statistics, regression-correlation analysis by Pearson & Spirmen, Kaplan-Meier survival analysis, multiple linear and quadratic regressions, relative risk analysis and odds ratios, nonparametric criteria as well as the tools for the graphical analysis and the results presentation were made used of. The verification of the statistical hypothesis regarding the data correspondence to the normal distribution was carried out using the Kolmogorov-Smirnov criteria adjusted by Lilliefors and Shapiro-Wilkes. Excel 8.0 spreadsheets were used to collect, store and analyze the data. Statistical analysis was performed in Statistica 10.0 (StatSoft) [101], SPSS Statistics 17.0 [102] and EPICURE (HiroSoft <http://www.hirosoft.com/>).

RESULTS

Clinical characteristics

As shown in the Table 3, there were more somatoneurological disorders and their comorbidity in the main group in general, as well as more frequent cerebrovascular disorders (due to cerebral atherosclerosis and chronic cerebral ischemia); spine osteochondrosis and dorsopathy. The main group also has a higher level of mental and behavioral disorders at the

ганічних депресивних, тривожних і астеничних психічних розладів; органічного розладу особистості та поведінки, а також депресивних розладів.

expense of organic depressive, anxiety and asthenic mental disorders; organic personality and behavioral disorder, as well as depressive disorders.

Таблиця 3

Клінічна психоневрологічна характеристика за критеріями МКХ-10 основної групи і групи порівняння

Table 3

Clinical neuropsychiatric characteristics according to the criteria of the ICD-10 of the main group and the comparison group

Діагноз, МКХ-10 / Diagnosis, ICD-10	Основна група Main group n = 198	χ^2 , точний критерій Фішера, p χ^2 , Fisher exact p	Група порівняння Comparison group n = 110
СОМАТОНЕВРОЛОГІЧНІ, ВКЛЮЧАЮЧИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНІ, РОЗЛАДИ / SOMATONEUROLOGICAL, INCLUDING CEREBROVASCULAR, DISORDERS			
Соматоневрологічні розлади / Sonatoneurological disorders	169 (85,3 %)	$\chi^2 = 16,4$; $p < 0,001$	72 (65,4 %)
Соматоневрологічна коморбідність / Sonatoneurological comorbidity	110 (55,6 %)	$\chi^2 = 27,5$; $p < 0,001$	27 (24,5 %)
Церебральний атеросклероз / Cerebral atherosclerosis, I67.2	106 (53,5 %)	$\chi^2 = 22,7$; $p < 0,001$	28 (25,4 %)
Гіпертензивна енцефалопатія / Hypertensive encephalopathy, I67.4	9 (4,5 %)	$p = 0,07$	1 (0,9 %)
Хронічна ішемія головного мозку, I67.8, I 67.9 Chronic cerebral ischemia, I67.8, I 67.9	122 (61,6 %)	$\chi^2 = 0,81$; $p = 0,37$	62 (56,4 %)
Епілепсія / Epilepsy, G40	2 (1,0 %)	$p = 0,7$	1 (0,9 %)
Полінейропатія / Polyneuropathy, G63	2 (1,0 %)	$p = 0,7$	1 (0,9 %)
Розлади вегетативної нервової системи, G90 Disorders of autonomic nervous system, G90	2 (1,0 %)	$p = 0,7$	1 (0,9 %)
Остеохондроз хребта / Spinal osteochondrosis, M42	20 (10,1 %)	$p = 0,03$	4 (3,6 %)
Дорсопатії / Dorsopathies, M54	10 (5,0 %)	$\chi^2 = 16,4$; $p < 0,001$	72 (65,4 %)
ПСИХІЧНІ І ПОВЕДІНКОВІ РОЗЛАДИ / MENTAL AND BEHAVIOURAL DISORDERS			
Психічні і поведінкові розлади / Mental and behavioural disorders	151 (76,3 %)	$\chi^2 = 80,1$; $p < 0,001$	26 (23,6 %)
Психіатрична коморбідність / Psychiatric comorbidity	11 (5,6 %)	$p = 0,1$	2 (1,8 %)
Судинна та інші деменції / Vascular and other dementias, F01, F02	106 (53,5 %)	$p = 0,2$	-
Органічний маячний розлад / Organic delusional disorder, F06.2	1 (0,5 %)	$p = 0,6$	-
Органічний депресивний розлад, F06.32 Organic depressive disorder, F06.32	13 (6,6 %)	$p = 0,003$	-
Органічний тривожний розлад / Organic anxiety disorder, F06.4	13 (6,6 %)	$p = 0,003$	-
Органічний астеничний розлад / Organic asthenic disorder, F06.6	53 (26,8 %)	$\chi^2 = 13,6$; $p < 0,001$	10 (9,1 %)
Помірний когнітивний розлад / Mild cognitive disorder, F06.7	29 (14,6 %)	$\chi^2 = 2,73$; $p = 0,09$	9 (8,2 %)
Органічний розлад особистості і поведінки, F07 Organic personality and behavioural disorder, F07	13 (6,6 %)	$\chi^2 = 29,3$; $p < 0,001$	10 (9,1 %)
Депресивні розлади / Depression, F33.11, F34.1	6 (3,0 %)	$p = 0,007$	-
Розлад адаптації / Adjustment disorder, F43.2	2 (1,0 %)	$p = 0,4$	-
Неврастенія / Neurasthenia, F481 (0,5 %)	$p = 0,6$	-	-
Акцентуовані риси особистості / Accentuation of personality traits, Z73.1	3 (1,5 %)	$p = 0,3$	3 (2,7 %)

За частотою клінічних психоневрологічних діагнозів частина основної групи у дозах ≥ 50 мЗв майже не відрізнялась від внутрішнього контролю (< 50 мЗв), як наведено у табл. 4.

Для аналізу виживаності (за Кепленом та Мейером) у якості події використали час (в роках) дебюту будь-якої нейропсихіатричної патології після Чорнобильської катастрофи, тобто термін, через який після катастрофи виникла ця патологія. Як наведено на рис. 1, нейропсихіатричні розлади в УЛНА з'явилися набагато раніше — через 3–5

The part of the main group at doses ≥ 50 mSv almost did not differ from internal control (< 50 mSv) in terms of the frequency of clinical psychoneurological diagnoses, as shown in Table 4.

For the survival analysis (by Kaplan and Meier) we considered the time of the onset of any neuropsychiatric pathology after the Chornobyl accident measured in years as the event, i.e. the term after which the pathology arose after the catastrophe. As shown in Fig. 1, neuropsychiatric disorders in the Chornobyl clean-up workers appeared much earlier — 3–5 years

Таблиця 4

Клінічна психоневрологічна характеристика за критеріями МКХ-10 основної групи у порівнянні з внутрішнім контролем (доза < 50 мЗв)

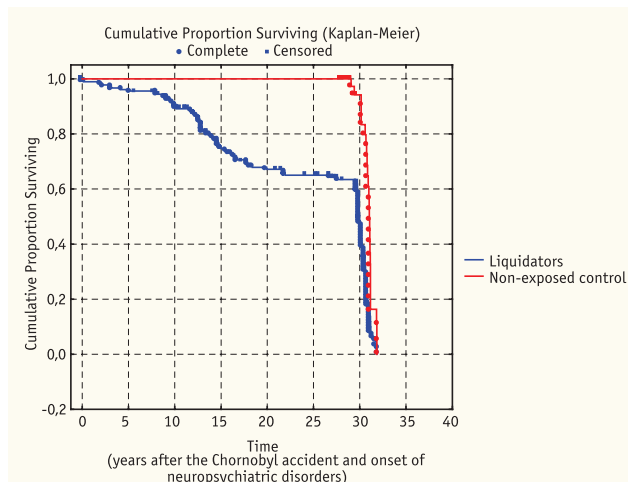
Table 4

Clinical neuropsychiatric characteristics according to the criteria of the ICD-10 of the main group with internal control (doses < 50 mSv)

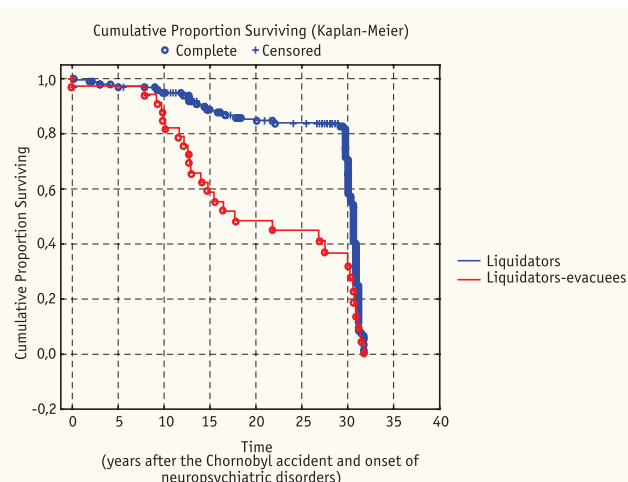
Діагноз, МКХ-10 / Diagnosis, ICD-10	Внутрішній контроль Internal control < 50 мЗв/mSv; n = 198	χ^2 , точний критерій Фішера, p χ^2 , Fisher exact p	Основна група Main group ≥ 50 мЗв/mSv; n = 156
СОМАТОНЕВРОЛОГІЧНІ, ВКЛЮЧАЮЧИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНІ, РОЗЛАДИ / SOMATONEUROLOGICAL, INCLUDING CEREBROVASCULAR, DISORDERS			
Соматоневрологічні розлади / Sonatoneurological disorders	38 (90,5 %)	$\chi^2 = 1,12$; $p = 0,29$	131 (84,0 %)
Соматоневрологічна коморбідність Sonatoneurological comorbidity	24 (57,1 %)	$\chi^2 = 0,05$; $p = 0,8$	86 (55,1 %)
Церебральний атеросклероз / Cerebral atherosclerosis, I67.2	20 (47,6 %)	$\chi^2 = 1,36$; $p = 0,24$	90 (57,7 %)
Гіпертензивна енцефалопатія, I67.4 Hypertensive encephalopathy, I67.4	1 (2,4 %)	$p = 0,73$	8 (5,1 %)
Хронічна ішемія головного мозку, I67.8, I 67.9 Chronic cerebral ischemia, I67.8, I 67.9	26 (61,9 %)	$p = 0,56$	96 (61,5 %)
Епілепсія / Epilepsy, G40	-	$p = 0,6$	2 (1,3 %);
Полінейропатія / Polyneuropathy, G63	-	$p = 0,6$	2 (1,3 %)
Розлади вегетативної нервової системи, G90 Disorders of autonomic nervous system, G90	-	$p = 0,6$	2 (1,3 %)
Остеохондроз хребта / Spinal osteochondrosis, M42	7 (11,9 %)	$\chi^2 = 2,03$; $p = 0,15$	13 (8,3 %)
Дорсопатії / Dorsopathies, M54	5 (11,9 %)	$\chi^2 = 5,22$; $p < 0,02$	5 (3,2 %)
ПСИХІЧНІ І ПОВЕДІНКОВІ РОЗЛАДИ / MENTAL AND BEHAVIOURAL DISORDERS			
Психічні і поведінкові розлади / Mental and behavioural disorders	32 (76,2 %)	$\chi^2 = 0,03$; $p = 0,87$	117 (75,0 %)
Психіатрична коморбідність / Psychiatric comorbidity	1 (2,4 %)	$p = 0,31$	10 (6,4 %)
Судинна та інші деменції / Vascular and other dementias, F01, F02	-	$p = 0,38$	4 (2,6 %)
Органічний маячний розлад / Organic delusional disorder, F06.2	-	$p = 0,79$	1 (0,6 %)
Органічний депресивний розлад, F06.32 Organic depressive disorder, F06.32	-	$p = 0,04$	13 (8,3 %)
Органічний тривожний розлад / Organic anxiety disorder, F06.4	-	$p = 0,62$	2 (1,2 %)
Органічний астеничний розлад / Organic asthenic disorder, F06.6	11 (26,2 %)	$\chi^2 = 0,07$; $p < 0,9$	42 (26,9 %)
Помірний когнітивний розлад / Mild cognitive disorder, F06.7	9 (21,4 %)	$\chi^2 = 1,96$; $p = 0,16$	20 (12,8 %)
Органічний розлад особистості і поведінки, F07 Organic personality and behavioural disorder, F07	11 (26,2 %)	$\chi^2 = 3,09$; $p < 0,08$	64 (41,0 %)
Депресивні розлади / Depression, F33.11, F34.1	-	$p = 0,23$	6 (3,8 %)
Розлад адаптації / Adjustment disorder, F43.2	-	$p = 0,62$	2 (1,2 %)
Неврастенія / Neurasthenia, F48	1 (2,4 %)	$p = 0,21$	-
Акцентуовані риси особистості, Z73.1 Accentuation of personality traits, Z73.1	-	$p = 0,49$	3 (1,9 %)

років після катастрофи (Log-Rank Test = 4,96; $p = 0,000$) і лише через 30 років ці розлади виникали приблизно однаково в УЛНА і неекспонованому контролі. Крім того, в УЛНА, які були також й евакуйовані з Чорнобильської зони відчуження, нейророзлади стало виникати більше вже через 7–10 років (Log-Rank Test = -3,13; $p = 0,002$) після катастрофи, ніж у тих УЛНА, хто не був евакуйованим. Це, безумовно свідчить про негативний вплив евакуації на нервово-психічний стан. Протягом перших 15 післяаварійних років ви-

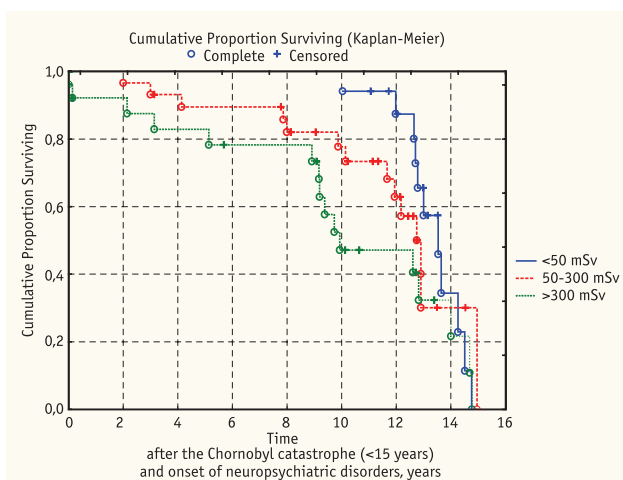
after the disaster (Log-Rank Test = 4.96; $p = 0.000$), and only ~30 years later they occurred approximately with the same frequency both in the Chernobyl clean-up workers and unexposed control group. In addition, in the Chernobyl clean-up workers, who were also evacuated from the Chernobyl exclusion zone, neuropsychiatric disorders began to emerge more just 7–10 years following the disaster vs. in not evacuated (Log-Rank Test = -3,13; $p = 0,002$). This undoubtedly indicates the negative influence of evacuation on both nervous and mental state. During the first 15



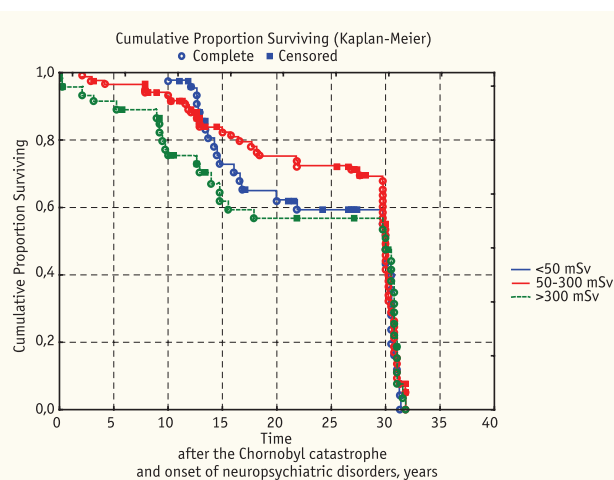
Порівняння УЛНА з неекспонованим контролем
Comparison of liquidators and non-exposed control



Порівняння неевакуйованих УЛНА з евакуйованими УЛНА
Comparison of liquidators – nonevacuees with liquidators-evacuees



Порівняння УЛНА, опромінених у різних дозах протягом перших 15 років після Чорнобильської катастрофи
Comparison of liquidators exposed to different radiation doses during the first 15 years after the Chernobyl catastrophe



Порівняння УЛНА, опромінених у різних дозах протягом усіх років спостереження
Comparison of liquidators exposed to different radiation doses during the whole observation period

Рисунок 1. Криві виживаності (за Кепленом-Мейером) для дебюту нейропсихіатричної патології після Чорнобильської катастрофи

Figure 1. Survival curves (Kaplan & Meier) for neuropsychiatric pathology onset after the Chernobyl catastrophe

явлений дозозалежний ефект термінів виникнення нейропсихіатричної патології – при дозах більше 300 мЗв ця патологія виникала найраніше – практично одразу після катастрофи; при дозах 50–300 мЗв – через 2 роки, а при дозах менше 50 мЗв – через 10 років ($\chi^2 = 8,74$; $p = 0,01$). Надалі ця залежність зникає.

Ризик-аналіз

Ризик-аналіз даних виконували за допомогою відомого епідеміологічного статистичного пакету програм EPICURE. При цьому використовували один з модулів

post-accidental years, the dependence of the terms of the occurrence of neuropsychiatric pathology upon the irradiation dose was detected – at doses > 300 mSv it appeared most early – almost immediately after the disaster; at doses of 50–300 mSv – 2 years later, and at doses < 50 mSv – in 10 years ($\chi^2 = 8,74$; $p = 0.01$). Subsequently, this dependence disappears.

Risk analysis

The risk analysis was performed using the well-known epidemiological statistical software EPICURE. Herewith, one of the modules of this

цього епідеміологічного пакету PEANUTS, призначений для обробки даних у Косовських пропорційних моделях виживання з цензурованими даними [103–105].

Перед обробкою дані були крос-класифіковані за дозою опромінення ($< 0,1$; $0,1-0,2$; $0,2-0,4$; $0,4-0,8$; $0,8-1,8$; $> 1,8$ Гр), досягнутим віком (вік на момент виявлення нейропсихіатричної патології чи вік на момент цензурування) (< 30 ; $30-40$; $40-50$; $50-60$; > 60 років), а також за наявністю посттравматичних стресових розладів (були не були). При цьому у ризик-аналізі були задіяні тільки УЛНА на ЧАЕС, які були старші 18 років на момент аварії. Таким чином у ризик-аналізі було задіяно 137 УЛНА на ЧАЕС, при цьому в 115 з них було діагностовано нервово-психічні розлади.

Для кожної групи було розраховано відношення шансів (Odds Ratio) психічних розладів, їхній 95 % довірчий інтервал, а також статистичний тест достовірності на основі функції вірогідності (Likelihood Ratio Test). Ці дані відображені у табл. 5, з якої видно, що загальний ризик нервово-психічних захворювань статистично достовірно стрімко зростає з дозою опромінення ($P_v < 0,001$) та знижується з досягнутим віком ($P_v < 0,001$). Ризик у пацієнтів з посттравматичним стресовим розладом (ПТСР) у 1,5 раза вищий ніж у пацієнтів без нього, однак статистична достовірність такого зростання ризику знаходиться на межі вірогідності ($P_v = 0,065$).

Крім того, за допомогою EPICURE оцінювали параметри лінійної та квадратичної Коксовських пропорційних моделей відносного ризику [103–105]:

$$\lambda_L = \lambda_{0,L}(t) \cdot \exp(\alpha_{L,i} \cdot s_i + \beta_{L,i} \cdot a_i) [1 + \rho_L \cdot D] \quad (2)$$

$$\lambda_Q = \lambda_{0,Q}(t) \cdot \exp(\alpha_{Q,i} \cdot s_i + \beta_{Q,i} \cdot a_i) [1 + \rho_Q \cdot D^2] \quad (3)$$

де λ_L , λ_Q – захворюваність на нервово-психічні розлади у лінійній та квадратичній моделях ризику відповідно; $\lambda_{0,L}(t)$, $\lambda_{0,Q}(t)$ базовий ризик у момент часу t , який не оцінюється; s_i та a_i – категоріальні змінні, що визначають наявність чи відсутність ПТСР, а також вікову групу (з перерахованих вище), у яку потрапив УЛНА на ЧАЕС; D – доза опромінення (Зв); α_{Li} , β_{Li} , α_{Qi} , β_{Qi} , ρ_{Li} , ρ_Q – параметри, що оцінюються у результаті ризик-аналізу.

Зміст параметрів ρ_L та ρ_Q – ексцеси відносного ризику (Excess Relative Risk) у лінійній (2) та квадратичній (3) моделях, відповідно. Оцінка ексцесу відносного ризику ρ_L у лінійній моделі (2) склала $3,7 \text{ Зв}^{-1}$, і знаходиться в межах 95 % довірчого інтервалу $0,13-7,3$. Оцінка є статистично достовірною ($P_v = 0,04$). Однак статистичний тест на основі функції вірогідності по-

epidemiological package PEANUTS, designed for data processing in the Cox Proportional Hazards Model for Censored Data, was used [103–105].

Before treatment, the data were cross-classified by the radiation dose (< 0.1 ; $0.1-0.2$; $0.2-0.4$; $0.4-0.8$; $0.8-1.8$; > 1.8 Gy), attained age (age at the moment of the neuropsychiatric pathology finding or at the censorship time) (< 30 ; $30-40$; $40-50$; $50-60$; > 60 ; years), as well as by the presence of post-traumatic stress disorder (was or was not). At the same time, only the Chornobyl clean-up workers aged more than 18 at the time of the accident were included in the risk analysis. Thus, 137 liquidators were included in the risk analysis, wherein 115 of them were diagnosed with neuropsychiatric disorders.

The Odds Ratio for mental disorders, its 95 % confidence interval (CI), as well as the Likelihood Ratio Test, were calculated for each group. These data are shown in Table 5, from which it is evident that the overall risk of neuropsychiatric diseases statistically significantly rapidly increases with the radiation dose ($P_v < 0.001$) and decreases with the attained age ($P_v < 0.001$). The risk in patients with post-traumatic stress disorder (PTSD) is 1.5 times higher than in patients without it, but the statistical significance of such growth is out of the probability limits ($P_v = 0.065$).

In addition, using the EPICURE, the parameters of the linear and quadratic Cox proportional models of relative risk were estimated [103–105]:

where λ_L , λ_Q – the neuro-psychiatric morbidity rates in linear and quadratic risk models, respectively; $\lambda_{0,L}(t)$, $\lambda_{0,Q}(t)$ – a basic risk at a time t that is not assessed; s_i and a_i – categorical variables determining the presence or absence of PTSD, as well as the age group (from the above-mentioned) in which a Chornobyl clean-up worker was; D – radiation dose (Sv); α_{Li} , β_{Li} , α_{Qi} , β_{Qi} , ρ_{Li} , ρ_Q – parameters evaluated as a result of risk analysis.

The sense of the parameters ρ_L and ρ_Q – excess relative risks in linear (2) and quadratic (3) models, respectively. The estimation of the Excess Relative Risk in the linear model (2) was 3.7 Sv^{-1} and falls within the 95 % confidence interval of $0.13-7.3$. This score is statistically significant ($P_v = 0.04$). However, the statistical test based on the probability function

Таблиця 5

Відношення шансів (OR), 95 % довірчий інтервал (95 % CI), та тест достовірності на базі функції вірогідності (LRT) для різних груп УЛНА на ЧАЕС

Table 5

Odds ratio (OR), 95 % confidence interval (95 % CI), and Likelihood Ratio Test (LRT) for different groups of clean-up workers

Параметр Parameter	Категорія Category	Кількість захворювань Number of cases	Загальна кількість Total number	OR	95 % CI	LRT
Доза, Зв / Dose, Sv	< 0,1	33	42	1,00	—	$P_v < 0,001$
	0,1–0,2	11	16	0,86	0,17–4,20	
	0,2–0,4	31	35	1,80	0,79–4,12	
	0,4–0,8	17	20	2,49	0,97–6,39	
	0,8–1,8	13	14	7,06	3,02–16,4	
	1,8+	10	10	44,8	15,4–130	
ПТСР / PTSD	Не було / no	44	57	1,00	—	$P_v = 0,065$
	Були / yes	71	80	1,50	0,97–2,27	
Досягнутий вік, роки / Attained age, years	< 30	12	12	1,00	—	$P_v < 0,001$
	30–40	9	9	0,29	0,10–0,87	
	40–50	33	40	0,12	0,05–0,30	
	50–60	37	44	0,02	0,01–0,04	
	60+	24	32	0,01	0,002–0,02	

казав, що квадратична модель (3) статистично достовірно ($P_v < 0,001$) краще описує дані епідеміологічних досліджень нервово-психічних захворювань. При цьому оцінка ексцесу відносного ризику r_L у квадратичній моделі (3) склала $3,94 \text{ Зв}^{-2}$ і знаходиться у 95 % довірчому інтервалі $0,66\text{--}7,2$. Статистична достовірність цього коефіцієнта — $P_v = 0,02$, тобто вона є вдвічі вищою, ніж для лінійної моделі.

На рис. 2 наведена квадратична залежність відносного ризику (RR) виникнення нервово-психічних захворювань від дози опромінення УЛНА на ЧАЕС, відношення шансів (OR) та 95 % довірчі інтервали.

has showed that the quadratic model (3) is statistically significantly ($P_v < 0.001$) better describes the data on epidemiological studies of neuropsychiatric diseases. In this case, the estimation of the Excess Relative Risk in the quadratic model (3) was 3.94 Sv^{-2} and falls within the 95 % confidence interval of $0.66\text{--}7.2$. The statistical significance of this coefficient is twice as high as for a linear model ($P_v = 0.02$).

In Fig. 2 the quadratic dependence of the relative risk (RR) of the occurrence of the neuropsychiatric diseases related to the radiation dose in the Chernobyl clean-up workers, the odds ratio (OR) and 95 % confidence intervals are given.

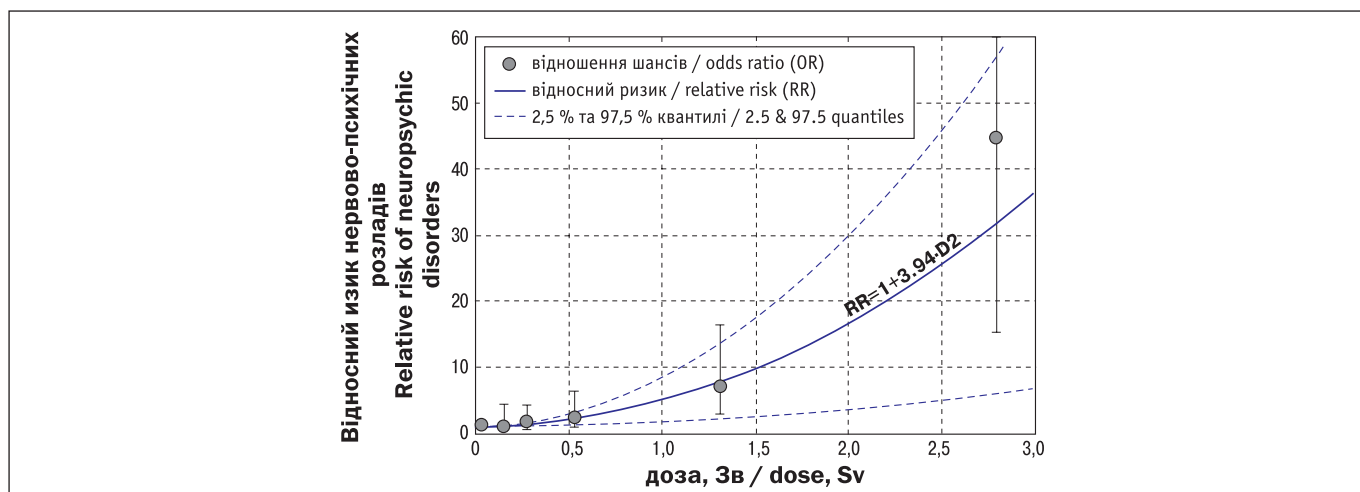


Рисунок 2. Залежність ризику виникнення нервово-психічних захворювань від дози опромінення в УЛНА на ЧАЕС

Figure 2. Dose-effect dependence on neuropsychiatric disorders in liquidators

Нейро- і психометрична характеристика

Нейро- і психометричні дослідження виявили багато розбіжностей між основною групою та зовнішнім і внутрішнім контролем, як наведено у табл. 6 і 7, відповідно. В УЛНА підтверджено наявність нейрокогнітивного дефіциту (порушення зорових, пірамідних, сенсорних і церебральних функцій) та емоційно-поведінкових психічних розладів (переважно за рахунок соматизації, тривоги і дисомнії, соціальної дисфункції, депресії, ПТСР та ін.). Когнітивна дисфункція в УЛНА підтверджується практично усіма застосованими тестами і характеризується порушеннями вербальної пам'яті та навчання, а також зменшенням актуального IQ за рахунок вербального. Крім того, в УЛНА значно більше погіршення актуального IQ у порівнянні з преморбідним IQ.

Для УЛНА характерні негативні зміни особистості, песимізм, пасивність, надлишкова чутливість та вразливість, висока суб'єктивність оцінок, відчуття безпорадності, невпевненості в майбутньому, послаблення самоконтролю, конфліктність та безкомпромісність, дратівливість, панічні реакції на зміни соціального становища. УЛНА відрізняються від групи контролю невраїноваженістю психічних процесів, емоційною нестійкістю, лабільністю вегетативної нервової системи, наявністю соматичних, поведінкових та емоційних проявів стресу, низькою соціальною адаптацією. Також для УЛНА характерна недооцінка можливостей дієвого подолання проблемних ситуацій; надконтроль за своїми відчуттями та діями, що сприяє формуванню нервово-психічної напруги; неконструктивні форми поведінки, які виявляються в ігноруванні проблем, ухиленні від відповідальності та пасивності.

Як наведено у табл. 7, при більших дозах опромінення (≥ 50 мЗв) вищий рівень нейрокогнітивного дефіциту та вираженість емоційно-поведінкових розладів (також переважно за рахунок соматизації, тривоги і дисомнії, соціальної дисфункції, депресії, ПТСР та ін.). Крім того, рівень психологічного стресу, ситуативної та особистісної тривожності вищий серед УЛНА, опромінених у більших дозах.

На підставі клінічних, психодіагностичних і нейропсихологічних даних була проведена експертна оцінка когнітивних, афективних і стресорних розладів у відокремлених групах (табл. 8 і 9). В УЛНА у порівнянні з неекспонованим контролем значуще більше когнітивних розладів, особливо, легкого когнітивного розладу, але також і деменції. Також в

Neuro- and psychometric characteristics

Neuro- and psychometric studies revealed many differences in the main group compared to both the external and internal control groups, as shown in Tables 6 and 7, respectively. The presence of neurocognitive deficit (disruption of visual, pyramidal, sensory and cerebral functions), emotional and behavioural mental disorders (mainly at the expense of somatization, anxiety and dyssomnia, social dysfunction, depression, PTSD, etc.) was confirmed in the liquidators. Cognitive dysfunction in the Chornobyl clean-up workers has been verified by virtually all applied tests and is characterized by violations of verbal memory and training, as well as a reduction of the actual IQ at the expense of the verbal IQ. In addition, the liquidators have significant worsening of the current IQ compared to the premorbid IQ.

The liquidators are characterized by negative personality changes, pessimism, passivity, excessive sensitivity and vulnerability, substantial subjectivity of judgments, feeling of helplessness, uncertainty in the future, self-control attenuation, conflict and uncompromisingness, irritability, panic reactions to social status changes. The Chornobyl clean-up workers differ from the control group by unbalanced mental processes, emotional instability, lability of the autonomic nervous system, the presence of somatic, behavioral and emotional manifestations of stress, low social adaptation. Likewise, they are characterized by underestimation of effective coping with problematic situations; excessive control over their feelings and actions, which promotes the formation of nervous and mental tension; non-constructive behavioral forms which manifest themselves in ignoring problems, avoiding liability and passivity.

As shown in Table 7, at greater doses of irradiation (≥ 50 mSv) a higher level of neurocognitive deficit and the severity of emotional and behavioral disorders (mainly due to somatization, anxiety and dyssomnia, social dysfunction, depression, PTSD, etc. as well) is observed. In addition, the level of psychological stress, situational and personal anxiety is higher among the liquidators irradiated at higher doses.

On the basis of clinical, psychodiagnostic and neuropsychological data an expert assessment of cognitive, affective and stress disorders in the separated groups was carried out and given in Tables 8 and 9. In the liquidators in comparison with the unexposed control group there are significantly more cognitive disorders, specifically, mild cognitive impairment,

Таблиця 6¹Статистично вірогідні ($p < 0,05$) нейро- і психометричні розбіжності між основною групою і групою порівнянняTable 6¹Statistically significant ($p < 0,05$) neuro- and psychometric differences between the main group and the comparison group

Шкала / Scale	Основна група Main group n = 198, M ± SD	t-критерій; t-criterion; p	Група порівняння Comparison group n = 110, M ± SD
Розширена шкала оцінки ступеня інвалідизації / Expanded disability status scale, EDSS	1,7 ± 0,7	t = 2,3; p = 0,02	1,3 ± 0,5
СТАН ФУНКЦІОНАЛЬНИХ СИСТЕМ ЗА ДЖ. КУРТЦКЕ / J. KURTZKE FUNCTIONAL SYSTEMS SCORES, FSS			
Зорові функції / Visual functions	0,3 ± 0,5	t = 2,0; p < 0,05	0,08 ± 0,5
Пірамідні функції / Pyramidal functions	0,9 ± 0,7	t = 2,2; p = 0,03	0,6 ± 0,6
Сенсорні функції / Sensory functions	0,6 ± 0,7	t = 2,2; p = 0,02	0,3 ± 0,4
Церебральні функції / Cerebral functions	0,4 ± 0,6	t = 2,9; p = 0,004	0,04 ± 0,2
КОРОТКА ПСИХІАТРИЧНА ОЦІНОЧНА ШКАЛА / BRIEF PSYCHIATRIC RATING SCALE, BPRS			
Розпад розумових процесів / Conceptual disorganization, BPRS-4	0,7 ± 1,0	t = 2,4; p = 0,01	0,1 ± 0,3
Ідеї величч / Grandiosity, BPRS-8	0,3 ± 0,7	t = -3,2; p = 0,002	0,7 ± 1,0
Підозрілість, параноїчний зміст / Suspiciousness, BPRS-11	0,5 ± 0,8	t = -2,1; p = 0,03	0,9 ± 1,0
Галюцинації / Hallucinations, BPRS-12	0,1 ± 0,5	t = -2,3; p = 0,02	0,4 ± 0,7
Рухова загальмованість / Motor retardation, BPRS-13	0,8 ± 1,1	t = 2,0; p < 0,05	0,2 ± 0,6
Химерність мислення / Unusual thought content, BPRS-15	0,2 ± 0,6	t = -2,1; p = 0,04	0,6 ± 0,7
Збудження / Excitement, BPRS-17	1,0 ± 1,1	t = 3,1; p = 0,002	0,1 ± 0,5
ОПИТУВАЛЬНИК ЗАГАЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я / GENERAL HEALTH QUESTIONNAIRE, GHQ-28			
Соматизація / Somatization, GHQ-28A	9,7 ± 4,3	t = 9,2; p < 0,001	4,7 ± 3,7
Тривога і дисомнія / Anxiety and disomnia, GHQ-28B	8,0 ± 5,2	t = 6,5; p < 0,001	5,2 ± 3,8
Соціальна дисфункція / Social dysfunction, GHQ-28C	9,3 ± 3,7	t = 5,1; p < 0,001	3,7 ± 2,7
Тяжка депресія / Severe depression, GHQ-28D	3,6 ± 4,0	t = 4,6; p < 0,001	1,4 ± 2,2
Загальний бал / Total score, GHQ-28	30,2 ± 14,3	t = 7,7; p < 0,001	14,3 ± 10,2
НЕМАСКОВАНА ДЕПРЕСІЯ / UNMASKED DEPRESSION			
Шкала самооцінки депресії В. Зунга / W. Zung Self-rating depression scale, SDS	50,8 ± 13,6	t = 2,3; p = 0,02	44,5 ± 9,3
ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ СТРЕСОВИЙ РОЗЛАД, ПТСР / POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER, PTSD			
Шкала впливу подій М. Горовіца / Impact of events scale, IES	16,5 ± 9,6	t = 6,3; p < 0,001	4,5 ± 5,5
Шкала «Дратівливість, депресія, тривога» / Irritability, depression, anxiety, IDA	3,9 ± 2,8	t = 2,6; p = 0,01	2,8 ± 2,0
КОГНІТИВНІ ТЕСТИ / COGNITIVE TESTS			
Коротка шкала оцінки психічного статусу / Mini-mental state examination, MMSE	26,2 ± 2,0	t = -2,9; p = 0,004	27,4 ± 1,6
Тест аудиторно-вербального навчання Рея, субшкала A2 Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT, A2 subscale	6,1 ± 1,7	t = -2,27; p = 0,02	7,0 ± 2,1
Тест аудиторно-вербального навчання Рея, субшкала A3 Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT, A3 subscale	7,5 ± 2,5	t = -1,98; p = 0,049	8,6 ± 2,5
Тест аудиторно-вербального навчання Рея, субшкала A6 Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT, A6 subscale	6,9 ± 2,9	t = -2,44; p = 0,02	8,4 ± 2,5
Тест аудиторно-вербального навчання Рея, різниця між показниками субшкал A5 та A6 Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT, the difference between A5 and A6 subscales	2,3 ± 1,9	t = 2,33; p = 0,02	1,4 ± 1,6
Загальна кількість завчених слів за тестом Рея (в обстежуваних віком до 65 років) The total sum of the memorized words measured by RAVLT, Asum (in the examinees aged less than 65)	36,3 ± 9,1	t = -2,24; p = 0,03	41,0 ± 9,8
Актуальний загальний коефіцієнт інтелектуальності / Current full IQ, fIQ	106,7 ± 11,4	t = -2,3; p = 0,01	113,7 ± 11,2
Актуальний вербальний коефіцієнт інтелектуальності / Current verbal IQ, vIQ	104,5 ± 14,1	t = -2,9; p = 0,004	114,6 ± 13,7
Актуальна інтелектуальна дисгармонія / Current intellectual disharmony pIQ-vIQ	4,2 ± 9,6	t = 3,2; p = 0,002	-3,6 ± 9,4
Зміни між преморбідним та актуальним загальним коефіцієнтами інтелектуальності Changes between pre-morbid and current full IQ, pre-IQ-IQ	9,7 ± 10,3	t = 2,8; p = 0,006	3,7 ± 6,3
Зміни між преморбідним та актуальним вербальним коефіцієнтами інтелектуальності Changes between pre-morbid and current vIQ, pre-vIQ-vIQ	11,2 ± 12,2	t = 3,4; p < 0,001	2,6 ± 8,0
Зміни між преморбідною та актуальною інтелектуальною дисгармонією Changes between pre-morbid and current intellectual disharmony, (pre-pIQ-vIQ) - (pIQ-vIQ)	-5,9 ± 10,2	t = -2,95; p < 0,01	0,6 ± 8,4

Примітка. ¹Продовження таблиці на наступній сторінці.Note. ¹Continued next page.

Таблиця 6 (продовження)

Статистично вірогідні ($p < 0,05$) нейро- і психометричні розбіжності між основною групою і групою порівняння

Table 6 (continued)

Statistically significant ($p < 0,05$) neuro- and psychometric differences between the main group and the comparison group

Шкала / Scale	Основна група Main group n = 198, M ± SD	t-критерій; t-criterion; p	Група порівняння Comparison group n = 110, M ± SD
АКЦЕНТУАЦІЇ ОСОБИСТОСТІ ЗА Г. ШМИШЕКОМ – К. ЛЕОНГАРДОМ / ACCENTUATED PERSONALITIES BY H. SCHMIESCHEK & K. LEONGARD			
Гіпертимна / Hyperthymic	10,92 ± 5,76	t = -3,68; p = 0,001	13,73 ± 4,63
Емотивна / Emotional	17,14 ± 4,30	t = 3,54; p = 0,001	14,71 ± 6,04
Дистимна / Dysthymic	15,46 ± 5,61	t = 4,03; p = 0,001	12,49 ± 4,33
Циклотимічна / Cycloid	14,68 ± 5,18	t = 5,69; p < 0,001	10,77 ± 4,24
Збудлива / Excitable	13,20 ± 5,07	t = 5,76; p < 0,001	9,16 ± 4,84
Тривожна (налякана) / Anxious (fearful)	10,92 ± 5,82	t = 5,10; p = 0,001	6,78 ± 5,77
ПСИХОЛОГІЧНИЙ СТРЕС / PSYCHOLOGICAL STRESS			
Шкала психологічного стресу / Psychological stress measurement, PSM-25	106,9 ± 35,0	t = 9,7; p < 0,001	60,7 ± 23,1
СТРЕСОСТІЙКІСТЬ ТА СОЦІАЛЬНА АДАПТАЦІЯ / STRESS RESISTANCE AND SOCIAL ADAPTATION			
Шкала стресостійкості та соціальної адаптації Т. Холмса та Р. Пейра Stress and social adaptation scale T. Holmes & R. Rahe	150,8 ± 110,7	t = 2,4; p = 0,02	108,3 ± 79,7
ОСОБИСТІСНИЙ ОПИТУВАЛЬНИК Г. АЙЗЕНКА / EYSENCK'S PERSONALITY INVENTORY, EPI			
Нейротизм – емоційна стабільність / Neuroticism – stability	14,7 ± 4,5	t = 9,1; p < 0,001	9,1 ± 4,4
СТРАТЕГІЇ ПОДОЛАННЯ СТРЕСУ ЗА Р. ЛАЗАРУСОМ ТА С. ФОЛКМАНОМ / STRESS COPING WAYS BY R. LAZARUS & S. FOLKMAN			
Дистанціювання / Distancing	9,3 ± 3,0	t = 3,8; p < 0,001	7,5 ± 3,6
Самоконтроль / Self-controlling	13,5 ± 3,6	t = 2,4; p = 0,02	12,1 ± 4,0
Уникання / Escape – Avoidance	10,5 ± 3,5	t = 4,2; p < 0,001	8,3 ± 3,8

основній групі збільшена частота афективних розладів, причому за рахунок важкої депресії. Стресорні розлади також переважають в УЛНА, як легкого так і важкого ступеня (табл. 8).

В УЛНА, опромінених у дозах ≥ 50 мЗв, у порівнянні з тими, хто зазнав дії доз менших 50 мЗв, збільшена частота афективних і стресорних розладів і простежена тенденція до більшої частоти когнітивних розладів (табл. 9).

Виявлена статистично значуща лінійна регресійно-кореляційна залежність зниження когнітивного функціонування за шкалою MMSE від зростання дози опромінення ($r = -0,43$; $p = 0,03$) при експозиції в дозах понад 0,3 Зв. Простежена тенденція до зниження вербально-аудиторної пам'яті та навчання (безпосереднього запам'ятовування, короткотривалої та довготривалої пам'яті) за RAVLT вже при дозах більше 50 мЗв, які при опроміненні в дозах понад 0,3 Зв в УЛНА віком до 65 років набувають дозозалежного характеру ($r = (-0,51) - (-0,66)$; $p = 0,03 - 0,003$).

При опроміненні в дозах понад 0,3 Зв в УЛНА віком до 65 років був виявлений характерний дозоза-

and dementia as well. There is also increased percentage of affective disorders, mainly due to severe depression. Both mild and severe stress-related disorders prevail in the clean-up workers as well (Table 8).

In the Chornobyl clean-up workers exposed at doses ≥ 50 mSv compared to those exposed at doses < 50 mSv, the incidence of affective and stress disorders is increased and a tendency to a greater incidence of cognitive impairment is observed (Table 9).

The statistically significant linear regression dose-dependent relationship for the cognitive functioning decline according to MMSE scale ($r = -0,43$; $p = 0,03$) was found when exposed at doses of more than 0,3 Sv. A tendency towards the reduction of verbal-auditory memory and learning (immediate memorization, short-term and long-term memory) by RAVLT even at doses greater than 50 mSv has been observed, which becomes dose-dependent when irradiated at doses of more than 0.3 Sv in the liquidators aged less than 65 inclusively ($r = (-0,51) - (-0,66)$; $p = 0,03 - 0,003$).

When irradiated at doses of more than 0.3 Sv, the specific dose-dependent psychometric pattern has

Таблиця 7

Статистично вірогідні ($p < 0,05$) нейро- і психометричні розбіжності в основній групі у порівнянні з внутрішнім контролем (доза < 50 мЗв)

Table 7

Statistically significant ($p < 0,05$) neuro- and psychometric differences in the main group in comparison with the internal control (doses < 50 mSv)

Шкала / Scale	Внутрішній контроль Internal control (< 50 мЗв/mSv), n = 42	t-критерій; t-criterion; p	Основна група Main group (≥ 50 мЗв/mSv), n = 156
СТАН ФУНКЦІОНАЛЬНИХ СИСТЕМ ЗА ДЖ. КУРТЦКЕ / J. KURTZKE FUNCTIONAL SYSTEMS SCORES, FSS			
Мозочкові функції / Cerebellar functions	0,5 ± 0,6	t = -2,9; p = 0,005	0,9 ± 0,7
КОРОТКА ПСИХІАТРИЧНА ОЦІНОЧНА ШКАЛА / BRIEF PSYCHIATRIC RATING SCALE, BPRS			
Тривога / Anxiety, BPRS-2	1,5 ± 1,3	t = -2,8; p = 0,006	2,2 ± 1,2
Почуття провини / Guilt feelings, BPRS-5	0,4 ± 0,6	t = -2,1; p = 0,03	0,9 ± 1,2
Депресивний настрій / Depressive mood, BPRS-9	0,5 ± 1,1	t = -2,2; p = 0,03	1,1 ± 1,3
Загальний бал психопатології 1-16 / General BPRS score 1-16	9,5 ± 7,0	t = -2,1; p = 0,03	13,2 ± 8,5
Загальний бал психопатології 1-18 / General BPRS score 1-18	10,45 ± 7,0	t = -2,3; p = 0,02	14,4 ± 8,7
ОПИТУВАЛЬНИК ЗАГАЛЬНОГО ЗДОРОВ'Я / GENERAL HEALTH QUESTIONNAIRE, GHQ-28			
Соматизація / Somatization, GHQ-28A	7,1 ± 3,6	t = -4,1; p < 0,001	10,4 ± 4,3
Тривога і дисомнія / Anxiety and disomnia, GHQ-28B	4,6 ± 3,1	t = -4,3; p < 0,001	8,8 ± 5,3
Соціальна дисфункція / Social dysfunction, GHQ-28C	7,6 ± 2,2	t = -3,0; p = 0,003	9,7 ± 3,9
Тяжка депресія / Severe depression, GHQ-28D	1,8 ± 2,1	t = -3,0; p = 0,003	4,1 ± 4,2
Загальний бал / Total score, GHQ-28	21,5 ± 8,4	t = -4,1; p < 0,001	32,6 ± 14,6
НЕМАСКОВАНА ДЕПРЕСІЯ / UNMASKED DEPRESSION			
Шкала самооцінки депресії В. Зунга / W. Zung Self-rating depression scale, SDS	42,5 ± 10,7	t = -4,0; p < 0,001	52,9 ± 13,4
ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ СТРЕСОВИЙ РОЗЛАД, ПТСР / POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER, PTSD			
Шкала впливу подій М. Горовіца / Impact of events scale, IES	10,9 ± 8,6	t = -3,6; p < 0,001	17,9 ± 9,4
Шкала «Дратівливість, депресія, тривога» / Irritability, depression, anxiety, IDA	2,7 ± 2,1	t = -2,6; p = 0,01	4,2 ± 2,9
СИТУАТИВНА (РЕАКТИВНА) ТА ОСОБИСТІСНА ТРИВОЖНІСТЬ ЗА Ч. СПІЛБЕРГОМ – Ю. ХАНІНИМ / STATE (REACTIVE) AND TRAIT (PERSONALITY) ANXIETY BY CH. SPIELBERG & YU. KHANIN			
Особистісна тривожність / Trait anxiety	37,8 ± 9,3	t = -2,2; p = 0,03	45,9 ± 12,4
ПСИХОЛОГІЧНИЙ СТРЕС / PSYCHOLOGICAL STRESS			
Шкала психологічного стресу / Psychological stress measurement, PSM-25	93,1 ± 30,2	t = -2,0; p < 0,05	108,6 ± 35,2

Таблиця 8

Експертна оцінка когнітивних, афективних і стресорних розладів в основній групі і групі порівняння

Table 8

Expert assessment of cognitive, affective and stress-related disorders in the main group and the comparison group

Розлад / Disorder	Основна група Main group n = 198	χ^2 , точний критерій Фішера χ^2 , Fisher exact test p	Група порівняння Comparison group n = 110
Когнітивні розлади (усі) / Cognitive disorders (all)	99 (50,0 %)	$\chi^2 = 4,11$; p = 0,04	20 (18,1 %)
Легкий когнітивний розлад / Mild cognitive impairment	79 (39,9 %)	$\chi^2 = 21,31$; p < 0,001	16 (14,5 %)
Деменція / Dementia	20 (10,1 %)	p = 0,03	4 (3,6 %)
Афективні розлади (усі) / Affective disorders (all)	96 (48,3 %)	$\chi^2 = 7,17$; p = 0,007	36 (32,7 %)
Легкі / Mild	43 (21,6 %)	$\chi^2 = 2,09$; p = 0,15	32 (29,1 %)
Важкі / Severe	53 (26,7 %)	p < 0,001	4 (3,6 %)
Стресорні розлади (усі) / Stress-related disorders (all)	115 (58,4 %)	$\chi^2 = 76,1$; p < 0,001	8 (7,3 %)
Легкі / Mild	98 (49,5 %)	$\chi^2 = 55,8$; p < 0,001	8 (7,3 %)
Важкі / Severe	17 (8,9 %)	p = 0,002	-

Таблиця 9

Експертна оцінка когнітивних, афективних і стресорних розладів в основній групі у порівнянні з внутрішнім контролем (доза < 50 мЗв)

Table 9

Expert assessment of cognitive, affective and stress-related disorders in the main group with internal control (doses < 50 mSv)

Розлад / Disorder	Внутрішній контроль Internal control (< 50 мЗв/мSv), n = 42	χ^2 , точний критерій Фішера χ^2 , Fisher exact test p	Основна група Main group (≥ 50 мЗв/мSv), n = 156
Когнітивні розлади (усі) / Cognitive disorders (all)	19 (45,8 %)	$\chi^2 = 0,48$; $p = 0,47$	80 (52,3 %)
Легкий когнітивний розлад / Mild cognitive impairment	15 (36,3 %)	$\chi^2 = 0,39$; $p = 0,53$	64 (41,0 %)
Деменція / Dementia	4 (9,5 %)	$p = 0,58$	16 (10,3 %)
Афективні розлади (усі) / Affective disorders (all)	7 (19,1 %)	$\chi^2 = 23,27$; $p < 0,001$	89 (56,4 %)
Легкі / Mild	2 (4,8 %)	$p = 0,001$	41 (26,3 %)
Важкі / Severe	5 (11,9 %)	$p = 0,009$	48 (30,8 %)
Стресорні розлади (усі) / Stress-related disorders (all)	117 (40,4 %)	$\chi^2 = 6,79$; $p = 0,009$	98 (62,8 %)
Легкі / Mild	14 (33,3 %)	$\chi^2 = 5,57$; $p = 0,02$	84 (53,9 %)
Важкі / Severe	3 (7,1 %)	$p = 0,49$	14 (8,9 %)

лежний психометричний патерн, який полягає у достовірному зниженні показників актуального загального, вербального та невербального IQ при одночасному зростанні дефіциту даних показників в порівнянні з преморбідними (доаварійними) рівнями. Лінійні регресійні залежності вищеперерахованих змінних наведені на рис. 3.

Нейро- і психофізіологічна характеристика

При аналізі показників кількісної ЕЕГ у групі УЛНА в порівнянні з неекспонованою групою виявлено достовірний ексцес відносної дельта-потужності ($p < 0,05$), латералізований у ліву задньоскроневу ділянку (табл. 10). При зіставленні показників кількісної ЕЕГ у підгрупах УЛНА, опромінених в дозах до 50 мЗв та понад 50 мЗв включно, відзначається достовірне зростання відносної тета-потужності ($p < 0,05$), латералізоване у праву лобно-скроневу ділянку (табл. 11).

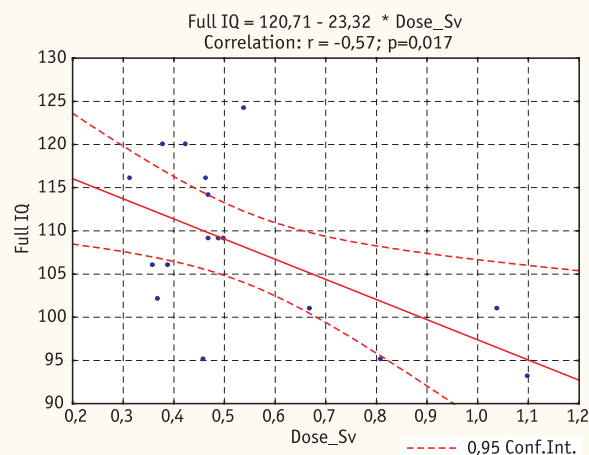
При аналізі спонтанної церебральної біоелектричної активності була виявлена дозозалежна депресія відносної альфа-потужності в УЛНА, віком до 65 років, з можливим порогом дози 0,25 Зв у проекції лівої задньоскроневої ділянки ($r = -0,34$; $p = 0,048$). При опроміненні у дозах понад 0,3 Зв відмічається посилення кореляційного зв'язку депресії відносної альфа-потужності у зоні Верніке (задня скроневу ділянку) з дозою опромінення ($r = -0,54$; $p = 0,007$), який при опроміненні в дозах понад 0,5 Зв стає близьким до функціонального ($r = -0,72$; $p = 0,03$), та супроводжується дозозалежною депресією абсолютної альфа-потужності ($r = -0,68$; $p = 0,044$).

been discovered in the liquidators aged up to 65, which includes the significant decrease of the actual general, verbal and performance IQ along with the simultaneous growth of those indices deficit in comparison with the premorbid (pre-emergency) levels. Linear regression relationships for the above-mentioned variables are shown in Fig. 3.

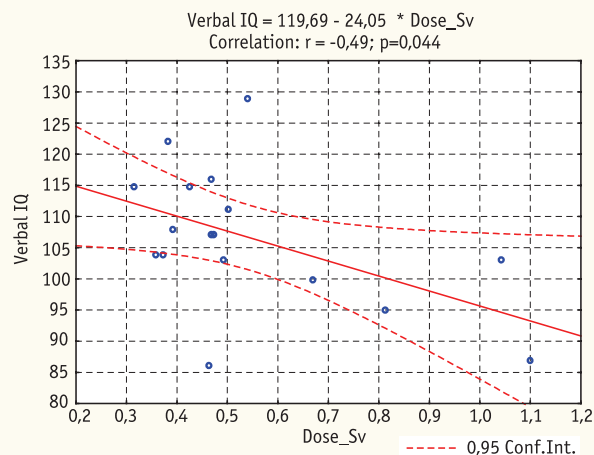
Neuro- and psychophysiological characteristics

A significant excess of the relative delta-power ($p < 0.05$) laterarized to the left posterior temporal area was detected reviewing the quantitative EEG (qEEG) parameters in the liquidators group compared to the non-exposed group (Table 10). When comparing the qEEG indices between the subgroups of the clean-up workers irradiated at doses up to 50 mSv and more than 50 mSv inclusively, there is a significant notable increase in the relative theta-power ($p < 0.05$) laterarized to the right fronto-temporal region (Table 11).

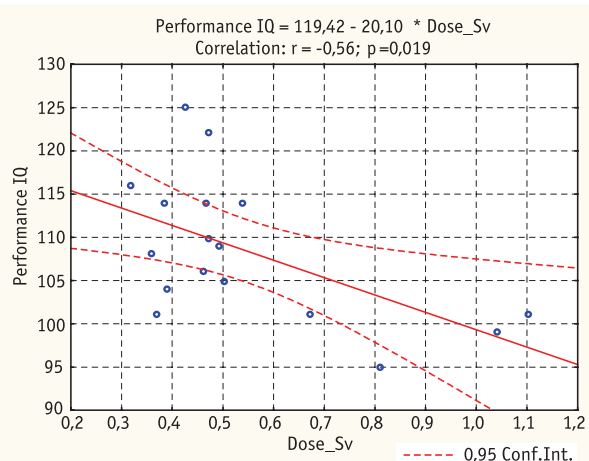
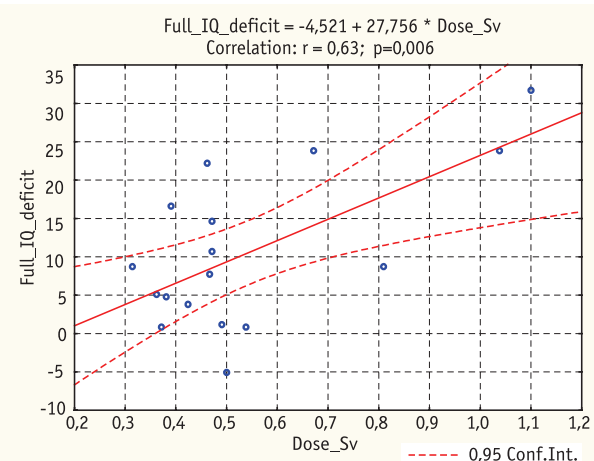
The dose-dependent depression of the relative α -power in the clean-up workers aged <65 has been detected in the projection of the left posterior temporal region with a possible dose threshold of 0.25 Sv ($r = -0.34$; $p = 0.048$). When irradiated at doses > 0.3 Sv, there is a significant increase of the correlation relationship between the relative alpha-power in the Wernicke's area (the left posterior temporal region) and the irradiation dose ($r = -0.54$; $p = 0.007$), which becomes close to the functional one when irradiated at doses > 0.5 Sv ($r = -0.72$; $p = 0.03$), and is accompanied by the dose-dependent depression of the absolute alpha-power ($r = -0.68$; $p = 0.044$).



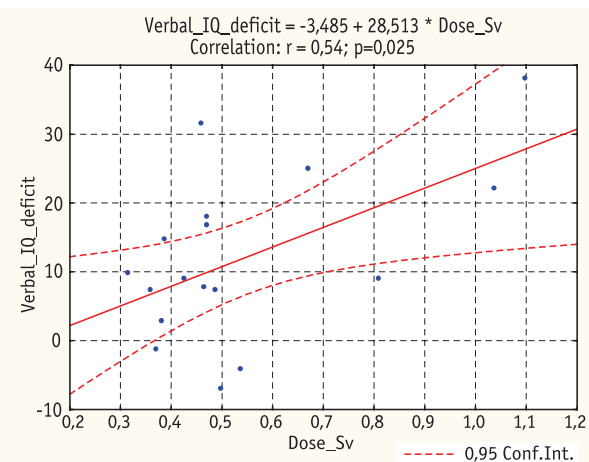
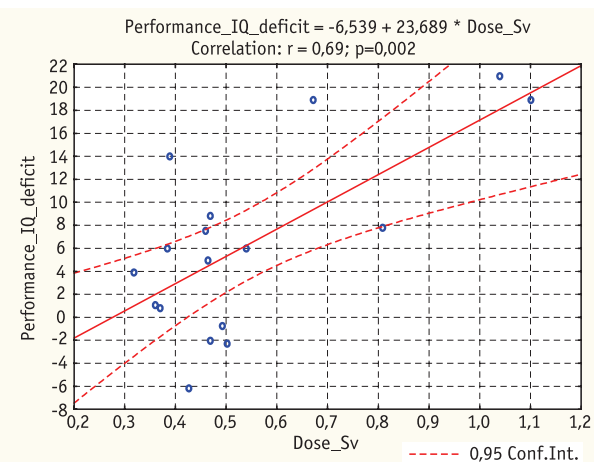
Зниження загального IQ / Full IQ decline



Зниження вербального IQ / Verbal IQ decline

Зниження невербального IQ
Performance IQ declineЗростання дефіциту актуального загального IQ у порівнянні з
преморбідним загальним IQ

The increase in the deficit of the current full IQ compared with the premorbid full IQ

Зростання дефіциту актуального вербального IQ у
порівнянні з преморбідним вербальним IQ
The increase in the deficit of the current verbal IQ compared with the premorbid verbal IQЗростання дефіциту актуального невербального IQ у
порівнянні з преморбідним невербальним IQ
The increase in the deficit of the current performance IQ compared with the premorbid performance IQ**Рисунок 3. Статистично значущі лінійні кореляційні зв'язки між дозою опромінення та зниженням інтелекту при дозах > 0,3 Зв та у віці ≤ 65 років****Figure 3. Statistically significant linear correlation relationships between the dose of irradiation and intellectual decline at doses > 0,3 Sv and age ≤ 65 years**

Таблиця 10

Статистично вірогідні ($p < 0,05$) нейрофізіологічні розбіжності за даними кількісної ЕЕГ між основною групою та групою порівняння

Table 10

Statistically significant ($p < 0,05$) neurophysiological differences based on the quantitative EEG data between the main group and the comparison group

Показник кількісної ЕЕГ / quantitative EEG index	Основна група Main group n = 198, M $\pm$ SD	t-критерій; t-criterion; p	Група порівняння Comparison group n = 110, M $\pm$ SD
Відносна спектральна дельта-потужність у відведенні C4, % Relative spectrum delta-power in the C4 lead, %	30,6 $\pm$ 15,3	t = 2,0; p = 0,04	24,3 $\pm$ 11,2
Відносна спектральна дельта-потужність у відведенні T5, % Relative spectrum delta-power in the T5 lead, %	27,3 $\pm$ 16,1	t = 1,99; p = 0,05	20,9 $\pm$ 11,6
Відносна спектральна дельта-потужність у відведенні T6, % Relative spectrum delta-power in the T6 lead, %	29,7 $\pm$ 15,3	t = 2,2; p = 0,03	22,6 $\pm$ 11,9
Відносна спектральна дельта-потужність у відведенні P3, % Relative spectrum delta-power in the P3 lead, %	26,5 $\pm$ 15,0	t = 2,1; p = 0,04	19,9 $\pm$ 12,5
Відносна спектральна дельта-потужність у відведенні P4, % Relative spectrum delta-power in the P4 lead, %	26,9 $\pm$ 15,0	t = 2,1; p = 0,04	20,5 $\pm$ 14,7
Відносна спектральна дельта-потужність у відведенні O2, % Relative spectrum delta-power in the O2 lead, %	25,8 $\pm$ 15,2	t = 2,4; p = 0,02	18,6 $\pm$ 11,4
Абсолютна спектральна дельта-потужність у відведенні P3, мкВ ² ·Гц ⁻¹ Absolute spectrum delta-power in the P3 lead, $\mu V^2 \cdot Hz^{-1}$	38,5 $\pm$ 20,7	t = 2,1; p = 0,04	29,8 $\pm$ 15,3
Абсолютна спектральна дельта-потужність у відведенні P4, мкВ ² /Гц Absolute spectrum delta-power in the P4 lead, $\mu V^2/Hz$	41,5 $\pm$ 26,2	t = 2,0; p = 0,04	30,9 $\pm$ 15,9

Таблиця 11

Статистично вірогідні ($p < 0,05$) нейрофізіологічні розбіжності за даними кількісної ЕЕГ в основній групі у порівнянні з внутрішнім контролем (доза < 50 мЗв)

Table 11

Statistically significant ($p < 0,05$) neurophysiological differences based on the quantitative EEG data in the main group in comparison with the internal control (doses < 50 mSv)

Показник кількісної ЕЕГ / quantitative EEG index	Внутрішній контроль Internal control (< 50 мЗв/mSv), n = 42	t-критерій; t-criterion; p	Основна група Main group (≥ 50 мЗв), n = 156
Відносна спектральна тета-потужність у відведенні Fp1, % Relative spectrum theta-power in the Fp1 lead, %	14,6 $\pm$ 5,5	t = -2,2; p = 0,03	19,3 $\pm$ 10,2
Відносна спектральна тета-потужність у відведенні F4, % Relative spectrum theta-power in the F4 lead, %	15,2 $\pm$ 4,8	t = -2,2; p = 0,03	18,6 $\pm$ 7,3
Відносна спектральна тета-потужність у відведенні F8, % Relative spectrum theta-power in the F8 lead, %	13,9 $\pm$ 4,0	t = -2,1; p = 0,03	17,4 $\pm$ 7,7
Відносна спектральна тета-потужність у відведенні T4, % Relative spectrum theta-power in the T4 lead, %	12,5 $\pm$ 3,4	t = -2,2; p = 0,03	16,1 $\pm$ 7,9
Відносна спектральна тета-потужність у відведенні C3, % Relative spectrum theta-power in the C3 lead, %	14,1 $\pm$ 3,5	t = -2,1; p = 0,03	17,4 $\pm$ 7,4

При порівнянні показників викликаного біоелектричного активності головного мозку в УЛНА виявлено достовірне дифузне зростання латентних періодів когнітивного компоненту P300 ($p < 0,05$), латералізоване у ліву задньоскроневу ділянку ($p < 0,01$) (табл. 12). У групі УЛНА відмічається тенденція до збільшення кількості помилок при підрахунку значущих стимулів у пробах (t = 1,7; $p = 0,09$). При опроміненні в дозах понад 0,3 Зв в УЛНА, віком до 65 років включно, виявлена достовірною лінійною регресійною за-

When comparing the indices of the brain evoked bioelectric activity in the liquidators, the significant diffuse lengthening of the cognitive component P300 latencies ($p < 0.05$) lateralized to the left posterior temporal region ($p < 0.01$) has been found (Table 12). In the clean-up workers group there is a tendency to the number of errors increase when calculating significant stimuli in samples (t = 1.7; $p = 0.09$). At irradiation at doses of more than 0.3 Sv in the liquidators aged up to 65 inclusively, the substantial

Таблиця 12

Статистично вірогідні ($p < 0,05$) розбіжності амплітудно-часових характеристик та коефіцієнтів міжпівкульної асиметрії компонента P300 слухових когнітивних викликаних потенціалів між основною групою та групою порівняння

Table 12

Statistically significant ($p < 0.05$) differences of amplitude-time characteristics and interhemispheric asymmetry coefficients of the P300 component of auditory cognitive evoked potentials in the main group compared to the comparison group

ЕЕГ відведення за Міжнародною системою 10–20 EEG lead according to International 10–20 system	Основна група Main group n = 198 (M ± SD)	t-критерій; t-criterion; p	Група порівняння Comparison group n = 110, (M ± SD)
ЛАТЕНТНИЙ ПЕРІОД КОМПОНЕНТА P300, мс / P300 COMPONENT LATENCY, ms			
Fp1	344,4 ± 42,9	t = 2,6; p = 0,01	322,1 ± 31,7
Fp2	341,3 ± 42,8	t = 2,4; p = 0,02	320,7 ± 32,6
F3	341,7 ± 42,1	t = 2,3; p = 0,02	322,1 ± 29,9
F4	339,6 ± 43,8	t = 2,1; p = 0,04	321,1 ± 29,8
F7	343,5 ± 44,2	t = 2,3; p = 0,02	322,8 ± 30,9
F8	339,3 ± 43,3	t = 2,0; p = 0,05	321,9 ± 31,6
C3	345,1 ± 44,7	t = 2,5; p = 0,01	322,8 ± 30,9
C4	342,7 ± 45,9	t = 2,3; p = 0,03	322,0 ± 32,0
T3	347,0 ± 44,4	t = 3,0; p = 0,003	320,1 ± 30,9
T4	341,5 ± 44,8	t = 2,1; p = 0,04	322,9 ± 32,0
T5	350,6 ± 45,5	t = 3,2; p = 0,002	321,2 ± 34,3
T6	345,5 ± 44,6	t = 2,2; p = 0,03	325,9 ± 34,7
P3	349,3 ± 46,7	t = 2,8; p = 0,006	323,1 ± 34,3
P4	348,4 ± 47,9	t = 2,4; p = 0,02	325,6 ± 33,0
O1	350,9 ± 45,6	t = 3,1; p = 0,002	322,0 ± 37,8
O2	349,9 ± 45,6	t = 2,9; p = 0,004	322,3 ± 37,0
КОЕФІЦІЄНТ ЛАТЕРАЛЬНОСТІ ЗА ЛАТЕНТНИМ ПЕРІОДОМ P300, % / LATERALITY FACTOR BY P300 LATENCY, %			
T3–T4	0,8 ± 2,6	t = 2,3; p = 0,02	-0,4 ± 2,1
T5–T6	0,7 ± 2,7	t = 2,5; p = 0,01	-0,7 ± 2,7

лежність зростання кількості помилок при підрахунку значущих стимулів у пробах від дози опромінення ($r = 0,49$; $p = 0,014$). Також у обстежених основної групи відзначаються тенденції до дифузного зменшення амплітуди когнітивного компонента P300, переважно у правій центрально-тім'яній ділянці, відносно неекспонованої контрольної групи ($t = -1,06$ – $1,73$; $p = 0,08$ – $0,15$).

При співставленні психофізіологічних показників у підгрупах УЛНА, опромінених в дозах до 50 мЗв та понад 50 мЗв включно, виявлені подібні закономірності у вигляді статистичних тенденцій до дифузного зростання ЛП когнітивного компонента P300 ($t = -1,1$ – $2,3$; $p = 0,02$ – $0,31$), переважно у лівій лобно-скроневій ділянці, зокрема у церебральній ділянці Верніке ($M \pm SD$: $(342,4 \pm 39,4)$ мс та $(353,6 \pm 47,5)$ мс, відповідно, $t = -1,2$; $p = 0,25$), де середнє та медіанне значення латентного періоду у підгрупі УЛНА, опромінених в дозах понад 50 мЗв включно, виявилось найвищим. Простежується тенденція до дифузного зменшення амплітуди когнітивного ком-

dose-dependent linear regression relationship for the number of errors growth when calculating significant stimuli in samples has been detected ($r = 0,49$; $p = 0,014$). In the main group there are also tendencies to a diffuse decrease in the amplitude of the cognitive component P300, mainly in the right central parietal region compared to the unexposed control group ($t = -1,06$ – $1,73$; $p = 0,08$ – $0,15$).

When matching the psychophysiological indices in the subgroups of the liquidators irradiated at doses < 50 mSv and ≥ 50 mSv the similar patterns such as the statistical tendencies to the diffuse growth of the cognitive component P300 latencies ($t = -1,1$ – $2,3$; $p = 0,02$ – $0,31$) have been found preferably in the left fronto-temporal region, particularly in the cerebral Wernicke's area ($M \pm SD$: (342.4 ± 39.4) ms and (353.6 ± 47.5) ms, respectively, $t = -1.2$; $p = 0.25$), where the mean and median latency values are highest in the subgroup of the clean-up workers exposed at doses ≥ 50 mSv. There is a tendency towards a diffuse decrease in the amplitude of the cognitive com-

понента P300 у підгрупі УЛНА, опромінених в дозах понад 50 мЗв включно, яка проте не досягла рівня статистичної значущості ($p > 0,05$). Статистично вірогідні розбіжності у вказаних підгрупах УЛНА наведені у табл. 13.

Таблиця 13

Статистично вірогідні ($p < 0,05$) розбіжності амплітудно-часових характеристик компонента P300 слухових когнітивних викликаних потенціалів між групами УЛНА, опромінених у дозах < 50 мЗв (внутрішній контроль) та у дозах ≥ 50 мЗв

Table 13

Statistically significant ($p < 0.05$) differences of the amplitude-time characteristics of the P300 component of auditory cognitive evoked potentials in the main group in comparison with the internal control (doses < 50 mSv)

ЕЕГ відведення за Міжнародною системою 10–20 EEG lead according to International 10–20 system	Внутрішній контроль Internal control (< 50 мЗв/мSv), n = 42	t-критерій; t-criterion; p	Основна група Main group (≥ 50 мЗв/мSv), n = 156
C3	328,1 $\pm$ 29,6	t = -2,4; p = 0,02	351,1 $\pm$ 47,5
T4	325,0 $\pm$ 32,0	t = -1,3; p = 0,03	347,0 $\pm$ 47,4

Дослідження генних поліморфізмів в асоціації з нейропсихіатричною патологією

Розподіл генотипів обстежених УЛНА за поліморфізмами 5-HTTLPR і rs25531 гена SLC6A4 був таким: носіїв високоактивних форм цього гена (генотип L_A/L_A) – 18 (20,0 %), проміжної групи (генотипи L_A/S, L_A/L_G) – 45 (50,0 %), а низької активності (генотипи L_G/L_G, L_G/S, S/S) – 27 (30,0 %). Розподіл відповідає європейському.

Доза опромінення, яку отримали обстежені УЛНА, носії різних генотипів гена SLC6A4 за поліморфізмами 5-HTTLPR і rs25531, статистично вірогідно не розрізнялась.

Investigation of the gene polymorphisms in association with the neuropsychiatric pathology

The genotype distribution of the examined clean-up workers by the 5-HTTLPR and rs25531 polymorphisms of the SLC6A4 gene was as follows: the carriers of the highly active forms of this gene (L_A/L_A genotype) – 15 (19.0 %); of the intermediate group (L_A/S, L_A/L_G genotypes) – 39 (49.4 %) and of the low activity (L_G/L_G, L_G/S, S/S genotypes) – 25 (31.6 %). The distribution corresponds to the European one.

There was no statistically significant differences in the irradiation dose in the liquidators having various genotypes of the SLC6A4 gene by 5-HTTLPR і rs25531 polymorphisms.

Таблиця 14

Ризик появи депресивних станів у носіїв окремих генотипів гена SLC6A4

Table 14

Risk of appearance of depressive states in carriers of certain genotypes of the gene SLC6A4

Модель/Model	Генотип/Genotype	Без депресії Without depression	Депресія Depression	Відношення шансів (95 % ДІ) OR (95 % CI) ¹	p
Кодомінантна / Codominant	NN	12 (31,6 %)	13 (30,2 %)	1.00	0,054
	L _A N	14 (36,8 %)	25 (58,1 %)	1.65 (0.59–4.58)	
	L _A L _A	12 (31,6 %)	5 (11,6 %)	0.38 (0.10–1.42)	
Домінантна / Dominant	NN	12 (31,6 %)	13 (30,2 %)	1.00	0,9
	L _A N + L _A L _A	26 (68,4 %)	30 (69,8 %)	1.07 (0.41–2.74)	
Рецесивна / Recessive	L _A N + NN	26 (68,4 %)	38 (88,4 %)	1.00	0,026
	L _A L _A	12 (31,6 %)	5 (11,6 %)	0.29 (0.09–0.91)	
Овердомінантна / Overdominant	NN + L _A L _A	24 (63,2 %)	18 (41,9 %)	1.00	0,054
	L _A N	14 (36,8 %)	25 (58,1 %)	2.38 (0.97–5.83)	

Примітка. ¹N - низько функціональні алелі (L_G та S).

Note. ¹N - low-functional alleles (L_G and S).

Ризик розвитку депресивних розладів (за експертною клініко-психометричною оцінкою, див. табл. 8, 9) був достовірно нижчим за носійства високофункціонального алеля (L_A) у гомозиготному стані (табл. 14)

Носії проміжних і низькоактивних генотипів мали вірогідно більше тяжких депресивних розладів ($p = 0,037$), що показано на рис. 4 і в табл. 15.

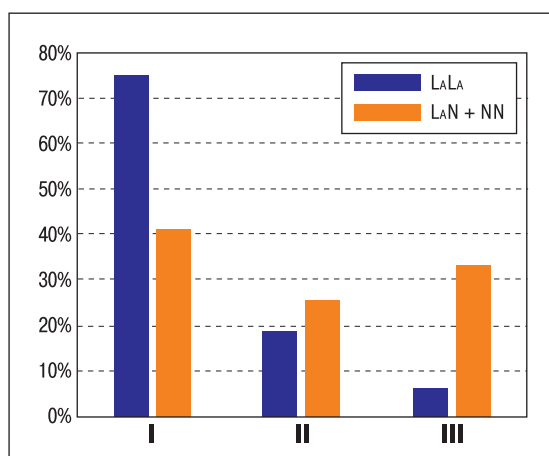


Рисунок 4. Частота депресивних розладів у носіїв різних генотипів гена *SLC6A4*. I – депресивні стани відсутні; II – помірний ступінь депресії (SDS 50–59 балів), III – важкий ступінь депресії (SDS ≥ 60 балів). $L_A L_A$ – високофункціональний генотип; $L_A N$ – проміжні генотипи (L_A/S , L_A/L_G); NN – низькоактивні генотипи (L_G/L_G , L_G/S , S/S)

Figure 4. Frequency of depressive disorders in carriers of different genotypes of the gene *SLC6A4*. I – depressive states are absent; II – moderate degree of depression (SDS 50–59 points), III – severe degree of depression (SDS ≥ 60 points). $L_A L_A$ – highly functional genotype; $L_A N$ – intermediate genotypes (L_A/S , L_A/L_G); NN – low-level genotypes (L_G/L_G , L_G/S , S/S)

Таблиця 15

Розподіл нейропсихіатричної патології у залежності від генотипів гена *SLC6A4* за поліморфізмами *5-HTTLPR* і *rs25531*

Table 15

Distribution of neuropsychiatric pathology related to genotypes of gene *SLC6A4* according to polymorphisms *5-HTTLPR* and *rs25531*

Розлад / Disorder	Високоактивний генотип Strong genotype (L_A/L_A)	χ^2 , точний критерій Фішера χ^2 , Fisher exact test p	Проміжно-низькоактивний генотип Weak genotype (L_A/S , L_A/L_G , L_G/L_G , L_G/S , S/S)
Когнітивні / Cognitive	6 (0,4)	$\chi^2 = 1,85$; $p = 0,17$	38 (0,59)
Депресія / Depression	4 (0,11)	$p = 0,03$	37 (0,58)
Тяжка депресія / Severe depression	1 (0,07)	$p = 0,03$	21 (0,33)
ПТСР / PTSD	7 (0,47)	$\chi^2 = 0,8$; $p = 0,17$	38 (0,59)

Крім того у них простежена тенденція до більшої частоти і вираженості як когнітивних, так і стресових розладів. Простежена тенденція до більшої асоціації афективних і когнітивних розладів в опромінених носіїв проміжного генотипу гена *SLC6A4* за поліморфізмами *5-HTTLPR* і *rs25531* (табл. 15).

Як наведено на рис. 5, нейропсихіатричні розлади у УЛНА з проміжно-низькофункціональним генотипом гена *SLC6A4* за поліморфізмами *5-HTTLPR* і *rs25531* з'явилися на 10 років раніше, ніж високоактивним. У подальшому ці розбіжності нівелюються.

Furthermore, they tended to have a greater frequency and severity of both cognitive and stress-related disorders. A tendency towards a greater association of affective and cognitive disorders in the irradiated carriers of the intermediate genotype of the *SLC6A4* gene by the *5-HTTLPR* and *rs25531* polymorphisms was traced (Table 15).

As shown in Fig. 5, the neuropsychiatric disorders in the liquidators with an intermediate-low-functional genotype of the *SLC6A4* gene by *5-HTTLPR* and *rs25531* polymorphisms appeared 10 years earlier than in those with the high-activity polymorphism. In the future, these differences are offset.

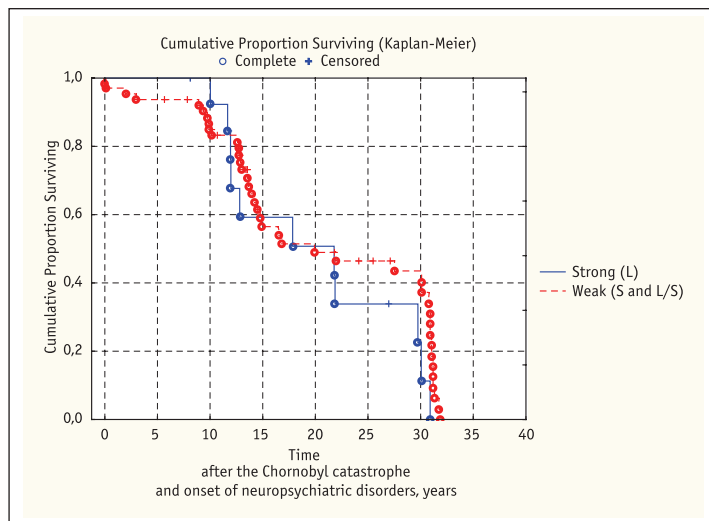


Рисунок 5. Криві виживаності (за Кепленом-Мейером) для дебюту нейропсихіатричної патології після Чорнобильської катастрофи в залежності від високо- та проміжно-низькоактивних генотипів

Figure 5. Survival curves (Kaplan & Meier) for neuropsychiatric pathology onset after the Chernobyl catastrophe in dependence of strong and weak genotypes

Як наведено на рис. 6, у носіїв проміжних та низькофункціональних генотипів поява депресивних станів (за експертною клініко-психометричною оцінкою, див. табл. 8, 9) спостерігалась значно раніше (Log-Rank Test = 4,43, $p = 0,035$) порівняно з носіями високофункціонального генотипу L_A/L_A .

As shown in Fig. 6, the onset of depressive states (according to the expert clinical and psychometric evaluation, see Table 8, 9) was observed much earlier (Log-Rank Test = 4.43, $p = 0.035$) in the carriers of the intermediate and low-functional genotypes compared to those with highly functional L_A/L_A genotype.

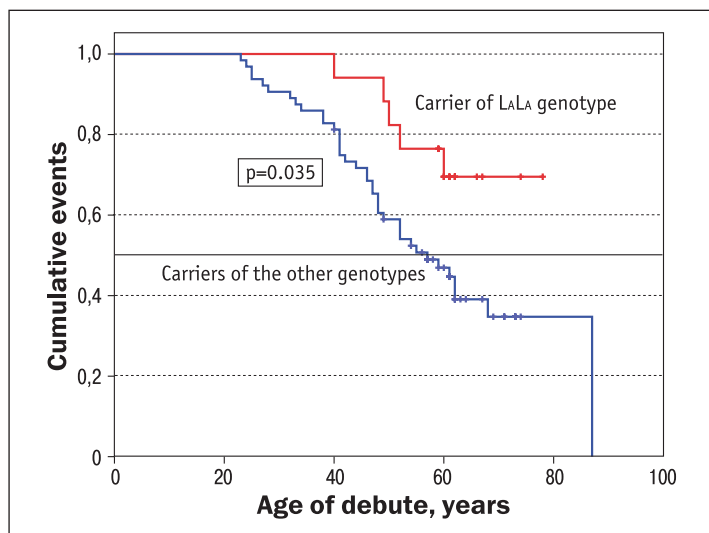


Рисунок 6. Криві виживаності (за Кепленом-Мейером) для дебюту депресії після Чорнобильської катастрофи у залежності від високо-, проміжно- та низькоактивних генотипів

Figure 6. Survival curves (Kaplan & Meier) for depression onset after the Chernobyl catastrophe in dependence of strong and weak genotypes

ДИСКУСІЯ ТА ВИСНОВКИ

УЛНА на ЧАЕС мають гірший стан психічного здоров'я і нервової системи, ніж неекспонований контроль, що узгоджується з результатами попередніх досліджень [21, 27, 28, 37, 48]. Серед нейропсихіатричної патології в УЛНА домінують цереброваскулярні захворювання, органічні психічні та депресивні розлади. Ці розлади є поліетіологічними внаслідок нерадіаційних і радіаційних чинників Чорнобильської катастрофи, традиційних факторів ризику [36]. Ключовими чинниками ризику негативного соціально-психологічного і медичного впливу радіаційної надзвичайної ситуації (на відміну від радіотерапевтичних і радіодіагностичних процедур) є психологічний стрес,

DISCUSSION AND CONCLUSIONS

The Chernobyl clean-up workers have worse mental health and nervous system status than unexposed controls, which is consistent with the results of our previous studies [21, 27, 28, 37, 48]. Cerebrovascular diseases, organic mental and depressive disorders prevail among neuropsychiatric pathologies in the liquidators. These disorders are polyethiologic as a result of both non-radiation and radiation factors of the Chernobyl disorder as well as traditional risk factors [36]. The main risk factors for the negative effects of a radiological emergency (in contrast to radiotherapeutic and radiodiagnostic procedures) are psycholog-

сприйняття ризику та іонізуюча радіація, які призводять до порушень психічного і фізичного здоров'я. Головними механізмами виникнення нейропсихіатричних розладів внаслідок радіаційної надзвичайної ситуації є такі: 1) стресорний/психосоматичний (внаслідок психогенного впливу надзвичайної ситуації); 2) соматопсихічний і церебрально-органічний (внаслідок виникнення соматоневрологічної, особливо цереброваскулярної, патології) та 3) радіocereбральні ефекти. Усі ці ефекти драматично підсилюються радикальними змінами і конфліктами у суспільстві внаслідок соціально-стресових розладів [37].

Нейропсихіатричні розлади в УЛНА виникають вже через 3–5 років після катастрофи. Евакуація з Чорнобильської зони відчуження є додатковим чинником ризику цих розладів в УЛНА на ЧАЕС. Дозозалежний ефект термінів виникнення нейропсихіатричної патології простежується лише протягом перших 15 післяаварійних років. Одразу після катастрофи ця патологія виникає при дозах > 300 мЗв, через 2 роки – $50\text{--}300$ мЗв, а через 10 років – < 50 мЗв. Це має враховуватися при експертизі зв'язку нейропсихіатричної катастрофи з наслідками Чорнобильської катастрофи. Отримані результати свідчать про переважно радіаційно-стресорний характер нейропсихіатричної патології в УЛНА.

Роль опромінення у генезі нейропсихіатричної патології в УЛНА на ЧАЕС підтверджена результатами ризик-аналізу. Загальний ризик нервово-психічних захворювань статистично достовірно стрімко зростає з дозою опромінення та знижується з віком на момент обстеження, що узгоджується з результатами попередніх досліджень [26–29, 36].

Нейро- і психометричні дослідження підтвердили наявність в УЛНА нейрокогнітивного дефіциту і емоційно-поведінкових розладів (переважно афективних і стресорних). Когнітивна дисфункція в УЛНА характеризується порушеннями вербальної пам'яті та навчання, а також зменшенням IQ за рахунок вербального. Збільшена частота легкого когнітивного розладу і деменції. Причому, рівень нейрокогнітивного дефіциту вищий при більших дозах опромінення (≥ 50 мЗв). У цілому, такі порушення когнітивних функцій свідчать про наявність органічного ураження головного мозку з порушеннями кортико-лімбічної системи лівої, домінантної півкулі головного мозку після опромінення.

Крім того, в УЛНА виявлена стійка деформація особистості, наявність психологічного стресу,

ікальний стрес, іонізуюча радіація ризик перцепції, які призводять до психічного і фізичного здоров'я. Головними механізмами виникнення нейропсихіатричних розладів внаслідок радіаційної надзвичайної ситуації є такі: 1) стрес / психосоматичний (внаслідок емоційного впливу надзвичайної ситуації); 2) соматопсихічний і церебрально-органічний (внаслідок виникнення соматоневрологічної, особливо цереброваскулярної, патології) та 3) радіocereбральні ефекти. Усі ці ефекти драматично підсилюються радикальними змінами і конфліктами у суспільстві внаслідок соціально-стресових розладів [37].

Нейропсихіатричні розлади в УЛНА виникають вже через 3–5 років після катастрофи. Евакуація з Чорнобильської зони відчуження є додатковим чинником ризику цих розладів в УЛНА на ЧАЕС. Дозозалежний ефект термінів виникнення нейропсихіатричної патології простежується лише протягом перших 15 післяаварійних років. Одразу після катастрофи ця патологія виникає при дозах > 300 мЗв, через 2 роки – $50\text{--}300$ мЗв, а через 10 років – < 50 мЗв. Це має враховуватися при експертизі зв'язку нейропсихіатричної катастрофи з наслідками Чорнобильської катастрофи. Отримані результати свідчать про переважно радіаційно-стресорний характер нейропсихіатричної патології в УЛНА.

Роль опромінення у генезі нейропсихіатричної патології в УЛНА на ЧАЕС підтверджена результатами ризик-аналізу. Загальний ризик нервово-психічних захворювань статистично достовірно стрімко зростає з дозою опромінення та знижується з віком на момент обстеження, що узгоджується з результатами попередніх досліджень [26–29, 36].

Нейро- і психометричні дослідження підтвердили наявність в УЛНА нейрокогнітивного дефіциту і емоційно-поведінкових розладів (переважно афективних і стресорних). Когнітивна дисфункція в УЛНА характеризується порушеннями вербальної пам'яті та навчання, а також зменшенням IQ за рахунок вербального. Збільшена частота легкого когнітивного розладу і деменції. Причому, рівень нейрокогнітивного дефіциту вищий при більших дозах опромінення (≥ 50 мЗв). У цілому, такі порушення когнітивних функцій свідчать про наявність органічного ураження головного мозку з порушеннями кортико-лімбічної системи лівої, домінантної півкулі головного мозку після опромінення.

Крім того, в УЛНА виявлена стійка деформація особистості, наявність психологічного стресу,

знижена стресостійкість і соціальна дезадаптація. Зростання вираженості емоційно-поведінкових розладів та психологічного стресу при більших дозах, може свідчити про роль сприйняття ризику більших доз опромінення як небезпечних у розвитку афективних і стресорних розладів.

Наявність залежності когнітивних порушень від дози опромінення (при дозах $> 0,3$ Зв) свідчить про роль іонізуючої радіації в їх походженні. За умов виключення загальновідомих чинників ризику виявлено негативний вплив на післяаварійне когнітивне функціонування молодого віку на момент опромінення (менше 35 років на момент аварії) та вплив іонізуючого випромінювання в дозах понад $0,3$ Зв.

Нейрофізіологічні дослідження підтверджують наявність дисфункції кортико-лімбічної системи лівої домінантної півкулі головного мозку з особливим залученням гіпокампу, як ключового церебрального базису органічного ураження мозку після опромінення. Це узгоджується з нашими попередніми результатами [41, 42]. Наявність дозових залежностей параметрів спонтанної біоелектричної активності головного мозку у лівій гемісфері в зоні Верніке (задня скронева ділянка) може свідчити про радіаційну природу дисфункції кортико-лімбічної системи лівої домінантної півкулі при опроміненні в дозах понад $0,25$ – $0,3$ Зв. Крім того, при опроміненні в дозах понад 50 мЗв простежена компенсаторна гіперактивація кортико-лімбічної системи правої півкулі, що може бути церебральним базисом афективної патології.

Виявлені особливості слухових когнітивних викликаних потенціалів (Event Related Potentials, ERP) свідчать про порушення інформаційних процесів головного мозку у експонованих обстежуваних з латералізацією до лівої задньоскроневої ділянки (зони Верніке), що узгоджується як з результатами наших попередніх досліджень [53, 54], так і даними інших авторів [51, 52]. Дозозалежні зміни амплітудно-часових параметрів слухових когнітивних викликаних потенціалів простежено вже при дозах більше 50 мЗв. Виявлено дозозалежний дефіцит уваги у експонованих обстежених при опроміненні в дозах понад $0,3$ Зв.

Аналіз даних спонтанної та викликанної біоелектричної активності головного мозку виявив специфічні нейро- та психофізіологічні закономірності в УЛНА, що можуть свідчити на користь гіпотези щодо радіочутливості головного мозку людини, пе-

of psychological stress, reduced stress resistance and social disadaptation have been revealed. The increase in the severity of both emotional-behavioral disorders and psychological stress at higher doses may indicate the role of the risk perception for the higher doses of radiation as more dangerous in the development of affective and stress disorders.

The presence of dose-dependent cognitive impairment (at doses > 0.3 Sv) indicates the role of ionizing radiation in their origin. Providing the exclusion of well-known risk factors, the negative effects of the young age at the time of exposure (less than 35 years at the time of the accident) on the post-accident cognitive functioning has been found and the effect of ionizing radiation at doses greater than 0.3 Sv has been detected.

Neurophysiological studies confirm the presence of the dysfunction of the cortical-limbic system in the left dominant hemisphere of the brain with the specific involvement of the hippocampus as the key cerebral basis of post-irradiation organic brain damage. It corresponds to our previous results [41, 42]. The presence of dose-dependent relationships for the parameters of spontaneous bioelectric activity of the brain in the left hemisphere in the Wernicke's area (the left posterior temporal region) may indicate the radiation nature of dysfunction of the cortico-limbic system in the left dominant hemisphere following irradiation at doses greater than 0.25 – 0.3 Sv. Moreover, with irradiation at doses above 50 mSv the compensatory hyperactivation of the cortical-limbic system in the right hemisphere has been observed, and may be regarded as the cerebral basis of affective pathology.

The revealed features of the Event-Related Potentials (ERP) imply the brain information processes disturbance lateralized to the left posterior temporal region (the Wernicke's area) in the exposed subjects, which is consistent with the results of our previous studies [53, 54], as well as with the data of other authors [51, 52]. The dose-dependent changes in the amplitude-time parameters of the auditory cognitive evoked potentials have been traced even at doses greater than 50 mSv. The dose-dependent attention deficit has been detected in the exposed patients following irradiation at doses higher than 0.3 Sv.

The spontaneous and evoked brain bioelectric activity data analysis revealed specific neuro-psychophysiological patterns in the liquidators, which may support the hypothesis concerning the radiosensitivity of the human brain, mainly the

реважно кортико-лімбічної системи лівої доміантної гемісфери.

Простежена асоціація генотипів в УЛНА з поліморфізмами *5-HTTLPR* і *rs25531* гена *SLC6A4* з нейropsychiатричною патологією, особливо афективними розладами (депресією) і когнітивним функціонуванням. Носії проміжно-низькоактивного генотипу мають вірогідно більше депресивних розладів, особливо тяжких. Крім того у них простежена тенденція до більшої частоти і вираженості як когнітивних, так і стресових розладів. Простежена тенденція до більшої асоціації афективних і когнітивних розладів у опромінених носіїв проміжного генотипу гена *SLC6A4* за поліморфізмами *5-HTTLPR* і *rs25531*. Дебют депресивних розладів у носіїв проміжних та низькофункціональних генотипів відбувається значно раніше ($p = 0,035$) порівняно з носіями високофункціонального генотипу L_A/L_A .

Це свідчить про наявність нейropsychobiологічних особливостей та певних кореляційних зв'язків між проявами когнітивних та афективних розладів, пов'язаних з дією іонізуючої радіації, залежно від певних генних поліморфізмів.

Таким чином, визначені певні нейropsychobiологічні механізми формування афективних і когнітивних розладів віддаленого періоду після впливу іонізуючого випромінювання з урахуванням специфічних генних поліморфізмів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. NASA. Evidence Report: Risk of acute and late central nervous system. Effects from radiation exposure : Human research program. Space radiation program element. Houston, Texas : National Aeronautics and Space Administration. Lyndon B. Johnson Space Center, April 6, 2016. 68 p.
2. Cucinotta F. A., Wang H., Huff J. L. Risk of acute and late central nervous system effects from radiation exposure. Chapter 6. In: *Human health and performance risks of space exploration. Evidence reviewed by the NASA Human Research Program. NASA SP-2009-3405* / ed. by J. C. McPhee, J. B. Charles. Houston, Texas : National Aeronautics and Space Administration; Lyndon B. Johnson Space Center, 2009. P. 191–213.
3. Cucinotta F. A., Alp M., Sulzman F. M., Wang H. Space radiation risks to the central nervous system. *Life Sci. Space Res (Amst)*. 2014. Vol. 2. P. 54–69. doi: 10.1016/j.lssr.2014.06.003.
4. Cacao E., Cucinotta F. A. Modeling heavy-ion impairment of hippocampal neurogenesis after acute and fractionated irradiation. *Radiat Res*. 2016. Vol. 186 (6). P. 624–637. doi: 10.1667/RR14569.1
5. Alp M., Cucinotta F. A. Biophysics model of heavy-ion degradation of neuron morphology in mouse hippocampal granular cell layer neurons. *Radiat Res*. 2018. Vol. 189 (3). P. 312–325. doi: 10.1667/RR14023.
6. Neuropsychological testing in interventional cardiology staff after long-term exposure to ionizing radiation / D. Marazziti, F. Tomaiuolo, L.

cortico-limbic system of the left dominant hemisphere.

The association of genotypes in the clean-up workers with *5-HTTLPR* and *rs25531* polymorphisms of the *SLC6A4* gene with neuropsychiatric pathology, especially with affective disorders (depression) and cognitive functioning, was found. The intermediate-low-level genotype carriers are more likely to have depressive disorders, especially severe ones. Moreover, they tend to have a greater frequency and severity of both cognitive and stress disorders. The tendency towards a greater association of affective and cognitive disorders was traced in the irradiated carriers of the intermediate genotype of the *SLC6A4* by the *5-HTTLPR* and *rs25531* polymorphisms. The debut of depressive disorders in the carriers of intermediate and low-function genotypes originates much earlier vs high-functional genotype L_A/L_A carriers ($p = 0.035$).

It indicates the presence of neuropsychobiological features and certain correlation between the manifestations of cognitive and affective disorders associated with the ionizing radiation impact depending on the certain gene polymorphisms.

Thus, certain neuropsychobiological mechanisms of the formation of affective and cognitive disorders in the remote period following the impact of ionizing radiation have been determined taking into account specific gene polymorphisms.

REFERENCES

1. National Aeronautics and Space Administration (NASA). Risk of acute and late Central Nervous System effects from radiation exposure. Human Research Program Space Radiation Program Element. Houston, Texas: Lyndon B. Johnson Space Center; April 6, 2016. 68 p.
2. Cucinotta FA, Wang H, Huff JL. Risk of acute and late Central Nervous System effects from radiation exposure. Chapter 6. In: McPhee JC, Charles JB, editors. Human health and performance risks of space exploration. Evidence reviewed by the NASA Human Research. NASA SP-2009-3405, Houston, Texas: National Aeronautics and Space Administration, Lyndon B. Johnson Space Center; 2009. p. 191-213.
3. Cucinotta FA, Alp M, Sulzman FM, Wang H. Space radiation risks to the Central Nervous system. *Life Sci Space Res (Amst)*. 2014;2:54-69. doi: 10.1016/j.lssr.2014.06.003.
4. Cacao E, Cucinotta FA. Modeling heavy-ion impairment of hippocampal neurogenesis after acute and fractionated irradiation. *Radiat Res*. 2016;186(6):624-37. doi: 10.1667/RR14569.1
5. Alp M, Cucinotta FA. Biophysics model of heavy-ion degradation of neuron morphology in mouse hippocampal granular cell layer neurons. *Radiat Res*. 2018;189:312-25. doi: 10.1667/RR14023.

- Dell'Osso, V. Demi, S. Campana, E. Piccaluga et al. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2015. Vol. 21 (9). P. 670–676. doi: 10.1017/S135561771500082X.
7. Chumak V., Morgun A., Bakhanova E., Loganovsky K., Loganovska T., Marazziti D. Problems following hippocampal irradiation in interventional radiologists - doses and potential effects: a Monte Carlo simulation. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2015. Vol. 20. P. 241–256.
8. Occupational health risks in cardiac catheterization laboratory workers / M. G. Andreassi, E. Piccaluga, G. Guagliumi, M. Del Greco, F. Gaita, E. Picano. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2016. Vol. 9 (4). P. e003273. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003273.
9. Low-dose exposure to ionizing radiation deregulates the brain-specific microRNA-134 in interventional cardiologists / A. Borghini, C. Vecoli, A. Mercuri, C. Carpeggiani, E. Piccaluga, G. Guagliumi et al. *Circulation.* 2017. Vol. 136 (25). P. 2516–2518. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031251.
10. Mortality from circulatory diseases and other non-cancer outcomes among nuclear workers in France, the United Kingdom and the United States (INWORKS) / M. Gillies, D. B. Richardson, E. Cardis, R. D. Daniels, J. A. O'Hagan, R. Haylock et al. *Radiat. Res.* 2017. Vol. 188 (3). P. 276–290. doi: 10.1667/RR14608.1.
11. An assessment of radiation-associated risks of mortality from circulatory disease in the cohorts of Mayak and Sellafield nuclear workers / T. V. Azizova, E. Batistatou, E. S. Grigorieva, R. McNamee, R. Wakeford, H. Liu et al. *Radiat. Res.* 2018. Vol. 189 (4). P. 371–388. doi: 10.1667/RR14468.1.
12. Hatch M., Cardis E. Somatic health effects of Chernobyl: 30 years on. *Eur. J. Epidemiol.* 2017. Vol. 32 (12). P. 1047–1054. doi: 10.1007/s10654-017-0303-6.
13. Epidemiology of late health effects in Ukrainian Chernobyl cleanup workers / D. Bazyka, A. Prysyazhnyuk, N. Gudzenko, I. Dyagil, D. Belyi, V. Chumak, V. Buzunov. *Health Phys.* 2018. Vol. 115(1). P. 161–169. doi: 10.1097/HP.0000000000000868.
14. Loganovsky K. Do low doses of ionizing radiation affect the human brain? *Data Science Journal.* 2009. Vol. (8). P. BR13–BR35. URL: https://www.jstage.jst.go.jp/article/dsj/8/0/8_BR-04/_article
15. Cognitive, psychological and psychiatric effects of ionizing radiation exposure / D. Marazziti, S. Baroni, M. Catena-Dell'Osso, E. Schiavi, D. Ceresoli, C. Conversano et al. *Curr. Med. Chem.* 2012. Vol. 19 (12). P. 1864–1869.
16. Ionizing radiation: brain effects and related neuropsychiatric manifestations / D. Marazziti, A. Piccinni, F. Mucci, S. Baroni, K. Loganovsky, T. Loganovskaja. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2016. Vol. 21. P. 64–90.
17. Cellular immunity and telomere length correlate with cognitive dysfunction in clean-up workers of the Chernobyl accident / D. A. Bazyka, K. N. Loganovsky, I. N. Ilyenko, S. A. Chumak, D. Marazziti, O. L. Maznichenko, A. V. Kubashko. *Clin. Neuropsychiatry. J. Treatment Evaluation.* 2013. Vol. 10 (6). P. 280–281.
18. TERF1 and TERF2 downregulate telomere length in cognitive deficit at the late period after low-dose exposure / D. A. Bazyka, I. M. Ilyenko, 6. Marazziti D, Tomaiuolo F, Dell'Osso L, Demi V, Campana S, Piccaluga E, et al. Neuropsychological testing in interventional cardiology staff after long-term exposure to ionizing radiation. *J Int Neuropsychol Soc.* 2015;21(9):670-6. doi: 10.1017/S135561771500082X.
7. Chumak V, Morgun A, Bakhanova E, Loganovsky K, Loganovska T, Marazziti D. Problems following hippocampal irradiation in interventional radiologists - doses and potential effects: a Monte Carlo simulation. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2015;20:241-56.
8. Andreassi MG, Piccaluga E, Guagliumi G, Del Greco M, Gaita F, Picano E. Occupational health risks in cardiac catheterization laboratory workers. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9(4):e003273. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003273.
9. Borghini A, Vecoli C, Mercuri A, Carpeggiani C, Piccaluga E, Guagliumi G, Picano E, Andreassi MG. Low-dose exposure to ionizing radiation deregulates the brain-specific microRNA-134 in interventional cardiologists. *Circulation.* 2017;136(25):2516-8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031251.
10. Gillies M, Richardson DB, Cardis E, Daniels RD, O'Hagan JA, Haylock R, et al. Mortality from circulatory diseases and other non-cancer outcomes among nuclear workers in France, the United Kingdom and the United States (INWORKS). *Radiat Res.* 2017;188(3):276-90. doi: 10.1667/RR14608.1.
11. Azizova TV, Batistatou E., Grigorieva ES, McNamee R, Wakeford R, Liu H, et al. An assessment of radiation-associated risks of mortality from circulatory disease in the cohorts of Mayak and Sellafield nuclear workers. *Radiat Res.* 2018;189(4):371-88. doi: 10.1667/RR14468.1.
12. Hatch M, Cardis E. Somatic health effects of Chernobyl: 30 years on. *Eur J Epidemiol.* 2017;32(12):1047-54. doi: 10.1007/s10654-017-0303-6.
13. Bazyka D, Prysyazhnyuk A, Gudzenko N, Dyagil I, Belyi D, Chumak V, Buzunov V. Epidemiology of late health effects in Ukrainian Chernobyl cleanup workers. *Health Phys.* 2018;115(1):161-9. doi: 10.1097/HP.0000000000000868.
14. Loganovsky K. Do low doses of ionizing radiation affect the human brain? *Data Science Journal.* 2009;(8):BR13-BR35. Available from: https://www.jstage.jst.go.jp/article/dsj/8/0/8_BR-04/_article
15. Marazziti D, Baroni S, Catena-Dell'Osso M, Schiavi E, Ceresoli D, Conversano C, et al. Cognitive, psychological and psychiatric effects of ionizing radiation exposure. *Curr Med Chem.* 2012;19(12):1864-9.
16. Marazziti D, Piccinni A, Mucci F, Baroni S, Loganovsky K, Loganovskaja T. Ionizing radiation: brain effects and related neuropsychiatric manifestations. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2016;21:64-90.
17. Bazyka DA, Loganovsky KN, Ilyenko IN, Chumak SA, Marazziti D, Maznichenko OL, Kubashko AV. Cellular immunity and telomere length correlate with cognitive dysfunction in clean-up workers of the Chernobyl accident. *Clinical Neuropsychiatry. Journal of Treatment Evaluation.* 2013;10(6):280-1.
18. Bazyka DA, Ilyenko IM, Loganovsky KN, Benotmane MA, Chumak SA. TERF1 and TERF2 downregulate telomere length in cognitive deficit at the late period after low-dose exposure. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2014;19:170-85.

- K. N. Loganovsky, M. A. Benotmane, S. A. Chumak. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2014. Vol. 19. P. 170–185.
19. Bazyka D., Buzunov V., Ilyenko I., Loganovsky K. Epidemiology and molecular studies in cerebrovascular disease at the late period after radiation exposure in Chernobyl. In: *Biological responses, monitoring and protection from radiation exposure* / ed. by K. P. Mishra. New York : Nova Science Publishers Inc, 2015. P. 69-84. URL: https://www.nova-publishers.com/catalog/product_info.php?products_id = 53310 %7b5 %7d10&osCsid
 20. World Health Organization. Health Effects of the Chernobyl Accident and Special Health Care Programmes. Report of the UN Chernobyl Forum Expert Group «Health» (EGH) / ed. by B. Bennett, M. Repacholi, Zh. Carr. Geneva : World Health Organization, 2006. 160 p.
 21. The mental health of clean-up workers 18 years after the Chernobyl accident / K. Loganovsky, J. M. Havenaar, N. L. Tintle, L. T. Guey, R. Kotov, E. J. Bromet. *Psychol. Med.* 2008. Vol. 38(4). P. 481–488.
 22. Bromet E. J. Mental health consequences of the Chernobyl disaster. *J. Radiol. Prot.* 2012. Vol. 32 (1). P. N71–75. doi: 10.1088/0952-4746/32/1/N71.
 23. Bromet E. J., Havenaar J. M., Guey L. T. A 25 year retrospective review of the psychological consequences of the Chernobyl accident. *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)*. 2011. Vol. 23 (4). P. 297–305. doi: 10.1016/j.clon.2011.01.501.
 24. Bolt M. A., Helming L. M., Tintle N. L. The associations between self-reported exposure to the Chernobyl nuclear disaster zone and mental health disorders in Ukraine. *Front Psychiatry*. 2018. Vol. 9. P. 32. doi: 10.3389/fpsy.2018.00032.
 25. Radiation exposure and circulatory disease risk: Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivor data, 1950-2003 / Y. Shimizu, K. Kodama, N. Nishi, F. Kasagi, A. Suyama, M. Soda et al. *BMJ*. 2010. Vol. 340. P. b5349. doi: 10.1136/bmj.b5349.
 26. The risk of radiation-induced cerebrovascular disease in Chornobyl emergency workers / V. K. Ivanov, M. A. Maksoutov, S. Y. Chekin, A. V. Petrov, A. P. Biryukov, Z. G. Kruglova et al. *Health Phys.* 2006. Vol. 90 (3). P. 199–207.
 27. Епідеміологічні дослідження і оцінка впливу малих доз іонізуючого випромінювання на розвиток неопухлевих захворювань у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС / В. А. Бузунов, Л. І. Краснікова, Е. А. Пирогова, В. М. Терещенко, Ю. С. Войчуглене. *Проблеми радіаційної медицини і радіобіології*. 2007. Вип. 13. С. 56–66.
 28. Краснікова Л. І., Бузунов В. А. Ризики неопухлевої патології у учасників ліквідації наслідків Чорнобильської аварії по даним углибокого клініко-епідеміологічного моніторингу. *Проблеми радіаційної медицини і радіобіології*. 2007. Вип. 13. С. 199–207.
 29. Ivanov V. K. Late cancer and noncancer risks among Chornobyl emergency workers of Russia. *Health Phys.* 2007. Vol. 93 (5). P. 470–479.
 30. Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950-2003: an overview of cancer and noncancer diseases / K. Ozasa, Y. Bazyka D, Buzunov V, Ilyenko I, Loganovsky K. Epidemiology and molecular studies in cerebrovascular disease at the late period after radiation exposure in Chernobyl. In: Mishra KP, editor. Biological responses, monitoring and protection from radiation exposure. New York: Nova Science Publishers Inc; 2015. p. 69-84. Available from: https://www.novapublishers.com/catalog/product_info.php?products_id = 53310 %7b5 %7d10&osCsid.
 20. World Health Organization Health Effects of the Chernobyl Accident and Special Health Care Programmes. Report of the UN Chernobyl Forum Expert Group «Health» (EGH). Bennett B, Repacholi M, Carr Zh, editors. Geneva: World Health Organization; 2006. 160 p.
 21. Loganovsky K, Havenaar JM, Tintle NL, Guey LT, Kotov R, Bromet EJ. The mental health of clean-up workers 18 years after the Chernobyl accident. *Psychol Med.* 2008;38(4):481-8.
 22. Bromet EJ. Mental health consequences of the Chernobyl disaster. *J Radiol Prot.* 2012;32(1):N71-75. doi: 10.1088/0952-4746/32/1/N71.
 23. Bromet EJ, Havenaar JM, Guey LT. A 25 year retrospective review of the psychological consequences of the Chernobyl accident. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2011;23(4):297-305. doi: 10.1016/j.clon.2011.01.501.
 24. Bolt MA, Helming LM, Tintle NL. The associations between self-reported exposure to the Chernobyl nuclear disaster zone and mental health disorders in Ukraine. *Front Psychiatry*. 2018;9:32. doi: 10.3389/fpsy.2018.00032.
 25. Shimizu Y, Kodama K, Nishi N, Kasagi F, Suyama A, Soda M, et al. Radiation exposure and circulatory disease risk: Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivor data, 1950-2003. *BMJ*. 2010;340:b5349. doi: 10.1136/bmj.b5349.
 26. Ivanov VK, Maksoutov MA, Chekin SY, Petrov AV, Biryukov AP, Kruglova ZG, et al. The risk of radiation-induced cerebrovascular disease in Chornobyl emergency workers. *Health Phys.* 2006;90(3):199-207.
 27. Buzunov VA, Krasnikova LI, Pirogova YeA, Tereschenko VM, Vojchulene YuS. [Epidemiological studies and assessment of the low doses of ionizing radiation effect on the development of non-tumorous diseases in the victims due to the Chernobyl accident]. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2007;13:56-66. Russian.
 28. Krasnikova LI, Buzunov VA. [Risks for non-tumorous pathology in the participants of liquidation of the consequences of the Chernobyl accident according to the data of in-depth clinical and epidemiological monitoring]. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2007;13:199-207. Russian.
 29. Ivanov VK. Late cancer and noncancer risks among Chornobyl emergency workers of Russia. *Health Phys.* 2007;93(5):470-9.
 30. Ozasa K, Shimizu Y, Suyama A, Kasagi F, Soda M, Grant EJ, et al. Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950-2003: an overview of cancer and noncancer diseases. *Radiat Res.* 2012;177(3):229-43.
 31. Little MP, Tawn EJ, Tzoulaki I, Wakeford R, Hildebrandt G, Paris F, et al. A systematic review of epidemiological associations between low and moderate doses of ionizing radiation and late cardiovascular

- Shimizu, A. Suyama, F. Kasagi, M. Soda, E. J. Grant et al. *Radiat. Res.* 2012. Vol. 177 (3). P. 229–243.
31. A systematic review of epidemiological associations between low and moderate doses of ionizing radiation and late cardiovascular effects, and their possible mechanisms / M. P. Little, E. J. Tawn, I. Tzoulaki, R. Wakeford, G. Hildebrandt, F. Paris et al. *Radiat. Res.* 2008. Vol. 169 (1). P. 99–109.
32. Review and meta-analysis of epidemiological associations between low/moderate doses of ionizing radiation and circulatory disease risks, and their possible mechanisms / M. P. Little, E. J. Tawn, I. Tzoulaki, R. Wakeford, G. Hildebrandt, F. Paris et al. *Radiat. Environ. Biophys.* 2010. Vol. 49 (2). P. 139–153. doi: 10.1007/s00411-009-0250-z.
33. The non-cancer mortality experience of male workers at British Nuclear Fuels The non-cancer mortality experience of male workers at British Nuclear Fuels plc, 1946-2005 / D. McGeoghegan, K. Binks, M. Gillies, S. Jones, S. Whaley. *Int. J. Epidemiol.* 2008. Vol. 37 (3). P. 506–518. doi: 10.1088/0952-4746/34/3/595.
34. Mortality from diseases other than cancer following low doses of ionizing radiation: results from the 15-Country Study of nuclear industry workers / M. Vrijheid, E. Cardis, P. Ashmore, A. Auvinen, J. M. Bae, H. Engels et al. *Int. J. Epidemiol.* 2007. Vol. 36 (5). P. 1126–1135.
35. Systematic review and meta-analysis of circulatory disease from exposure to low-level ionizing radiation and estimates of potential population mortality risks / M. P. Little, T. V. Azizova, D. Bazyka, S. D. Bouffler, E. Cardis, S. Chekin et al. *Environ. Health Perspect.* 2012. Vol. 120 (11). P. 1503–1511. doi: 10.1289/ehp.1204982.
36. Social and psychological state of the Chernobyl clean up workers. Risk factors for negative changes / V. O. Buzunov, K. N. Loganovsky, L. I. Krasnikova, M. O. Bomko, Y. M. Belyaev, Z. S. Yaroshenko, T. Y. Domashevskaya. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2016. Vol. 21. P. 106–118.
37. Цереброваскулярні захворювання та інші ураження головного мозку у постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи / К. М. Логановський, С. А. Чумак, М. О. Бомко, К. Ю. Антипчук, Т. К. Логановська, О. О. Колосинська та ін. *Журнал Національної академії медичних наук України*. 2016. Т. 22 (2). С. 163–178.
38. Psychosocial state of the adult evacuees and risk factors of negative change / V. O. Buzunov, K. M. Loganovsky, L. I. Krasnikova, M. O. Bomko, Y. M. Belyayev, Z. S. Yaroshenko, T. E. Domashevskaya. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2017. Vol. 22. P. 79–96.
39. Tang F. R., Loganovsky K. Low dose or low dose rate ionizing radiation-induced health effect in the human. *J. Environ. Radioact.* 2018. Vol. 192. P. 32–47.
40. Нягу А. И., Логановский К. Н. Нейропсихиатрические эффекты ионизирующих излучений. Киев : Чернобыльинтеринформ, 1998. 350 с.
41. Логановський К. М. Психічні розлади при дії іонізуючого випромінювання внаслідок Чорнобильської катастрофи: нейрофізіологічні механізми, уніфікована клінічна діагностика, лікування : дис. ... д-ра мед. наук: 03.00.01; 14.01.16. / Науковий центр радіаційної медицини АМН України. Київ, 2002. 462 с.
- effects, and their possible mechanisms. *Radiat Res.* 2008;169(1):99-109.
32. Little MP, Tawn EJ, Tzoulaki I, Wakeford R, Hildebrandt G, Paris F, et al. Review and meta-analysis of epidemiological associations between low/moderate doses of ionizing radiation and circulatory disease risks, and their possible mechanisms. *Radiat Environ Biophys.* 2010;49(2):139-53. doi: 10.1007/s00411-009-0250-z.
33. McGeoghegan D, Binks K, Gillies M, Jones S, Whaley S. The non-cancer mortality experience of male workers at British Nuclear Fuels plc, 1946-2005. *Int J Epidemiol.* 2008;37(3):506-18. doi: 10.1088/0952-4746/34/3/595.
34. Vrijheid M, Cardis E, Ashmore P, Auvinen A, Bae JM, Engels H, et al. Mortality from diseases other than cancer following low doses of ionizing radiation: results from the 15-Country Study of nuclear industry workers. *Int J Epidemiol.* 2007;36(5):1126-35.
35. Little MP, Azizova TV, Bazyka D, Bouffler SD, Cardis E, Chekin S, et al. Systematic review and meta-analysis of circulatory disease from exposure to low-level ionizing radiation and estimates of potential population mortality risks. *Environ Health Perspect.* 2012;120(11):1503-11. doi: 10.1289/ehp.1204982.
36. Buzunov VO, Loganovsky KN, Krasnikova LI, Bomko MO, Belyaev YM, Yaroshenko ZS, Domashevskaya TY. Social and psychological state of the Chernobyl clean up workers. Risk factors for negative changes. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2016;21:106-18.
37. Loganovsky KM, Chumak SA, Bomko MO, Antypchuk KYu, Loganovska TK, Kolosynska OO, et al. [Cerebrovascular diseases and other brain lesions in the victims due to the Chernobyl disaster]. *Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.* 2016;22(2):163-78. Ukrainian.
38. Buzunov VO, Loganovsky KM, Krasnikova LI, Bomko MO, Belyayev YM, Yaroshenko ZS, Domashevskaya TE. Psychosocial state of the adult evacuees and risk factors of negative change. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2017;22:79-96.
39. Tang FR, Loganovsky K. Low dose or low dose rate ionizing radiation-induced health effect in the human. *Journal of Environmental Radioactivity.* 2018;192:32-47.
40. Nyagu AI, Loganovsky KN. [Neuropsychiatric effects of ionizing radiation]. Kyiv: Chernobylinterinform, 1998. 350 p. Russian.
41. Loganovsky KN. [Mental disorders at exposure to ionising radiation as a result of the Chernobyl accident: neurophysiological mechanisms, unified clinical diagnostics, treatment] [dissertation for the academic degree of a Doctor of Medical Sciences in Radiobiology (03.00.01) and Psychiatry (14.01.16)]. Kyiv: Scientific Centre for Radiation Medicine of Academy of Medical Sciences of Ukraine; 2002. 462 p. Ukrainian.
42. Loganovsky KN, Yuryev KL. EEG patterns in persons exposed to ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident: Part 1: Conventional EEG analysis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2001;13(4):441-58.
43. Denysyuk NV. [Clinical and neurophysiological characteristics of chronic cerebrovascular pathology in the Chernobyl clean-up workers

42. Loganovsky K. N., Yuryev K. L. EEG patterns in persons exposed to ionizing radiation as a result of the Chernobyl accident: Part 1: Conventional EEG analysis. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2001. Vol. 13 (4). P. 441–458.
43. Денисюк Н. В. Клініко-нейрофізіологічна характеристика хронічної цереброваскулярної патології в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС у віддалений період після опромінення : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.00.01 / Науковий центр радіаційної медицини АМН України. Київ, 2006. 24 с.
44. Loganovsky K. N., Zdanevich N. A. Cerebral basis of post-traumatic stress disorder following the Chernobyl disaster. *CNS Spectr.* 2013. Vol. 18 (2). P. 95–102. doi: 10.1017/S109285291200096X.
45. Антипчук К.Ю. Клініко-нейропсихологічна характеристика органічних психічних розладів у віддалений період впливу іонізуючого випромінювання внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.00.01 / Науковий центр радіаційної медицини АМН України. Київ, 2005. 23 с.
46. Бомко М. О. Структурно-функціональна характеристика органічних психічних розладів в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС у віддалений період після впливу іонізуючого випромінювання : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.00.01 / Науковий центр радіаційної медицини АМН України. Київ, 2005. 22 с.
47. 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.
48. Mental health and neuropsychiatric effects / K. Loganovsky, M. Bomko, S. Chumak, T. Loganovska, K. Antypchuk, I. Perchuk et al. In: *Health effects of Chernobyl accident – thirty years aftermath* / ed. by D. Bazyka, V. Sushko, A. Chumak, V. Chumak, L. Yanovych. Kyiv : DIA, 2016. P. 320–381. URL: http://nrcrm.gov.ua/downloads/2017/monograph_last.pdf.
49. Loganovsky K., Zdorenko L. Intelligence deterioration following Acute Radiation Sickness. *Clin. Neuropsychiatry. Journal of Treatment Evaluation.* 2012. Vol. 9 (5). P. 187–194.
50. Логановський К. М., Куц К. В. Визначення рівня преморбідного інтелекту з використанням шкали інтелекту Векслера для дорослих як ефективний засіб верифікації та експертизи нейрокогнітивного дефіциту в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. *Український неврологічний журнал.* 2018. № 1. С. 56–65.
51. Особенности слуховых когнитивных вызванных потенциалов у участников ликвидации последствий Чернобыльской аварии. Сообщение 1. Анализ раннего N1 компонента / Л. А. Жаворонкова, А. П. Белостоцкий, М. А. Куликов, Л. Б. Окнина, Н. Б. Холодова, С. В. Купцова. *Физиология человека.* 2010. Т. 36 (2). С. 32–43.
52. Особенности слуховых когнитивных вызванных потенциалов у участников ликвидации последствий Чернобыльской аварии. Сообщение II. Анализ позднего компонента P300 / Л. А. Жаворонкова, А. П. Белостоцкий, М. А. Куликов С. В., Купцова, Н. Б. Холодова, Л. Б. Окнина. *Физиология человека.* 2010. Т. 36 (4). С. 22–33.
- in the remote period following radiation exposure] [synopsis of dissertation]. Kyiv: Ukrainian Scientific Centre for Radiation Medicine of Academy of Medical Sciences of Ukraine; 2006. 24 p. Ukrainian.
44. Loganovsky KN, Zdanevich NA. Cerebral basis of post-traumatic stress disorder following the Chernobyl disaster. *CNS Spectrums.* 2013;18(2):95–102. doi: 10.1017/S109285291200096X.
45. Antypchuk KYu. [Clinical and neuropsychological characteristics of chronic organic mental disorders in the remote period following radiation exposure due to the Chernobyl accident] [synopsis of dissertation]. Kyiv: Ukrainian Scientific Centre for Radiation Medicine of Academy of Medical Sciences of Ukraine, 2005. 23 p. Ukrainian.
46. Bomko MO. [Structural and functional characteristics of organic mental disorders in the Chernobyl clean-up workers in the remote period following radiation exposure] [synopsis of dissertation]. Kyiv: Ukrainian Scientific Centre for Radiation Medicine of Academy of Medical Sciences of Ukraine, 2005. 22 p. Ukrainian.
47. Loganovsky KN, Yuryev KL. 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;16(1):70–82.
48. Loganovsky K, Bomko M, Chumak S, Loganovska T, Antypchuk K, Perchuk I, et al. Mental health and neuropsychiatric effects. In: Bazyka D., Sushko V., Chumak A., Chumak V., Yanovych L. Health effects of Chernobyl accident – thirty years aftermath. Kyiv: DIA; 2016. p. 320–381. Available from: http://nrcrm.gov.ua/downloads/2017/monograph_last.pdf.
49. Loganovsky K, Zdorenko L. Intelligence deterioration following Acute Radiation Sickness. *Clinical Neuropsychiatry. Journal of Treatment Evaluation.* 2012;9(5):187–94.
50. Loganovsky KN, Kuts KV. [Determination of the premorbid intelligence using the Wechsler Adult Intelligence Scale as an effective way to verify and assess neurocognitive deficit in the Chernobyl clean-up workers]. *Ukrainian neurological journal.* 2018;1:56–65. Ukrainian.
51. Zhavoronkova LA, Belostotskii AP, Kulikov MA, Oknina LB, Kholodova NB, Kuptsova SV. Specificity of auditory evoked potentials changes in participants of Chernobyl accident consequences: I. Analysis of early N1 component. *Fiziol Cheloveka.* 2010;36(2):32–43 [Human Physiology, Translated from Fiziologiya Cheloveka].
52. Zhavoronkova LA, Belostotskii AP, Kulikov MA, Kuptsova SV, Kholodova HB, Oknina LB. Features of cognitive auditory evoked potentials changes at participants of liquidation of chernobyl accident consequences the message II. The analysis of late component P300. *Fiziol Cheloveka.* 2010;36(4):22–33 [Human Physiology, Translated from Fiziologiya Cheloveka].
53. Loganovsky KM, Kuts KV. Cognitive evoked potentials P300 after radiation exposure. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2016;21:264–90.
54. Loganovsky K, Kuts K. Evoked bioelectrical brain activity following exposure to ionizing radiation. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2017;22:38–68.
55. Loganovsky K, Loganovskaja T, Kuts K. Psychophysiology research in the detection of ionizing radiation effects In: Chiappelli F, editor.

53. Loganovsky K. M, Kuts K. V. Cognitive evoked potentials P300 after radiation exposure. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2016. Vol. 21. P. 264–290.
54. Loganovsky K., Kuts K. Evoked bioelectrical brain activity following exposure to ionizing radiation. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2017. Vol. 22. P. 38–68.
55. Loganovsky K., Loganovskaja T., Kuts K. Psychophysiology research in the detection of ionizing radiation effects In: *Advances in Psychobiology* / ed. by F. Chiappelli. NOVA Science Publishers, Inc. USA, 2018. P. 63–152.
56. Tsang R. S., Mather K. A., Sachdev P. S., Reppermund S. Systematic review and meta-analysis of genetic studies of late-life depression. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2017. Vol. 75. P. 129–139. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.01.028.
57. Systematic review of genetic risk factors for sustaining a mild traumatic brain injury / W. J. Panenka, A. J. Gardner, M. N. Dretsch, G. C. Crynen, F. C. Crawford, G. L. Iverson. *J. Neurotrauma.* 2017. Vol. 34 (13). P. 2093–2099. doi: 10.1089/neu.2016.4833.:
58. Sinopoli V. M., Burton C. L., Kronenberg S., Arnold P. D. A review of the role of serotonin system genes in obsessive-compulsive disorder. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2017. Vol. 80. P. 372–381. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.05.029.
59. 5-HT1A gene polymorphisms contributed to antidepressant response in major depression / M. Kato, T. Fukuda, M. Wakeno, G. Okugawa, Y. Takekita, A. Serretti et al. *Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi.* 2009. Vol. 29 (1). P. 23–31 [in Japanese].
60. Stacey D., Ciobanu L.G., Baune B. T. A systematic review on the association between inflammatory genes and cognitive decline in non-demented elderly individuals. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2017. Vol. 27 (6). P. 568–588. doi: 10.1016/j.euroneuro.2015.12.017.
61. Ettinger U., Merten N., Kambeitz J. Meta-analysis of the association of the SLC6A3 3'-UTR VNTR with cognition. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2016. Vol. 60. P. 72–81. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.09.021.
62. Zhu J., Klein-Fedyshin M., Stevenson J. M. Serotonin transporter gene polymorphisms and selective serotonin reuptake inhibitor tolerability: review of pharmacogenetic evidence. *Pharmacotherapy.* 2017. Vol. 37 (9). P. 1089–1104. doi: 10.1002/phar.1978.
63. Kim Y. K., Ham B. J., Han K. M. Interactive effects of genetic polymorphisms and childhood adversity on brain morphologic changes in depression. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2018. P. pii: S0278-5846(18)30049-6. doi: 10.1016/j.pnpbp.2018.03.009.
64. Association of serotonin transporter (SLC6A4) and receptor (5HT1A, 5HT2A) polymorphisms with response to treatment with escitalopram in patients with major depressive disorder: A preliminary study / A. Basu, R. K. Chadda, M. Sood, H. Kaur, R. Kukreti. *Indian J. Med. Res.* 2015. Vol. 142 (1). P. 40–45. doi: 10.4103/0971-5916.162094.
65. Polymorphism of rs3813034 in serotonin transporter gene SLC6A4 is associated with the selective serotonin and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor response in depressive disorder: sequencing analysis of SLC6A4 / S. Nonen, M. Kato, Y. Takekita, M. Wakeno, S. Sakai, Advances in Psychobiology. NOVA Science Publishers, Inc. USA; 2018. p. 63-152.
66. Tsang RS, Mather KA, Sachdev PS, Reppermund S. Systematic review and meta-analysis of genetic studies of late-life depression. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017;75:129-39. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.01.028.
67. Panenka WJ, Gardner AJ, Dretsch MN, Crynen GC, Crawford FC, Iverson GL. Systematic review of genetic risk factors for sustaining a mild traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 2017;34(13):2093-9. doi: 10.1089/neu.2016.4833.:
68. Sinopoli VM, Burton CL, Kronenberg S, Arnold PD. A review of the role of serotonin system genes in obsessive-compulsive disorder. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017;80:372-81. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.05.029.
69. Kato M, Fukuda T, Wakeno M, Okugawa G, Takekita Y, Serretti A, Azuma J, Kinoshita T. 5-HT1A gene polymorphisms contributed to antidepressant response in major depression. *Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi.* 2009;29(1):23-31. [in Japanese].
70. Stacey D, Ciobanu LG, Baune BT. A systematic review on the association between inflammatory genes and cognitive decline in non-demented elderly individuals. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2017;27(6):568-88. doi: 10.1016/j.euroneuro.2015.12.017.
71. Ettinger U, Merten N, Kambeitz J. Meta-analysis of the association of the SLC6A3 3'-UTR VNTR with cognition. *Neurosci Biobehav Rev.* 2016;60:72-81. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.09.021.
72. Zhu J, Klein-Fedyshin M, Stevenson JM. Serotonin transporter gene polymorphisms and selective serotonin reuptake inhibitor tolerability: review of pharmacogenetic evidence. *Pharmacotherapy.* 2017;37(9):1089-104. doi: 10.1002/phar.1978.
73. Kim YK, Ham BJ, Han KM. Interactive effects of genetic polymorphisms and childhood adversity on brain morphologic changes in depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2018;pii: S0278-5846(18)30049-6. doi: 10.1016/j.pnpbp.2018.03.009.
74. Basu A, Chadda RK, Sood M, Kaur H, Kukreti R. Association of serotonin transporter (SLC6A4) and receptor (5HT1A, 5HT2A) polymorphisms with response to treatment with escitalopram in patients with major depressive disorder: A preliminary study. *Indian J Med Res.* 2015;142(1):40-5. doi: 10.4103/0971-5916.162094.
75. Nonen S, Kato M, Takekita Y, Wakeno M, Sakai S, Serretti A, Kinoshita T. Polymorphism of rs3813034 in Serotonin Transporter Gene SLC6A4 Is Associated With the Selective Serotonin and Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor Response in Depressive Disorder: Sequencing Analysis of SLC6A4. *J Clin Psychopharmacol.* 2016;36(1):27-31. doi: 10.1097/JCP.0000000000000454.
76. Manoharan A, Shewade DG, Rajkumar RP, Adithan S. Serotonin transporter gene (SLC6A4) polymorphisms are associated with response to fluoxetine in south Indian major depressive disorder patients. *Eur J Clin Pharmacol.* 2016;72(10):1215-20. doi: 10.1007/s00228-016-2099-9. Epub 2016 Jul 20.
77. Ivanets NN, Kinkulina MA, Tihonova YuG, Izumina TA, Avdeyeva TI, Morozov DI. [Genetic and clinical predictions for the effective treatment

- A. Serretti, T. Kinoshita. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2016. Vol. 36 (1). P. 27–31. doi: 10.1097/J-CP.0000000000000454.
66. Manoharan A., Shewade D. G., Rajkumar R. P., Adithan S. Serotonin transporter gene (SLC6A4) polymorphisms are associated with response to fluoxetine in south Indian major depressive disorder patients. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2016. Vol. 72 (10). P. 1215–1220. doi: 10.1007/s00228-016-2099-9.
67. Генетические и клинические предикторы эффективности лечения депрессивных расстройств / Н. Н. Иванец, М. А. Кинкулкина, Ю. Г. Тихонова, Т. А. Изумина, Т. И. Авдеева, Д. И. Морозов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017. Т. 117 (10). С. 55–64.
68. Duman E. A., Canli T. Influence of life stress, 5-HTTLPR genotype, and SLC6A4 methylation on gene expression and stress response in healthy Caucasian males. *Biol. Mood Anxiety Disord.* 2015. Vol. 5. P. 2. doi: 10.1186/s13587-015-0017-x.
69. Kruijt A. W., Putman P., Van der Does W. The 5-HTTLPR polymorphism, early and recent life stress, and cognitive endophenotypes of depression. *Cogn. Emot.* 2014. Vol. 28 (7). P. 1149–1163. doi: 10.1080/02699931.2013.873018.
70. Zhu J., Klein-Fedyshin M., Stevenson J. M. Serotonin Transporter gene polymorphisms and selective serotonin reuptake inhibitor tolerability: Review of pharmacogenetic evidence. *Pharmacotherapy*. 2017. Vol. 37 (9). P. 1089–1104. doi: 10.1002/phar.1978.
71. Oo K. Z., Aung Y. K., Jenkins M. A., Win A. K. Associations of 5HTTLPR polymorphism with major depressive disorder and alcohol dependence: A systematic review and meta-analysis. *Aust. N. Z. J. Psychiatry*. 2016. Vol. 50(9). P. 842–857. doi: 10.1177/0004867416637920.
72. Gatt J. M., Burton K. L., Williams L. M., Schofield P. R. Specific and common genes implicated across major mental disorders: a review of meta-analysis studies. *J. Psychiatr. Res.* 2015. Vol. 60. P. 1–13. doi: 10.1016/j.jpsychires.2014.09.014.
73. Abramenko I. V., Bilous N. I., Chumak S. A., Loganovsky K. M. Influence of polymorphic variants of the SLC6A4 gene on the frequency of detection of depressive states in the group of the clean up workers of consequences of Chornobyl accident in the remote period after the Chornobyl catastrophe. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2017. Vol. 22. P. 282–291.
74. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision. Vol. 2, Instruction Manual. Geneva: World Health Organization; 2010. 201 p.
75. Cost of multiple sclerosis by level of disability: a review of literature / M. B. Patwardhan, D. B. Matchar, G. P. Samsa, D. C. McCrory, R. G. Williams, T. T. Li. *Mult. Scler.* 2005. Vol. 11 (2). P. 232–239.
76. Kurtzke J. F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983. Vol. 33 (11). P. 1444–1452. doi: 10.1212/WNL.33.11.1444.
77. Overall J., Gorham D. The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS): recent developments in ascertainment and scaling. *Psychopharmacology Bulletin*. 1988. Vol. 24. P. 97–99. doi: 10.1016/0165-1781(86)90091-0.
78. Clinical implications of Brief Psychiatric Rating Scale scores / S. Leucht, J. M. Kane, W. Kissling, J. Hamann, E. Etschel, R. Engel. *Br. J. Psychiatry*. 2005. Vol. 187. P. 366–371.
- of depressive disorders]. [*Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*]. 2017;117(10):55-64. Russian.
68. Duman EA, Canli T. Influence of life stress, 5-HTTLPR genotype, and SLC6A4 methylation on gene expression and stress response in healthy Caucasian males. *Biol Mood Anxiety Disord.* 2015;5:2. doi: 10.1186/s13587-015-0017-x.
69. Kruijt AW., Putman P, Van der Does W. The 5-HTTLPR polymorphism, early and recent life stress, and cognitive endophenotypes of depression. *Cogn Emot.* 2014;28(7):1149-63. doi: 10.1080/02699931.2013.873018.
70. Zhu J, Klein-Fedyshin M, Stevenson JM. Serotonin Transporter Gene Polymorphisms and Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Tolerability: Review of Pharmacogenetic Evidence. *Pharmacotherapy*. 2017;37(9):1089-104. doi: 10.1002/phar.1978.
71. Oo KZ, Aung YK, Jenkins MA, Win AK. Associations of 5HTTLPR polymorphism with major depressive disorder and alcohol dependence: A systematic review and meta-analysis. *Aust N Z J Psychiatry*. 2016;50(9):842-57. doi: 10.1177/0004867416637920.
72. Gatt JM, Burton KL, Williams LM, Schofield PR. Specific and common genes implicated across major mental disorders: a review of meta-analysis studies. *J Psychiatr Res.* 2015;60:1-13. doi: 10.1016/j.jpsychires.2014.09.014.
73. Abramenko IV, Bilous NI, Chumak SA, Loganovsky KM. Influence of polymorphic variants of the SLC6A4 gene on the frequency of detection of depressive states in the group of the clean up workers of consequences of Chornobyl accident in the remote period after the Chornobyl catastrophe. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2017;22:282-91.
74. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision. Vol. 2, Instruction Manual. Geneva: World Health Organization; 2010. 201 p.
75. Patwardhan MB, Matchar DB, Samsa GP, McCrory DC, Williams RG, Li TT. Cost of multiple sclerosis by level of disability: a review of literature. *Mult Scler.* 2005;11(2):232-9.
76. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983;33(11):1444-52. doi: 10.1212/WNL.33.11.1444.
77. Overall J, Gorham D. The Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS): recent developments in ascertainment and scaling. *Psychopharmacology Bulletin*. 1988;24:97-9. doi: 10.1016/0165-1781(86)90091-0.
78. Leucht S, Kane JM, Kissling W, Hamann J, Etschel E, Engel R. Clinical implications of Brief Psychiatric Rating Scale scores. *Br J Psychiatry*. 2005;187:366-71.
79. Goldberg D. The General Health Questionnaire: GHQ-28. London: NFER-Nelson; 1981. 89 p.
80. Shafer AB. Meta-analysis of the factor structures of four depression questionnaires: Beck, CES-D, Hamilton, and Zung. *J Clin Psychol.* 2006;62(1):123-46.
81. Horowitz MJ, Wilner N, Alvarez W. Impact of events scale. A measure of objective stress. *Psychosom Med.* 1979;41(3): 209–18.

79. Goldberg D. The General Health Questionnaire: GHQ-28. London : NFER-Nelson, 1981. 89 p.
80. Shafer A. B. Meta-analysis of the factor structures of four depression questionnaires: Beck, CES-D, Hamilton, and Zung. *J. Clin. Psychol.* 2006. Vol. 62 (1). P. 123–146.
81. Horowitz M. J., Wilner N., Alvarez W. Impact of events scale. A measure of objective stress. *Psychosom. Med.* 1979. Vol. 41 (3). P. 209–218.
82. Snaith R. P., Constantopoulos A. A., Jardine M. Y., McGuffin P. A clinical scale for the self-assessment of irritability. *Br. J. Psychiatry.* 1978. Vol. 132. P. 164–171.
83. Folstein M. Folstein S., McHugh P. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* 1975. Vol. 12 (3). P. 189–198.
84. Schmidt M. Rey Auditory Verbal Learning Test: A handbook (RAVLT). Lutz, Florida : Psychological Assessment Resources, Inc., 1997. 125 p.
85. Филимонов Ю. И., Тимофеев В. И. Тест Векслера Диагностика уровня развития интеллекта (взрослый вариант): методическое руководство. Санкт-Петербург : Иматон, 2012. 112 с.
86. Schmieschek H. Questionnaire for the determination of accentuated personalities. *Psychiatr. Neurol. Med. Psychol (Leipz.)*. 1970. Vol. 22 (10). P. 378–381.
87. Eysenck H., Eysenck J. S. B. G. Manual of the Eysenck Personality Questionnaire. London : Hodder and Stoughton, 1975. 47 p.
88. Lemyre L., Tessier R., Fillion L. Psychological Stress Measurement (PSM): A translation. Quebec, PQ: Universite Laval, 1991.
89. Водопьянова Н. Е. Психодиагностика стресса. Санкт-Петербург : Питер, 2009. 336 с.
90. Малкина-Пых И. Г. Психосоматика : справочник практического психолога. Москва : Изд-во Эксмо, 2005. 992 с.
91. Folkman S., Lazarus R. S. Transactional theory and research on emotion and coping. *Eur. J. Pers.* 1987. Vol. 1. P. 141–169.
92. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory / C. D. Spielberger, R. L. Gorsuch, P. R. Lushene, P. R. Vagg, G. A. Jacobs. Consulting Psychologists Press, 1983.
93. Исследование тревоги (Ч.Д. Спилберг, адаптация Ю.Л. Ханина). Диагностика эмоционального и морального развития / под ред. И. Б. Дерманова. Санкт-Петербург : Речь, 2002. С. 124–126.
94. Зенков Л. Р., Ронкин М. А. Функциональная диагностика нервных болезней : руководство для врачей. 5-е изд. Москва : МЕДпресс-информ, 2013. 488 с.
95. Жирмунская Е. А. Клиническая электроэнцефалография. Обзор литературы и перспективы использования метода. Москва : МЭЙБИ, 1991. 77 с.
96. Schomer D. L., Lopes da Silva F. H. Niedermeyer's electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields. Philadelphia, PA : Lippincott Williams & Wilkins Edition, 2011. 1275 p.
97. The Oxford handbook of event-related potential components / ed. by S. J. Luck E. S. Kappenman. Oxford University Press : Academic, 2012. 664 p.
98. Гнездицкий В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. Москва : МЕДпресс-информ, 2003. 264 с.
82. Snaith RP, Constantopoulos AA, Jardine MY, McGuffin P. A clinical scale for the self-assessment of irritability. *Br J Psychiatry.* 1978;132:164-71.
83. Folstein M, Folstein S, McHugh P. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-98.
84. Schmidt M. Rey Auditory Verbal Learning Test: A Handbook (RAVLT). Lutz, Florida: Psychological Assessment Resources, Inc.; 1997. 125 p.
85. Filimonenko Yul, Timofeev VI. [WAIS: The diagnostics of the intelligence development level (adult version): methodological guidance]. Saint-Petersburg: IMATON; 2012:112 p. Russian.
86. Schmieschek H. Questionnaire for the determination of accentuated personalities. *Psychiatr Neurol Med Psychol (Leipz).* 1970;22(10):378-81.
87. Eysenck H, Eysenck JSBG. Manual of the Eysenck Personality Questionnaire. London: Hodder and Stoughton; 1975. 47 p.
88. Lemyre L, Tessier R, Fillion L. Psychological Stress Measurement (PSM): A translation. Quebec, PQ: Universite Laval; 1991.
89. Vodopianova NYe. [Psychodiagnostics of stress]. Saint-Petersburg: Piter; 2012. 112 p. Russian.
90. Malkina-Pyh IG. [Psychosomatics: a guideline for practical psychologists]. Moscow: EKSMO; 2005. 992 p. Russian.
91. Folkman S, Lazarus RS. Transactional theory and research on emotion and coping. *Eur J Pers.* 1987;1:141-69.
92. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene PR, Vagg PR, Jacobs GA. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Consulting Psychologists Press; 1983.
93. Dermanova IB, editor. [The examination of anxiety (Spielberg CD., adapted by Hanin YuL.). Diagnostics of emotional and moral development]. Saint-Petersburg: Rech; 2002. p. 124-126. Russian.
94. Zenkov LR, Ronkin MA. [Functional diagnostics of nervous diseases: a guideline for physicians]. 5th ed. Moscow: MEDpress inform; 2013. 488 p. Russian.
95. Zhirmunskaya YeA. [Clinical electroencephalography. The review of literature and prospects for further method using]. Moscow: MAYBE; 1991. 77 p. Russian.
96. Schomer DL, Lopes da Silva FH. Niedermeyer's electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins Edition; 2011. 1275 p.
97. Luck SJ, Kappenman ES, editors. The Oxford handbook of event-related potential components. Oxford University Press: Academic; 2012. 664 p.
98. Gnezdickij WV. [Evoked brain potentials in clinical practice]. Moscow: MEDpress-inform; 2003. 264 p. Russian.
99. Gnezdickij WV., Korepina OS. [Atlas on evoked brain potentials (a practical guideline based on specific clinical cases survey)]. Ivanovo: PresSto; 2011. 532 p. Russian.

99. Гнездицкий В. В., Корепина О. С. Атлас по вызванным потенциалам мозга (практическое руководство, основанное на анализе конкретных клинических наблюдений) Иваново : Изд.-полигр. комплекс «ПресСто», 2011. 532 с.
100. Simultaneous genotyping of four functional loci of human SLC6A4, with a reappraisal of 5-HTTLPR and rs25531 / J. R. Wendland, B. J. Martin, M. R. Kruse, K. P. Lesch, D. L. Murphy. *Mol. Psychiatry*. 2006. Vol. 11 (3). P. 224–226.
101. Халафян А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных. 2-е изд., переработ. и дополн. Учебник. Москва : Бином-Пресс, 2010. 528 с.
102. Бююль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановления скрытых закономерностей. Москва, Санкт-Петербург, Киев : Торгово-издательский дом DiaSoft, 2005. 603 с.
103. Preston D. L., Lubin J. H., Pierce D. A., McConney M. E. EPICURE User's Guide. Seattle, Washington : Hirosoft Corporation, 1993.
104. Radiation risk estimation: based on measurement error models. De Gruyter Series in Mathematics and Life Sciences, Volume 5 / S. V. Masiuk, A. G. Kukush, S. V. Shklyar, M. I. Chepurny, I. A. Likhtarov. Walter de Gruyter GmbH, Berlin/Boston, 2017, 238 p. ISBN 978-3-11-044180-2.
105. Моделі регресії з похибками вимірювання та їх застосування до оцінювання радіаційних ризиків / С. В. Масюк, О. Г. Кукуш, С. В. Шкляр, М. І. Чепурний ; за ред. І. А. Ліхтарьова. Київ : ДІА, 2015. 288 с.
100. Wendland JR, Martin BJ, Kruse MR, Lesch KP, Murphy DL. Simultaneous genotyping of four functional loci of human SLC6A4, with a reappraisal of 5-HTTLPR and rs25531. *Mol Psychiatry*. 2006;11(3):224-6.
101. Halafian AA. STATISTICA 6. Statistical data analysis. 2nd ed. Moscow: Binom-Press; 2010. 528 p. Russian.
102. Buyul A, Tsefel P. [SPSS: Art of information processing. Analysis of statistical data and restoration of hidden patterns]. Moscow, Saint-Petersburg, Kiev: DiaSoft; 2005. 603 p. Russian.
103. Preston DL, Lubin JH, Pierce DA, McConney ME. EPICURE User's Guide. Seattle, Washington: Hirosoft Corporation; 1993.
104. Masiuk SV, Kukush AG, Shklyar SV, Chepurny MI, Likhtarov IA. Radiation risk estimation: based on measurement error models. De Gruyter Series in Mathematics and Life Sciences, Volume 5. Walter de Gruyter GmbH, Berlin/Boston; 2017, 238 p. ISBN 978-3-11-044180-2.
105. Masiuk SV, Kukush OG, Shklyar SV, Chepurny MI, Lihtariv IA; Lihtariv IA, editor. [Regression models with measurement biases and their application to radiation risks estimation]. Kyiv: DIA, 2015. 288 p. Ukrainian.

Стаття надійшла до редакції 01.08.2018

Received: 01.08.2018

УДК 616.15+612.118:616.155.191:616-006.44:614.876

Т. Ф. Любарець¹✉, Ж. М. Мінченко¹, О. О. Дмитренко¹, В. І. Хоменко², Л. С. Резнікова¹,
Т. Ю. Шляхтиченко¹, А. О. Товстоган¹, Ю. О. Сілаєв¹

¹Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», 53, вул. Мельникова, м. Київ, 04050, Україна

²Київський центр трансплантації кісткового мозку, 119/121, пр-т Перемоги, Київ, 03115, Україна

КЛІНІКО-ГЕМАТОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА ПОЛІМОРФІЗМ СИСТЕМ ГРУП КРОВІ ABO TA Rh У ХВОРИХ НА ПЛАЗМОКЛІТИННУ МІЄЛОМУ

Мета: вивчити особливості клінічних характеристик та поліморфізм систем груп крові ABO, Rh щодо перебігу плазмоклітинної мієломи у пацієнтів, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС.

Матеріали і методи. Проаналізовано особливості перебігу захворювання у 111 пацієнтів з плазмоклітинною мієломою (ПКМ), які знаходились на обстеженні та лікуванні у відділенні радіаційної онкогематології ННЦРМ протягом 2010–2017 рр. Оцінено основні клініко-лабораторні характеристики ПКМ (рівень лактатдегідрогенази, β_2 -мікроглобуліну, альбуміну, кальцію сироватки крові, сечовини, креатиніну та рівня гемоглобіну) з урахуванням статі, радіаційного анамнезу (учасники ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, евакуйовані з зон безумовного відселення, жителі контамінованих територій та група порівняння), стадії ПКМ за класифікацією Durie-Salmon et al. (1975) та ISS (1985). Проведено дослідження розподілу поліморфних варіантів за системами крові ABO та Rh у 106 пацієнтів з ПКМ.

Результати. Встановлено, що у хворих на ПКМ з обтяженим радіаційним анамнезом порівняно з неопроміненими пацієнтами вірогідно зростали: у чоловіків – рівень β_2 -мікроглобуліну ($p = 0,02$) та кальцію ($p = 0,04$), у жінок – рівень сечовини сироватки крові ($p = 0,04$). Підтверджено, що для обстеженої групи пацієнтів з ПКМ вірогідні відмінності встановлені щодо рівня сечовини ($F = 3,58$; $p = 0,05$) та альбуміну сироватки крові ($F = 4,00$; $p = 0,05$). Встановлено вірогідне ($p < 0,05$) підвищення частоти зустрічальності фенотипу B як предиктора ускладненого перебігу ПКМ з порушенням генної рівноваги внаслідок зростання частоти алеля I^B у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю. У хворих на ПКМ при носійстві фенотипу A на тлі збереження генної і фенотипової рівноваги встановлено суттєве ($p < 0,05$) подовження періоду ремісії при проведенні стандартної поліхіміотерапії у порівнянні з носіями фенотипів O і B.

Висновки. Виявлені відмінності клініко-гематологічних показників у пацієнтів з ПКМ, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, і осіб без обтяженого радіаційного анамнезу та розподілу поліморфних варіантів антигенних структур ABO у хворих з ускладненим перебігом захворювання, що може скласти підґрунтя для прогнозування ефективності лікування і потребує подальших досліджень в даному напрямку.

Ключові слова: плазмоклітинна мієлома, групи крові, ABO, Rh.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 410–422. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-410-422.

✉ Любарець Тетяна Федорівна, e-mail: tliubarets@yahoo.com

T. F. Liubarets¹✉, Zh. M. Minchenko¹, O. O. Dmytrenko¹, V. I. Khomenko², L. S. Reznikova¹,
T. Yu. Shlyachtchenko¹, A. O. Tovstogan¹, Yu. O. Silayev¹

¹State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Melnykova str., 53, Kyiv, 04050, Ukraine

²Kyiv City Center for Bone Marrow Transplantation, 119/121 Peremohy avenue, Kyiv, 03115, Ukraine

CLINICAL, HEMATOLOGICAL CHARACTERIZATION AND POLYMORPHISM OF ABO AND Rh BLOOD GROUP SYSTEMS IN PLASMA CELL MYELOMA PATIENTS

Objective to study the peculiarities of clinical characteristics and polymorphism of ABO and Rh blood group systems in relation to the natural history of plasma cell myeloma in the ChNPP accident survivors.

Materials and methods. Peculiarities of the disease natural history were reviewed in the 111 plasma cell myeloma (PCM) patients receiving medical management at the Department of Radiation Oncohematology of the NRCRM during 2010–2017. Principal clinical and laboratory characteristics of PCM, namely the values/levels of LDH, β_2 -microglobulin, albumin, serum calcium, urea, creatinine and hemoglobin were assessed, taking into account the gender, radiation history (ChNPP accident clean-up workers, evacuees from areas of obligatory resettlement, inhabitants of contaminated territories, and the comparison group) and the PCM stage codenamed by Durie-Salmon et al. (1975) and the ISS (1985) classifications. Distribution of polymorphic variants on ABO and Rh blood systems was studied in the 106 PCM patients.

Results. It was found that the level of β_2 -microglobulin and calcium was increased significantly in male ($p = 0.02$ and $p = 0.04$, respectively), whereas serum urea content was elevated in female ($p = 0.04$) PCM patients featuring a compromised radiation anamnesis in comparison to non-irradiated patients. Some probable differences were found for urea level ($F = 3.58$, $p = 0.05$) and serum albumin ($F = 4.00$, $p = 0.05$) in the examined group of PCM patients. Probable ($p < 0.05$) incidence increase of the B phenotype was established as a predictor of complicated natural history of PCM with abnormal genetic equilibrium resulted from the increased incidence of β allele in chronic renal failure (CRF) patients. Significant ($p < 0.05$) prolongation of the remission period upon a standard PCT application was found in PCM patients being the A phenotype carriers having a preserved gene and phenotypic equilibrium compared with carriers of O and B phenotypes.

Conclusions. Clinical and hematological parameters are different in PCM patients survived after the ChNPP accident and those with favorable radiation history. Distribution of polymorphic variants of ABO antigenic structures in patients with complicated natural history of the disease is also different, that can be a background for predicting the effectiveness of treatment. Further research is required in this field.

Key words: plasma cell myeloma, blood groups, ABO, Rh.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:410-422. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-410-422.

ВСТУП

Плазмоклітинна мієлома (ПКМ) (класифікація ВООЗ, 2016 (Swerdlow et al., 2016)) посідає одне з чільних місць в спектрі хронічних лімфопроліферативних новоутворень (ХЛПН) [1]. Серед етіологічних чинників ПКМ певна роль належить іонізуючому випромінюванню (ІВ), що підтверджено численними даними літератури [2–4]. ПКМ має характерні клінічні ознаки, зокрема секрецію плазматичними клітинами специфічного парапротеїну, що призводить до розвитку гіпервісозного синдрому, хронічної ниркової недостатності (ХНН), та інфільтрацію плазмоцитами кісткової тканини, яка обумовлює деструкцію кісток і гіперкальціємію [5]. На сьо-

INTRODUCTION

Plasma cell myeloma (PCM) (WHO classification, 2016 (Swerdlow et al., 2016)) is one of the most prevalent in the spectrum of chronic lymphoproliferative neoplasms (CLPN) [1]. Ionizing radiation (IR) is among the etiological factors of PCM, which is confirmed by numerous literature data [2–4]. PCM has the distinctive clinical features with secretion of specific paraprotein by plasma cells in particular, which leads to the development of hyperviscosity syndrome, chronic renal failure (CRF), and plasmacytic bone tissue infiltration, which causes bone destruction and hypercalcemia [5]. To date, the Durie-Salmon (1975)

годні для визначення стадії ПКМ використовують системи стадіювання Durie-Salmon 1975 року [6] та Міжнародну систему стадіювання (ISS) [7, 8] (табл. 1, 2), яка визначає 3 категорії ризику за концентрацією в сироватці β_2 -мікроглобуліну та альбуміну.

Відомо, що система еритроцитарних антигенів, зокрема антигени груп крові АВО, відіграють суттєву роль у підтримці нормального гомеостазу людини, забезпечують імунологічну стабільність та еволюційну толерантність до навколишнього середовища [9, 10]. Інтенсивність антигензалежного антитілогенезу, авідність продукованих антитіл, ступінь ізоенсибілізації організму характеризують імунологічні порушення, викликані ізоімунізацією до тканинних антигенів. Імуногенетичні аспекти поліморфізму генетичних систем крові включають дослідження асоціативних зв'язків антигенів як маркерів ризику формування патологічного процесу.

На сьогодні в певній мірі висвітлені дані відносно асоціативного зв'язку поліморфізму еритроцитів на рівні генетичної системи АВО з певними патологічними процесами [9, 11]. Виявлено асоціативний зв'язок між групою крові О і виразковою хворобою дванадцятипалої кишки, а також між раком шлунку та групою крові А. При спадкових хворобах встановлені численні випадки зчеплення генетичних факторів, зокрема гена еліптоцитозу з локусом резус-фактора, а деяких інших генів — з Х-хромосомою [12].

Дослідження останніх років із застосуванням сучасних біотехнологічних методів дозволили визначити деякі механізми асоціації антигенів системи АВО з розвитком патологічних процесів. У людини група крові А/В, або пов'язані з нею антигени Н, Lewis, Іі, більш інтенсивно експресуються на ендотеліальних клітинах органів шлунково-кишкового тракту (ротова порожнина, стравохід, шлунок, тонкий і товстий кишківник), дихальної, сечовидільної та статеві систем, де виникають злоякісні пухлини. Вважається, що зміни в групі крові на рівні Н-попередника, при зв'язуванні з антигенами визначають основні, пов'язані з пухлиною, зміни гліколізування, які, в свою чергу, призводять до змін тумор-асоційованих карбогідратних антигенів. Делеція або редукція А і В епітопів при пухлинах у людини є предметом багаторічних досліджень [10, 13]. Суттєвим внеском у даному напрямку наукових розробок є дослідження, пов'язані із захворюваністю на рак шлунку. Встановлено, що делеція А і В антигенів корелює зі ступенем малігнізації і швидкістю метастазування пухлин шлунково-кишкового тракту, легень, карциноми ротової порожнини. Встановлено, що саме делеція А та

staging system [6] and International Staging System (ISS) [7, 8] (Table 1, 2) for PCM are in use, which defines 3 risk categories according to the serum concentration of β_2 -microglobulin and albumin.

The system of erythrocytic antigens, in particular the antigens of ABO blood groups are known having an essential role in maintaining the normal human homeostasis, providing immunological stability and evolutionary tolerance to the environment [9, 10]. Intensity of antigen-dependent antibody production, avidity of the produced antibodies, and a degree of isosensitization of organism characterize the immune disorders caused by isoimmunization to tissue antigens. Immunogenetic aspects of polymorphism of the blood genetic systems include a study of associative bonds of antigens as markers of the pathological process risk.

To date, the data on association of erythrocytic polymorphism at a level of ABO genetic system with certain pathological processes are highlighted to some extent [9, 11]. Associations between the blood group O and duodenal ulcer and between the stomach cancer and the blood group A are revealed. Numerous cases of genetic factor linkage were identified in hereditary diseases, for instance of the elliptocytosis gene with a locus of the Rh factor, and some other genes with the X chromosome [12].

Studies conducted last years using contemporary biotechnological methods provided the evaluation of pathways of ABO system antigen association with development of pathological processes. The blood group A/B or linked to it antigens H, Lewis, Ii are more expressed in human on the endothelial cells of gastrointestinal tract organs (oral cavity, esophagus, stomach, small intestine and colon), organs of respiratory, urinary and the sexual system, where malignant tumors arise. It is believed that changes in the blood group at a level of the H-precursor determine the major tumor-associated changes in glycolysis when binding to the antigens, which, in turn, lead to the changes in tumor-associated carbohydrate antigens. Deletion or reduction of the A and B epitopes in tumors in human is the subject of a long-term research [10, 13]. Studies related to the incidence of stomach cancer have made a significant contribution in this area of research. It was established that the deletion of A and B antigens correlates with a degree of malignancy and the rate of metastatic spreading of gastrointestinal tract and lung tumors along with the oral cavity carcinoma.

В антигенів викликає появу більш агресивних пухлин людини [14]. Представлені також певні результати поширеності і асоціативного зв'язку антигенів даної системи у хворих на онкогематологічну патологію [15], хоча недостатньо висвітлені аспекти взаємозв'язку носійства конкретних специфічностей з перебігом захворювання.

У зв'язку з цим, вивчення поліморфізму генетичних структур систем еритроцитарних антигенів у зіставленні з перебігом захворювання має перспективи щодо можливості використання даних біологічних факторів як маркерів прогнозування перебігу захворювання і певних ланок імуногенетичних механізмів формування ускладнень патологічного процесу.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити особливості клінічних характеристик та поліморфізм систем груп крові АВО, Rh щодо перебігу плазмоклітинної мієломи у пацієнтів, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано особливості перебігу захворювання у 111 пацієнтів з ПКМ, які знаходились на обстеженні та лікуванні у відділенні радіаційної онкогематології ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» (ННЦРМ) протягом 2010–2017 рр. Оцінено основні клініко-лабораторні характеристики ПКМ (рівень лактатдегідрогенази (ЛДГ), β_2 -мікроглобуліну, альбуміну, кальцію сироватки крові, сечовини, креатиніну та рівня гемоглобіну) з урахуванням статі, радіаційного анамнезу (учасники ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, евакуйовані із зон безумовного відселення, жителі контамінованих територій та група неопромінених пацієнтів), стадії ПКМ за класифікацією Durie-Salmon et al. [6] (111 осіб) та ISS [7, 8] (106 осіб) (табл. 1, 2).

Аналіз розподілу фенотипів за еритроцитарними системами АВО та Rh проведено у 106 хворих на ПКМ, які знаходились на лікуванні у відділенні радіаційної онкогематології Інституту клінічної радіології (ІКР) ННЦРМ протягом 2010–2017 рр. За контрольну групу була обрана популяція – 250 осіб (генетична структура за системи АВО та Rh), яка мешкає в Центрально-Українській геногеографічній зоні.

Антигенний склад еритроцитів за системами АВО та Rh досліджували уніфікованим методом [16, 17]. Для підсилення статистичної потужності дослідження, аналіз отриманих результатів було проведено без урахування наявності у хворих контакту з ІВ.

It was found that just the deletion of A and B antigens causes an appearance of more aggressive human tumors [14]. Some results on the prevalence and association of antigens of the given system in cancer patients [15] are also presented, although the aspects of relationship between carriers of exact specificities and natural history of the disease are not sufficiently highlighted.

In this regard, the study of gene structure polymorphism of erythrocytic antigen systems in comparison with the natural history of a disease holds promise in possibility to use the biological factors as the predictors of disease progress and certain elements of immunogenetic pathways in the onset of complications of a pathological process.

OBJECTIVE

To study the peculiarities of clinical characteristics and polymorphism of ABO and Rh blood group systems in relation to the natural history of plasma cell myeloma in the ChNPP accident survivors.

MATERIALS AND METHODS

Peculiarities of the disease natural history were reviewed in the 111 PCM patients receiving medical management at the Department of Radiation Oncohematology of the NRCRM during 2010–2017. Principal clinical and laboratory characteristics of PCM, namely the values/levels of LDH, β_2 -microglobulin, albumin, serum calcium, urea, creatinine and hemoglobin were assessed, taking into account the gender, radiation anamnesis (ChNPP accident clean-up workers, evacuees from areas of obligatory resettlement, inhabitants of contaminated territories, and the comparison group) and the PCM stage codenamed by the Durie-Salmon et al. [6] (111 persons) and the ISS classifications [7, 8] (106 persons) (Tables 1, 2).

Review of phenotype distribution for the ABO and Rh erythrocytic systems was applied in the 106 PCM patients receiving treatment at the Department of Radiation Oncohematology, Clinical Radiology Institute of the NRCRM during 2010–2017. The 250 persons (genetic structure according to the ABO and Rh systems) who lived in the Central Ukrainian geogeographical zone were involved as the control group.

The erythrocyte antigenic composition by the ABO and Rh systems was studied by the unified method [16, 17]. The analysis of results was carried out without taking into account the patients' contact to IR aiming to increase the study statistical power.

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів з ПКМ з урахуванням радіаційного анамнезу та стадії захворювання за класифікацією Durie-Salmon (I–III ст.)

Table 1

Characterization of PCM patients with account of radiation history and disease stage (I–III) according to the Durie-Salmon classification

Стадія за Durie-Salmon Stage by Durie-Salmon	Категорія обстежених Category (subgroup)	Чоловіки / males n = 64	Жінки / females n = 47	Усього / total n = 111
I	Без урахування радіаційного анамнезу / disregarding radiation history	1 (0,90 %)	–	1 (0,90 %)
	Постраждалі / survivors	–	–	–
	Група порівняння / comparison group	1	–	1 (1,43 %)
II	Без урахування радіаційного анамнезу / disregarding radiation history	23 (20,72 %)	16 (14,41 %)	39 (35,14 %)
	Постраждалі / survivors	12 (29,97 %)	2 (14,41 %)	14 (34,15 %)
	Група порівняння / comparison group	11 (15,71 %)	14 (20,00 %)	25 (35,71 %)
III	Без урахування радіаційного анамнезу / disregarding radiation history	40 (36,04 %)	31 (27,93 %)	71 (63,96 %)
	Постраждалі / survivors	20 (48,78 %)	7 (17,07 %)	27 (65,85 %)
	Група порівняння / comparison group	20 (28,57 %)	24 (34,29 %)	44 (62,86 %)
Усього – 111, постраждалих – 41, група порівняння – 70 / 111 in total, 41 survivors, 70 in the comparison group				

Примітка. Відсоток пацієнтів з урахуванням стадії ПКМ наведено від загальної кількості обстежених з урахуванням категорії (без урахування радіаційного анамнезу, постраждалих, група порівняння).

Note. Percentage of patients with account of the PCM stage is given from the total number of study subjects depending on a category (with no account of radiation history, survivors, and comparison group).

Таблиця 2

Характеристика пацієнтів з ПКМ з урахуванням радіаційного анамнезу та стадії захворювання за класифікацією ISS (I–III ст.)

Table 2

Characterization of PCM patients with account of radiation history and disease stage (I–III) according to the ISS classification

Стадія за ISS Stage by ISS	Категорія обстежених Category (subgroup)	Чоловіки / males n = 60	Жінки / females n = 46	Усього / total n = 106
I	Без урахування радіаційного анамнезу / disregarding radiation history	45 (42,45 %)	35 (33,02 %)	80 (75,47 %)
	Постраждалі / survivors	20 (50,00 %)	6 (15,00 %)	26 (65,00 %)
	Група порівняння / comparison group	25 (37,88 %)	29 (43,94 %)	54 (81,82 %)
II	Без урахування радіаційного анамнезу / disregarding radiation history	15 (14,15 %)	10 (9,43 %)	25 (23,58 %)
	Постраждалі / survivors	11 (27,50 %)	2 (5,00 %)	13 (32,5 %)
	Група порівняння / comparison group	4 (6,06 %)	8 (12,12 %)	12 (18,18 %)
III	Без урахування радіаційного анамнезу / disregarding radiation history	–	1 (0,94 %)	1 (0,94 %)
	Постраждалі / survivors	–	1 (2,50 %)	1 (2,50 %)
	Група порівняння / comparison group	–	–	–
Усього – 106, постраждалих – 40, група порівняння – 66 / 106 in total, 40 survivors, 66 in the comparison group				

Примітка. Відсоток пацієнтів з урахуванням стадії ПКМ наведено від загальної кількості обстежених з урахуванням категорії (без урахування радіаційного анамнезу, постраждалих, група порівняння).

Note. Percentage of patients with account of the PCM stage is given from the total number of study subjects depending on a category (with no account of radiation history, survivors, and comparison group).

Статистичну обробку результатів проведено з використанням програм Statistica 10.0 та Microsoft Office Excel 2007: розраховували середні значення величин, стандартне відхилення; проведено дисперсійний, кореляційний аналіз, визначення критеріїв індексів прогнозування з використанням таблиць спряженості (за коефіцієнтом χ^2 Пірсона).

Statistical processing of the results was carried out using the Statistica 10.0 and Microsoft Office Excel 2007 software. Average values and standard deviation were calculated, dispersion, correlation analysis, and determination of criteria for prediction index using the conjugation tables (based on Pearson's χ^2 coefficient) were conducted.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результати клініко-лабораторного обстеження хворих на ПКМ наведені в табл. 3, 4.

У опромінених пацієнтів чоловічої статі з I–II ст. ПКМ виявлено вірогідно вищий рівень β_2 -мікроглобуліну, відносно неопромінених хворих: ($3,49 \pm 0,39$) проти ($2,53 \pm 0,06$) мг/л, відповідно, $p = 0,02$ (табл. 3). Рівень кальцію в обох групах був у межах норми, однак у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС був вірогідно нижчим порівняно з опозитною групою хворих на ПКМ: ($2,07 \pm 0,31$) та ($2,28 \pm 0,40$) ммоль/л, $p = 0,04$.

У категорії постраждалих чоловічої статі з III ст. ПКМ, які зазнали дії ІВ, у зіставленні з неопроміненими хворими не різнились значення ЛДГ, кальцію, сечовини та креатиніну (табл. 3). Рівень гемоглобіну у опромінених пацієнтів порівняно з неопроміненими, був нижчим: ($107,64 \pm 23,45$) г/л та ($118,42 \pm 22,61$) г/л, відповідно.

У опромінених жінок з I–II ст. ПКМ встановлено перевищення рівня ЛДГ порівняно з неопроміненими пацієнтками ($546,00 \pm 350,73$) та ($335,85 \pm 104,06$) Од/л, відповідно) та достовірне ($p = 0,04$) зростання рівня сечовини ($7,75 \pm 2,76$) та ($5,24 \pm 1,95$) ммоль/л, відповідно) (табл. 4). Рівень креатиніну, Hb та альбуміну, незалежно від радіаційного статусу, в обох групах суттєво не різнився (табл. 4). У опромінених пацієнтів жіночої статі з III ст. ПКМ був вищим рівень ЛДГ ($559,38 \pm 255,84$ Од/л), у осіб з необтяженим радіаційним анамнезом показник відповідав нормативним значенням ($396,74 \pm 163,39$ Од/л), подібні зміни визначались стосовно рівня сечовини – ($8,75 \pm 2,76$) та ($7,52 \pm 3,30$) ммоль/л, відповідно. Всі інші показники при порівнянні обох груп між собою суттєво не відрізнялись і були помірно нижчими за нормативні (Hb, альбумін, креатинін).

З урахуванням проведеного дисперсійного аналізу встановлено, що для обстеженої групи пацієнтів з ПКМ вірогідні відмінності мали місце щодо рівня сечовини ($F = 3,58$; $p = 0,05$) та альбуміну сироватки крові ($F = 4,00$; $p = 0,05$).

З метою виявлення додаткових прогностичних маркерів схильності/резистентності до розвитку захворювання та ефективності терапії досліджено імуногенетичний профіль хворих на ПКМ за аналізом розподілу фенотипів еритроцитарних систем ABO та Rh.

Аналіз розподілу фенотипів систем ABO та Rh у групах порівняння обстежених хворих на ПКМ

RESULTS AND DISCUSSION

Results of the clinical and laboratory examination of PCM patients are shown in the Tables 3 and 4.

A significantly higher level of β_2 -microglobulin was assayed in the irradiated male PCM stage I–II patients compared to the non-irradiated subjects: (3.49 ± 0.39) vs. (2.53 ± 0.06) mg/l, respectively, $p = 0.02$ (Table 3). Calcium level in both groups was within a normal range, but it was significantly lower in the ChNPP accident survivors compared to the opposite group of PCM patients (2.07 ± 0.31) and (2.28 ± 0.40) mmol/l, $p = 0.04$.

There was no difference in LDH, calcium, urea and creatinine values in the category of male PCM stage III patients exposed to IR compared to non-irradiated persons (Table 3). The hemoglobin level in irradiated patients (107.64 ± 23.45) g/l was lower in comparison with unexposed ones (118.42 ± 22.61) g/l.

An increased LDH level (546.00 ± 350.73 U/l) and a significant ($p = 0.04$) elevation of the urea content (7.75 ± 2.76 mmol/l) was found in the irradiated female PCM stage I–II patients compared to the non-irradiated ones: (335.85 ± 104.06) U/l and (5.24 ± 1.95) mmol/l, respectively (Table 4). Levels of creatinine, Hb and albumin, regardless of radiation status, were not significantly different in both groups (Table 4). The LDH level was higher in the irradiated female PCM stage III patients (559.38 ± 255.84 U/l), whereas in subjects with non-compromised radiation history the parameter corresponded to normative values (396.74 ± 163.39 U/l). Similar deviations were found in urea level: (8.75 ± 2.76) mmol/l and (7.52 ± 3.30) mmol/l, respectively. There was no difference in all other indices (Hb, albumin, creatinine) when compared in both groups being at that moderately lower than normative values.

Taking into account the applied dispersion analysis, the significant differences in urea level ($F = 3.58$; $p = 0.05$) and serum albumin ($F = 4.00$; $p = 0.05$) were found in the examined group of PCM patients.

The immunogenetic profile of PCM patients was studied by analyzing the distribution of phenotypes of ABO and Rh erythrocytic systems in order to identify any additional prognostic markers of susceptibility/resistance to disease development and therapy effectiveness.

Review of distribution of the ABO and Rh system phenotypes in study groups of PCM patients

Таблиця 3

Результати лабораторного обстеження пацієнтів чоловічої статі з ПКМ з урахуванням радіаційного анамнезу

Table 3

Results of laboratory tests in male PCM patients with account of radiation history

Категорія обстежених Category (subgroup)	Клініко-лабораторні показники (M ± SD) / Clinical and laboratory data (M ± SD)						
	ЛДГ, Од/л LDH, U/l	β ₂ -мікроглобулін, мг/л β ₂ -microglobulin, mg/l	альбумін, г/л albumin, G/l	кальцій, ммоль/л Ca, mmol/l	сечовина, ммоль/л urea, mmol/l	креатинін, мкмоль/л creatinine, mcmol/l	Hb, г/л Hb, g / L
I-II ст. ПКМ за Durie-Salmon / PCM stage I-II by the Durie-Salmon classification							
Постраждалі внаслідок аварії на ЧАЕС ChNPP accident survivors	443,92 ± 185,32	3,49 ± 0,39*	45,74 ± 24,11	2,07 ± 0,31**	6,61 ± 2,53	101,60 ± 19,54	119,70 ± 24,69
Група порівняння Comparison group	361,54 ± 171,73	2,53 ± 0,06	39,20 ± 6,22	2,28 ± 0,40	8,42 ± 4,09	101,19 ± 46,25	118,42 ± 22,61
III ст. ПКМ за Durie-Salmon / PCM stage III by the Durie-Salmon classification							
Постраждалі внаслідок аварії на ЧАЕС ChNPP accident survivors	685,78 ± 238,03	-	36,25 ± 4,04	2,53 ± 0,20	11,39 ± 8,33	158,13 ± 31,84	107,64 ± 23,45
Група порівняння Comparison group	656,03 ± 386,69	4,02 ± 2,42	37,30 ± 11,71	2,33 ± 0,35	8,31 ± 5,71	150,04 ± 68,28	118.42 ± 22,61
Примітка. * – достовірна різниця між постраждалими внаслідок аварії на ЧАЕС та пацієнтами групи порівняння (p = 0,02); ** – достовірна різниця між постраждалими внаслідок аварії на ЧАЕС та пацієнтами групи порівняння (p = 0,04). Note. * – significant difference between the ChNPP accident survivors and patients in the comparison group (p = 0.02); ** – significant difference between the ChNPP accident survivors and patients in the comparison group (p = 0.04).							

Примітка. * – достовірна різниця між постраждалими внаслідок аварії на ЧАЕС та пацієнтами групи порівняння (p = 0,02); ** – достовірна різниця між постраждалими внаслідок аварії на ЧАЕС та пацієнтами групи порівняння (p = 0,04).
Note. * – significant difference between the ChNPP accident survivors and patients in the comparison group (p = 0,02); ** – significant difference between the ChNPP accident survivors and patients in the comparison group (p = 0,04).

Таблиця 4

Результати лабораторного обстеження пацієнтів жіночої статі з ПКМ з урахуванням радіаційного анамнезу

Table 4

Results of laboratory tests in female PCM patients with account of radiation history

Категорія обстежених Category (subgroup)	Клініко-лабораторні показники (M ± SD) / Clinical and laboratory data (M ± SD)						
	ЛДГ, Од/л LDH, U/l	β ₂ -мікроглобулін, мг/л β ₂ -microglobulin, mg/l	альбумін, г/л albumin, G/l	кальцій, ммоль/л Ca, mmol/l	сечовина, ммоль/л urea, mmol/l	креатинін, мкмоль/л creatinine, mcmol/l	Hb, г/л Hb, g / L
I-II ст. ПКМ за Durie-Salmon / PCM stage I-II by the Durie-Salmon classification							
Постраждалі внаслідок аварії на ЧАЕС ChNPP accident survivors	546,00 ± 350,73	-	31,80 ± 10,61	2,15 ± 0,14	8,75 ± 2,76*	74,20 ± 11,16	109,33 ± 5,20
Група порівняння Comparison group	335,85±104,06	2,77 ± 0,21	38,97 ± 3,95	2,47 ± 0,21	5,24 ± 1,95	67,49 ± 17,17	116,86 ± 18,87
III ст. ПКМ за Durie-Salmon / PCM stage III by the Durie-Salmon classification							
Постраждалі внаслідок аварії на ЧАЕС ChNPP accident survivors	559,38 ± 255,84	-	38,80 ± 10,61	2,15± 0,14	8,75 ± 2,76	104,20 ± 11,16	92,01 ± 15,56
Група порівняння Comparison group	396,74 ± 163,39	3,61 ± 0,37	41,00 ± 5,89	2,36 ± 0,33	7,52 ± 3,30	112,30 ± 32,32	113,75 ± 19,92
Примітка. * – достовірна різниця між постраждалими внаслідок аварії на ЧАЕС та пацієнтами групи порівняння (p = 0,04). Note. * – significant difference between the ChNPP accident survivors and patients in the comparison group (p = 0.04).							

Примітка. * – достовірна різниця між постраждалими внаслідок аварії на ЧАЕС та пацієнтами групи порівняння (p = 0,04).
Note. * – significant difference between the ChNPP accident survivors and patients in the comparison group (p = 0,04).

свідчить про відсутність вірогідних розбіжностей у розподілі основних фенотипів в обстежених та контрольній групах (табл. 5).

Для перевірки статистичної значущості отриманих результатів використовували закон Харді-Вайнберга, який підтвердив наявність генної рівноваги за системою АВО серед хворих на ПКМ в обстежених та контрольній групах (табл. 6).

Проведено аналіз розподілу еритроцитарних антигенів систем крові АВО та Rh в групах обстежених хворих на ПКМ в залежності від виникнення ускладнень, а саме хронічної ниркової недостатності (ХНН) (табл. 7). При співставленні розподілу АВО антигенів виявлено вірогідне ($p < 0,05$) підвищення носійства фенотипу В (III) у пацієнтів з наявністю ХНН порівняно з хворими без даного ускладнення.

Отримані дані підтверджуються порушенням генної рівноваги внаслідок зростання частоти алеля I^B у

indicated no significant differences in distribution of the main phenotypes compared to the control group (Table 5).

To verify the statistical significance of obtained results, the Hardy-Weinberg law was used, which confirmed the presence of a genetic equilibrium in ABO system among the PCM patients in the group of examined persons and control group (Table 6).

Review of erythrocyte antigen distribution of ABO and Rh blood systems in the groups of PCM patients, depending on an occurrence of complications, namely, the CRF (Table 7) was performed. When comparing the distribution of ABO antigens, a significant ($p < 0.05$) increase in B (III) phenotype carriership was detected in CRF patients compared to the cases with no this complication.

The obtained data are confirmed by the fact of abnormal genetic equilibrium as a result of the

Таблиця 5

Характеристика розподілу фенотипів систем АВО та Rh у групах обстежених хворих на ПКМ залежно від стадії захворювання

Table 5

Characterization of ABO and Rh system phenotypes in PCM patient groups depending on a disease stage

Фенотипи Phenotypes ABO/ Rh	Контрольна група Control group		Загальна група хворих на ПКМ Total group of PCM patients		Групи хворих на ПКМ з урахуванням стадії захворювання за Durie-Salmon Groups of PCM patients with account of a disease stage (Durie-Salmon classification)				p
					Стадія / Stage I–II		Стадія / Stage III		
	n = 250	%	n = 104	%	n = 35	%	n = 69	%	
	O (I)	70	28,00	37	35,58	13	37,14	24	
A(II)	100	40,80	36	34,62	11	31,43	25	36,23	> 0,05
B(III)	55	22,00	23	22,12	10	28,57	13	18,84	> 0,05
AB(IV)	25	10,00	8	7,68	1	2,86	7	10,15	> 0,05
Rh+	213	85,20	91	87,5	31	88,57	60	86,96	> 0,05
Rh-	37	14,80	13	12,5	4	11,43	9	13,04	> 0,05

Таблиця 6

Характеристика розподілу генів еритроцитарної системи АВО у хворих на ПКМ залежно від стадії захворювання

Table 6

Characterization of the erythrocyte ABO system gene distribution in PCM patients depending on a disease stage

Алельні гени Allele genes	Контрольна група Control group	Загальна група хворих на ПКМ Total group of PCM patients	Групи хворих на ПКМ з урахуванням стадії захворювання за Durie-Salmon Groups of PCM patients with account of a disease stage (Durie-Salmon classification)		<i>p</i>
	(n = 250)	(n = 104)			
			Стадія / Stage I–II (n = 35)	Стадія / Stage III–IV (n = 69)	
<i>I^O</i>	0,540	0,600	0,6090	0,5897	> 0,05
<i>I^A</i>	0,290	0,243	0,2186	0,2529	> 0,05
<i>I^B</i>	0,170	0,162	0,1721	0,1574	> 0,05

Таблиця 7

Характеристика розподілу фенотипів еритроцитарних систем ABO та Rh у хворих на ПКМ залежно від наявності ХНН

Table 7

Characterization of erythrocyte ABO and Rh system phenotypes in PCM patients depending on the presence of CRF

Фенотипи Phenotypes ABO/ Rh	Контрольна група Control group		Загальна група хворих на ПКМ Total group of PCM patients		Групи хворих на ПКМ з урахуванням стадії захворювання за Durie-Salmon Groups of PCM patients with account of a disease stage (Durie-Salmon classification)				p
					хворі з ХНН / CRF patients		хворі без ХНН / по CRF		
	n = 250	%	n = 104	%	n = 39	%	n = 65	%	
	O (I)	70	28.00	37	35.58	11	28.21	26	
A(II)	100	40.80	36	34.62	11	28.21	25	38.46	> 0.05
B(III)	55	22.00	23	22.12	13	33.33*	10	15.38	< 0.05
AB(IV)	25	10.00	8	7.68	4	10.25	4	6.16	> 0.05
Rh+	213	85.20	91	87.5	33	84.62	58	89.23	> 0.05
Rh-	37	14.80	13	12.5	6	15.38	7	10.77	> 0.05

Примітка. * – достовірна різниця в розподілі фенотипів у пацієнтів з наявністю ХНН порівняно з хворими без даного ускладнення ($p < 0,05$).

Note. * – significant difference in phenotype distribution in CRF patients and patients having no such complication ($p < 0.05$).

Таблиця 8

Характеристика розподілу генів еритроцитарної системи ABO у хворих на ПКМ залежно від наявності ХНН

Table 8

Characterization of erythrocyte ABO system gene distribution in PCM patients depending on the presence of CRF

Алельні гени Allele genes	Контрольна група Control group	Загальна група хворих на ПКМ Total group of PCM patients	Групи хворих на ПКМ з урахуванням стадії захворювання за Durie-Salmon Groups of PCM patients with account of a disease stage (Durie-Salmon classification)		p	
	n = 250	n = 104	хворі з ХНН / CRF patients, n = 39			хворі без ХНН / no CRF, n = 65
I^O	0,540	0,600	0,5267		0,6324	> 0,05
I^A	0,290	0,243	0,2100		0,2533	> 0,05
I^B	0,170	0,162	0,2633*		0,1143	< 0,05

Примітка. * – достовірна різниця в розподілі генів у пацієнтів з наявністю ХНН порівняно з хворими без даного ускладнення ($p < 0,05$).

Note. * – significant difference in gene distribution in CRF patients compared to ones having no such complication ($p < 0.05$).

пацієнтів з ХНН порівняно з контрольною групою (табл. 8).

Ефективність терапії ПКМ було проаналізовано у 106 пацієнтів, які отримували лікування відповідно до клінічних протоколів у відділенні радіаційної онкогематології та трансплантації стовбурових клітин ІКР ННЦРМ. Максимальний період загального виживання пацієнтів склав 45 місяців (основна група) при медіані тривалості ремісії 13 місяців.

Вивчено залежність тривалості ремісії при проведенні стандартної поліхіміотерапії (ПХТ) від фенотипової приналежності за системами ABO та Rh (табл. 9).

За результатами порівняльного аналізу розподілу генів еритроцитарної системи ABO у хворих на ПКМ встановлено, що у пацієнтів з фенотипом

increased I^B allele incidence in CRF patients compared with the control group (Table 8).

Efficacy of PCM therapy was analyzed in 106 patients receiving treatment according to the clinical protocols in the Division of Radiation Oncohematology and Stem Cell Transplantation of the NRCRM ICR. The maximum OS of patients was 45 months (main group) with a median duration of remission of 13 months.

Dependence of the remission duration on the phenotype attribution to the ABO and Rh systems under a standard PCT application was studied (Table 9).

According to the results of comparative analysis of erythrocyte ABO system gene distribution in PCM patients, it was found that in case of pheno-

Таблиця 9

Характеристика розподілу фенотипів еритроцитарних систем ABO та Rh у хворих на ПКМ залежно від тривалості ремісії при проведенні стандартної ПХТ

Table 9

Characterization of erythrocyte ABO and Rh system phenotypes in PCM patients depending on the duration of remission under a standard PCT application

Фенотипи Phenotypes ABO/ Rh	Контрольна група Control group		Групи хворих на ПКМ Groups of PCM patients		Медіана тривалості ремісії, міс. (діапазон) Median remission duration, months (range)
	n = 250	%	n = 42	%	
O (I)	70	28,00	16	38,09	9 (5–19)
A(II)	100	40,80	14	33,33	22 (9–26)*
B(III)	55	22,00	10	23,81	8 (5–21)
AB(IV)	25	10,00	2	4,77	7 (6–8)
Rh+	213	85,20	34	80,95	11 (5–26)
Rh -	37	14,80	8	19,05	18 (7–21)

Примітка. * – достовірна різниця в розподілі фенотипів хворих на ПКМ в залежності від тривалості ремісії при проведенні стандартної ПХТ ($p < 0,05$).

Note. * – significant difference in phenotype distribution in PCM patients depending on the remission duration under a standard PCT application ($p < 0.05$).

A(II) вірогідно ($p < 0,05$) довшою була тривалість ремісії.

Встановлено ряд кореляційних зв'язків між показниками опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС пацієнтів та хворих на ПКМ з групи порівняння. Позитивні кореляційні залежності були виявлені для категорії постраждалих між рівнем ЛДГ та β_2 -мікроглобуліну ($r = 0,99$; $p = 0,05$), рівнем сечовини та креатиніну ($r = 0,96$; $p < 0,0001$). Зворотні залежності визначені для рівня альбуміну та кальцію ($r = -0,83$, $p = 0,04$), рівня гемоглобіну і концентрації сечовини ($r = -0,37$; $p = 0,02$) та креатиніну ($r = -0,37$; $p = 0,02$), рівня сечовини і тривалості ремісії ($r = -0,69$; $p = 0,04$).

Для неопромінених хворих на ПКМ позитивна кореляція встановлена щодо віку та рівня сечовини ($r = 0,27$; $p = 0,02$); віку обстежених та тривалістю ремісії ($r = 0,59$; $p = 0,03$); альбуміну – з ЛДГ ($r = 0,58$; $p = 0,002$) та гемоглобіном ($r = 0,32$; $p = 0,05$); креатиніну – з сечовиною ($r = 0,88$; $p < 0,0001$) та гемоглобіном ($r = 0,35$; $p = 0,004$). Негативна кореляція визначена для рівня ЛДГ і гемоглобіну ($r = -0,41$, $p = 0,01$); ступеня анемії – з віком ($r = -0,39$; $p = 0,001$) та концентрацією сечовини ($r = -0,36$, $p = 0,002$).

Підтверджено вірогідний ($\chi^2 = 9,76$; $p = 0,04$) взаємозв'язок стадій ПКМ за класифікаціями Durie-Salmon (I–III) та ISS (I–III) (106 пацієнтів). Стадія ПКМ обстежених хворих, визначена відповідно до класифікації ISS, була достовірно ($\chi^2 = 27,86$; $p = 0,0001$) пов'язана з наявністю у пацієнтів ХНН (104 хворих). Аналіз залежності між типом парапротеїну і статтю хворих на ПКМ (75 пацієнтів) підтвер-

type A (II) the duration of remission was significantly ($p < 0.05$) longer.

A number of correlative relationships were established between the parameters in patients irradiated after the ChNPP accident and PCM patients in the comparison group. Positive correlation dependencies were found in survivors between the LDH and β_2 -microglobulin values ($r = 0.99$, $p = 0.05$), and between urea and creatinine concentrations ($r = 0.96$, $p < 0.0001$). Reverse dependencies were determined for albumin and calcium levels ($r = -0.83$, $p = 0.04$), hemoglobin and urea ($r = -0.37$, $p = 0.02$) and creatinine ($r = -0.37$, $p = 0.02$), along with urea level and duration of remission ($r = -0.69$, $p = 0.04$).

Positive correlation was established in non-irradiated PCM patients with respect to age and urea concentration ($r = 0.27$, $p = 0.02$), age of subjects and duration of remission ($r = 0.59$, $p = 0.03$), albumin and LDH ($r = 0.58$, $p = 0.002$) and hemoglobin values ($r = 0.32$, $p = 0.05$), creatinine and urea ($r = 0.88$, $p < 0.0001$) and hemoglobin levels ($r = 0.35$, $p = 0.004$). Negative correlation was determined for the level of LDH and hemoglobin ($r = -0.41$, $p = 0.01$), degree of anemia and age ($r = -0.39$, $p = 0.001$) and urea concentration ($r = -0.36$, $p = 0.002$).

A significant correlation ($\chi^2 = 9.76$; $p = 0.04$) of PCM stages according to the Durie-Salmon (I–III) and ISS (I–III) classifications ($n = 106$) was confirmed. The PCM stage in the examined patients determined according to the ISS classification was significantly associated ($\chi^2 = 27.86$, $p = 0.0001$) with CRF presence in them ($n = 104$). Review of relationship between the type of paraprotein and

див її значущість ($\chi^2 = 3,88$; $p = 0,05$). Показана суттєва ($\chi^2 = 11,21$; $p = 0,0008$) залежність щодо статі та відношення обстежених пацієнтів з ПКМ (111 осіб) до радіаційного чинника (наявність в анамнезі контакту з ІВ).

Оцінка поширеності фенотипів і генів за системою АВО та фенотипів за системою Rh у хворих на ПКМ з урахуванням перебігу захворювання показала вірогідно ($p < 0,05$) вищу частоту зустрічальності фенотипу В з порушенням генної рівноваги внаслідок зростання частоти алеля I^B у пацієнтів з ХНН порівняно з контрольною групою, що дає підставу віднести дані імуногенетичні маркери до предикторів ускладненого перебігу захворювання. У хворих на ПКМ при носійстві фенотипу А(ІІ) на тлі збереження генної і фенотипової рівноваги встановлено достовірне ($p < 0,05$) збільшення тривалості періоду ремісії при проведенні стандартної ПХТ у порівнянні з носіями фенотипів О(І) і В(ІІІ).

ВИСНОВКИ

1. Виявлені пов'язані зі статтю відмінності щодо клініко-гематологічних показників у пацієнтів з ПКМ, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, і осіб з необтяженим радіаційним анамнезом. У чоловіків визначався підвищений рівень β_2 -мікроглобуліну ($p = 0,02$) та кальцію ($p = 0,04$), у жінок – підвищений рівень сечовини сироватки крові ($p = 0,04$).
2. Встановлено, що для обстеженої групи пацієнтів з ПКМ вірогідні відмінності мали місце щодо рівня сечовини ($F = 3,58$; $p = 0,05$) та альбуміну сироватки крові ($F = 4,00$; $p = 0,05$). В обстеженій групі хворих встановлено достовірні асоціативні зв'язки між такими показниками перебігу ПКМ: стадіями захворювання за класифікаціями Durie-Salmon (І–ІІІ) та ISS (І–ІІІ) ($\chi^2 = 9,76$; $p = 0,04$); стадією за класифікацією ISS і наявністю ХНН ($\chi^2 = 27,86$; $p = 0,0001$); статтю хворих та типом парапротеїну ($\chi^2 = 3,88$; $p = 0,05$); статтю хворих і наявністю в анамнезі контакту з ІВ ($\chi^2 = 11,21$; $p = 0,0008$). Вищезазначені клінічні та лабораторні характеристики можуть бути використані в якості критеріїв індексів прогнозування перебігу ПКМ.
3. Встановлено вірогідне ($p < 0,05$) підвищення частоти зустрічальності фенотипу В з порушенням генної рівноваги внаслідок зростання частоти алеля I^B у пацієнтів з ХНН як предиктора ускладненого перебігу ПКМ. У хворих на ПКМ при носійстві фенотипу А на тлі збереження генної і фенотипової рівноваги встановлено суттєве ($p < 0,05$) подовження

gender of PCM patients ($n = 75$) confirmed its significance ($\chi^2 = 3.88$; $p = 0.05$). Significant gender dependence on the impact of radiation factor (contact to IR in a history) was shown in the surveyed PCM patients ($\chi^2 = 11.21$; $p = 0.0008$) ($n = 111$).

Estimation of the prevalence of ABO system phenotypes and genes both with Rh system phenotypes in the PCM patients with regard to a natural history of the disease showed a significantly ($p < 0.05$) higher incidence of B phenotype with abnormal gene equilibrium due to an increased incidence of I^B allele in PCM patients compared to the control group. Stated above gives grounds to regard these immunogenetic markers as the predictors of complicated disease progress. A significant ($p < 0.05$) increase in the duration of remission period when conducting a standard PCT was revealed in PCM patients with A (II) phenotype carriership against the preserved gene and phenotypic equilibrium compared to the O(I) and B(III) phenotype carriers.

CONCLUSIONS

1. Some gender-related differences in clinical and hematological parameters are revealed in the PCM patients survived after ChNPP accident and those with non-compromised radiation history. Increased levels of β_2 -microglobulin ($p = 0.02$) and calcium ($p = 0.04$) were detected in men, and elevated serum urea concentration were found in women ($p = 0.04$).
2. Significant differences in the level of urea ($F = 3.58$; $p = 0.05$) and serum albumin ($F = 4.00$; $p = 0.05$) were found in the surveyed group of PCM patients. Reliable association relationships were established in the examined group of patients between such parameters of PCM natural history as the disease stage according to the Durie-Salmon (I–III) and ISS (I–III) classifications ($\chi^2 = 9.76$, $p = 0.04$), stage by the ISS classification and the CRF presence ($\chi^2 = 27.86$, $p = 0.0001$), patients' gender and paraprotein type ($\chi^2 = 3.88$, $p = 0.05$), patients' gender and a contact with IR in a history ($\chi^2 = 11.21$, $p = 0.0008$). The aforementioned clinical and laboratory characteristics can be used as criteria for the prediction of PCM progress.
3. Significantly ($p < 0.05$) elevated B phenotype incidence with abnormal gene equilibrium due to an increased I^B allele frequency in CRF patients as a predictor of complicated PCM progress was found. Significant ($p < 0.05$) prolongation of the remission period when conducting a standard PCT was found in PCM patients carrying the A phenotype on a back-

періоду ремісії при проведенні стандартної ПХТ у порівнянні з носіями фенотипів О і В.

ground of preserved gene and phenotypic equilibrium compared with the carriers of O and B phenotypes.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms / S. H. Swerdlow, E. Campo, S. A. Pileri et al. *Blood*. 2016. Vol. 27. P. 2375–2390. doi: 10.1182/blood-2016-01-643569.
2. Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation-monitored workers (INWORKS): an international cohort study / K. Leuraud, D. B. Richardson, E. Cardis et al. *Lancet Haematol*. 2015. Vol. 2, no. 7. P. e276–281.
3. The impact of one fraction of 8 Gy radiotherapy in palliative treatment of multiple myeloma patients with painful bone destructions / M. Rudzianskiene, A. Inciura, E. Juozaityte et al. *Turk. J. Med. Sci*. 2015. Vol. 45, no. 2. P. 364–371.
4. Single vs. multiple fraction regimens for palliative radiotherapy treatment of multiple myeloma: A prospective randomised study / M. Rudzianskiene, A. Inciura, R. Gerbutavicius et al. *Strahlenther. Onkol*. 2017. Vol. 193, no. 9. P. 742–749. doi: 10.1007/s00066-017-1154-5.
5. International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br. J. Haematol*. 2003. Vol. 121, no. 5. P. 749–757.
6. Durie B. G., Salmon S. E. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer*. 1975. Vol. 36. P. 842–854.
7. International staging system for multiple myeloma / P. R. Greipp, J. San Miguel, B. G. Durie et al. *J. Clin. Oncol*. 2005. Vol. 23, no. 15. P. 3412–3420.
8. International Myeloma Working Group molecular classification of multiple myeloma: spotlight review / R. Fonseca, P. L. Bergsagel, J. Drach et al. *Leukemia*. 2009. Vol. 23, no. 12. P. 2210–2221. doi: 10.1038/leu.2009.174.
9. Stanley P., Cummings R. D. Structures Common to Different Glycans. 2017. In: *Essentials of Glycobiology* [Internet] / ed. by A. Varki, R. D. Cummings, J. D. Esko et al. 3rd edition. Cold Spring Harbor (NY) : Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2015–2017. Chapter 14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK453042/doi:10.1101/glycobiology.3e.014>.
10. Block synthesis of A tetrasaccharides (types 1, 3 and 4) related to the human ABO blood group system / I. M. Ryzhov, E. Y. Korchagina, I. S. Popova, N. V. Bovin. *Carbohydr. Res*. 2012. Vol. 351. P. 17–25. doi: 10.1016/j.carres.2011.12.013.
11. ABO blood group polymorphism has an impact on prostate, kidney and bladder cancer in association with longevity / D. Stakisaitis, M. Jukneviene, A. Ulys et al. *Oncol. Lett*. 2018. Vol. 16, no. 1. P. 1321–1331. doi: 10.3892/ol.2018.8749.
12. Extended applications of di-tert-butylsilylene-directed α -predominant galactosylation compatible with C2-participating groups toward the assembly of various glycosides / A. Imamura, A. Kimura, H. Ando et al. *Chem. Eur. J*. 2006. Vol. 12. P. 8862–8870.

REFERENCES

1. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016;27:2375-90. doi: 10.1182/blood-2016-01-643569.
2. Leuraud K, Richardson DB, Cardis E, Daniels RD, Gillies M, O'Hagan JA, et al. Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation-monitored workers (INWORKS): an international cohort study. *Lancet Haematol*. 2015;2(7):e276-81.
3. Rudzianskiene M, Inciura A, Juozaityte E, Gerbutavicius R, Simoliuniene R, Rudzianskas V, et al. The impact of one fraction of 8 Gy radiotherapy in palliative treatment of multiple myeloma patients with painful bone destructions. *Turk J Med Sci*. 2015;45(2):364-71.
4. Rudzianskiene M, Inciura A, Gerbutavicius R, Rudzianskas V, Macas A, Simoliuniene R, et al. Single vs. multiple fraction regimens for palliative radiotherapy treatment of multiple myeloma: A prospective randomised study. *Strahlenther Onkol*. 2017;193(9):742-9. doi: 10.1007/s00066-017-1154-5.
5. International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol*. 2003;121(5):749-57.
6. Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer*. 1975;36(3):842-54.
7. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, Crowley JJ, Barlogie B, Blade J, et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol*. 2005;23(15):3412-20.
8. Fonseca R, Bergsagel PL, Drach J, Shaughnessy J, Gutierrez N, Stewart AK, et al. International Myeloma Working Group molecular classification of multiple myeloma: spotlight review. *Leukemia*. 2009;23(12):2210-21. doi: 10.1038/leu.2009.174.
9. Stanley P, Cummings RD. Structures Common to Different Glycans. 2017. In: Varki A, Cummings RD, Esko JD, et al., editors. *Essentials of Glycobiology* [Internet]. 3rd edition. Cold Spring Harbor (NY): Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2015-2017. Chapter 14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK453042/doi:10.1101/glycobiology.3e.014>.
10. Ryzhov IM, Korchagina EY, Popova IS, Bovin NV. Block synthesis of A tetrasaccharides (types 1, 3 and 4) related to the human ABO blood group system. *Carbohydr Res*. 2012;351:17-25. doi: 10.1016/j.carres.2011.12.013.
11. Stakisaitis D, Jukneviene M, Ulys A, Zaliuniene D., Stanislovaitiene D., Sepetiene R., et al. ABO blood group polymor-

13. Block synthesis of A (type 2) and B (type 2) tetrasaccharides related to the human ABO blood group system / I. M. Ryzhov, E. Y. Korchagina, I. S. Popova et al. *Carbohydr. Res.* 2016. Vol. 430. P. 59–71. doi: 10.1016/j.car-res.2016.04.029.
14. Paulsen H., Kolar C. Synthesis of the tetrasaccharide chains of the determinants of blood group substances A and B. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1978. Vol. 17, Iss. 10. P. 771. <https://doi.org/10.1002/anie.197807711>.
15. Anstee D. J. The relationship between blood groups and disease. *Blood.* 2010. Vol. 115, no. 23. P. 4635–4643. doi: 10.1182/blood-2010-01-261859.
16. Исоиммунология и вопросы клиники и лечения гемотрансфузионных осложнений : сборник инструкций и методических указаний. М. : Медицина, 2007. 268 с.
17. Національне керівництво з виробничої трансфузіології : для закладів, підрозділів та лабораторій служби крові / А. С. Тимченко та ін.; Харків. мед. акад. післядиплом. освіти, Харк. обл. центр служби крові. Харків : Золоті сторінки, 2015. 335 с.
12. Imamura A, Kimura A, Ando H, Ishida H, Kiso M. Extended applications of di-tert-butylsilylene-directed α -predominant galactosylation compatible with C2-participating groups toward the assembly of various glycosides. *Chem Eur J.* 2006;12(34):8862-70.
13. Ryzhov IM, Korchagina EY, Popova IS, Tyrtsh TV, Paramonov AS, Bovin NV. Block synthesis of A (type 2) and B (type 2) tetrasaccharides related to the human ABO blood group system. *Carbohydr Res.* 2016;430:59-71. doi: 10.1016/j.car-res.2016.04.029.
14. Paulsen H., Kolar C. Synthesis of the tetrasaccharide chains of the determinants of blood group substances A and B. *Angew Chem Int Ed.* 1978;17(10):771. <https://doi.org/10.1002/anie.197807711>.
15. Anstee D. J. The relationship between blood groups and disease. *Blood.* 2010;115(23):4635-43. doi: 10.1182/blood-2010-01-261859.
16. [Isoimmunology and issues of the clinic and treatment of hemotransfusion complications: a collection of instructions and methodical guidelines]. Moscow: Medicine; 2007. 268 p. Russian.
17. Timchenko AS, et al.; Kharkiv Medical Academy Of Postgraduate Education, Kharkiv Region Blood Service Center. [National guidelines for the industrial transfusiology: for institutions, units and blood service laboratories]. Kharkiv: Zoloti Storinky; 2015. 335 p. Ukrainian.

Стаття надійшла до редакції 29.06.2018

Received: 29.06.2018

УДК: 612.176:616.89-008.613.648:621.039.586:616-001.28+616.895+615.322

О. К. Напрєєнко¹✉, К. М. Логановський², Н. Ю. Напрєєнко¹, Т. К. Логановська²,
М. В. Гресько², Н. А. Зданевич²¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, б-р Тараса Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна²Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА «АЛКОГОЛЬНИХ ДЕПРЕСІЙ» В ОСІБ, ЯКІ БРАЛИ УЧАСТЬ У БОЙОВИХ ДІЯХ (КОМБАТАНТІВ), І ПОСТТРАВМАТИЧНИХ ПРИ РАДІАЦІЙНІЙ КАТАСТРОФІ

Актуальність роботи зумовлена значною поширеністю депресивних розладів і зловживання алкоголем в осіб, які брали участь у бойових діях (комбатантів), і постраждалих при радіаційних надзвичайних ситуаціях, що потребує оптимізації надання їм комплексної соціальної, психолого-психіатричної, наркологічної і соматоневрологічної допомоги на підставі біопсихосоціальної парадигми.

Мета досліджень – підвищити рівень медичної допомоги комбатантам Антитерористичної операції / Операції об'єднаних сил (АТО/ООС) і постраждалим внаслідок катастрофи на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) з депресією, асоційованою зі зловживанням алкоголем, шляхом теоретичного обґрунтування, розробки та впровадження в закладах охорони здоров'я та інших причетних відомствах нових принципів і алгоритмів діагностики, лікування та профілактики.

Об'єкт і методи дослідження – обстежено 160 комбатантів АТО/ООС чоловічої статі, віком від 22 до 56 років ($M \pm SD$: $(41,5 \pm 16,5)$ року) із залежністю від алкоголю та депресивними розладами – основна група. Групи порівняння включали 81 учасника ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС з посттравматичним стресовим розладом і коморбідною хронічною цереброваскулярною патологією, а також інші контингенти постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи. Використані клініко-анамнестичний, соціально-демографічний, клініко-психопатологічний, психодіагностичний, нейрофізіологічні та нейровізуалізаційні методи. Застосовано соматоневрологічні клінічні обстеження і лабораторні дослідження. Аналіз отриманих даних проводили за допомогою електронних таблиць MS Excel і статистичного пакету Statistica 10.0 (StatSoft) за t-критерієм Стьюдента, парним t-тестом, критерієм χ^2 і точним тестом Фішера.

Дизайн дослідження основної групи складався з 5 етапів: 1) скринінгу; 2) включення; 3) рандомізації; 4) лікування та 5) катамнестичного спостереження.

Результати. В основній групі виявлено наступний розподіл депресивних синдромів: депресивно-іпохондричний – у 68 (42,5 %) пацієнтів; 2) астено-депресивний – у 33 (20,6 %); 3) тривожно-депресивний – у 31 (19,4 %); 4) депресивно-дисфоричний – у 14 (8,8 %); 5) апато-депресивний – у 7 (4,35 %); 6) простий депресивний – у 7 (4,35 %). У бійців після участі в АТО/ООС спостерігаються деформації особистості, ірритативні зміни біоелектричної активності головного мозку, потовщення комплексу «інтима-медіа» і венозна дизгемія по базальних венах Розенталя. В УЛНА на ЧАЕС спостерігається ексцес депресивних розладів, частота і вираженість яких зростають пропорційно до дози опромінення. Ці розлади характеризуються прогресуючим перебігом, змінами особистості з психосоматичною передиспозицією, коморбідністю з цереброваскулярною патологією, нейрокогнітивним дефіцитом і високою частотою (24 %) вторинного зловживання алкоголем. Взаємини депресивних розладів і алкогольної залежності в обстежених хворих є різноманітними. Їх варіанти відрізняються певними клінічними проявами і значною мірою зумовлюють диференційну діагностику та диференційовані підходи до лікування, профілактики і медико-соціальної реабілітації:

Висновки. Коморбідність депресивних розладів зі зловживанням алкоголем у комбатантів і постраждалих внаслідок катастрофи на ЧАЕС набуває зростаючої значущості передусім через підвищену небезпеку суїцидальної поведінки. Запропоновані діагностичний комплекс і диференційовані підходи до лікування, профілактики та

медико-соціальної реабілітації можуть підвищити рівень медичної допомоги комбатантам АТО/ООС і постраждалим внаслідок Чорнобильської катастрофи з депресією, асоційованою зі зловживанням алкоголем.

Ключові слова: депресія, зловживання алкоголем, комбатанти, Антитерористична операція, Операції об'єднаних сил, Чорнобильська катастрофа.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 423–441. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-423-441.

**О. К. Napryeyenko¹✉, К. М. Loganovsky², N. Yu. Napryeyenko¹, Т. К. Loganovskaja²,
М. V. Gresko², N. A. Zdanevich²**

¹*Bogomolets National Medical University, 13 Taras Shevchenko Boulevard, Kyiv, 01601, Ukraine*

²*State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykov str, Kyiv, 04050, Ukraine*

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF «ALCOHOL DEPRESSION» IN PERSONS WHO PARTICIPATED IN COMBAT OPERATIONS (COMBATANS) AND AFFECTED BY RADIATION CATASTROPHE

The **relevance** of work is conditioned by the considerable prevalence of depressive disorders and alcohol abuse among people who participated in combat operations (combatants) and affected by a radiation emergency, which needs to be optimized for providing them with a comprehensive social, psychological-psychiatric, medication and somato-neurological help on the basis of a biopsychosocial paradigm.

The **objective** of the study was to increase the level of medical care to combatants of the Antiterrorist Operation / Joint Forces Operation (ATO/JFO) and person affected by the catastrophe at the Chornobyl NPP (ChNPP) with depression associated with alcohol abuse through theoretical substantiation, development and implementation in the institutions of public health and other agencies involved of new principles and algorithms for diagnosis, treatment and prevention.

The **object and methods** of the study were 160 ATO/JFO combatants from the age of 22 to 56 years old ($M \pm SD$: 41.5 ± 16.5) years) with alcohol and depressive disorders – the main group. The comparison groups included 81 Chornobyl catastrophe clean-up workers (liquidators) with post-traumatic stress disorder and comorbid chronic cerebrovascular pathology, as well as other contingents affected by the Chornobyl catastrophe. Clinical-anamnestic, socio-demographic, clinical psychopathological, psychodiagnostic, neurophysiological and neuroimaging methods were used. Somato-neurological clinical examinations and laboratory tests have been applied. The analysis of the data was performed using MS Excel spreadsheets and statistical package Statistica 10.0 (StatSoft) with the Student t-criterion, paired t-test, criterion χ^2 , and Fisher exact test.

The study **design** of the main group consisted of 5 stages: 1) screening; 2) inclusion; 3) randomization; 4) treatment and 5) catamnestic (follow-up) observation.

Results. In the main group the distribution of depressive syndromes was revealed as follows: depressive-hypochondric – in 68 (42.5 %) patients; 2) asthenic-depressive – in 33 (20.6 %); 3) anxiety-depressive – in 31 (19.4 %); 4) depressive-dysphoric – in 14 (8.8 %); 5) apathetic-depressive – in 7 (4.35 %); and 6) simple depressive – in 7 (4.35 %). The combatants after participation in the ATO/JFO had personality deformation and irritative changes of the brain bioelectric activity, thickening of the intima-media complex and venous dyshaemia in the basal veins of Rosenthal. In liquidators there is an excess of depressive disorders, the frequency and severity of which increase in proportion to the radiation dose. These disorders are characterized by progressive course, personality changes with psychosomatic pre-disposition, comorbidity with cerebrovascular pathology, neurocognitive deficits and high frequency (24 %) of secondary alcohol abuse. The relationship between depressive disorders and alcohol dependence in the examined patients is diverse. Their variants differ in certain clinical manifestations and to a large extent determine the differential diagnosis and differentiated approaches to treatment, prevention and medical and social rehabilitation

Conclusions. The comorbidity of depressive disorders with the abuse of alcohol by combatants and person affected by the catastrophe at the ChNPP is gaining an increasing significance first of all because of the increased risk of sui-

cidal behavior. The proposed diagnostic complex and differentiated approaches to treatment, prevention and medical and social rehabilitation may increase the level of medical care for the ATO /JFO combatants and the Chernobyl catastrophe survivors with depression associated with alcohol abuse

Key words: Depression, alcohol abuse, combatants, Antiterrorist operation, Joint forces operations, Chernobyl catastrophe.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:423-441. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-423-441.

АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ

За даними експертів ВООЗ щорічно у світі на клінічно діагностовану депресію хворіють принаймні 200 млн людей і ця цифра постійно зростає. Кожна восьма особа хоча б раз у житті потребує проведення спеціальної антидепресивної терапії. Близько 2/3 пацієнтів з депресією схильні до суїцидальних спроб і 10–15 % з них здійснюють самогубство. Кожні 40 секунд у світі реєструється 1 смерть внаслідок суїциду, тобто близько 800 тис. людей щороку позбавляють себе життя шляхом самогубства. Причиною 60 % таких випадків є депресивні розлади (ДР) та шизофренія. Крім того, названі хворобливі стани разом з нав'язливо-компульсивними розладами віднесені до 10 основних причин інвалідності у світі [1]. У другій половині ХХ століття самогубства вийшли на третє місце (після серцево-судинних і онкозахворювань) серед причин смерті [2].

Депресія, супутня соматичним і неврологічним захворюванням, значно погіршує якість життя таких хворих, вони важче піддаються лікуванню. Наприклад, у хворих із серцево-судинними захворюваннями при депресії зростає ризик інвалідизації і смерті. Артеріальна гіпертензія супроводжується депресією приблизно в 30 % випадків; депресія виявляється у 15–20 % хворих на інфаркт міокарда (ІМ), а смертність при цьому в 3,5–6 разів вища, ніж серед пацієнтів з ІМ без депресії. Депресія нерідко призводить до здійснення необґрунтованої соматотропної терапії, а інколи навіть до хірургічних втручань.

Нелікована депресія має й серйозні соціальні наслідки: подружні взаємні непорозуміння, розлучення, професійні проблеми (відсутність на роботі у зв'язку із захворюванням, звільнення, погане виконання професійних обов'язків, нещасні випадки тощо). Вона спричиняє також значні додаткові матеріальні витрати хворого, його сім'ї та усього суспільства. Так, наприклад, США щороку витрачають понад 45 млрд доларів на подолання депресії та її соціальних наслідків [1].

За певних обставин депресія може вразити кожного. Але соціально ізольовані, знедолені особи, інваліди, люди похилого віку, приналежні до певних професій, діти з сімей зі складними життєвими обставинами та деякі інші складають групу високого ризику

RELEVANCE OF THE PROBLEM

According to the data by experts from the WHO, every year in the world at least 200 million people have the clinically diagnosed depression (D), and this figure is constantly increasing. Each eighth person at least once in his life needs special antidepressant therapy. About 2/3 of patients with D tend to suicidal attempts and 10–15 % of them commit suicide. Every 40 seconds in the world, 1 death occurs due to suicide, that is, about 800 thousand people die each year by suicide. The cause for 60 % of these cases is depression disorder (DR) and schizophrenia. In addition, the above-mentioned painful conditions together with obsessive-compulsive disorders are attributed to 10 major causes of disability in the world [1]. In the second half of the twentieth century suicide came in third place (after cardiovascular and oncological diseases) among the causes of death [2].

D, accompanied by somatic and neurological diseases, significantly impairs the quality of life of such patients, they are more difficult to cure. For example, patients with cardiovascular diseases with D have increased the risk of disability and death. Arterial hypertension is accompanied by D in about 30 % of cases; D is found in 15–20 % of patients with myocardial infarction (MI), and mortality is 3.5–6 times higher than among patients with MI and without D. D often leads to ungrounded somatotrophic therapy, and sometimes even to surgical interventions.

Untreated D has serious social consequences: marital mutual misunderstanding, divorce, professional problems (absence from work due to illness, dismissal, poor performance of professional duties, accidents, etc.). It also causes significant additional material expenses for the patient, his family and the whole society. For example, the US spends more than \$ 45 billion annually on overcoming D and its social consequences [1].

Under certain circumstances, D can affect everyone. But socially isolated, disadvantaged people, people with disabilities, the elderly, belonging to certain professions, children from disadvantaged families, and some others make up

виникнення депресії. Етіологія цього захворювання остаточно не в'яснена. Той факт, що деякі емоційні порушення проявляються спадково, дає підстави виділяти роль генетичних факторів. Однак, свідчення про спадковість монополярної депресії наразі непереконливі, хоча подібну депресію відносять до ендогенної. Виділяють також екзогенно-органічну та психогенну депресію.

Не викликає сумнівів той факт, що важливою причиною виникнення та рецидивів депресії є зловживання алкоголем [4, 5]. Проведені дослідження вказують на взаємозв'язок алкогольних патернів із самогубством: 52 % суїцидентів вживали спиртне в день або напередодні суїциду, 57 % за даними анамнезу хронічно випивали. Більшість самогубств ними здійснено в ніч з п'ятниці на суботу, неділю та понеділок, що може бути пов'язано зі збільшенням частоти і кількості вживаного алкоголю [4].

Отже, за походженням ДР при алкогольній залежності є поліморфною групою станів, які мають різний клінічний прогноз [6]. Інтегральним фактором серед причин рецидивів алкоголізму є неблагополучна особистісна адаптація пацієнта до тверезого способу життя, що може призводити до проявів невротичної депресії (F43.20; F43.21), а в подальшому й до змішаних розладів емоцій та поведінки (F43.25), які суттєво погіршують ремісію [7]. Незважаючи на значну кількість досліджень в даному напрямку та потужний арсенал алгоритмів і методів діагностики, лікування та профілактики щодо даного контингенту хворих, як вітчизняний, так і світовий рівень відповідної медичної допомоги залишаються недостатніми [8].

Повною мірою усе вищесказане стосується й надзвичайно поширених випадків депресії, асоційованої зі зловживанням алкоголем особами, які перенесли такі екстремальні життєві обставини, як радіаційні катастрофи та участь у війнах [9]. Так, наприклад, було показано, що при раптовому впливі значної активності ^{137}Cs ($14,8 \cdot 10^7$ Бк), яка спричинила дозу опромінення 2,4 Зв, поряд з іншими соматичними і психоневрологічними порушеннями, виникають прояви депресії [10–12]. Депресивні розлади, у тому числі внаслідок алкоголізації, діагностовано в осіб, які вижили після атомних бомбардувань Хіросіми і Нагасакі [13–15], у постраждалих внаслідок радіаційних аварій на Південному Уралі [16], в тих, хто переніс кризу на атомній станції Три-Майл-Айленд (штат Пенсільванія, США) [17].

Найбільш ґрунтовно досліджено депресивні розлади внаслідок Чорнобильської катастрофи [18–20].

a high-risk group D. Etiology D is not completely clear. The fact that some emotional disturbances appear to be hereditary gives grounds to highlight the role of genetic factors. However, evidence of the heredity of a monopolar D is, at the moment, unconvincing, although such a D is considered endogenous. There is also an exogenously-organic and psychogenic D.

There is no doubt that the important cause of the onset and relapse of D is alcohol abuse [4, 5]. Studies conducted indicate the relationship of suicide patterns: 52 % of people committed suicide consumed alcohol at the day or on the eve of a suicide, 57 % were chronically drunk according to anamnesis. Most suicides are committed from Friday to Saturday, Sunday and Monday, which may be due to an increase in the frequency and amount of alcohol used [4].

Consequently, DR in alcoholic dependence (AD) by their origin are polymorphic group of states with different clinical prognosis [6]. An integral factor among the causes of relapses of alcoholism is the inappropriate personal adaptation of the patient to a sober lifestyle, which can lead to manifestations of neurotic depression (F43.20; F43.21), and in the future to mixed emotional and behavioral disorders (F43.25), which substantially worsen the remission [7]. Despite a significant amount of research in this area and a powerful arsenal of algorithms and methods for diagnosis, treatment and prevention of this contingent of patients, both the local and world level of appropriate medical care remain insufficient [8].

To the fullest, all of the above applies to the extremely common cases of depression associated with alcohol abuse by persons who have undergone such extreme living conditions as radiation catastrophes and participation in wars [9]. For example, it has been shown that with a sudden effect of significant activity of ^{137}Cs ($14,8 \cdot 10^7$ Bq), which caused an radiation dose of 2.4 Sv, along with other somatic and psychoneurological disorders, manifestations of depression arise [10–12]. Depressive disorders, including as a result of alcohol abuse, have been diagnosed in individuals who survived the atomic bombing of Hiroshima and Nagasaki [13–15], victims of radiation accidents in the Southern Urals [16], and those who suffered a crisis at the Nuclear Power Plant Three-Mile Island (Pennsylvania, USA) [17].

Depressive disorders due to the Chornobyl catastrophe are most thoroughly investigated [18–20].

При цьому, наприклад, епідеміологічні дослідження смертності в Естонії серед учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС) показали, що у 19,4% випадків причиною їх смерті були суїциди, кількість яких перевищувала смертність від онкологічних захворювань [21]. Показано ексцес синдрому зловживання алкоголем в УЛНА на ЧАЕС [22]. Частоту депресивних розладів із суїцидальною поведінкою серед УЛНА на ЧАЕС оцінюють у 13,9 %. Наші проспективні дослідження виявили, що протягом останніх років спостерігається тенденція до збільшення частоти депресивних проявів серед цих постраждалих. Причому прогресуючі депресивні скарги у групі УЛНА виявляли частіше, ніж у пацієнтів, яким діагностували гостру променеви хворобу (ГПХ). Так, в УЛНА у 1990–1995 рр. депресивні симптоми спостерігали у 43 % пацієнтів, а в 1996–2001 рр. — у 68 % [12, 23, 24].

Показовими в контексті досліджуваної проблеми є й дані про постраждалих внаслідок Великого землетрусу у Східній Японії, цунамі і радіаційних аварій на атомній електростанції Фукусіма Даїчі 11 березня 2011 року. «Потрійний удар» (землетрус, цунамі, радіаційні аварії) зумовив і викликатиме в майбутньому поширені і довготривалі порушення психічного здоров'я постраждалих та людей, залучених до ліквідації природних і техногенних катастроф. Належної психолого-психіатричної допомоги постраждалим у Фукусімі надано не було. Перша, але недостатньо ефективна психолого-психіатрична допомога почала надаватися тільки через півроку — з 1 вересня 2011 року [25, 26].

Не менш важливою є проблема депресій серед осіб, які зазнали екстремальних впливів через безпосередню участь у бойових діях (комбатантів). «Якщо порівняти з американським досвідом, то багато людей знає, що під час в'єтнамської війни на полі бою загинуло 58 тисяч американських солдатів. А от що протягом десяти років в мирний час ще 62 тисячі американських солдатів покінчили життя самогубством — це мало хто знає. Як власне й те, що 50 % ветеранів цієї війни сиділи у в'язницях за статтю про перевищення агресії. Наше завдання сьогодні — дати шанс і можливість усім тим, хто повертається з війни, відновити свій психічний стан і стати значно кращими», — говорить народний депутат України, лікар Ольга Богомолець (Прес-служба МОЗ України, 14.05.2015). Згідно з дослідженнями, проведеними в Україні, військовослужбовців взагалі відносять до професійних і соціальних груп суїцидального ризику [27]. А в те-

In this case, for example, epidemiological studies of mortality in Estonia among the Chernobyl catastrophe clean-up workers (liquidators) showed that 19.4 % of the cases of their death were suicides that exaggerated mortality from oncological diseases [21]. Excess of syndrome of alcohol abuse in the liquidators is shown [22]. The frequency of depressive disorders with suicidal behavior among the liquidators is estimated at 13.9 %. Our prospective studies have shown that in recent years there has been a tendency to increase the frequency of depressive manifestations among these survivors. In addition, progressive depressive complaints in the liquidators group were more frequent than in patients diagnosed with Acute Radiation Sickness (ARS). Thus, in the liquidators of 1990–1995 depressive symptoms were observed in 43 % of patients, and of 1996–2001 — in 68 % [12, 23, 24].

Indicative in the context of the problem under investigation is the data on the victims of the Great Earthquake in East Japan, tsunami and radiation accidents at the Fukushima Daichi Nuclear Power Plant on March 11, 2011. «Triple impact» (earthquake, tsunami, and radiation accidents) has caused and will cause in the future widespread and long-lasting violations of the mental health of the victims and people involved in the elimination of natural and man-made disasters. There was no adequate mental and psychiatric assistance to the victims in Fukushima. The first, but insufficiently effective psycho-psychiatric care began to be provided only six months later — from September 1, 2011 [25, 26].

Equally important is the problem of depression among people who have experienced extreme influences through direct involvement in combat operations (combatants). «Compared to American experience, many people know that during the Vietnam War on the battlefield, 58,000 American soldiers were killed. But over the course of ten years in peacetime, another 62,000 American soldiers committed suicide — this is not very well known. What's more, the fact that 50 % of veterans of this war were in prisons for an article on excessive aggression. Our task today is to give a chance and opportunity to all those who return from the war, to restore their mental state and become considerably better», — says People's Deputy of Ukraine, Dr. Olga Bohomolets (Press Service of the Ministry of Health of Ukraine, 05.14.2015). According to studies conducted in Ukraine, servicemen are generally considered to be professional and social groups of suicidal risk [27].

перішній ситуації в Україні, що пов'язана з «гібридною» війною на Донбасі та тимчасовою анексією півострова Крим, ця проблема постала надзвичайно гостро і психопатологічні наслідки цих подій будуть пролонговані на багато десятиліть.

Слід зазначити, що депресія і зловживання алкоголем є найбільш поширеними причинами самогубств, поруч з ендогенною депресією, маяченням, галюцинаціями, кататонією, інтенсивними болями, дистресами, розладами особистості (психопатією), а також реакцією особистості на захворювання і порушення міжособистісних відносин [28]. Необхідно звернути увагу на те, що поширеність зловживання алкоголем у світі зростає, а від 60 % до 75 % пацієнтів з алкогольною залежністю впродовж року мають рецидив захворювання та схильності до суїцидальних намірів [2]. На жаль, не винятком є розповсюдженість цього явища й серед військовослужбовців.

Більше 100 тисяч бійців-українців взяли участь в антитерористичній операції (АТО), яку наразі перейменовано на операцію об'єднаних сил (ООС). Для комбатантів та й усього українського суспільства масштабами впливу обставини війни на сході країни, а для багатьох і тимчасової анексії АР Крим, подібні до Чорнобильської катастрофи. Все це потребує комплексного біопсихосоціального підходу до створення оптимальної комплексної системи вирішення соціальних, психолого-психіатричних, наркологічних і соматоневрологічних проблем вказаної категорії населення з урахуванням набутого досвіду при вивченні наслідків вказаних техногенних аварій в Україні та в інших країнах.

МЕТА

Мета дослідження – підвищити рівень медичної допомоги комбатантам АТО/ООС і постраждалим внаслідок катастрофи на ЧАЕС з депресією, асоційованою зі зловживанням алкоголем, шляхом теоретичного обґрунтування, розробки і впровадження в закладах охорони здоров'я та інших причетних відомствах нових принципів і алгоритмів діагностики, лікування та профілактики. Дана публікація стосується діагностики та диференційної діагностики зазначених психіатричних/наркологічних розладів.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У відділі та відділенні радіаційної психоневрології Державної установи «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медич-

And in the current situation in Ukraine, which is tied to the «hybrid» war on the Donbass and the temporary annexation of the Crimean peninsula, this problem has become extremely acute and the psychopathological consequences of these events will be prolonged for many decades.

It should be noted that depression and alcohol abuse are the most common causes of suicides, along with endogenous D, delusion, hallucinations, catatonia, intensive pain, distress, personality disorders (psychopathy), as well as the person's response to the disease and violations of interpersonal relationships [28]. It is necessary to pay attention to that the prevalence of alcohol abuse in the world is increasing, and from 60 % to 75 % of patients with alcohol dependence (AD) throughout the year have relapses and susceptibility to suicidal intentions [2]. Unfortunately, the prevalence of this phenomenon among servicemen is no exception.

More than 100,000 Ukrainian fighters took part in the Antiterrorist operation (ATO), which is now renamed to the Joint Forces Operation (JFO). For the combatants and the entire Ukrainian society, the scale of the impact of the war on the Eastern of the country, and for a significant number and the temporary annexation of the Crimea, is similar to the Chornobyl catastrophe. All of this requires a comprehensive biopsychosocial approach to the creation of an optimal integrated system of social, psychological, psychological and narco-psychological problems and somatoneurological problems solving for this category of the population, taking into account the experience gained in the study of the consequences of the indicated man-caused accidents in Ukraine and other countries.

OBJECTIVE

The goal of the study was to increase the level of medical care to combatants of the ATO/JFO and person affected by the catastrophe at the ChNPP with depression associated with alcohol abuse through theoretical substantiation, development and implementation in the institutions of public health and other agencies involved of new principles and algorithms for diagnosis, treatment and prevention. This publication deals with the diagnosis and differential diagnosis of these psychiatric/narcological disorders.

OBJECT AND METHODS

In the Department of Radiation Psychoneurology of the State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy

них наук України» (ННЦРМ) та спеціалістами кафедр психіатрії та наркології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (на базі Територіального медичного об'єднання «Психіатрія» в м. Київ) було надано стаціонарну психолого-психоневрологічну допомогу випадковій вибірці вищезазначених пацієнтів. За період дослідження (2016–2017 рр.) обстежено комбатантів АТО/ООС ($n = 160$) чоловічої статі, віком від 22 до 56 років ($M \pm SD$: $(41,5 \pm 16,5)$ року) із залежністю від алкоголю та депресивними розладами (ДР) – основна група. Отримані результати даного динамічного обстеження були співставлені з дослідженням 81 УЛНА на ЧАЕС з посттравматичним стресовим розладом (ПТСР) та коморбідною хронічною цереброваскулярною патологією, а також іншими контингентами постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи – групи порівняння (вік цих пацієнтів був більшим, ніж в основній групі).

Діагностичний комплекс об'єднав клініко-анамнестичний, соціально-демографічний, клініко-психопатологічний і психодіагностичні методи (скринінг-шкала AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) – для виявлення осіб, які зловживають алкоголем; стандартизована шкала депресії Гамільтона (HAM-D21), шкала Ч.Д. Спілбергера – Ю.Л. Ханіна для оцінки рівня реактивної (ситуативної) та особистісної тривоги; методика діагностики характерологічних особливостей особистості Г. Шмишека – К. Леонгарда (1970), особистісний опитувальник Г. Айзенка (1975), опитувальних «пострадіаційного» посттравматичного стресового розладу К.М. Логановського – Н.А. Зданевич (2016)). Також аналізували показники стандартизованого багатфакторного методу дослідження особистості (Minnesota Multiphasic Personality Inventory, MMPI), загального опитувальника здоров'я (General Health Questionnaire, GHQ-28) та шкали самооцінки депресії Зунга (Zung Self-Rating Depression Scale, SDS). Функціональний стан головного мозку оцінювали за допомогою комп'ютерної електроенцефалографії (кЕЕГ) на підставі топографічного картування на 16-канальному аналізаторі DX-4000 (Україна). Здійснювали візуальний і спектральний аналіз ЕЕГ. Для дослідження церебральної гемодинаміки виконували ультразвукове дуплексне сканування екстракраніальних відділів брахіоцефальних судин з інсонацією судин головного мозку (Вілізієвого кола) з переднього скроневого та заднього потиличного ультразвукового вікна на апаратах Medison 9900 та 8000 (Корея). Застосовано й загальні клінічні та лабораторні, а також призначені лікарями-інтерністами спеціальні соматичні та неврологічні обстеження.

of Medical Sciences» (NRCRM) and by the specialists of the Department of Psychiatry and Narcology of the Bogomolets National Medical University (on the basis of the Territorial Medical Union «Psychiatry» in Kyiv), an in-patient psychological and psychoneurological care was provided to the random sample of the above-mentioned patients. In the period of the study (2016–2017), the ATO/JFO combatants ($n = 160$), male, aged 22 to 56 years old ($M \pm SD$: (41.5 ± 16.5) years) with alcohol dependence (AD) and depressive disorders (DR) were surveyed (the main group). The results of this follow-up survey were compared with the study of 81 Chernobyl catastrophe clean-up workers with post-traumatic stress disorder (PTSD) and comorbid chronic cerebrovascular pathology, as well as other contingents affected by the Chernobyl catastrophe – comparison groups (the age of these patients was higher than in the main group).

The diagnostic complex combines clinical and anamnestic, socio-demographic, clinical-psychopathological and psychodiagnostic methods (screening of the AUDIT scale for the detection of alcohol abuse, standardized Hamilton HAM-D21 Scale, Ch.D. Spielberger – Yu.L. Hanin Scale to assess the level of reactive (state) and personal (trait) anxiety; G. Shmyshek – K. Leonhard (1970) Method of Characteristic Features of Personality Diagnostic, G. Eysenck (1975) Personality Inventory (EPI), K.N. Loganovsky – N.A. Zdanevich (2016) Questionnaire for «Postradiation» PTSD. The Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI), the General Health Questionnaire (GHQ-28) and the Zung Self-Rating Depression Scale (SDS) were also analyzed. The functional state of the brain was evaluated using quantitative Electroencephalography (qEEG) based on topographic mapping on the 16-channel analyzer DX-4000 (Ukraine). Visual and spectral analyses of qEEG were performed. Ultrasound duplex scanning of extracranial brachiocephalic vessels with insonation of the cerebral blood vessels (Wilsiy's circle) from the anterior temporal and posterior ophthalmic ultrasound windows was performed for the study of cerebral hemodynamics, on Medison 9900 and 8000 (Korea) apparatuses. General clinical and laboratory, as well as special somatic and neurological examinations appointed by specialist internists were also applied. The analysis of the data was performed

Аналіз отриманих даних проводили за допомогою електронних таблиць MS Excel і статистичного пакету Statistica 10.0 (StatSoft) за t -критерієм Ст'юдента, парним t -тестом, критерієм χ^2 і точним тестом Фішера).

ДИЗАЙН ДОСЛІДЖЕННЯ

Дизайн дослідження основної групи складався з 5 етапів: 1) *скринінгу* (7 днів), під час якого здійснюється підбір пацієнтів, підписання інформованої згоди на психіатричну допомогу, попередня оцінка їх психічного, соматичного та неврологічного статусів, попередня терапія (підбір препаратів, їх доз і орієнтовної тривалості терапії), встановлення попереднього діагнозу за критеріями МКХ-10; 2) *етапу включення* пацієнтів у дослідження з детальним клініко-психопатологічним, лабораторним, нейровізуалізаційним і психодіагностичним обстеженням та визначенням специфічних ознак коморбідності ДР з алкогольною залежністю та іншими психічними розладами, уточненням симптоматики і синдромологічної та нозологічної приналежності наявних розладів і синдромокінезу (3–7 днів); 3) *рандомізації* — розподіл пацієнтів на групи відповідно до результатів обстеження та схеми терапії (1 день); 4) *лікування* пацієнтів згідно зі встановленими мішенями терапевтичного впливу з оцінкою їх психічного і соматоневрологічного стану, а також психосоціального функціонування на 21, 42 і 180-й дні отримання медичної допомоги; 5) *катамнестичного спостереження* — оцінка якості й тривалості ремісії та рівня психосоціального функціонування (6–24 місяці).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнти основної групи в більшості випадків висували наступні скарги: пригнічений настрій і постійна емоційна напруженість (яка тимчасово послаблюється вживанням спиртного) — у всіх хворих, надмірна дратівливість — у 139 (86,9 %), зниження працездатності та швидка психічна і фізична втомлюваність — у 121 (75,6 %), порушення сну — у 112 (70,0 %), перманентні відчуття провини та ідеї самозвинувачення — у 97 (60,6 %), хворобливі відчуття у внутрішніх органах і системах (які при об'єктивному обстеженні нерідко не мали або сумнівно мали фізичну основу) — у 48 (30,0 %), ідеї заниженої власної гідності (самооцінки) — в 44 (19,6 %), головний біль, що частіше загострювався при переживанні конфліктних життєвих обставин і через втому — у 42 (18,7 %) пацієнтів.

using MS Excel spreadsheets and statistical package Statistica 10.0 (StatSoft) with the Student t -criterion, paired t -test, criterion χ^2 , and Fisher exact test.

RESEARCH DESIGN

The study design of the main group consisted of 5 stages: 1) *screening* (7 days), during which the selection of patients, the signing of informed consent for psychiatric care, preliminary assessment of their mental, somatic and neurological status, pre-treatment (selection of drugs, their doses and indicative duration of therapy), the establishment of a preliminary diagnosis according to the criteria of the ICD-10; 2) the stage of *inclusion of patients* in the study with a detailed clinical-psychopathological, laboratory, neuroimaging and psychodiagnostic examination and determination of specific signs of comorbidity of DR, AD and other mental disorders, specifying the symptoms and syndromological and nosological belonging of existing disorders and syndromomucine (3–7 days); 3) *randomization* — distribution of patients to groups according to the results of the survey and the treatment schedule (1 day); 4) *treatment* of patients according to the established targets of therapeutic influence with the assessment of their mental and somato-neurological condition, as well as psychosocial functioning on the 21st, 42nd and 180th days of medical care receiving; 5) *catamnestic (follow-up) observation* — evaluation of the quality and duration of remission and the level of psychosocial functioning (6–24 months).

RESULTS AND DISCUSSION

Patients in the main group in most cases filed complaints as follows: depressed mood and constant emotional tension (temporarily weakened by the use of alcohol) in all patients, excessive irritability — in 139 (86,9 %), decreased ability to work and rapid mental and physical fatigue — 121 (75.6 %), sleep disturbance — 112 (70.0 %), permanent feelings of guilt and self-excuse idea — 97 (60.6 %), painful sensations in internal organs and systems (which, when objectively examined often did not have or had doubtful physical basis) — in 48 (30.0 %), the idea of low self-merit (self-estimation) — in 44 (19.6 %), headache, which was more often exacerbated when experiencing conflicts of life and fatigue — in 42 (18.7 %) patients.

Симптоматику соматичного характеру при первинному обстеженні хворі частіше трактували як прояви внутрішніх захворювань, однак насправді у 31 (64,6 %) випадку серед 48 пацієнтів, які висловлювали соматичні скарги, вони «маскували» депресивну і тривожну психопатологію, що було виявлено при ретельному обстеженні за допомогою шкал Гамільтона та Ч.Д. Спілбергера – Ю.Л. Ханіна (табл. 1 і 2).

At the primary examination the patients interpreted more often symptoms of the somatic nature as manifestations of internal diseases, but in fact, in 31 (64.6 %) cases, among 48 patients with somatic complaints, they «masked» depressive and anxious psychopathology, which was found during a thorough examination with Hamilton HAM-D21 Scale and Ch.D. Spielberger – Yu. L. Hanin Scale (Table 1 and 2).

Таблиця 1

Середнє значення симптомів депресії за шкалою Гамільтона (HAM-D21) в осіб основної групи

Table 1

Average value of symptoms of depression according to the Hamilton HAM-D21 Scale in persons of the main group

Симптом / Symptom	Виразеність (бали) / Severity (scores) (n = 160)
Пригнічений настрій / Depressed mood	2,36
Відчуття провини / Feeling guilty	2,11
Суїцидальні наміри / Suicidal intentions	0,87
Раннє безсоння / Early insomnia	1,81
Середнє безсоння / Medium insomnia	1,70
Пізнє безсоння / Late insomnia	0,12
Працездатність і активність / Working capacity and activity	2,85
Загальмованість / Delay	2,00
Ажитация / Agitation	0,83
Психічна тривога / Mental anxiety	1,16
Соматична тривога / Somatic anxiety	2,66
Шлунково-кишкові симптоми / Gastrointestinal symptoms	0,54
Загальносоматичні симптоми / General somatic symptoms	0,48
Генітальні симптоми / Genital symptoms	0,11
Іпохондрія / Hypochondria	2,11
Зниження ваги А / Weight Loss A	1,45
Зниження ваги В / Weight Loss B	0,12
Наявність критики / Insight	0,20
Добові коливання А / Daily oscillations A	1,31
Добові коливання В / Daily oscillations B	0,13
Деперсоналізація і дереалізація / Depersonalization and derealization	0,14
Параноїдні симптоми / Paranoid symptoms	0,09
Компульсивні симптоми / Compulsive symptoms	1,23
Загальний середній бал / Total average score	26,38

Таблиця 2

Розподіл рівнів тривоги за шкалою Ч.Д. Спілбергера – Ю.Л. Ханіна у хворих основної групи (%)

Table 2

Distribution of anxiety levels by Ch.D. Spielberger – Yu. L. Hanin scale in persons of the main group (%)

Рівень тривоги / Anxiety level	Частота / Rate, n=160 (M ± m)
Реактивна тривога / Reactive (state) anxiety	
Низький / Low	14,9 ± 6,8
Середній / Moderate	71,5 ± 8,2
Виразний / Severe	11,3 ± 6,3
Особистісна тривожність / Personal (trait) anxiety	
Низький / Low	3,7 ± 0,6
Середній / Moderate	59,4 ± 8,2
Виразний / Severe	30,0 ± 7,1

У даній групі виявлено наступний розподіл депресивних синдромів: депресивно-іпохондричний — у 68 (42,5 %) пацієнтів; 2) астено-депресивний — у 33 (20,6 %); 3) тривожно-депресивний — у 31 (19,4 %); 4) депресивно-дисфоричний — у 14 (8,8 %); 5) апато-депресивний — у 7 (4,35 %); і 6) простий депресивний — у 7 (4,35 %). При цьому діагностовано наступні діагностичні рубрики за МКХ-10 (табл. 3).

In this group the distribution of depressive syndromes was revealed as follows: depressive-hypochondriac — in 68 (42.5 %) patients; 2) asthenic-depressive — in 33 (20,6 %); 3) anxiety-depressive — in 31 (19.4 %); 4) depressive-dysphoric — in 14 (8.8 %); 5) apathetic-depressive — in 7 (4,35 %); and 6) simple depressive — in 7 (4,35 %). The following diagnostic headings of ICD-10 were diagnosed (Table 3).

Таблиця 3

Клінічні діагнози пацієнтів основної групи за МКХ-10 (n=160)

Table 3

Clinical diagnoses of patients of the main group according to ICD-10 (n=160)

Діагноз /Diagnosis		n	%
Психічна патологія / Mental pathology			
Біполярний афективний розлад (F31.3) / Bipolar affective disorder (F31.3)			
➤ депресивний епізод (F32) / depressive episode (F32)		18	11,3
➤ рекурентний депресивний розлад (F33.0 and F33.1) / recurrent depressive disorder (F33.0 and F33.1)			
Депресивний розлад органічного генезу у зв'язку з алкогольною інтоксикацією (F06.32)		36	22,4
Depressive disorder of organic genesis due to alcohol intoxication (F06.32)			
Інші емоційні розлади (депресивні — F38) так звані змішані (гетерогенні)		106	66,3
Other mood disorders (depressive — F38) so-called mixed (heterogeneous)			
Ступінь виразності депресивних проявів	➤ легкий / mild	63	90
	➤ помірний / moderate	11	39,4
	➤ тяжкий / severe	54,1	6,9
The degree of expressiveness depressive manifestations			
Соматична патологія / Somatic pathology			
Алкогольне ураження печінки (K70) / Alcoholic liver disease (K70)		72	45,0
Алкогольна кардіоміопатія (I42.6) / Alcoholic cardiomyopathy (I42.6)		59	36,9
Хронічний панкреатит алкогольної етіології (K86.0) / Chronic pancreatitis of alcoholic etiology (K86.0)		19	11,9

Примітка. Пацієнт може мати декілька діагнозів.
Note. A patient may have more than one diagnosis.

Зміст таблиці ілюструє той факт, що причинно-наслідкові взаємини депресивних розладів і алкогольної залежності в обстежених хворих є різноманітними. Їх варіанти відрізняються певними клінічними проявами та значною мірою зумовлюють диференційну діагностику і диференційовані підходи до лікування, профілактики та медико-соціальної реабілітації:

- 1) загострення ендогенної депресивної патології (в рамках біполярного афективного розладу — F31.3, депресивного епізоду — F32, рекурентного депресивного розладу — F33.0 і F33.1), що є первинною та розвинулася до формування синдрому алкогольної залежності — у 18 (11,3 %) хворих;
- 2) депресивний розлад органічного генезу, зумовлений алкогольною інтоксикацією (F06.32) — 36 (22,4 %) пацієнтів;
- 3) інші розлади настрою (депресивні — F38), так звані змішані (гетерогенні) — 106 (66,3 %) осіб. Во-

Table content illustrates the fact that the cause-and-effect relationships of depressive disorders and alcohol dependence in the examined patients are diverse. Their variants differ in certain clinical manifestations and to a large extent determine the differential diagnosis and differentiated approaches to treatment, prevention and medical-social rehabilitation:

- 1) Exacerbation of endogenous depressive pathology (within the framework of bipolar affective disorder — F31.3, depressive episode — F32, recurrent depressive disorder — F33.0 and F33.1), which is primary and developed before the formation of the syndrome of alcohol dependence — in 18 (11.3 %) of patients;
- 2) Depressive disorder of organic genesis due to alcohol intoxication (F06.32) — 36 (22.4 %) patients;
- 3) Other mood disorders (depressive — F38), so-called mixed (heterogeneous) — 106 (66.3 %) per-

ни формувалися на ґрунті токсичної енцефалопатії під впливом реактивно-невротичних механізмів і характеризувалися найбільшим поліморфізмом та атипією психопатологічної симптоматики.

У трактуванні відчуття власної провини, заниженої самооцінки, недостатньої самореалізації та інших психологічних і соціальних проблемах у цих осіб домінувало звинувачення пережитої (в зоні АТО/ООС), а частіше теперішньої (при поверненні до дому) мікросоціальної ситуації. Це свідчить про недостатньо адаптивний спосіб їх психологічного захисту і намагання виправдати продовження алкоголізації та покладання відповідальності за можливі чи вже наявні негативні наслідки зловживання спиртним на інших. Ці особливості нами були враховані при проведенні психологічної корекції та психотерапії.

Профілі особистості пацієнтів основної групи вивчені за методиками Г. Айзенка та Г. Шмишека — К. Леонгарда до участі в АТО/ООС (ретроспективно) та на момент обстеження наведено на рис. 1. Виявлена динаміка цих показників вказує на достовірне загострення таких акцентуйованих рис характеру як нейротизм, застрягання, педантичність, збудливість, дистимність, циклотимність і зменшення рівня екстраверсії і гіпертимності ($p < 0,001$). Ці дані вказують на ознаки певної особистісної деформації бійців і на спрямованість необхідної їх персоніфікованої психологічної корекції як при профвідборі військовослужбовців, так і на етапах їх реабілітації після участі в АТО/ООС.

sions. They were formed on the basis of toxic encephalopathy under the influence of reactive neurotic mechanisms and characterized by the largest polymorphism and an atypical psychopathological symptomatology.

In these persons the accusation of the experienced (in the ATO/JFO zone), and more often the current (when return home) microsocial situation dominated in the interpretation of the feeling of own guilt, undervalued self-esteem, lack of self-realization and other psychological and social problems. This indicates an inadequate adaptive way of their psychological protection and an attempt to justify the continuation of alcohol abuse and the responsibility for the possible or already negative effects of alcohol abuse on others. These peculiarities were taken into account during psychological correction and psychotherapy.

Personality profiles of the patients in the main group studied according to G. Eysenck Personality Inventory (EPI) and G. Shmyshek — K. Leonhard Method of Characteristic Features of Personality Diagnostic before participation in ATO/JFO (retrospectively) and at the moment of the survey are shown in Fig. 1. The revealed dynamics of these indices testify to a significant exacerbation of such accentuated character traits as neuroticism, jam (stuck), pedantry, excitability, cyclothymia and decrease in the level of extraversion and hyperthymia ($p < 0.001$). These data indicate to a certain personality deformation of the soldiers and a necessity of personalized psychological correction, both during the professional selection of military personnel, and at the stages of their rehabilitation after participating in the ATO/JFO.

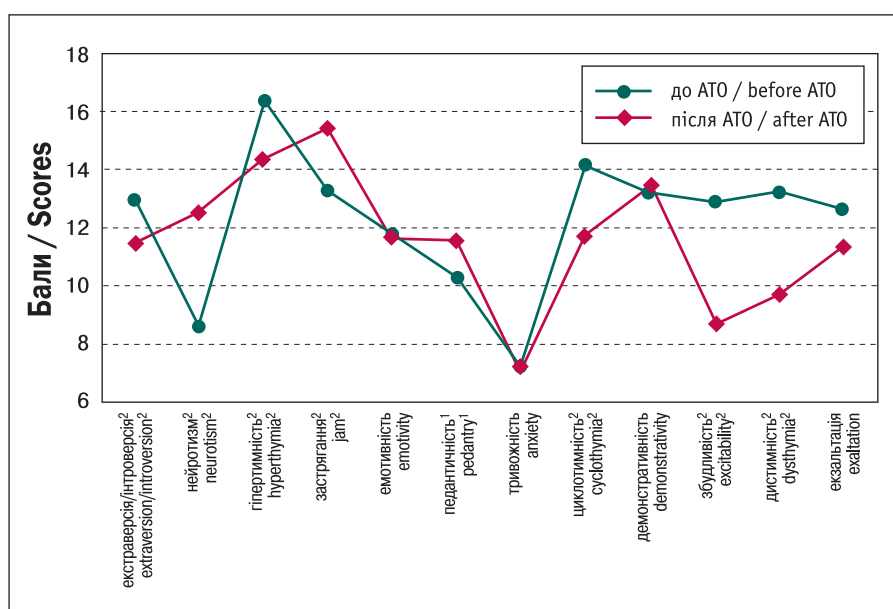


Рисунок 1. Профілі особистості до участі в АТО/ООС та на момент обстеження

Примітка. ¹вірогідність розбіжностей до та після АТО/ООС при $p < 0,01$; ²вірогідність розбіжностей до та після АТО/ООС при $p < 0,001$.

Figure 1. Personality profiles for participation in the ATO/JFO and at the time of the survey

Note. ¹probability of discrepancies before and after ATO/JFO at $p < 0.01$; ²probability of discrepancies before and after ATO/JFO at $p < 0.001$.

За результатами кЕЕГ, у 88,7 % комбатантів з депресією і алкогольною залежністю виявлено виразні порушення біоелектричної активності головного мозку, у певній мірі, органічного характеру, з білатеральною пароксизмальною активністю, підвищенням спектральної потужності бета-діапазону і зменшенням альфа-діапазону. Це може свідчити про дисфункцію кортико-лімбічної системи з ознаками значної іритації дієнцефальних структур.

Ультразвукове дуплексне сканування екстракраніальних відділів брахіоцефальних судин в цих осіб показало переважання потовщення комплексу «інтіма-медіа» переважно у віковій категорії комбатантів від 50 років і наявність венозної дизгемії по базальних венах Розенталя у осіб, що перенесли контузію головного мозку.

В попередніх публікаціях ми докладно зупинилися на соціально-демографічних негараздах обстежених хворих, які мають бути враховані при наданні комплексної допомоги [29].

Встановлено, що «пострадіаційний» ПТСР в УЛНА на ЧАЕС характеризується феноменом «флешфорвард» та антисипаторним стресом (проекція страху та небезпеки для майбутнього). ПТСР в них відрізняються коморбідністю з цереброваскулярною патологією, соматоформними розладами, депресією, ознаками реактивної та особистісної тривоги і нейрокогнітивним дефіцитом [30].

Як показано в наших попередніх дослідженнях [24], в УЛНА на ЧАЕС за даними загального опитувальника здоров'я (GHQ-28) у 1996–2001 рр. в осіб, яким діагностували ГПХ, порушення психічного здоров'я були у 87 % пацієнтів, а виражені психічні розлади – у 28 % осіб. Серед цих хворих з психопатологією депресію діагностовано у 68 % випадків. Інтенсивність депресії (GHQ-28D) залежала від ступеня тяжкості ГПХ і була найбільшою у хворих з тяжкою ГПХ. Середній бал шкала самооцінки депресії Зунга (SDS), що визначає рівень немаскованої депресії на підставі самооцінки, складав $60,2 \pm 11,1$, який відповідає від помірної до помітної інтенсивності депресії. Бал SDS був найвищим серед хворих, які перенесли тяжку ГПХ – $71 \pm 5,5$ (від тяжкої до дуже тяжкої депресії). При дозах > 1 Гр бал SDS зростає з дозою опромінення.

Структура особистості пацієнтів, яким діагностували ГПХ, зазнала суттєвої деформації у післяаварійні роки, що було виявлено за допомогою стандартизованого багатофакторного методу дослідження особистості (MMPI). Як видно з рис. 2, профіль

According to the results of qEEG, 88.7 % of combatants with D and AD showed marked violations of the bioelectric activity of the brain, to a certain extent, of an organic nature, with bilaterally paroxysmal activity, an increase in the spectral power of the beta-range and a decrease in the alpha-band. This may indicate a dysfunction of the cortico-limbic system with signs of significant irritation of the diencephalic structures.

Ultrasound duplex scanning of extracranial brachiocephalic vessels in these persons showed a predominance of thickening of the «intima-media» complex, mainly in the age group of combatants from the age of 50 years and the presence of venous dyshaemia in the basal veins of Rosenthal in persons who had undergone brain contusion.

In previous publications, we dwell in detail on the socio-demographic disorders of the examined patients, which should be taken into account when providing comprehensive care [29].

It was established that «postradiation» PTSD in the Chernobyl disaster liquidators is characterized by the «flashforward» phenomenon and the anticipating stress (projection of fear and danger for the future). PTSD in them differs by comorbidity with cerebrovascular pathology, somatoform disorders, depression, signs of reactive (state) and personal (trait) anxiety and neurocognitive deficiency [30].

As we have shown in our previous studies [24], among the Chernobyl catastrophe clean-up workers according to the GHQ-28 in 1996–2001, in persons who were diagnosed with ARS, mental disorders were in 87 % of patients, and pronounced mental disorders – in 28 % of patients. Among these patients with psychopathology, depression was diagnosed in 68 % of cases. The intensity of depression (GHQ-28D) depended on the degree of severity of ARS and was greatest in patients with severe ARS. The mean score of the SDS, which determines the level of non-masked depression based on self-estimation, was 60.2 ± 11.1 , which corresponds to a moderate to severe depression. The SDS score was the highest among patients who had undergone severe ARS – 71 ± 5.5 (from severe to very severe depression). At doses > 1 Gy, the SDS score increases with the radiation dose.

The structure of the personality of patients who were diagnosed with ARS was significantly deformed in the post-accidental years according to the Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI). As can be seen from Fig. 2, the profile of

особистості цих пацієнтів суттєво відхилявся від норми вже у 1990–1995 рр. і був патологічно високо розташованим («плаваючим») з одночасним підйомом як невротичних, так і психотичних шкал. Такий профіль свідчив про виражений стрес і дезадаптацію особистості з ознаками дезінтеграції інтелектуальної та емоційної сфер. За даними шкал достовірності було виявлено виражене емоційне напруження і прагнення до самокомпенсації. Аналіз основних шкал ММРІ усередненого профілю особистості свідчив про наявність психосоматичної передиспозиції. Сенестоіпохондрична і депресивна симптоматика сполучалась з інертністю мислення, догматизмом, а також обережністю та навіть ворожістю у міжособистісних контактах. Обережність, постійне почуття душевного дискомфорту і невпевненості, зниження загальної продуктивності, комплекс провини та неповноцінності насторожували апатичними проявами і зосередженістю на своєрідних соматичних скаргах без емоційного захоплення [24].

Таким чином, описаний профіль ММРІ є ілюстрацією найбільш яскравого втілення астеничного типу реагування з депресивними переживаннями, які посідали центральне місце у структурі клінічного синдрому, ускладненого іпохондричними і параноїдними включеннями. Були виявлені також

the personality of these patients significantly deviates from the norm already in 1990–1995 and was pathologically high («floating») with simultaneous rise in both neurotic and psychotic scales. Such a profile testified to the expressed stress and maladaptation of the individual with signs of disintegration of intellectual and emotional spheres. According to the scales of reliability, the expressed emotional stress and the desire for self-compensation were revealed. The analysis of the main scales of the MMPI average personality profile testified to the presence of a psychosomatic pre-disposition. Senestohypochondriac and depressive symptoms combined with inertia of thinking, dogmatism, and caution and even hostility in interpersonal contacts. Caution, a constant sense of mental discomfort and insecurity, a decrease in overall productivity, a complex of fault and inferiority, were alarmed by apathetic manifestations and a concentration on peculiar somatic complaints without emotional coverage [24].

Thus, the described MMPI profile is an illustration of the most vivid embodiment of the asthenic type of response with depressive experiences, which occupy a central place in the structure of the clinical syndrome, complicated by hypochondria and paranoid inclusions. Significant increases in the

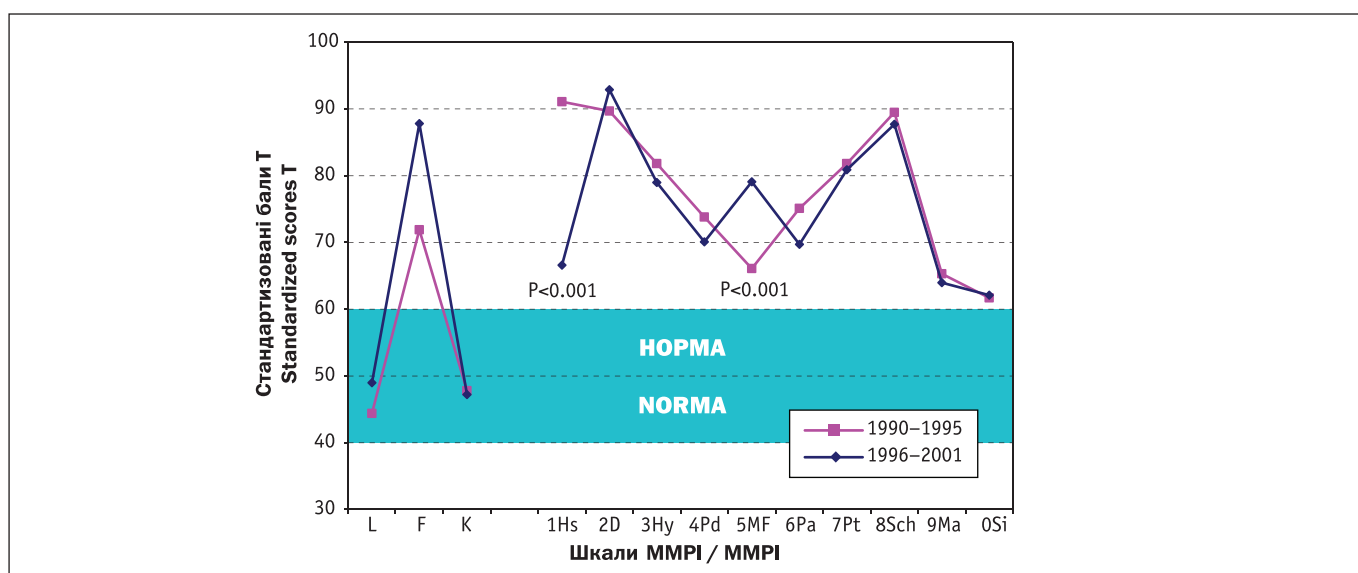


Рисунок 2. Усереднені профілі особистості за ММРІ у пацієнтів, яким діагностували ГПХ, у динаміці спостереження (адаптовано з [24])

Примітка. Шкали достовірності ММРІ: L – неправди, F – надійності, K – корекції. Основні шкали ММРІ: 1Hs – іпохондрії, 2D – депресії, 3Hy – істерії, 4Pd – психопатії, 5MF – мужності/жіночості, 6Pa – параної, 7Pt – психастенії, 8Sch – шизофренії, 9Ma – манії, 0Si – соціальної інтроверсії.

Figure 2. Average MMPI personality profiles in patients who were diagnosed with ARS in the follow-up dynamics (adapted from [24])

Note. MMPI validity scales: L – lie, F – Infrequency, K – Defensiveness (correction). MMPI main scales: 1Hs – Hypochondria, 2D – Depression, 3Hy – Hysteria, 4Pd – Psychopathic Deviate, 5MF – Femininity/Masculinity, 6Pa – Paranoia, 7Pt – Psychasthenia, 8Sch – Schizophrenia, 9Ma – Mania, 0Si – Social Introversion.

значні збільшення показників шкал шизофренії, іпохондрії, параної, епілепсії і химерності сенсорного сприйняття при зниженні значень шкал сили «ядра» особистості та інтелектуального коефіцієнта. Через 10–15 років після опромінення розлади особистості посилювалися. Психіатрична характеристика групи «високодозних» УЛНА на ЧАЕС (74 % зазнали дії помірних (0,2–2 Зв) доз) багато в чому подібна до такої у пацієнтів, яким діагностували ГПХ.

Прогресуючі депресивні скарги у групі УЛНА виявляли частіше, ніж у пацієнтів, яким діагностували ГПХ. Так, в УЛНА у 1990–1995 р. депресивні суб'єктивні симптоми спостерігали у 43 % пацієнтів, а в 1996–2001 рр. – у 68 %, а об'єктивні – у 42 і 61 % УЛНА, відповідно. Середній бал SDS у групі УЛНА складає $68,1 \pm 10$, що відповідає від помірної до помітної інтенсивності депресії, був вірогідно більшим ($p < 0,01$), ніж у пацієнтів, яким діагностували ГПХ. Депресія відсутня лише у 6 % обстежених УЛНА (< 50 балів), легку депресію виявили у 16 % (50–59), помірну – у 38 % (60–69) і тяжку – у 40 % (> 70).

У період до 10 років після опромінення переважав кластер неорганічних психічних розладів – соматоформні розлади F45 (36 %), стійкі зміни особистості після перенесення катастрофічного переживання F62.0 (22 %), дистимія F34.1 (10 %).

Виявлені психічні розлади, у тому числі депресивні, у пацієнтів, яким діагностували ГПХ і УЛНА на ЧАЕС, є етіологічно гетерогенними внаслідок впливу комплексу чинників Чорнобильської катастрофи, традиційних факторів ризику та соціально-економічних змін у суспільстві. Для більшості з них простежена залежність «доза-ефект», особливо при дозах > 1 Гр, що може свідчити про роль іонізуючого випромінювання у походженні психіатричних ефектів [24].

Підтвердили наші та інших авторів твердження [31] про те, що відповідно до «ефекту здорового ліквідатора» (відбору психічно здорових осіб для робіт з ліквідації наслідків аварії), ліквідатори до аварії мали значуще меншу поширеність депресивних розладів, так само, як і зловживання алкоголем. Після аварії в УЛНА на ЧАЕС виявлено значуще підвищення поширеності депресії (до 18,0 %) і суїцидальної ідеації (до 9,2 %) (рис. 3).

Проблеми психолого-психіатричної та психотерапевтичної допомоги постраждалим внаслідок аварії на ЧАЕС останнім часом набуває особливої актуальності. Потрібно визнати підвищену небезпеку суїци-

scores of schizophrenia, hypochondria, paranoia, epilepsy and the delusions of sensory perception were also revealed when the values of the scale of the strength of the «core» of the person and the intellectual factor were reduced. In 10–15 years after the irradiation, personality disorders have intensified. The psychiatric characteristics of the «high-dose» liquidators (74 % of which were exposed at moderate (0.2–2 Sv) doses) are in many respects similar to those in patients who were diagnosed with ARS.

Progressive depressive complaints in the liquidators group were more frequent than in ARS patients. Thus, in clean-up workers in 1990–1995 depressive subjective symptoms were observed in 43 % of them, and in 1996–2001 – in 68 %, and objective ones – in 42 % and 61 % in liquidators, respectively. The mean SDS score in the clean-up workers group was 68.1 ± 10 , corresponding to moderate to significant intensity of depression, being significantly higher ($p < 0.01$) than in ARS patients. Depression is absent only in 6 % of the examined liquidators (<50 points), mild depression was detected in 16 % (50–59), moderate – in 38 % (60–69) and severe – in 40 % (>70).

In the period up to 10 years after irradiation, the cluster of inorganic mental disorders prevailed such as somatoform disorders F45 (36 %), Enduring personality change after catastrophic experience F62.0 (22 %), dysthymia F34.1 (10 %).

Detected mental disorders, including depressive, in patients who were diagnosed with ARS and liquidators, are etiologically heterogeneous due to the influence of a complex of factors of the Chernobyl catastrophe, traditional risk factors and socio-economic changes in society. For most of them, the «dose-effect» dependence is observed, especially at doses >1 Gy, which may indicate the role of ionizing radiation in the origin of psychiatric effects [24].

Our and other authors impressions were confirmed [31] that according to the «healthy liquidator effect» (selection of mentally healthy persons for the clean-up work), the liquidators prior to the catastrophe had a significantly lower prevalence of depressive disorders, as well as alcohol abuse. After the Chernobyl catastrophe, a significant increase in the prevalence of depression (up to 18.0 %) and suicide ideation (up to 9.2 %) was found (Fig. 3).

The problems of psychological-psychiatric and psychotherapeutic care for the Chernobyl catastrophe survivors have recently become particularly urgent. It is necessary to recognize the increased risk of suicidal

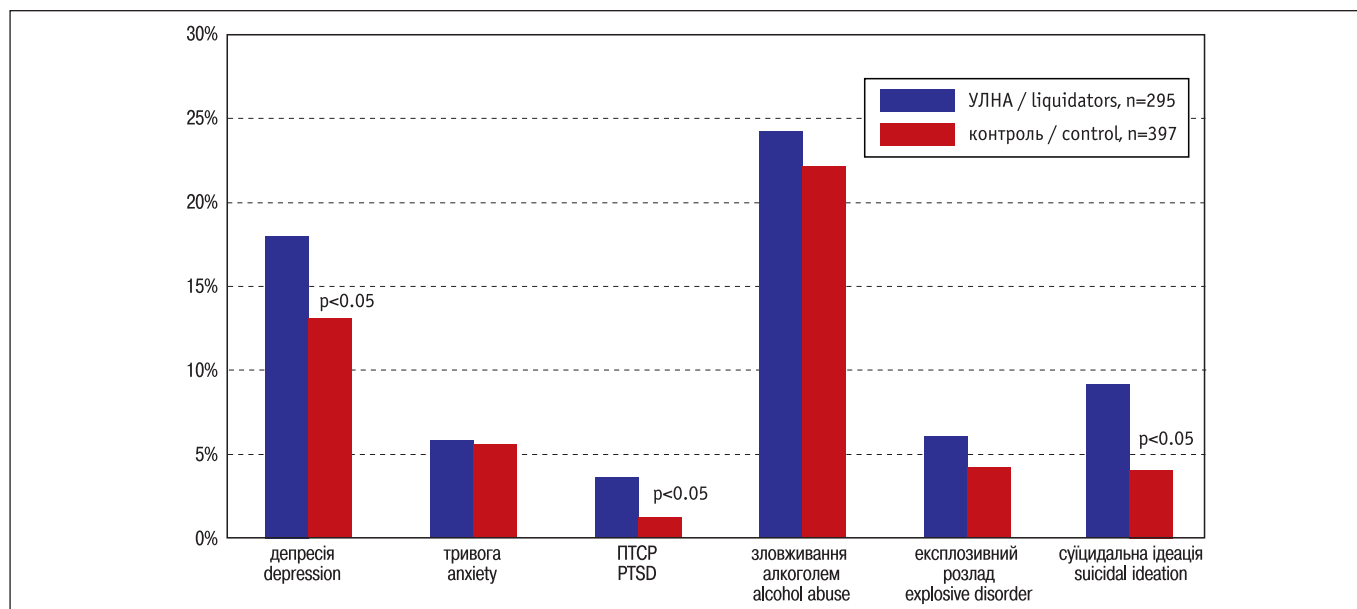


Рисунок 3. Поширеність психічних розладів в УЛНА на ЧАЕС (всього з 1986 р.) (адаптовано за [31])

Figure 3. The prevalence of mental disorders in clean-up workers of the Chernobyl catastrophe (total since 1986) (adapted from [31])

дальшої і адиктивної поведінки внаслідок зростання депресивних розладів серед УЛНА, яких слід віднести до групи підвищеного відповідного ризику.

ВИСНОВКИ

1. Дослідження підтвердило наші та інших авторів [32] твердження про надзвичайну актуальність для як України, так і для більшості країн і навіть прогресивне зростання значущості проблеми коморбідності депресивних розладів, асоційованих зі зловживанням алкоголем у різних когортах населення, в тому числі постраждалих внаслідок катастрофи на ЧАЕС і комбатантів.
2. Незважаючи на певні відмінності в поширеності, походженні та клінічних проявах депресивних розладів, які асоціюють зі зловживанням алкоголем в обстежених групах хворих, медико-соціальна проблематика озброєного протистояння на сході України за своїм масштабом і наслідками скоріше відповідає Чорнобильській катастрофі, ніж локальним військовим конфліктам, що вказує на доцільність використання теоретичних розробок і практичних рекомендацій, запропонованих при вивченні даної техногенної катастрофи [33, 34].
3. Проблеми психологічної, психіатричної та психотерапевтичної допомоги постраждалим внаслідок Чорнобильської катастрофи останнім часом набуває особливої актуальності. Потрібно визнати підвищену небезпеку суїцидальної і адиктивної поведінки внаслідок зростання депресивних розладів серед УЛНА

and addictive behavior as a result of the growth of depressive disorders in the liquidators, which should be considered as a corresponding high-risk group.

CONCLUSIONS

1. The study confirmed our and other authors [32] assertions of the urgency for both Ukraine and most countries and even the progressive increase in the significance of the problem of comorbidity of depressive disorders associated with alcohol abuse in various cohorts of the population, including survivors of the disaster at the Chernobyl NPP and combatants.
2. Despite some differences in the prevalence, origin and clinical manifestations of depression associated with alcohol abuse in the examined groups of patients, the medical and social problems of an armed confrontation in eastern Ukraine are more likely to correspond to the Chernobyl catastrophe than to local military conflicts, indicating the feasibility of using the theoretical developments and practical recommendations that were proposed in the study of this technological catastrophe [33,34].
3. The problems of psychological, psychiatric and psychotherapeutic care to the survivors of the Chernobyl catastrophe have recently become particularly urgent. It is necessary to recognize the increased danger of suicidal and addictive behavior as a result of the growth of depressive disorders among

на ЧАЕС, яких слід віднести до групи підвищеного ризику розвитку вторинного зловживання психоактивними речовинами і суїцидальної поведінки.

4. Діагностичний комплекс щодо обох груп постраждалих, окрім клініко-анамнестичного та клініко-психопатологічного обстежень має включати вищезазначені психодіагностичні методи, оскільки вони є об'єктивними критеріями динаміки ДР, що зумовлені алкоголізацією. Диференційна діагностика пацієнтів із проявами виразної депресії спрямовується на виявлення ендogenous характеру психопатології з дисфоричним варіантом симптоматики, а також терапевтичної резистентності, наявності ауто- і гетероагресивних тенденцій, психотичних симптомів, що має визначальне значення для призначення ним диференційованого лікування, у тому числі — режиму утримання та нагляду.

5. Слід продовжити дослідження, спрямовані на вдосконалення вже існуючих рекомендацій [35–42], що стосуються диференційованих (персоніфікованих) лікувальних, профілактичних і реабілітаційних заходів, а також організаційних принципів їх надання як комбатантам, так і постраждалим внаслідок катастрофи на ЧАЕС із ДР та зловживанням алкоголем.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. World Health Organization. Depression [Electronic resource]. Available from: <http://www.who.int/topics/depression/en/>.
2. Suicide in schizophrenia: findings from a national clinical survey / I. M. Hunt, N. Kapur, J. Robinson et al.; National Confidential Inquiry into Suicide and Homicide by People with Mental Illness. *J. Psychiatr. Pract.* 2006. Vol. 12, no. 3. P. 139–147.
3. Напреєнко О. К., Напреєнко Н. Ю. Комплексна психологічна, психіатрична та наркологічна допомога постраждалим у збройних конфліктах, при мирних протестах і вимушеним переселенцям. *Український терапевтичний журнал*. 2015. № 3. С. 80–84.
4. Сайков Д. В., Сосин И. К. Алкогольная депрессия : монография. Харьков : Коллегиум, 2004. 336 с.
5. Петрина Н. Ю. Депресії при алкоголізмі. *Нециркулярні депресії* : монографія / О. К. Напреєнко, К. М. Логановський, О. Г. Сиропятов та ін. ; за ред. О. К. Напреєнка. Київ : Софія А, 2013. С. 218–270.
6. Напреєнко О. К., Животовська Л. В., Петрина Н. Ю., Рахман Л. В. Наркологія. Психічні та поведінкові розлади, спричинені зловживанням психоактивними речовинами / за ред. О. К. Напреєнка. Київ : Здоров'я, 2011. 208 с.
7. Постнов В. В. Расстройства адаптации у больных алкоголизмом в ремиссии : автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2003. 33 с.
8. Barclay G. A., Barbour J., Stewart S., Day C. P., Gilvarry E. Adverse physical effects of alcohol misuse. *Psychiatric Treatment*. 2008. Vol. 14. P. 139–151.
9. Напреєнко О. К., Логановський К. М., Петрина Н. Ю. Екологічна психіатрія. *Психіатрія і наркологія* / О. К. Напреєнко, М. І. Винник, І. Й.

the Chornobyl disaster clean-up workers, which should be considered as a group of increased risk of secondary substance abuse and suicidal behavior.

4. The diagnostic complex for both groups of affected persons, in addition to clinical- anamnestic and clinical- psychopathological examinations, should include the aforementioned psychodiagnostic methods, since they are objective criteria for the dynamics of DR, which are caused by alcoholization. Differential diagnostics of patients with manifestations of expressive depression is aimed at identifying the endogenous nature of psychopathology with a dysphoric variant of symptoms, as well as therapeutic resistance, the presence of auto- and hetero-aggressive tendencies, psychotic symptoms, which is crucial for the purpose of differentiated treatment, including the mode of retention and supervision.

5. It's necessary to continue the research aimed at improving existing recommendations [35–42] concerning differentiated (personified) medical, preventive and rehabilitation measures, as well as organizational principles for their provision to both combatants and survivors of the Chornobyl catastrophe with DR and alcohol abuse.

REFERENCES

1. World Health Organization. Depression [Internet]. Available from: <http://www.who.int/topics/depression/en/>.
2. Hunt IM, Kapur N, Robinson J, Robinson J, Bickley H, Flynn S, et al.; National Confidential Inquiry into Suicide and Homicide by People with Mental Illness. Suicide in schizophrenia: findings from a national clinical survey. *J Psychiatry Pract*. 2006;12(3):139-47.
3. Napryeyenko OK, Napryeyenko NYu. [Comprehensive psychological, psychiatric and narcological assistance to victims of armed conflicts, peaceful protests and forced migrants]. *Ukrainian Therapeutic Journal*. 2015;3:80-4. Ukrainian.
4. Sajkov DV, Sosin IK. [Alcohol depression]. Kharkov: Collegium; 2004, 336 p. Russian.
5. Petryna NYu. [Depression at alcoholism]. In: Napryeyenko OK, Loganovsky KM, Syrupyatyov OG, et al.; Napryeyenko OK, editor. [Non-circular depression]. Kyiv: Sofia A; 2013. p. 218-70. Ukrainian.
6. Napryeyenko OK, Zhivotovs'ka LV, Petryna NYu, Rahman LV; Napryeyenko OK, editor. [Narcology. Mental and behavioral disorders caused by abuse of psychoactive substances]. Kyiv: Zdorovja; 2011. 208 p. Ukrainian.
7. Postnov W. [Disorders of adaptation in patients with alcoholism in remission]: [author's abstract of the PhD dissertation]. Orenburg; 2003. 33 p. Russian.
8. Barclay GA, Barbour J, Stewart S, Day CP, Gilvarry E. Adverse physical effects of alcohol misuse. *Psychiatric Treatment* 2008;14:139-51.

- Влох та ін.; за ред. О. К. Напрєєнка. 2-ге вид. Київ : ВСВ «Медицина», 2011. С. 362–397.
10. Вредные химические вещества. Радиоактивные вещества : справ. изд. / В. А. Баженов, Л. А. Булдаков, И. Я. Василенко и др. ; под ред. В. А. Филова, Б. А. Ивина, Л. А. Ильина. Ленинград : Химия, 1990. 464 с.
 11. Журавлев В. Ф. Токсикология радиоактивных веществ. Москва : Энергоатомиздат, 1990. 336 с.
 12. Логановський К. М. Депресії при радіаційних надзвичайних ситуаціях. Нециркулярні депресії : монографія / О. К. Напрєєнко, К. М. Логановський, О. Г. Сиропятов та ін. ; за ред. О. К. Напрєєнка. Київ : Софія-А, 2013. С. 543–564.
 13. Psychological effect of the Nagasaki atomic bombing on survivors after half a century / Y. Ohta, M. Mine, M. Wakasugi et al. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2000. Vol. 54, no. 1. P. 97–103.
 14. Mental health conditions among atomic bomb survivors in Nagasaki / S. Honda, Y. Shibata, M. Mine et al. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2002. Vol. 56. P. 575–583.
 15. Yamada M., Izumi S. Psychiatric sequelae in atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki two decades after explosions. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 2002. Vol. 37. P. 409–415.
 16. Буртова Е. Ю. Аффективные расстройства у облученного населения Южного Урала в отдаленные периоды после радиационных инцидентов : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2006. 49 с.
 17. Bromet E. J., Parkinson D. K., Dunn L. O. Long-term mental health consequences of the accident at Three Mile Island. *Intern. J. Mental Health.* 1990. Vol. 19, no. 2. P. 48–60.
 18. Напрєєнко А. К., Логановський К. Н. Систематика психических расстройств, связанных с последствиями аварии на ЧАЭС. *Лік. справа.* 1995. № 5-6. С. 25–29.
 19. Психічне здоров'я і нейропсихіатричні ефекти в учасників ЛНА / К. М. Логановський, В. О. Бузунов, О. К. Напрєєнко та ін. *Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи 1986-2011.* / за ред. А. М. Сердюка, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. Тернопіль : ТДМУ, Укрмедкнига, 2011. С. 522–549.
 20. Bromet E. Mental health consequences of the Chernobyl disaster. *Radiol Prot.* 2012. Vol. 32. N71-N75. doi:10.1088/0952-4746/32/1/N71.
 21. The Estonian study of Chernobyl cleanup workers: II. Incidence of cancer and mortality / M. Rahu, M. Tekkel, T. Veidebaum et al. *Radiat. Res.* 1997. Vol. 147, no. 5. P. 653–657.
 22. Пострелко В. М., Логановський К. М., Чорний О. І. Синдром залежності від алкоголю в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС : монографія. Київ : Київський національний торговельно-економічний університет, 2013. 244 с.
 23. Логановський К. Н. Неврологические и психопатологические синдромы в отдаленном периоде воздействия ионизирующих излучений. *Журн. неврологии и психиатр. им. С.С. Корсакова.* 2000. № 100 (4). С. 15–21.
 24. Логановський К. М. Психічні розлади при дії іонізуючого випромінювання внаслідок Чорнобильської катастрофи: ней-
 9. Napryeyenko OK, Loganovsky KM, Petryna NYu. [Ecological psychiatry]. In: Napryeyenko OK, Vynnyk MI, Vlokh IYa, et al.; Napryeyenko OK, editor. [Psychiatry and narcology]. 2nd edition. Kyiv: VSV «Medicine»; 2011. p. 362-97. Ukrainian.
 10. Bazhenov VA, Buldakov LA, Vasilenko IYa et al.; Filova VA, Ivina BA, Ilyin LA, editors. [Harmful chemicals. Radioactive substances: reference edition]. Leningrad: Chemistry; 1990. 464 p. Russian.
 11. Zhuravlev VF. [Toxicology of radioactive substances]. Moscow: Energoatomizdat; 1990. 336 p. Russian.
 12. Loganovsky KM. [Depression in radiation emergencies]. In: Napryeyenko OK, Loganovsky KM, Syrupyatrov OG, et al.; Napryeyenko OK, editor. [Non-circular depression]. Kyiv: Sofia-A; 2013. p. 543-64. Ukrainian.
 13. Ohta Y, Mine M, Wakasugi M, Yoshimine E, Himuro Y, Yoneda M, et al. Psychological effect of the Nagasaki atomic bombing on survivors after half a century. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2000;5(1):97-103.
 14. Honda S, Shibata Y, Mine M, Imamura Y, Tagawa M, Nakane Y, Tomonaga M. Mental health conditions among atomic bomb survivors in Nagasaki. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2002;56:575-83.
 15. Yamada M, Izumi S. Psychiatric sequelae in atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki two decades after explosions. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2002;37:409-15.
 16. Burtovaja EYu. [Affective disorders in the irradiated population of the Southern Urals in remote periods after radiation incidents] [author's abstract of the PhD dissertation]. Chelyabinsk; 2006. 49 p. Russian.
 17. Bromet EJ, Parkinson DK, Dunn LO. Long-term mental health consequences of the accident at Three Mile Island. *Intern J Mental Health.* 1990;19(2):48-60.
 18. Napryeyenko AK, Loganovsky KN. [Systematics of mental disorders related to the consequences of the Chernobyl accident]. *Likarska Sprava.* 1995;5-6:25-9. Russian.
 19. Loganovsky KM, Buzunov VO, Napryeyenko et al. [Mental health and neuropsychiatric effects in clean-up workers]. In: Serdyuk AM, Bebeshko VG, Bazyka DA. [Medical consequences of the Chornobyl catastrophe 1986-2011]. Ternopil: TDMU «Ukrmedknyga»; 2011. p. 522-49. Ukrainian.
 20. Bromet E. Mental health consequences of the Chernobyl disaster. *Radiol Prot.* 2012;32:N71-N75. doi:10.1088/0952-4746/32/1/N71.
 21. Rahu M, Tekkel M, Veidebaum T, Pukkala E, Hakulinen T, Auvinen A, et al. The Estonian study of Chernobyl cleanup workers: II. Incidence of cancer and mortality. *Radiat. Res.* 1997;147(5):653-7.
 22. Postrelko VM, Loganovsky KM, Chornyi OI. [Dependence syndrome on alcohol in the Chornobyl catastrophe clean-up workers]. Kyiv: Kyiv National University of Trade and Economics; 2013. 244 p. Ukrainian.
 23. Loganovsky KN. [Neurological and psychopathological syndromes in the remote period of exposure to ionizing radiation]. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry / «Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova».* 2000;100(4):15-21. Russian.
 24. Loganovsky KM. [Mental disorders under the influence of ionizing radiation as a result of the Chornobyl catastrophe: neurophysiological

рофізіологічні механізми, уніфікована клінічна діагностика, лікування : дис. ... д-ра мед. наук. Київ : НЦРМ АМН України, 2002. 462 с.

25. Loganovsky K. N., Loganovskaya T. K. Невостребованные Фукусимой психологические и нейропсихиатрические уроки Чернобыля. *Український медичний часопис*. 2011. № 82 (2). С. 18–21.

26. Suzuki Y., Kim Y. The great east Japan earthquake in 2011; toward sustainable mental health care system. *Epidemiol. Psychiatr. Sci.* 2012. Vol. 21, no. 1. P. 7–11.

27. Юрьева Л. Н. Суицидологическая ситуация в Украине: реалии и перспективы. *Український вісник психоневрології*. 2007. Т. 15, вип. 1. С. 34–36.

28. Депресія і самогубства / О. К. Напрєєнко, К. М. Loganovsky, Г. Я. Пілягіна та ін. *Нециркулярні депресії*: монографія / за ред. О. К. Напрєєнка. Київ : Софія-А, 2013. С. 600–621.

29. Напрєєнко О. К., Напрєєнко Н. Ю. Депресивні та тривожні розлади при зловживанні алкоголем військовослужбовцями, які прийняли безпосередню участь у бойових діях (комбатантами). *Антропологія*. 2018. № 1. С. 19–23.

30. Loganovsky K. N., Zdanevich N. A. Cerebral basis of posttraumatic stress disorder following the Chernobyl disaster. *CNS Spectr.* 2013. Vol. 18, no. 2. P. 95–102. doi: 10.1017/S109285291200096X

31. The mental health of clean-up workers 18 years after the Chernobyl accident / K. Loganovsky, J. M. Havenaar, N. L. Tintle et al. *Psychol. Med.* 2008. Vol. 38, no. 4. P. 481–488.

32. Деякі епідеміологічні параметри вживання алкоголю та наркотиків в Україні / О. І. Мінко, І. В. Лінський, З. М. Болотова та ін. *Актуальні питання неврології, психіатрії та наркології у світі концепції розвитку хорони здоров'я населення України* : матеріали пленуму науково-практичного товариства неврологів, психіатрів та наркологів України, присвяченого Року Здоров'я. Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. С. 555–559.

33. Охорона психічного здоров'я при радіаційних аваріях на ядерних реакторах та застосування «брудної бомби» і тактичної ядерної зброї : методичні рекомендації / К. М. Loganovsky, О. О. Петриченко, О. М. Морозов та ін. Київ : МОЗ, НАМН України, Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи, 2014. 27 с.

34. Лікування та реабілітація комбатантів-миротворців із посттравматичним стресовим розладом: методичні рекомендації / О. Г. Сиропятов, О. К. Напрєєнко, Н. О. Дзеружинська та ін. Київ : О.Т. Ростунов, 2012. 76 с.

35. Напрєєнко О. К., Петрина Н. Ю., Горбань А. Є. Алгоритми психолого-психіатричної допомоги постраждалим при мирних протистояннях та під час збройних конфліктів: інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я. Київ : Укрмедпатентінформ, № 216, 2014, 6 с.

36. Стрес і людина: медико-психологічна допомога при стресових розладах: методичний посібник / Т. А. Золотарьова, С. І. Табачников, О. К. Напрєєнко та ін. ; за ред. І. Я. Пінчук, К. Д. Бобова, А. І. Гоженка. Київ : ТОВ Видавничий дім «Калита», 2014. 92 с.

mechanisms, unified clinical diagnosis, treatment] [dissertation]. Kyiv: RCRM of the Academy of Medical Sciences of Ukraine; 2002. 462 p. Ukrainian.

25. Loganovsky KN, Loganovskaya TK. [Unclaimed by Fukushima psychological and neuropsychiatric lessons of Chornobyl]. *Ukrainian Medical Journal*. 2011;82(2):18-21. Russian.

26. Suzuki Y, Kim Y. The great east Japan earthquake in 2011; toward sustainable mental health care system. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2012;21(1):7-11.

27. Yuryeva LN. Suicide situation in Ukraine: realities and prospects. *Ukrainian Herald of Psychoneurology*. 2007;15(1):34-6. Russian.

28. Napryeyenko OK, Loganovsky KM, Pilyagina GYa, Vasylenko ZV, Loganovska TK, Petryna NYu. [Depression and suicide]. In: Napryeyenko OK, Loganovsky KM, Syrupyatyov OG, et al.; Napryeyenko OK, editor. [Non-circular depression]. Kyiv: Sofia-A; 2013. p. 600-21. Ukrainian.

29. Napryeyenko OK, Napryeyenko NYu. [Depressive and anxiety disorder with the abuse of alcohol by soldiers who took direct part in combat operations (combatants)]. *Anthropology*. 2018;1:19-23. Ukrainian.

30. Loganovsky KN, Zdanevich NA. Cerebral basis of posttraumatic stress disorder following the Chernobyl disaster. *CNS Spectr*. 2013;18(2):95-102. doi: 10.1017/S109285291200096X

31. Loganovsky K, Havenaar JM, Tintle NL, Guey LT, Kotov R, Bromet EJ. The mental health of clean-up workers 18 years after the Chernobyl accident. *Psychol Med*. 2008;38(4):481-8.

32. Minko OI, Linsky IV, Bolotova ZM et al. [Some epidemiological parameters of the use of alcohol and drugs in Ukraine]. In: [Actual problems of neurology, psychiatry and narcology in the light of the concept of health care development for Ukrainian population: materials of the plenum of the scientific and practical community of neurologists, psychiatrists and narcologists of Ukraine, devoted to the Year of Health]. Ternopil: Ukrmedknyga; 2001. p. 555-9. Ukrainian.

33. Loganovsky KM, Petrychenko OO, Morozov O.M., Buzunov VO, Bomko MO, Chumak S.A., et al. [Mental health protection in radiation accidents on nuclear reactors and the use of «dirty bomb» and tactical nuclear weapons. Methodical recommendations]. Kyiv: Ministry of Health, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Ukrainian Center for Scientific Medical Information and Patent and Licensing; 2014. 27 p. Ukrainian.

34. Syrupyatyov OG, Napryeyenko OK, Dzeruzhynska NO, Krasnyuk OA, Oisodlo GV, Petryna NYu, Astapov YuM. [Treatment and rehabilitation of combatants-peacekeepers with post-traumatic stress disorder: methodical recommendations]. Kyiv: O.T. Rostunov; 2012. 76 p. Ukrainian.

35. Napryeyenko OK, Petryna NYu, Gorban AYе. [Algorithms for psychological and psychiatric assistance to victims of peaceful confrontations and armed conflicts: newsletter on healthcare innovations]. Kyiv: Ukrmedpatentinform; 2014. No. 216. 6 p. Ukrainian.

36. Zolotareva TA, Tabachnikov SI, Napryeyenko OK, Chaban OS, Khaustova AA, NA Dzeruzhynska, et al.; Pinchuk IYa, Bobov KD,

37. Психолого-психіатрична допомога постраждалим у збройних конфліктах: методичні рекомендації / О. К. Напрєєнко, О. Г. Сироп'ятов, О. В. Друзь та ін. Київ : Укрмедпатентінформ, 2014. 26 с.
38. Методичні рекомендації з удосконалення лікування та реабілітації військовослужбовців збройних сил України, які залучаються до участі в міжнародних операціях з підтримання миру і безпеки, із посттравматичним стресовим розладом / О. В. Друзь, О. Г. Сироп'ятов, О. К. Напрєєнко та ін. Київ, 2014. 39 с.
39. Соціально-демографічна та клініко-психопатологічна характеристика вживання психоактивних речовин, коморбідного з посттравматичним стресовим розладом, в учасників бойових дій антитерористичної операції в Україні / С. І. Табачніков, О. С. Осуховська, Є. М. Харченко та ін. *Архів психіатрії*. 2015. Т. 21, вип. 3–4. С. 3–7.
40. Клінічна характеристика гострих психопатологічних проявів у надзвичайних ситуаціях / Б. В. Михайлов, І. В. Романова, Г. П. Андрух та ін. *Медична допомога учасникам бойових дій* : навчальний посібник / за ред. О. М. Хвисюка, В. Г. Марченко, Б. В. Михайлова. Харків : ХМАПО, 2016. С. 19–38.
41. Віддалені розлади психіки в учасників бойових дій / Б. В. Михайлов, І. В. Романова, Г. П. Андрух та ін. *Медична допомога учасникам бойових дій* : навчальний посібник / за ред. О. М. Хвисюка, В. Г. Марченко, Б. В. Михайлова. Харків : ХМАПО, 2016. С. 39–61.
42. Логановський К. М., Напрєєнко О. К., Зданевич Н. А., Греско М. В. Психоневрологічна допомога постраждалим внаслідок військових дій на Сході України / *Психічне здоров'я*. 2017. № 1-2. С. 28–35.
- Gozhenko AI, editors. [Stress and man: medical and psychological help in stress disorders: methodical manual]. Kyiv: Publishing House «Kalyta» Ltd; 2014. 92 p. Ukrainian.
37. Napryeyenko O.K., Syropyatov O.G., Druz O.V., Gichun VS, Gorban A.Ye., Dzeruzhynska N.O., Napryeyenko N.Yu. [Psychological and psychiatric help for victims of armed conflicts: methodical recommendations] Kyiv: Ukrmedpatentinform; 2014. 26 p. Ukrainian.
38. Druz OV, Syropyatov OG, Napryeyenko OK et al. [Methodical recommendations for the improvement of treatment and rehabilitation of servicemen of the Armed Forces of Ukraine involved in international peace and security operations, with post-traumatic stress disorder]. Kyiv; 2014. 39 p. Ukrainian.
39. Tabachnikov SI, Osukhovskaya OS, Kharchenko EM, Kioseva OV, Orlovskaya YaV, Sinitskaya TV, Chepurina AM. [Socio-demographic and clinical-psychopathological characteristics of the use of psychoactive substances comorbid with post-traumatic stress disorder, in participants of the combat operations of the Antiterrorist operation in Ukraine]. *Archive of Psychiatry*. 2015;21(3-4):3-7. Ukrainian.
40. Mikhailov BV, Romanova IV, Andrukh GP. et al. [Clinical description of acute psychopathological manifestations in emergencies]. In: Khvisyuk OM, Marchenko VG, Mikhailov BV, editors. [Medical care for combat participants: training manual]. Kharkiv: KhMAPO; 2016. p. 19-38. Ukrainian.
41. Mikhailov BV, Romanova IV, Andrukh GP et al. [Remote mental disorders in combatants]. In: Khvisyuk OM, Marchenko VG, Mikhailov BV, editors. [Medical care for combat participants: training manual]. Kharkiv: KhMAPO; 2016. p. 39-61. Ukrainian.
42. Loganovsky KM, Napryeyenko OK, Zdanevich NA, Gresko M. V. [Psychoneurological assistance to the victims as a result of military operations in the East of Ukraine]. *Mental Health*. 2017;(1-2):28-35. Ukrainian.

Стаття надійшла до редакції 20.07.2018

Received: 20.07.2018

УДК 616-008.9:615.356:577.161.2

О. В. Камінський¹, В. І. Паньків²✉, І. В. Паньків³, Д. Є. Афанасьєв¹¹Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна²Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин Міністерства охорони здоров'я України, Кловський узвіз, 13а, м. Київ, 01021, Україна³Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет» Міністерства охорони здоров'я України, Театральна площа, 2, м. Чернівці, 580002, Україна

ВМІСТ ВІТАМІНУ D У НАСЕЛЕННЯ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ (пілотний проект)

Мета: вивчити статус вітаміну D у населення Чернівецької області, що проживає на радіоактивно забруднених територіях.

Матеріали і методи: в одномоментному дослідженні (пілотний проект) в літню пору обстежено 180 осіб віком від 19 до 78 років, які постійно проживають у трьох регіонах Чернівецької області (с. Киселів Кіцманського району, яке віднесено до III зони радіаційного забруднення внаслідок Чорнобильської катастрофи, а також м. Чернівці і м. Вижниця). Визначення рівня 25(OH)D у сироватці крові обстежених осіб проводили за допомогою імунохемілюмінесцентного методу «ECLIA» на аналізаторі Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) із використанням тест-систем Cobas.

Результати. Середній рівень 25(OH)D у сироватці крові у мешканців радіаційно забрудненої зони становив $(16,2 \pm 0,8)$ нг/мл, частота дефіциту вітаміну D – 46,9 %, частота недостатності вітаміну D – 53,8 %. Тяжкий дефіцит вітаміну D виявлено у 6 обстежених із с. Киселів. При цьому серед обстежених цього регіону його частка була найвищою (11,5 %) і вірогідно відрізнялася в порівнянні з часткою тяжкого дефіциту у обстежених із Чернівців та Вижниці. Встановлена достовірна кореляція між індексом маси тіла (ІМТ) та рівнем 25(OH)D у сироватці крові серед осіб з ІМТ 25–29,9 кг/м². У той же час середнє значення рівня 25(OH)D серед осіб з ожирінням (ІМТ понад 30 кг/м²) практично не відрізнялося від показників осіб з нормальною масою тіла.

Висновки: вміст вітаміну D виявився достовірно нижчим серед населення, яке проживає на радіаційно забрудненій території, у порівнянні з мешканцями Чернівців і Вижниці. Статус вітаміну D серед населення Чернівецької області залишається далеким від оптимального і потребує невідкладних дій щодо корекції і профілактики.

Ключові слова: вітамін D, радіоактивно забруднені території.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 442–451. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-442-451.

✉ Паньків Володимир, e-mail: endocr@i.ua

O. V. Kaminskyi¹, V. I. Pankiv²✉, I. V. Pankiv³, D. E. Afanasyev¹

¹State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

²Ukrainian Scientific and Practical Center of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, 13a Klovsky Uzviz, Kyiv, 01021, Ukraine

³Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinsky State Medical University» Ministry of Health of Ukraine, 2 Teatralna square, Chernivtsi, 580002, Ukraine

VITAMIN D CONTENT IN POPULATION OF RADIOLOGICALLY CONTAMINATED AREAS IN CHERNIVTSI OBLAST (pilot project)

Objective. To study the status of vitamin D in population of Chernivtsi region living on the radioactively contaminated territories.

Materials and methods. In a cross-sectional study under a pilot project the 180 people aged 19 to 78 years old permanently residing in 3 regions of Chernivtsi oblast, namely in the village of Kyseliv in Kitsman district, which is attributed to the IIIrd zone of radiological contamination due to the Chornobyl catastrophe, as well as in the city of Chernivtsi and the city of Vyzhnytsia were surveyed in summer. Assay of the 25(OH)D in blood serum was performed using the immune chemiluminescence method «ECLIA» on the Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Germany) analyzer using Cobas test systems.

Results. The average level of 25(OH)D in serum was (16.2 ± 0.8) ng/mL, the incidence of vitamin D deficiency was 46.9%, and the incidence of vitamin D lack was 53.8%. Severe vitamin D deficiency has been detected in 6 cases in the village of Kyseliv. At the same time, its share among the surveyed in this region was the highest (11.5%) being significantly different from the proportion of severe deficits in Chernivtsi and Vyzhnytsia. A reliable correlation between the body mass index (BMI) and the blood serum level of 25(OH)D was found among persons with BMI of 25–29.9 kg/m². At the same time, the average value of 25(OH)D level among obese subjects (BMI greater than 30 kg / m²) was practically the same as in subjects with normal body mass.

Conclusions. Content of vitamin D was significantly lower among the population of radiologically contaminated area vs. the inhabitants of Chernivtsi and Vyzhnytsia. Status of vitamin D among the population of Chernivtsi region remains far from optimal and requires urgent action for correction and prevention.

Key words: vitamin D, radiologically contaminated territories.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:442-451. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-442-451.

ВСТУП

Дослідження наслідків аварії на Чорнобильській АЕС свідчать про її вплив на стан здоров'я постраждалих [1], адже рівень передчасної смертності на радіоактивно забруднених територіях є досить високим [2].

Отримані на сьогодні результати багатьох наукових досліджень підтверджують багатогранний вплив вітаміну D на різні органи і системи людського організму. Тому дефіцит або недостатність цього вітаміну набуває значущості предиктора розвитку широкого спектру патологічних станів [3, 4]. У мета-аналізі [5] досліджено взаємозв'язок між вмістом 25(OH)D і смертністю (від всіх причин, серцево-судинної і онкопатології) у загальній популяції (26 018 чоловіків і жінок) віком 50–79 років. При цьому особливу увагу звертали на вік, стать,

INTRODUCTION

Studies of consequences of the Chornobyl NPP (ChNPP) accident shows its impact on the health of survivors [1], since a quite high level of premature mortality in population of radiologically contaminated areas [2].

Results of numerous studies confirm the multifaceted effects of vitamin D on various organs and systems of the human body. Therefore, the deficiency or lack of this vitamin is of a significance as a predictor of the development of a wide range of malconditions [3, 4]. A relationship between the content of 25(OH)D and mortality (from all causes, cardiovascular and oncopathology) in the general population (26,018 men and women) aged 50–79 years was reviewed in meta-analysis [5]. At the same time, a special attention was paid to the age, gender, season-

сезонність і місце проживання. Встановлено, що рівні вітаміну D істотно відрізнялися між країнами (вищий рівень – у США і північній Європі), у різні періоди року (вищі показники були влітку) і за статтю (вищі показники у чоловіків). Упродовж спостереження померло 6695 осіб, серед яких 2624 – внаслідок серцево-судинних захворювань (ССЗ) і 2227 – від раку. Найвагоміший висновок дослідження полягав у встановленні достовірного взаємозв'язку між величиною 25(OH)D і смертністю від всіх причин і зокрема від серцево-судинної та онкопатології.

Клінічні дослідження підтверджують, що вітамін D має важливе значення в модуляції імунних відповідей при різних запальних та аутоімунних захворюваннях [6]. Рівень вітаміну D перебуває в негативній кореляції з інсулінорезистентністю [7]. Низький вміст вітаміну D незалежно асоціюється з вираженістю стеатозу і фіброзу при неалкогольній жировій хворобі печінки [8].

Статус вітаміну D кількісно визначають за рівнем у сироватці крові 25(OH)D як основного циркулюючого метаболіту зазначеного вітаміну. Рівень 25(OH)D відображає концентрацію вітаміну D, що надходить в організм шляхом синтезу в шкірі та з продуктами харчування. Нещодавно на території України вивчення дефіциту вітаміну D у дорослих уже проводилося [9, 10], але в цих дослідженнях детально не аналізувалися показники в осіб, які проживають на радіаційно забруднених територіях.

У доступній літературі відсутні дані про вміст вітаміну D в осіб, які проживають на радіоактивно забруднених територіях. Лише в окремих статтях повідомляється про протективний вплив вітаміну D на організм при радіаційному опроміненні незначної інтенсивності. Так, D.P. Hayes вказує, що кальцитріол залучений до життєвих циклів клітин, а також активує в організмі рецептори вітаміну D, які забезпечують імунні реакції. Ці рецептори, у свою чергу, сприяють продукції білків, які захищають від радіаційного впливу [11].

Експериментальне дослідження на щурах показало, що тривалий вплив радіоактивного цезію (^{137}Cs) істотно знижує активність метаболізму вітаміну D і призводить до молекулярних модифікацій ферментів (цитохромів P450), залучених до обміну вітаміну D в печінці і головному мозку [12].

Тому актуальним постає питання вивчення забезпечення вітаміном D населення радіоактивно забруднених територій.

ality and place of residence. It was found that levels of vitamin D differed significantly between the countries with a highest level in the USA and northern Europe. It was also different depending on a period of the year (higher rates were in the summer) and gender (higher rates in men). The 6,695 people died during the observation, of which 2,624 due to cardiovascular disease (CVD) and 2,227 from cancer. Establishing a reliable relationship between the 25(OH)D level and magnitude of mortality from all causes, in particular from cardiovascular disease and cancer was the most important conclusion of the study.

Clinical studies confirm that vitamin D is of a key role in modulating the immune responses in various inflammatory and autoimmune diseases [6]. The vitamin D level is in a negative correlation with insulin resistance [7]. Low levels of vitamin D are independently associated with the severity of steatosis and fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease [8].

The vitamin D status is quantitatively assayed by the blood serum level of 25(OH)D as a main circulating metabolite of specified vitamin. Level of 25(OH)D displays the concentration of vitamin D that enters the body with food and through the synthesis in skin. Recently, the study of vitamin D deficiency in adults was conducted in Ukraine [9, 10], but data from individuals living in areas of radiological contamination were not analyzed there.

No data on the content of vitamin D in people living in radioactive contaminated areas is available in the accessible literature. Only in few papers the protective effect of vitamin D under a low-intensity radiation exposure is reported. For example, D.P. Hayes has stated that calcitriol is involved in the life cycle of cells, and also activates the vitamin D receptors that provide an immune response. These receptors, in turn, contribute to the production of proteins that protect against radiation exposure [11].

An experimental study in rats has shown that prolonged exposure to radioactive cesium (^{137}Cs) significantly reduces the activity of vitamin D metabolism and leads to molecular modifications of enzymes (cytochromes P450) involved in metabolism of vitamin D in liver and brain [12].

Therefore, the study of the vitamin D supply to population of radiologically contaminated territories is a topical issue.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити статус вітаміну D у населення Чернівецької області, що проживає на радіоактивно забруднених територіях.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

З метою вивчення вмісту вітаміну D в одномоментному дослідженні в літню пору обстежено 180 осіб віком від 19 до 78 років, які постійно проживають у трьох регіонах Чернівецької області (с. Киселів Кіцманського району, м. Чернівці і м. Вижниця).

Село Киселів Кіцманського району зазнало впливу аварії на Чорнобильській АЕС і віднесено до III зони радіаційного забруднення внаслідок цієї катастрофи (Додаток № 1 до Постанови Кабінету Міністрів УРСР від 23 липня 1991 року № 106). У 2008 році співробітниками кафедри екології та біомоніторингу Чернівецького національного університету проведений радіаційний моніторинг, результати якого виявили перевищення рівня радіації в с. Киселів майже в 2,5 раза від допустимого фонового значення [13]. Щільність забруднення ґрунтів радіонуклідами ^{137}Cs в с. Киселів у сівозміні досягала 414,5 Бк/кг у 2003 р. і 230,0 Бк/кг – у 2012 р. [14].

Переважну більшість обстежених становили жінки – 142 (78,9 %), середній вік яких на момент обстеження – $(58,1 \pm 14,1)$ років, чоловіків – $(58,5 \pm 14,4)$ років ($p > 0,05$). Демографічна та антропометрична характеристика обстежених залежно від регіону проживання представлена в таблиці 1.

Середній показник ІМТ обстежуваних становив $(28,6 \pm 2,8)$ кг/м²: чоловіки – $(28,8 \pm 1,9)$ кг/м², жінки – $(28,4 \pm 1,6)$ кг/м²; $p > 0,05$.

Критеріями включення в дослідження була наявність інформованої згоди пацієнта на дослідження та пов'язані з ним процедури. Особи з ендокринними (цукровий діабет, хвороби щитоподібної та прищито-

OBJECTIVE

To study the status of vitamin D in population of Chernivtsi region living on the radioactively contaminated territories.

MATERIALS AND METHODS

To explore the content of vitamin D the 180 people aged 19 to 78 years old, who are permanently residing in 3 regions of Chernivtsi oblast (village of Kyseliv in Kitsman region, and cities of Chernivtsi and Vyzhnytsia) were surveyed within a cross-sectional study in a summertime.

The village of Kyseliv in Kitsman region was under an impact of the ChNPP accident and is categorized to the III zone of radiological contamination as a result of it (Annex #1 to the Decree of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated July 23, 1991, # 106). The staff of the Academic Department of Ecology and Biomonitoring at the Chernivtsi National University had conducted the radiation monitoring in 2008 showing an excess of radiation levels in the village of Kyseliv almost in 2.5 times over the permissible background value [13]. Soil contamination with ^{137}Cs in the village of Kyseliv in a crop rotation period reached 414.5 Bq / kg in 2003 and 230.0 Bq / kg in 2012 [14].

Women were the vast majority 142 (78.9%) of surveyed persons whose average age at the survey time was (58.1 ± 14.1) years, age of men was (58.5 ± 14.4) years ($p > 0.05$). The demographic and anthropometric characteristics of study subjects depending on the region of residence are presented in Table 1.

The average value of BMI in study subjects was (28.6 ± 2.8) kg / m², specifically (28.8 ± 1.9) kg / m² in males and (28.4 ± 1.6) kg / m² in females; $p > 0.05$.

An informed consent of the patient to the study and the associated procedures was a criterion for inclusion in the study. Persons with endocrine diseases (diabetes mellitus, thyroid and parathyroid

Таблиця 1

Демографічна та антропометрична характеристика обстежених

Table 1

Demographic and anthropometric characterization of study subjects

Показники / indices	Киселів / Kyseliv village	Вижниця / Vyzhnytsia city	Чернівці / Chernivtsi city
Кількість обстежених / No. of examined persons	52	51	77
Середній вік, роки / average age, years	$58,6 \pm 14,7$	$58,7 \pm 14,2$	$55,3 \pm 14,5$
Маса тіла, кг / body mass, kg	$77,2 \pm 18,0$	$78,5 \pm 17,2$	$84,2 \pm 22,2$
Зріст, м / height, m	$1,66 \pm 0,07$	$1,65 \pm 0,08$	$1,72 \pm 0,12$
ІМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	$27,8 \pm 5,7$	$28,8 \pm 6,7$	$29,0 \pm 9,2$

Примітка. ІМТ – індекс маси тіла; результати представлені у вигляді $M \pm SD$.

Note. BMI – body mass index; values shown as $M \pm SD$

подібної залоз), системними захворюваннями (ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, склеродермія) і тяжкими соматичними порушеннями виключались із дослідження. Крім того, в дослідження не включали пацієнтів, які отримували вітамін D і/або препарати кальцію упродовж останніх шести місяців.

Протягом дослідження дотримувались принципів біоетики: основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), GCP (1996 р.), Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

Визначення рівня 25(OH)D проводили за допомогою імунохемілюмінесцентного методу «ECLIA» на аналізаторі Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) із використанням тест-систем Cobas. На сьогодні це найбільш чутливий метод дослідження, що дозволяє досліджувати невеликий об'єм проби (лише 5–50 мкл сироватки) за короткий час (18–7 хв), має широкий діапазон вимірювання (від 7,5 до 175 нмоль/л), високу точність (CV до 10 %), чутливість і специфічність (99,6 та 93,7 % відповідно) [15].

Інститут медицини (Institute of Medicine) та Комітет ендокринологів зі створення настанов з клінічної практики (Endocrine Practice Guidelines Committee) у 2011 році постановили, що дефіцит вітаміну D у дітей і дорослих — це клінічний синдром, зумовлений низьким рівнем 25(OH)D у сироватці крові (нижче 20 нг/мл). Рівень 25(OH)D у сироватці крові від 21 до 29 нг/мл слід розглядати як недостатність вітаміну D. Достатнім рівнем вітаміну D вважається показник 25(OH)D у сироватці крові понад 30 нг/мл. Інттоксикація вітаміном D спостерігається при рівні 25(OH)D у сироватці крові понад 150 нг/мл [16].

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою програми Statistica 10 (StatSoft, Inc., США) з визначенням параметричних і непараметричних критеріїв. Характер розподілу у кожній вибірці визначали за критерієм Shapiro-Wilk. При параметричному розподілі відмінності між двома групами були визначені з використанням критерію Ст'юдента, трьома та більше — аналізу ANOVA з поправкою Шеффе. Результати представлені у вигляді $M \pm SD$. При непараметричному розподілі статистичну значущість відмінностей між двома незалежними групами оцінювали за критерієм Mann-Whitney, трьома та більше — за методом Крускала-Уолліса, для вивчення кореляційного зв'язку визначали коефіцієнт кореляції Спірмена.

gland diseases), systemic diseases (rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, scleroderma), and severe somatic disorders were excluded from the study. In addition, the patients who received vitamin D and / or calcium supplements over the past six months were not allowed to participate.

Principles of bioethics were followed during the study, namely the main provisions of the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine (of 04.04.1997), the GCP (1996), the Helsinki Declaration of the World Medical Association on the ethical principles of conducting the human medical research (1964–2000) and the order of the Ministry of Health of Ukraine # 281 of November 1, 2000.

Assay of 25(OH)D content was performed using the ECLIA immune chemiluminescence method at the Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Germany) analyzer using the Sobas test systems. It is the most sensitive assay method today, which allows to process the small-volume samples (only 5–50 μ l of serum) in a short time (18–27 min), has a wide range of measurements (from 7.5 to 175 nmol/l), high precision (CV up to 10%), sensitivity and specificity (99.6 and 93.7% respectively) [15].

The Institute of Medicine and the Endocrine Practice Guidelines Committee for Endocrinology have stated in 2011 that vitamin D deficiency in children and adults is a clinical syndrome due to the low serum levels of 25(OH)D (below 20 ng/ml). The level of 25(OH)D in blood serum in a range from 21 to 29 ng/ml should be considered as a vitamin D deficiency. An adequate level of vitamin D is considered if the 25(OH)D concentration in serum is over 30 ng/ml. The vitamin D intoxication is observed at a serum level of 25(OH)D exceeding 150 ng/ml [16].

Statistical data processing was carried out using the Statistica 10 software (StatSoft, Inc., USA) with the definition of parametric and non-parametric criteria. The distribution pattern in each sample was determined by the Shapiro-Wilk criterion. In parametric distribution the differences between two groups were determined using the Student's criterion. ANOVA analysis with Scheffe correction was applied for three or more groups. Results are presented as $M \pm SD$. In non-parametric distribution the statistical significance of differences between two independent groups was estimated by the Mann-Whitney criterion, between three or more by the Kruskal-Wallis test, the Spirman correlation coefficient was calculated to evaluate the correlation relationship.

РЕЗУЛЬТАТИ

Результати проведеного дослідження показали, що лише в 9 випадках (5,0 %) вміст 25(OH)D у сироватці крові перебував у межах норми, в інших випадках спостерігалися дефіцит і недостатність вітаміну D. При цьому тяжка форма дефіциту вітаміну D (нижче 10 нг/мл) спостерігалася у 10 (5,5 %) обстежених.

При порівнянні показників 25(OH)D у регіонах обстеження було встановлено, що рівень вітаміну D у сироватці крові був вірогідно вищим у мешканців Вижниці та Чернівців порівняно з жителями радіаційно забрудненого села Киселів. Результати дослідження рівня 25(OH)D залежно від місця проживання подані в таблиці 2.

Середній рівень 25(OH)D у сироватці крові (табл. 2) мешканців радіаційно забрудненої зони становив $(16,2 \pm 0,8)$ нг/мл, частота дефіциту вітаміну D – 46,2 %, а частота недостатності вітаміну D – 53,8 %.

Тяжкий дефіцит вітаміну D виявлено у 6 обстежених із с. Киселів. При цьому серед обстежених цього регіону його частка була найвищою (11,5 %) та вірогідно відрізнялася в порівнянні з часткою тяжкого дефіциту у обстежених осіб з Чернівців та Вижниці.

Загалом результати вивчення частоти дефіциту і недостатності вітаміну D у дорослого населення Чернівецької області показали їх наявність у більшості обстежених.

Для виявлення залежності між концентрацією вітаміну D та ІМТ обстежені особи були розподілені на три групи. До першої групи зарахували осіб з нормальною масою тіла (ІМТ до $24,9 \text{ кг/м}^2$), до другої – тих, у кого відзначалася надмірна маса тіла (ІМТ $25\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$), до третьої – осіб з ожирінням (ІМТ

RESULTS

The study results showed that serum content of 25(OH)D was within the normal range only in 9 cases (5.0 %); in other cases both deficiency and lack of vitamin D were observed. At that, the severe form of vitamin D deficiency (below 10 ng/mL) was observed in 10 (5.5 %) of the subjects.

Comparing the 25(OH)D indices in the surveyed regions it was found that serum level of vitamin D was significantly higher among the residents of cities of Vyzhnytsia and Chernivtsi compared to residents of the radiologically contaminated Kyseliv village. Study results on the 25(OH)D, depending on the place of residence, are presented in Table 2.

The average serum level of 25(OH)D (Table 2) in the inhabitants of radiologically contaminated zone was (16.2 ± 0.8) ng/ml. Incidence of vitamin D deficiency was 46.2 %, and the incidence of vitamin D lack was 53.8 %.

Severe vitamin D deficiency has been detected in 6 examined patients living in the village of Kyseliv. Its share at that was the highest (11.5%) among the surveyed subjects in this region and was significantly different from the share of the severe deficit in people from cities of Chernivtsi and Vyzhnytsia.

In general, the received study results on the incidence of vitamin D deficiency and lack in an adult population of Chernivtsi region indicated their presence in the most of surveyed persons.

Study subjects were selected into 3 groups to reveal a relationship between the concentration of vitamin D and BMI. The 1st group included persons with normal body mass (BMI up to 24.9 kg/m^2), the 2nd one included those who had an excess of body mass (BMI $25\text{--}29.9 \text{ kg/m}^2$), and the 3rd group was repre-

Таблиця 2

Вміст 25(OH)D у сироватці крові, частка дефіциту та недостатності вітаміну D в обстежених осіб залежно від регіону проживання

Table 2

Serum content of 25(OH)D, share of vitamin D deficiency and lack in study subjects depending on area of residence

Показники / indices	Киселів / Kyseliv village	Вижниця / Vyzhnytsia city	Чернівці / Chernivtsi city
Кількість обстежених / No. of examined persons	52	51	77
Рівень 25(OH)D, нг·мл ⁻¹ / 25(OH)D content, ng·ml ⁻¹	$16,2 \pm 0,8^*$	$21,9 \pm 1,7$	$22,8 \pm 1,9$
Дефіцит вітаміну D, n, % / vitamin D deficiency, n (%)	24 (46,2 %)	22 (43,1 %)	21 (27,3 %)
> у т.ч. тяжкий дефіцит, n, % / incl. severe deficiency, n (%)	6 (11,5 %)*	2 (3,9 %)	2 (2,6 %)
Недостатність вітаміну D, n, % / lack of vitamin D, n (%)	28 (53,8 %)	27 (52,9 %)	49 (63,6 %)
Норма, n, % / normal results, n (%)	0	2 (3,9%)	7 (9,1 %)

Примітка. * – достовірність відмінностей показника с. Киселів з іншими регіонами при $p < 0,05$.

Note. * – significance of difference between the village of Kyseliv and other areas with $p < 0.05$.

понад 30 кг/м²). Середній показник ІМТ в осіб першої групи становив (22,1 ± 1,7) кг/м², в осіб другої групи – (27,4 ± 1,5) кг/м², у третій групі – (33,9 ± 3,7) кг/м². Концентрація 25(OH)D у сироватці крові обстежених осіб першої групи становила (22,3 ± 3,2) нг/мл, другої – (21,3 ± 3,7) нг/мл, в осіб з ожирінням – (22,4 ± 3,1) нг/мл. При цьому не відзначалося достовірних взаємозв'язків між зазначеними показниками у першій групі ($r = 0,16$; $p = 0,25$) і третій групі ($r = -0,02$; $p = 0,93$). Однак в осіб з надмірною масою тіла (ІМТ 25–29,9 кг/м²) встановлено достовірний зв'язок між показником ІМТ і вмістом вітаміну D ($r = -0,22$; $p = 0,03$) (рис. 1).

ОБГОВОРЕННЯ

Дефіцит вітаміну D постає як актуальна проблема сьогодення. Це підтверджується зростаючою кількістю публікацій, численними міжнародними форумами, які збирають фахівців різного профілю.

Попри певні відмінності у визначенні порогової величини вмісту вітаміну D для встановлення його дефіциту і недостатності у різних країнах, очевидним є факт, що практично в усіх регіонах світу реєструються його субоптимальні рівні у широких верств населення [17].

Для порівняння отриманих результатів використовували декілька міжнародних досліджень. Зокрема, у дослідженні SENECA study (Survey in Europe on

presented with obese persons (BMI over 30 kg/m²). The average BMI value was (22.1 ± 1.7) kg/m² in persons in the 1st group, (27.4 ± 1.5) kg/m² in the 2nd group and (33.9 ± 3.7) kg/m² in the 3rd group. Serum concentration of the 25(OH)D was (22.3 ± 3.2) ng/ml in the 1st group, (21.3 ± 3.7) ng/ml in the 2nd and (22.4 ± 3.1) ng/ml in obese subjects. At the same time, there was no reliable relationship between the above indices in 1st group ($r = 0.16$; $p = 0.25$) and 3rd group ($r = -0.02$; $p = 0.93$). However, a reliable correlation was found between the BMI value and vitamin D content ($r = -0.22$; $p = 0.03$) in persons having body mass excess (BMI 25–29.9 kg/m²) (Fig. 1).

DISCUSSION

Vitamin D deficiency is emerging as a topical issue today. The growing number of publications and proceedings of numerous international scientific forums where experts of different profiles participate confirm this.

Despite some differences in definition of the threshold value of vitamin D to establish its deficiency and insufficiency in different countries, it is evident that its suboptimal levels among the general population are registered almost in all regions of the world [17].

Data from several international studies were used to compare the received results. In particular, in the SENECA study (Survey in Europe on Nutrition

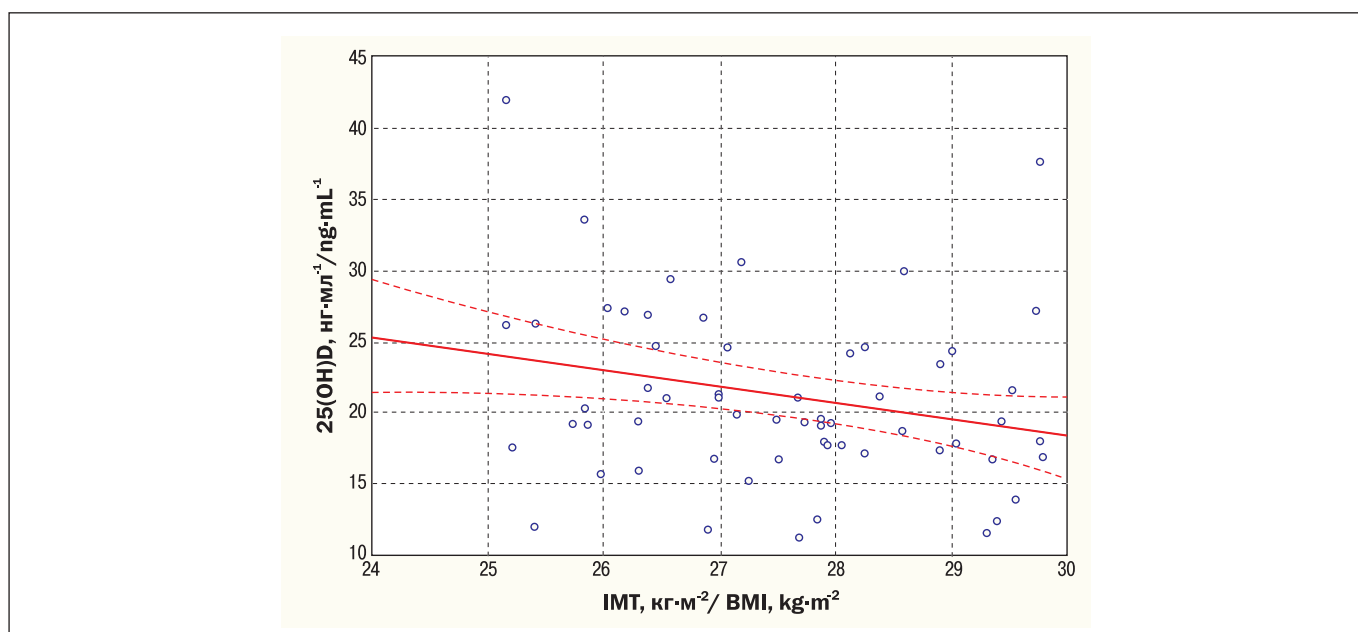


Рисунок 1. Взаємозв'язок між вмістом вітаміну D у сироватці крові та індексом маси тіла обстежених осіб з ІМТ 25–29,9 кг/м²

Figure 1. Relationship between the serum content of vitamin D and body mass index in the subjects with BMI 25–29.9 kg/m²

Nutrition and the Elderly: a Concerted Action) ЩО брали лише у зимові місяці та лише в осіб віком понад 65 років, які не отримували препаратів із вітаміном D. Середній рівень 25(OH)D у зазначеному дослідженні становив 33 нмоль/л [18].

У більшості досліджень відзначається вірогідний зв'язок між рівнем 25(OH)D і віком обстежених. В отриманих результатах такої залежності не виявлено, що, очевидно, обумовлено високою частотою дефіциту вітаміну D в усіх вікових групах і невеликою кількістю мешканців регіону з рівнем 25(OH)D у межах норми.

У проведеному дослідженні встановлена достовірна кореляція між ІМТ та рівнем 25(OH)D у сироватці крові серед осіб з ІМТ 25–29,9 кг/м². У той же час середнє значення рівня 25(OH)D серед осіб з ожирінням (ІМТ понад 30 кг/м²) практично не відрізнялося від показників осіб з нормальною масою тіла.

Обмеженням проведеного дослідження була відсутність аналізу даних щодо стилю життя або тривалості експозиції ультрафіолету серед обстежених осіб, а також даних щодо опромінення щитоподібної та прищитоподібних залоз в обстеженого контингенту.

Попри вищезазначені застереження, очевидним є той факт, що статус вітаміну D серед населення Чернівецької області залишається далеким від оптимального і потребує невідкладних дій щодо корекції і профілактики.

ВИСНОВКИ

Вміст вітаміну D виявився достовірно нижчим серед населення, яке проживає на радіаційно забрудненій території у порівнянні з мешканцями Чернівців і Вижиці. Середній рівень 25(OH)D у сироватці крові мешканців радіаційно забрудненої зони становив $(16,2 \pm 0,8)$ нг/мл, частота дефіциту вітаміну D – 46,2 %, а частота недостатності вітаміну D – 53,8 %.

Встановлена достовірна кореляція між ІМТ та рівнем 25(OH)D у сироватці крові серед осіб з ІМТ 25–29,9 кг/м². Середнє значення рівня 25(OH)D серед осіб з ожирінням (ІМТ понад 30 кг/м²) практично не відрізнялося від показників осіб з нормальною масою тіла.

Статус вітаміну D серед населення Чернівецької області залишається далеким від оптимального і потребує невідкладних дій щодо корекції і профілактики.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Тридцять років Чорнобильської катастрофи катастрофи: радіологічні та медичні наслідки : Національна доповідь України / гол.

and the Elderly: a Concerted Action) where assays were conducted only in winter months and only in persons over 65 years of age who received no vitamin D medications the average 25(OH)D level was registered as 33 nmol/l [18].

At most studies a probable relationship between the level 25(OH)D and the age of the subjects is found. No such a dependence was not found according to the obtained results, which is obviously due to the high incidence of vitamin D deficiency in all age groups and a small number of inhabitants of the region with a level of 25(OH)D within normal range.

A reliable correlation between the BMI and serum 25(OH)D level was found among persons with BMI of 25–29.9 kg/m². At the same time, an average content of 25(OH)D in obese subjects (BMI greater than 30 kg/m²) was practically the same as in subjects with normal body mass.

Lack of data analysis on lifestyle or duration of ultraviolet exposure among the subjects, as well as data on thyroid and parathyroid gland irradiation in the examined contingent was the limitation of the study.

Despite the above reservations, it is evident that the status of vitamin D among population of Chernivtsi region remains far from optimal and requires urgent action for correction and prevention.

CONCLUSIONS

Content of vitamin D was significantly lower among the population living in radiologically contaminated area compared to the residents of Chernivtsi and Vyzhnitsia cities. Average serum level of 25(OH)D in the inhabitants of radiologically contaminated area was (16.2 ± 0.8) ng/ml, incidence of vitamin D deficiency was 46.2 %, and the incidence of vitamin D lack was 53.8 %.

A reliable correlation between the BMI and serum content of 25(OH)D was found among persons with BMI of 25–29.9 kg/m². Average value of 25(OH)D content in obese subjects (BMI greater than 30 kg/m²) was practically the same as in subjects with normal body weight.

Status of vitamin D among the population of Chernivtsi region remains far from optimal and requires urgent action for correction and prevention.

REFERENCES

1. Bazyka DA, editor. [Thirty years of the Chernobyl disaster. Radiological and medical implications. National report of Ukraine].

- ред. Д. А. Бази́ка. Київ, 2016. URL: <https://drive.google.com/file/d/0B1bUIW1YACgZnWlZyXRmejZHC2M/view>.
2. Sumner D. Health effects resulting from the Chernobyl accident. *Med. Confl. Surviv.* 2007. Vol. 23, no. 1. P. 31–45.
3. Wang T. J. Vitamin D and cardiovascular disease. *Annu. Rev. Med.* 2016. Vol. 67. P. 261–272. doi: 10.1146/annurev-med-051214-025146.
4. Total 25-hydroxyvitamin D concentration as a predictor for all-cause death and cardiovascular event risk among ethnic Chinese adults: a cohort study in a Taiwan community / K. L. Chien, H. C. Hsu, P. C. Chen et al. *PLoS ONE*. 2015. Vol. 10, no. 3. P. e0123097. doi: 10.1371/journal.pone.0123097.
5. Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States / B. Schottker, R. Jorde, A. Peasey et al.; Consortium on Health and Ageing: Network of Cohorts in Europe and the United States. *BMJ*. 2014. Vol. 348. P. g3656. doi: 10.1136/bmj.g3656.
6. Bizzaro G., Antico A., Fortunato A., Bizzaro N.. Vitamin D and autoimmune diseases: Is vitamin D receptor (VDR) polymorphism the culprit? *Isr. Med. Assoc. J.* 2017. Vol. 19, no. 7. P. 438–443.
7. Effects of vitamin D on insulin resistance and myosteatosis in diet-induced obese mice / E. Benetti, R. Mastrocola, F. Chiazza et al. *PLoS ONE*. 2018. Vol. 13, no. 1. P. e0189707. doi: 10.1371/journal.pone.0189707. eCollection 2018.
8. Kwok R. M., Torres D. M., Harrison S. A. Vitamin D and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): is it more than just an association? *Hepatology*. 2013. Vol. 58, no. 3. P. 1166–1174. doi: 10.1002/hep.26390.
9. Carlson C. R. Jr., Uriu-Adams J. Y., Chambers C. D. et al. Vitamin D deficiency in pregnant ukrainian women: Effects of alcohol consumption on vitamin D status. *J. Am. Coll. Nutr.* 2017. Vol. 36(1). P. 44–56. doi: 10.1080/07315724.2016.1174091.
10. Дефіцит та недостатність вітаміну D у жителів України / В. В. Поворознюк, Н. І. Балацька, В. Я. Муц, О. А. Вдовіна. *Біль. Суглоби. Хребет*. 2011. № 4(04). С. 3–8.
11. Hayes D. P. The protection afforded by vitamin D against low radiation damage. *Int. J. Low Radiat.* 2008. Vol. 5, no. 4. P. 368–394.
12. Chronic contamination with ¹³⁷Cesium affects Vitamin D3 metabolism in rats / E. Tissandie, Y. Gueguen, J. M. Lobaccaro et al. *Toxicology*. 2006. Vol. 225, no. 1. P. 75–80. doi: 10.1016/j.tox.2006.05.006
13. Легета У. В., Ситнікова І. О. Оцінка екологічного стану території Чернівецької області за інтегральним показником флуктууючої асиметрії. *Природничий альманах*. 2009. Т. 13. С. 98–104.
14. Кірілеско О. Л., Гунчак В. М., Старовойтова О. О. Забруднення ґрунтів та продукції рослинництва радіонуклідами. *Захист і карантин рослин*. 2014. Вип. 14. С. 135–143.
15. Holick M. F. Vitamin D status: measurement, interpretation and clinical application. *Ann. Epidemiol.* 2009. Vol. 19, no. 2. P. 73–78. doi: 10.1016/j.annepidem.2007.12.001
16. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline / M. F. Holick, N. C. Kyiv; 2016. Available from: <https://drive.google.com/file/d/0B1bUIW1YACgZnWlZyXRmejZHC2M/view>. Ukrainian.
2. Sumner D. Health effects resulting from the Chernobyl accident. *Med Confl Surviv.* 2007;23(1):31-45.
3. Wang TJ. Vitamin D and cardiovascular disease. *Annu Rev Med.* 2016;67:261-72. doi: 10.1146/annurev-med-051214-025146.
4. Chien KL, Hsu HC, Chen PC, Lin HJ, Su TC, Chen MF2, Lee YT. Total 25-hydroxyvitamin D concentration as a predictor for all-cause death and cardiovascular event risk among ethnic Chinese adults: a cohort study in a Taiwan community. *PLoS One*. 2015;10(3):e0123097. doi: 10.1371/journal.pone.0123097. eCollection 2015.
5. Schottker B, Jorde R, Peasey A, Thorand B, Jansen EH, Groot Ld, et al.; Consortium on Health and Ageing: Network of Cohorts in Europe and the United States. Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States. *BMJ*. 2014;348:g3656. doi: 10.1136/bmj.g3656.
6. Bizzaro G, Antico A, Fortunato A, Bizzaro N.. Vitamin D and autoimmune diseases: Is vitamin D receptor (VDR) polymorphism the culprit? *Isr Med Assoc J.* 2017;19(7):438-43.
7. Benetti E, Mastrocola R, Chiazza F, Nigro D, D'Antona G, Bordano V, et al. Effects of vitamin D on insulin resistance and myosteatosis in diet-induced obese mice. *PLoS ONE*. 2018;13(1):e0189707. doi: 10.1371/journal.pone.0189707.
8. Kwok RM, Torres DM, Harrison SA. Vitamin D and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): is it more than just an association? *Hepatology*. 2013;58(3):1166-74. doi: 10.1002/hep.26390.
9. Carlson CR Jr, Uriu-Adams JY, Chambers CD, Yevtushok L, Zymak-Zakutnya N, Chan PH, et al. Vitamin D Deficiency in Pregnant Ukrainian Women: Effects of Alcohol Consumption on Vitamin D Status. *J Am Coll Nutr.* 2017;36(1):44-56. doi: 10.1080/07315724.2016.1174091.
10. Povorozniuk W, Balatska NI, Muts VYa, Vdovina OA. [Vitamin D deficiency and insufficiency in Ukrainian population]. *Pain. Joint. Spine*. 2011;4(4):3-8. Ukrainian.
11. Hayes DP. The protection afforded by vitamin D against low radiation damage. *Int J Low Radiat.* 2008;5(4):368-94.
12. Tissandie E, Gueguen Y, Lobaccaro JM, Aigueperse J, Gourmelon P, Paquet F, Souidi M. Chronic contamination with ¹³⁷Cesium affects Vitamin D3 metabolism in rats. *Toxicology*. 2006;225(1):75-80. doi: 10.1016/j.tox.2006.05.006.
13. Legeta UV, Sitnikova IO. [Assessment of the ecological situation of the territory of the Chernivtsy region according to the integral index of fluctuating asymmetry]. *Pryrodnychy al'manakh*. 2009;13:98-104. Ukrainian.
14. Kirilesko OL, Gunchak VM, Starovoitova OO. [Contamination of soil and crop production radionuclides]. *Zakhyst i karantyn roslyn*. 2014;14:135-43. Ukrainian.
15. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation and clinical application. *Ann Epidemiol.* 2009;19(2):73-8. doi: 10.1016/j.annepidem.2007.12.001.
16. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and

Binkley, H. A. Bischoff-Ferrari et al.; Endocrine Society. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011. Vol. 96, no. 7. P. 1911–1930. doi: 10.1210/jc.2011-0385.

17. Prevalence and determinants of suboptimal vitamin D levels in a multi-ethnic Asian population / R. E. K. Man, L. J. Li, C. Y. Cheng et al. *Nutrients.* 2017. Vol. 9, no. 3. P. 313. doi: 10.3390/nu9030313

18. de Groot C. P., van Staveren W. A. Undernutrition in the European SENECA studies. *Clin. Geriatr. Med.* 2002. Vol. 18, no. 4. P. 699–708.

prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30. doi: 10.1210/jc.2011-0385.

17. Man REK, Li LJ, Cheng CY, Wong TY, Lamoureux E, Sabanayagam C. Prevalence and determinants of suboptimal vitamin D levels in a multiethnic Asian population. *Nutrients.* 2017;9(3):313. doi: 10.3390/nu9030313.

18. de Groot CP, van Staveren WA. Undernutrition in the European SENECA studies. *Clin Geriatr Med.* 2002;18(4):P.699-708.

Стаття надійшла до редакції 14.08.2018

Received: 14.08.2018

УДК: 616.36-002-083:612.354:615.244:616-001.28.

Е. О. Саркісова^{1✉}, А. А. Чумак¹, Л. М. Овсяннікова², С. М. Альохіна¹, О. В. Носач²,
О. В. Гасанова¹, Т. О. Шийко¹

¹Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

²Національна Академія медичних наук України, вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

ЗАСТОСУВАННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ У ПОСТРАЖДАЛИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС У ВІДДАЛЕНИЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ ОПРОМІНЕННЯ

Мета: визначити за результатами оцінки метаболічних змін ефективність комбінованого лікування гепатопротекторами та антиоксидантом комплексним препаратом вітамінів А та Е (І) пацієнтів з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ), які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС.

Матеріали і методи. Досліджено стан гепатобіліарної системи 72 хворих на НАСГ, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, за результатами біохімічного аналізу крові, показників, що характеризують процеси окислювальної модифікації макромолекул і стан антиоксидантної системи (АОС), а також структурних змін печінки за даними ультразвукового дослідження в процесі обстеження до та після проведеного лікування.

Результати. При застосуванні антиоксидантної терапії І разом з гепатопротекторами в лікуванні НАСГ у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС встановлено підвищення рівня продуктів антиоксидантного захисту (каталази та супероксиддисмутази) з нормалізацією інтегрального показника стану АОС, зменшення кількості пацієнтів з підвищеними рівнями ПОЛ і достовірне зменшення кількості хворих зі зниженим станом АОС (з 42,6 % до 24,2 %, $p < 0,05$), позитивна динаміка біохімічних показників крові зі зменшення частоти виявлення синдрому холестазу, гіперхолестеринемії та гіперглікемії, позитивна динаміка структурних змін печінки за даними ультразвукового дослідження.

Висновок. Комбінована терапія НАСГ гепатопротекторами та антиоксидантом І у пацієнтів, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, сприяє відновленню прооксидантно-антиоксидантної рівноваги, зменшенню холестазу, гіперхолестеринемії і гіперглікемії та позитивній динаміці структурних змін печінки.

Ключові слова: лікування, неалкогольний стеатогепатит, гепатопротектори, постраждалі внаслідок аварії на ЧАЕС, метаболічні зміни, антиоксиданти.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 452–461. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-452-461.

✉ Саркісова Елеонора Олександрівна, e-mail: sarkisova57@ukr.net

E. A. Sarkisova¹✉, A. A. Chumak¹, L. M. Ovsyannikova², L. M. Alekhina¹, O. V. Nosach²,
E. O. Gasanova¹, T. O. Shyiko¹

¹State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy Medical Sciences of Ukraine», Melnykov str, 53, Kyiv, 04050, Ukraine

²Natsional Academy of Medical Sciences of Ukraine, 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

THE EFFECT OF APPLICATION OF ANTIOXIDANT THERAPY IN THE TREATMENT OF NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS IN CHORNOBYL NPP ACCIDENT SUFFERERS IN THE REMOTE PERIOD AFTER IRRADIATION

Objective: to determine the effectiveness of combined treatment with hepatoprotectors and antioxidant a complex preparation of vitamins A and E (I) in patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH) who suffered from the Chernobyl NPP accident based on the results of evaluation of metabolic changes.

Materials and methods. The state of the hepatobiliary system of 72 patients with NASH suffered as a result of the Chernobyl accident was studied based on the results of the biochemical analysis of blood, indicators characterizing the processes of oxidative modification of macromolecules and the state of the antioxidant system (AOS), as well as structural changes in the liver according to ultrasound investigations in the course of the examination before and after treatment.

Results. The treatment of NASH with hepatoprotectors and antioxidant I in the sufferers of the Chernobyl accident increased the level of antioxidant defense products (catalase and superoxide dismutase) with the normalization of the integral index of the AOS, and a significant decrease in the number of patients with reduced AOS status (from 42.6% to 24.2%, $p < 0.05$), positive dynamics of biochemical parameters of blood with decreasing frequency of detection of cholestasis syndrome, hypercholesterolemia and hyperglycemia were established as well as the positive dynamics of structural changes in the liver according to ultrasound data.

Conclusion. Combined therapy of NASH with hepatoprotectors and antioxidant I in patients who suffered from the Chernobyl NPP accident contributes to the restoration of the prooxidant-antioxidant balance, decreases cholestasis, hypercholesterolemia and hyperglycemia, and promotes positive dynamics of structural changes in the liver.

Key words: treatment, nonalcoholic steatohepatitis, hepatoprotectors, antioxidants, sufferers of Chernobyl NPP accident, metabolic changes.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:452-461. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-452-461.

ВСТУП

Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації по вивченню печінки, лікування пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) має на меті регрес запалення і фіброзу печінки, зниження смертності, зменшення ризику розвитку цирозу або гепатоцелюлярної карциноми, а фармакотерапія призначається при ступені фіброзу не менше F2, а також високому ризику прогресування захворювання: вік понад 50 років, наявність цукрового діабету, метаболічного синдрому, постійне підвищення рівня печінкових ферментів [1]. Клініко-морфологічною стадією розвитку НАЖХП є неалкогольний стеатогепатит (НАСГ).

У постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС НАЖХП має тривалий персистуючий перебіг і супроводжується серцево-судинною, цереброваскулярною, ендокринною патологією, що збільшує

INTRODUCTION

According to the recommendations of the European Association for the Study of Liver, the treatment of patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) aims to regress inflammation and liver fibrosis, reduce mortality, reduce the risk of cirrhosis or hepatocellular carcinoma, and pharmacotherapy is prescribed at a degree of fibrosis not less than F2, and also a high risk of progression of the disease: age over 50 years, the presence of diabetes mellitus, metabolic syndrome, continuous elevation of liver enzymes [1]. Clinical and morphological stage of development of NAFLD is non-alcoholic steatohepatitis (NASH).

The victims of the accident at the Chernobyl NPP have a long persistent flow of NAFLD accompanied by cardiovascular, cerebrovascular, endocrine disease, which increases the likelihood

вірогідність розвитку фіброзу та цирозу печінки у віддалений період після аварії [2]. Визначальну роль в патогенезі НАЖХП відіграє окисний стрес ОС [3], тому застосування антиоксидантної терапії можна вважати патогенетично обґрунтованим.

МЕТА

Метою дослідження було визначити за результатами оцінки метаболічних змін ефективність комбінованого лікування гепатопротекторами та комплексним препаратом вітамінів А та Е (І) пацієнтів з НАСГ, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Об'єктом дослідження був стан гепатобіліарної системи у 72 осіб з НАСГ, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи. З них 30 осіб приймали гепатопротектори в поєднанні з антиоксидантом І. Контингент обстежених був представлений учасниками ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (УЛНА), евакуйованими з 30-км зони та м. Прип'ять, і мешканцями територій посиленого радіаційного контролю. Середній вік хворих склав ($57,8 \pm 1,1$) років. Дози зовнішнього опромінення були визначені у 18 УЛНА і знаходились у діапазоні 6–28,5 сГр ($15,9 \pm 6,6$ сГр). Найбільш частою нозологічною формою у більшості досліджених хворих був НАСГ неактивної фази – 37 (51,4 %) і НАСГ мінімального ступеня активності – 32 (44,4 %). НАСГ середнього ступеня активності діагностовано лише у 3 осіб (4,2 %).

Проводили оцінку змін лабораторних показників, що характеризують стан печінки: аланінамінотрансферази (АлТ), аспартатамінотрансферази (АсТ), гамма-глутамінтранспептидази (ГГТП), білірубину – та процесів окислювальної модифікації білків (динітрофенілгідразонів нейтрального (ДНФГ370) та основного (ДНФГ430) характеру, ліпідів (продуктів, що реагують з тіобарбітуровою кислотою – ТБК-АП) і стан ферментної (СОД, каталаза, церулоплазмін) і неферментної (сульфгідрильні групи та відновлений глутатіон) ланок антиоксидантної системи (АОС), стану печінки за даними ультразвукового дослідження (УЗД) з оцінкою структури, розмірів, ехогенності паренхіми печінки, судинного малюнку [4–7].

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали за допомогою статистичного пакету SPSS (v.16.0 for Windows) та програми Statistica 6.0. Проводили описовий аналіз кожної вибірки з розрахунком середнього значення (М) та стандарт-

of developing liver fibrosis and cirrhosis in the remote period after the accident [2]. An effect on oxidative stress (OS) is of a decisive role in pathogenesis of NAFLD [3], therefore the use of antioxidant therapy can be considered pathogenetically grounded.

OBJECTIVE

Estimation of effectiveness of combined therapy with hepatoprotectors and vitamin A and E complex preparation (I) in patients with NASH suffered from the Chernobyl catastrophe, based on the results of evaluation of metabolic changes was the study objective.

MATERIALS AND METHODS

The object of the study was the state of the hepatobiliary system in 72 people with NASH who suffered as a result of the Chernobyl catastrophe. Of these, 30 were treated by hepatoprotectors in combination with antioxidants I. The contingent was represented by clean-up workers, evacuees from the 30-km zone and the city of Pripjat and inhabitants of the territories of the strengthened radiation control. The average age of patients was (57.8 ± 1.1) years. Doses of external irradiation were determined in 18 clean-up workers and were in the range of 6–28.5 cGy (15.9 ± 6.6 cGy). The most common nosological forms in most of the examined patients were the inactive phase of NASH – 37 (51.4 %) and NASH with minimum activity level – 32 (44.4 %). NASH of moderate activity was diagnosed only in 3 people (4.2 %).

The evaluation of changes in laboratory parameters characterizing the liver: alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), gamma glutamintranspeptidase (GGTP), bilirubin – and processes of oxidative modification of proteins (dinitrophenylhydrazones neutral (DNFH370) and basic (DNFG430) nature, lipids (products that react with tiobarbituric acid – TBK-AP) and the state of the enzyme (SOD, catalase, ceruloplasmin) and non-enzyme (sulfhydryl groups and reduced glutathione) of the antioxidant system (AOS), state of the liver according to ultrasound assessment of the structure, size, echogenicity of liver parenchyma, vascular pattern [4–7].

The statistical processing of research results was carried out using the statistical package SPSS (v.16.0 for Windows) and the Statistica 6.0 software. A descriptive analysis of each sample was performed with the calculation of the average (M) and standard error

ної похибки (m). Характер зв'язку між змінними визначався шляхом розрахунку критерію взаємозв'язку – коефіцієнта кореляції Спірмена (r_s).

На проведення досліджень отримано дозвіл етичної комісії ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України».

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

За результатами проведених раніше досліджень встановлено, що у хворих на НАЖХП з обтяженим радіаційним анамнезом відмічалось збільшення ТБК-АП і білкових структур, які зазнали окисної модифікації (ОМБ) [8].

Після лікування гепатопротекторами та антиоксидантом у 55,7 % постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, хворих на НАСГ, було встановлено зниження рівня ТБК-АП, а в 44,3 % – значення ТБК-АП дещо зменшувались, однак не досягали нормативних значень, з коливанням показників 5,1–9,2 нмоль/мл (табл. 1).

Після лікування гепатопротекторами та І у 55,7 % постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС хворих на НАСГ було встановлено зниження рівня ТБК-АП, а в 44,3 % – підвищені середні значення ТБК-АП дещо зменшувались, однак не досягали нормативних значень, з коливанням показників 3,07–9,2 нмоль/мл після лікування (табл. 1).

Рівень продуктів окисної модифікації білків (ДФНГ370, ДНФГ430) до та після лікування залишався в межах нормативних значень.

Показники АОС у досліджених хворих на НАСГ до лікування в середньому не мали відхилень від нормативних (табл. 2). Рівні SH-груп, церулоплазміну та глутатіону коливались у межах нормативних значень і достовірно не змінювались під впливом лікування.

Таблиця 1

Вміст продуктів ПОЛ в крові хворих на НАСГ, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, до та після лікування гепатопротекторами та І ($M \pm m$; %)

Table 1

The content of LPO products in the blood of patients with NASH who suffered from a Chornobyl NPP accident before and after treatment with hepatoprotectors and I ($M \pm m$; %)

Показники / indices	Нормативні значення Normative values	До лікування Before treatment	Після лікування After treatment
¹ ТБК-АП, нмоль·мл ⁻² / ¹ ТБА-AP, nmol·ml ⁻²	1,58–4,81	6,60 ± 0,62	5,91 ± 0,85
² ДФНГ ₃₇₀ , од. оп. г·мл ⁻² / ² ДНPH ₃₇₀ , U opt. dens.·ml ⁻²	1,21–4,26	2,99 ± 0,41	2,76 ± 0,28
³ ДФНГ ₄₃₀ , од. оп. г·мл ⁻² / ³ ДНPH ₄₃₀ , U opt. dens.·ml ⁻²	0,61–2,25	1,60 ± 0,18	1,34 ± 0,17

Примітки. ¹ – продукти, що реагують з тіобарбітуровою кислотою; ² – 2,4 динітрофенілгідрозони нейтрального характеру; ³ – 2,4 динітрофенілгідрозони основного характеру.

Notes. ¹ – products that react with thiobarbituric acid; ² – 2.4 dinitrophenylhydrazones of neutral character; ³ – 2.4 dinitrophenylhydrazones of the alkaline character.

(m). The nature of the relationship between the variables was determined by calculating the correlation criterion – the correlation coefficient Spirmen (r_s).

The research was approved by the Ethics Commission of the SI «National Research Center for Radiation Medicine of the NAMS of Ukraine».

RESULTS AND DISCUSSION

According to the results of previous studies, it was found that in patients with NAFLD with a burdened radiation anamnesis there was an increase in TBA-AP and proteinaceous structures that undergone an oxidative modification [8].

After treatment with hepatoprotectors and antioxidants, 55.7 % of the NASH patients suffering from the Chornobyl accident showed lower TBA-AP levels, while in 44.3 %, the raised mean of TBA-AP values were somewhat reduced, but did not reach the normative values, with fluctuations indices of 3.07–9.2 nmol/ml after treatment (Table 1).

After treatment with hepatoprotectors and I of the NSAID patients survived after the Chernobyl accident the lowered TBA-AP levels occurred in 55.7% of cases, while in 44.3%, the raised average TBA-AP values were somewhat reduced, not reaching however the normative values with fluctuations of indices within 3.07–9.2 nmol/ml (Table 1).

The level of oxidative modification of proteins (DNFH370, DNFG430) before and after treatment remained within the normative limits.

Indicators of AOC in the studied patients with NASH before treatment on average were not different from the normative (Table 2). Levels of SH-groups, ceruloplasmin and glutathione varied within the normative limits with no significant change under the influence of treatment.

Таблиця 2

Вміст продуктів антиоксидантної системи в крові хворих на НАСГ, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, до та після лікування гепатопротекторами та І ($M \pm m$)

Table 2

The content of products of the antioxidant system in the blood of patients with NASH who suffered as a result of the Chornobyl disaster before and after treatment with hepatoprotectors and I ($M \pm m$)

Показники / indices	Нормативні значення Normative values	До лікування Before treatment	Після лікування After treatment
SH-групи, ммоль·л ⁻¹ / SH-groups, mmol·l ⁻¹	392,5–515,1	455,3 ± 27,3	401,2 ± 13,6
Церулоплазмін, мг·л ⁻¹ / ceruloplasmin, mg·l ⁻¹	176,6–359,6	382,7 ± 30,1	329,9 ± 28
Глутатіон, мкмоль·л ⁻¹ / glutathione, μmol·l ⁻¹	601,3–1306,2	893,7 ± 60,8	800 ± 72,8
Супероксиддисмутаза, ум. од. · мг Hb / superoxide dismutase, cond. U · mg Hb	2,45–6,28	4,77 ± 0,59	5,81 ± 0,54
Каталаза, мкмоль·мг Hb · хв / catalase, μmol·mg Hb · min	1213–2218	1592 ± 146	1653 ± 139
АОС, ум. од. / AOS, cond. U	1348–3911	1382 ± 217	1786 ± 206

Після лікування гепатопротекторами та І дещо зросла активність супероксиддисмутази, а також внутрішньоклітинного ферменту першої лінії антиоксидантного захисту — каталази, яка запобігає накопиченню перекису водню в клітині. Відповідно інтегральний показник прооксидантно-антиоксидантної системи — фактор АОС, що розраховується за показниками концентрації ТБК-активних продуктів, активності супероксиддисмутази і каталази, який до лікування був на нижній межі нормативних значень у хворих на НАСГ, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, після лікування зростав (табл. 2).

Таким чином, після проведеного лікування спостерігалось зменшення відсотка хворих зі зниженими значеннями показників ферментної ланки АОС з 42,6 % до 24,2 % ($p < 0,05$) і підвищеним вмістом ТБК-АП з 53,7 % до 45,4 %.

Результати дослідження біохімічних показників, що характеризують функціональний стан гепатобіліарної системи у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, хворих на НАСГ, подані в табл. 3.

За результатами лікування НАСГ гепатопротекторами та антиоксидантом у хворих, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, не встановлено достовірних змін активності, АлТ та АсТ, а значення коливались в діапазонах: АлТ — 18–63 Од/л до лікування та 11–75 Од/л після проведеного лікування і АсТ — 20–53 Од/л та 15–44 Од/л, відповідно, проте кількість хворих з підвищеними показниками зменшувалась з 30 % до 10 %, відповідно (табл. 3).

Достовірно знизилась активність ГГТП, що була підвищена у 60 % хворих на початку лікування і лишилась у 33,3 % хворих після лікування ($p < 0,05$). Також спостерігалось зменшення у 2 рази кількості хворих з підвищеними рівнями прямого білірубину та холестерину.

After treatment with hepatoprotectors and I, the activity of superoxide dismutase, as well as catalase, which prevents the accumulation of hydrogen peroxide in the cell, has increased somewhat. Accordingly, the integral index of the prooxidant antioxidant system — the AOS factor, calculated on the basis of the concentrations of TBA active products, the activity of superoxide dismutase and catalase, which before treatment was on the lower limit of the normative values in patients suffering from the Chornobyl NPP accident, increased after treatment (Table 2).

Thus, after the treatment, there was a decrease in the percentage of patients with lower values of the enzyme levels of AOS from 42.6 % to 24.2 % ($p < 0.05$) and the increased content of TBA-AP from 53.7 % to 45.4 %.

The results of the study of biochemical parameters characterizing the functional state of the hepatobiliary system in the sufferers of the Chornobyl NPP accident in patients with NASH are given in Table. 3

According to the results of the treatment of NASH with hepatoprotectors and in patients who suffered from a Chernobyl accident, no significant changes in activity AlT and AsT were found, values ranged in the range of: AlT — 18–63 U/l before treatment and 11–75 U/l after the treatment and AsT — 20–53 U/l and 15–44 U/l, respectively, however, the number of patients with elevated indexes decreased from 30 % to 10 %, respectively (Table 3).

The activity of GGTP which significantly which was increased in 60 % of patients at the beginning of treatment reduced to 33.3 % of patients after treatment ($p < 0.05$). There was also a 2-fold decrease in the number of patients with elevated levels of direct bilirubin and cholesterol.

Таблиця 3

Динаміка функціонального стану печінки у хворих на НАСГ, які зазнали впливу факторів Чорнобильської аварії, при лікуванні гепатопротекторами та І ($M \pm m$; %)

Table 3

Dynamics of the functional state of the liver in patients with NASH who were affected by the Chernobyl accident, in the treatment of hepatoprotectors and I ($M \pm m$; %)

Показники / indices	До лікування / Before treatment (n = 30)		Після лікування / After treatment (n = 30)	
	$M \pm m$	підвищення абс. (%) increase abs. (%)	$M \pm m$	підвищення абс. (%) increase abs. (%)
АлТ, Од/л ALT, U/l	33,5 $\pm$ 4,8	9 (30)	32,5 $\pm$ 5,9	3 (10)
АсТ, Од/л AST, U/l	30,1 $\pm$ 2,9	9 (30)	26,4 $\pm$ 2,6	3 (10)
ГГТП, Од/л GGTP, U/l	57,9 $\pm$ 9,28	18 (60)	27 $\pm$ 3,35**	10 (33,3)*
Білірубін загальний, мкмоль/л Bilirubin total, μ mol/l	17,4 $\pm$ 1,7	6 (20)	14,3 $\pm$ 1,4	2 (6,7)
Білірубін прямий, мкмоль/л Bilirubin direct, μ mol/l	5,1 $\pm$ 0,7	18 (60)	4,1 $\pm$ 0,4	9 (30)*
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	6,2 $\pm$ 0,4	14(46,7)	5,6 $\pm$ 0,3	12 (40)
Холестерин, ммоль/л Cholesterol, mmol/l	5,9 $\pm$ 0,4	18 (60)	5,2 $\pm$ 0,4	9 (30)*
Бета-ліпопротеїди, ум. од. Beta-lipoproteins, cond. U	49,4 $\pm$ 4,5	7 (23,3)	50,6 $\pm$ 5,9	8 (26,7)

Примітки. * – достовірні відмінності між показниками до та після лікування, $p < 0,05$; ** – достовірні відмінності між показниками до та після лікування, $p < 0,01$.

Notes. * – the differences are reliable between the indicators before and after treatment, $p < 0.05$; ** – the differences are reliable between the indicators before and after treatment, $p < 0.01$.

Після лікування гепатопротекторами та І зменшилися показники холестази як за рівнем загального білірубину, так і прямого білірубину з достовірним зменшенням частоти виявлення його підвищених показників (табл. 3).

Таким чином, за результатами лікування гепатопротекторами разом з І відбувалась позитивна динаміка біохімічних показників: зменшення холестази, гіперглікемії, зниження рівня холестерину у хворих на НАСГ.

Для оцінки ефективності застосованої терапії були вивчені зміни структури печінки за даними УЗД органів черевної порожнини. Динаміка змін показників УЗД печінки у хворих на НАСГ, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, при лікуванні гепатопротекторами в поєднанні з І представлена на рис. 1.

Після лікування спостерігалось зменшення частоти реєстрації ознак ураження печінки, а частота виявлення виражено підвищеної ехогенності тканини печінки зменшувалась достовірно ($p < 0,05$).

Таким чином, проведеними дослідженнями підтверджена суттєва роль окисного стресу в патогенезі НАЖХП. Відомо, що при НАСГ розвивається від-

After treatment with hepatoprotectors and I, cholestasis decreased both in terms of total bilirubin and direct bilirubin with a significant decrease in the frequency of detection of its elevated rates (Table 3).

Thus, according to the results of treatment with hepatoprotectors with I there was a positive dynamics of biochemical parameters: reduction of cholestasis, hyperglycemia, decrease in cholesterol levels in patients with NASH.

The changes in the structure of the liver according to the abdomen ultrasound data were studied to evaluate the applied therapy effects. Dynamics of changes in ultrasound parameters of the liver in patients with NASH who suffered as a result of the Chernobyl disaster, due to the treatment is presented in Fig 1.

After treatment there was a decrease in the frequency of registration of liver damage signs, and the frequency of detection expressed increased echogenicity of the liver tissue decreased significantly ($p < 0.05$).

Thus, the conducted studies confirmed the significant role of oxidative stress in the pathogenesis of NAFLD. It is known that when NASH develops

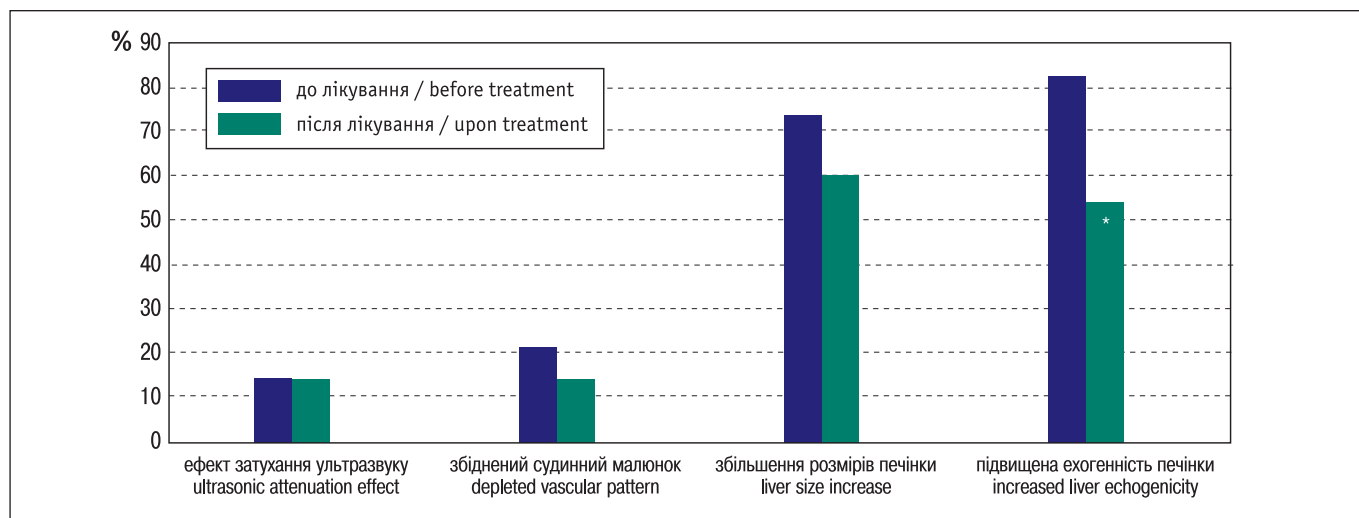


Рисунок 1. Динаміка змін УЗД ознак печінки (%) до та після лікування гепатопротекторами в поєднанні з І у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС із НАСГ

Figure 1. Dynamics of changes in ultrasound signs of liver (%) before and after treatment with hepatoprotectors in combination with I in the Chernobyl NPP accident sufferers with NASH

Примітка. * – достовірні відмінності в порівнянні зі станом до лікування, $p < 0,05$.

Note. * – the differences are reliable in comparison with the state before treatment, $p < 0.05$.

носна або абсолютна антиоксидантна недостатність з виснаженням окремих її ланок, зокрема супероксиддисмутази, каталази та церулоплазміну [8]. При цьому виникають порушення клітинного енергетичного обміну і загального метаболізму клітин, які переважно пов'язані з мітохондріальними дисфункціями [9, 10]. При прогресуванні патології печінки активізація процесів ПОЛ супроводжується пригніченням функціональної активності системи антиоксидантного захисту. Зменшення вмісту глутатіону в печінці внаслідок її пошкодження призводить також до інактивації S-аденозил-метіонін-синтетази. Це, в свою чергу, порушує процес транссульфування і відбувається подальше зменшення кількості глутатіону [11].

За недостатності синтезу ферментів антиоксидантного захисту окисний стрес розглядається як один з головних факторів пошкодження печінки [3]. Токсична дія радикалів кисню може бути прямою, або опосередкованою через ініціацію ПОЛ. Активація процесів ПОЛ та дисбаланс деяких неферментних систем антиоксидантного захисту сироватки крові при хронічних гепатитах асоціюється зі збільшенням ознак мезенхімального запалення в печінці. Вважають, що основу цитолізу також складає інтенсифікація процесів ПОЛ біомембран гепатоцитів з порушенням або недостатністю механізмів антиоксидантного захисту. Ліпопероксидантний стан супроводжується порушенням ліпідного обміну і сприяє переходу загострення патологічного процесу в хронічний.

a relative or absolute antioxidant deficiency with the depletion of its individual components, in particular superoxide dismutase, catalase and ceruloplasmin [8]. In this case, there is a violation of cellular energy metabolism and the general metabolism of cells, which are mainly associated with mitochondrial dysfunction [9, 10]. With the progression of the liver pathology, the activation of the LPO processes is accompanied by inhibition of the functional activity of the antioxidant defense system. Reducing glutathione in the liver as a result of its damage also results in the inactivation of S-adenosyl-methionine-synthetase. This, in turn, violates the process of transsulfurization and further reduces the amount of glutathione [11].

Due to the lack of synthesis of enzymes, antioxidant defense of the OS is considered as one of the main factors of liver damage [3]. Toxic effect of the oxygen radicals can be direct, or mediated through the LPO initiation. The LPO activation and the imbalance of some non-enzyme systems of antioxidant blood serum protection in chronic hepatitis is associated with exacerbated signs of mesenchymal liver inflammation. It is believed that the intensification of the processes of LPO of hepatocytes biomembranes with a violation or lack of mechanisms of antioxidant defense is also the basis of cytolysis. Lipoperoxidant state is accompanied by a violation of lipid metabolism and contributes to the transition of exacerbation of the pathological process into chronic.

За результатами наших досліджень у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, хворих на НАСГ, лікування гепатопротекторами та І сприяло зниженню рівня ТБК-АП, але в 44,3 % — підвищені середні значення ТБК-АП хоч і зменшувались, однак не досягали нормативних значень, з коливанням показників від 3,07 до 9,2 нмоль/мл після лікування.

Клінічний аналіз цих випадків (табл. 1) показав, що підвищений рівень ПОЛ після лікування зберігався у хворих з вираженою супутньою патологією ендокринної та серцево-судинної систем, ерозивно-виразковими захворюваннями шлунково-кишкового тракту [12, 13], що притаманно перебігу НАЖХП в осіб, які зазнали впливу факторів аварії на ЧАЕС [9, 12].

Результати дослідження показали, що активність амінотрансфераз АлТ та АсТ, які є чутливими показниками цитолітичного синдрому, не дозволяє оцінити стадію розвитку і прогноз захворювання у віддалений період після аварії. Відносно низька активність амінотрансфераз у цих хворих може пояснюватись тривалим перебігом захворювання печінки (більше 25–30 років), поступовим переродженням органу по типу жирового гепатозу та розвитком печінково-клітинної недостатності.

У хворих на НАСГ, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, у віддалений період відмічається зниження фактора АОС, що характеризує функціональний стан антиоксидантної системи, при нормальних значеннях активності ферментів супероксиддисмутази та каталази, глутатіону відновленого, але із надмірною активацією процесів ліпопероксидації з підвищенням вмісту ТБК-АП. Проведені раніше дослідження [13] показали, що в УЛНА, хворих на НАСГ, застосування гепатопротекторів суттєво не впливало на показники ПОЛ, які залишались підвищеними, а рівень продуктів антиоксидантного захисту — зниженим. В комплексі з антиоксидантом І терапія викликала ряд позитивних біохімічних, функціональних і структурних змін.

ВИСНОВКИ

1. Лікування НАСГ антиоксидантом І разом з гепатопротекторами в осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, призводило до позитивної динаміки метаболічних змін з підвищенням рівня антиоксидантних ферментів — каталази та супероксиддисмутази, що забезпечувало рівновагу прооксидантно-антиоксидантної системи.

According to the results of our research in NASH patients suffering from the Chernobyl catastrophe, the use of treatment with hepatoprotectors and I resulted in a decrease in the TBA-AP level, but in 44.3 %, the raised average values of TBA-AP decreased, but did not reach the normative values, with fluctuations of the indicators 3.07–9.2 nmol/ml after treatment.

Clinical analysis of these cases (Table 1) showed that elevated levels of LPA after treatment remained in patients with severe concomitant pathology of the endocrine and cardiovascular systems, erosive and ulcerative diseases of the gastrointestinal tract [12, 13], which is characteristic of the flow of NAFLD in persons who have been affected by the factors of the accident on Chernobyl NPP [9, 12].

The results of the study showed that the activity of aminotransferases — ALT and AST, which are sensitive indicators of the cytolytic syndrome, did not allow to assess the developmental stage and prognosis of the disease in the remote period after the accident. The relatively low activity of aminotransferases in these patients may be attributed to the long course of liver disease (over 25–30 years), the gradual transition of the organ to type of fatty liver and the development of hepatic cellular insufficiency.

In patients suffering from the Chernobyl NPP accident in the remote period, a decrease in the AOS factor characterizing the functional state of the antioxidant system took place with normal values of the superoxide dismutase and catalase enzymes activity and glutathione recovered, but against the background of excessive activation of lipoperoxidation processes with an increase in the TBA-AP content. Previous studies [13] have shown that the use of hepatoprotectors in clean-up workers suffering from NASH did not significantly affect the LPO values that remained high and the level of antioxidant defense products was lowered. In combination with antioxidant I therapy caused a number of positive biochemical, functional and structural changes.

CONCLUSIONS

1. Treatment of NASH with antioxidant I together with hepatoprotectors in persons affected by the Chernobyl accident caused a positive dynamics of metabolic changes with an increase in the level of antioxidant enzymes — catalase and superoxide dismutase, which ensured the equilibrium of a prooxidant-antioxidant system.

2. При лікуванні НАСГ гепатопротекторами та І встановлена позитивна динаміка функціонального стану печінки: зменшення кількості хворих з синдромом холестази як за показниками загального білірубину з 20 % до 6,7 %, так і прямого білірубину – з 60 % до 30 % ($p < 0,05$), достовірне зниження активності ГГТП ($(57,9 \pm 9,28)$ та $(27 \pm 3,35)$ ум. од., $p < 0,01$), та відсотка хворих з підвищеними показниками активності цього фермента (60 % та 33,3 %, $p < 0,05$), зменшення частоти виявлення гіперхолестеринемії (60 % та 30 %, $p < 0,05$), а також зниження середніх показників загального холестерину ($(5,9 \pm 0,4)$ та $(5,2 \pm 0,4)$ ммоль/л) і глюкози крові ($(6,2 \pm 0,4)$ та $(5,6 \pm 0,3)$ ммоль/л).

3. Лікування гепатопротекторами разом з антиоксидантом І НАСГ у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС призводило до позитивних структурних змін печінки за даними УЗД.

Подяка

Робота виконана за фінансової підтримки Національної академії медичних наук України, державний реєстраційний № НДР 0116U003568.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Зак М. Ю. IX Украинская гастроэнтерологическая неделя: новые достижения в диагностике и лечении болезней органов пищеварения. *Сучасна гастроентерологія*. 2016. № 6 (92). С. 7–11.
2. Носач О. В. Коморбідність і радіація: методологічні аспекти характеристики стану осіб, які зазнали дії факторів Чорнобильської аварії. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2013. Вип. 18. С. 240–252.
3. Філіпова О. Ю. Порухення оксидативного метаболізму та активності ферментативних антиоксидантів у пацієнтів із неалкогольним стеатогепатитом у поєднанні із ожирінням і патологією гепатобіліарного тракту. *Український терапевтичний журнал*. 2016. № 3. С. 19–26.
4. Чернадчук С. С. Методы оценки состояния оксидантной и антиоксидантной систем биологических объектов: методические указания. Одесса, 2011. 52 с.
5. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г., Токарев В. Е. Метод определения активности каталазы. *Лаб. дело*. 1988. № 1. С. 16–19.
6. Блют Э. И. Ультразвуковая диагностика. Практическое решение клинических проблем. Москва : Мед. лит-ра, 2011. 176 с.
7. Григорьева И. Н., Романова Т. И., Рагино Ю. И. Перекисное окисление липидов у больных острым и хроническим панкреатитом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011. № 7. С. 24–27.
8. Особливості показників прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки, які зазнали дії іонізуючого випромінювання внаслідок аварії на ЧАЕС / О. В. Носач, Л. М. Овсяннікова, А. А. Чумак, С. М. Альохіна, Е. О. Саркісова, О. В. Гасанова, О. Я. Плєскач, Г. А. Незговорова, А. В. Зелінська, О. М. Ка-

2. In the treatment of NASH, hepatoprotectors and I have established a positive dynamics of the functional state of the liver: a decrease in the number of patients with cholestasis syndrome, both in terms of total bilirubin from 20 % to 6.7 %, and direct bilirubin – from 60 % to 30 % ($p < 0.05$), a significant decrease in the activity of GGTP (57.9 ± 9.28) and (27 ± 3.35) cond/U, $p < 0.01$) and the number of patients with elevated indicators (60 % and 33.3 %, $p < 0.05$), decrease in the incidence of hypercholesterolemia (60 % and 30 %, $p < 0.05$), as well as the decrease in the average total cholesterol (5.9 ± 0.4 and 5.2 ± 0.4 mmol/l and blood glucose (6.2 ± 0.4) and (5.6 ± 0.3) mmol/l).

3. Treatment by hepatoprotectors with the antioxidant I of NASH in the sufferers of the accident at the Chernobyl NPP has led to an improvement in structural liver changes according to ultrasound data.

Acknowledgement

The work was carried out with the financial support of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, state research registration #0116U003568.

REFERENCES

1. Zak MYu. [IX Ukrainian gastroenterological week: new advances in the diagnosis and treatment of diseases of the digestive system]. *Modern gastroenterology*. 2016;6(92):7-11. Russian.
2. Nosach OV. Comorbidity and radiation: methodological aspects of health assessment of persons exposed to the Chernobyl accident factors. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2013;18:240-52.
3. Filippova AYU. [Disorders of oxidative metabolism and activity of enzymatic antioxidants in patients with non-alcoholic steatohepatitis combined with obesity and biliary tract pathology]. *Ukrainian therapeutical journal*. 2016;(3):19-26. Ukrainian.
4. Chernadchuk S. S. [Methods for assessing the state of the oxidative and antioxidant systems of biological objects: guidelines]. Odessa; 2011. 52 p. Russian.
5. Korolyuk MA, Ivanova LI, Mayorova IG, Tokarev VE. [Method for the determination of catalase activity]. *Laboratornoe delo*. 1988;(1):16-9. Russian.
6. Blyut EI. [Ultrasound diagnosis. A practical solution to clinical problems]. Moscow: Meditsinskaya literatura; 2011. 176 p. Russian.
7. Grigorieva IN, Romanova TI, Ragino Yul. [Peroxidation in patients with acute and chronic pancreatitis]. *Experimental and Clinical Gastroenterology Journal*. 2011. № 7. С. 24-27. Russian.
8. Nosach OV, Ovsyannikova LM, Chumak AA, Alekhina SM, Sarkisova EO, Hasanova OV, Pleskach OY, Nezhovorova GA, Zelinska AV, Kadyuk OM. Peculiarity of prooxidant-antioxidant balance indicators in patients with nonalcoholic fatty liver disease who

дук. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2015. Вип. 20. С. 420–431.

9. Племянникова Е. В. Метаболический синдром у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС: дис. ... канд. мед. наук. ФГУЗ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова МЧС России. СПб., 2011. 167 с.

10. Byrne C. D., Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J. Hepatol.* 2015. Vol. 62, Suppl. 1. P. S 47–64.

11. Вялов С. С. Поражение печени и сопутствующая патология: рациональная комбинация гепатопротекторов. *Русский медицинский журнал*. 2013. № 31. С. 16–21.

12. Структура коморбідної патології у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання внаслідок аварії на ЧАЕС / О. В. Гасанова, А. А. Чумак, Л. М. Овсяннікова, Е. О. Саркісова. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2014. Вип. 19. С. 231–240.

13. Порівняльна характеристика гепатопротекторів, застосованих для лікування неалкогольного стеатогепатиту, асоційованого з герпесвірусною інфекцією, у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС / О. В. Гасанова, Е. О. Саркісова, А. А. Чумак, Л. М. Овсяннікова, О. В. Носач, С. М. Альохіна, В. А. Гасанов, В. В. Крижанівська. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2017. Вип. 22. С. 339–352.

have been exposed to ionizing radiation due to the Chernobyl NPP accident. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2015;20:420-31.

9. Backhed F. Programming of host metabolism by the gutmicrobiota. *Ann Nutr Metab.* 2011;58:44-52.

10. Племянникова Е. В. [Metabolic syndrome in liquidators of the consequences of the Chernobyl accident] [dissertation]. St. Petersburg: The Federal State Budgetary Institute «The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine»; 2011. 167 p.

11. Corrales F, Ochoa P, Rivas C. Inhibition of glutathione synthesis in the liver leads to S-adenosyl-L-methionine synthetase reduction. *J Hepatol.* 1991;14:528-33.

12. Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J Hepatol.* 2015;62(1 Suppl):S47-64.

13. Vylov SC. [Liver affection and comorbidities: a rational combination of hepatoprotectors]. *Russian Medical Journal.* 2013;(31):16-21.

14. Gasanova OV, Sarkisova EO, Ovsyannikova LM, Chumak AA, Nosach OV, Nezgovorova GA, Gromadska VM. Structure of comorbid diseases in patients with non-alcoholic fatty liver disease, exposed to ionizing radiation as a result of the Chernobyl NPP accident. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2014;19:231-40.

15. Gasanova OV, Sarkisova EO, Chumak AA, Ovsyannikova LM, Nosach OV, Alohina SM, Gasanov VA, Kryzhanivska W. Comparative characteristics of hepatoprotectors used for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis associated with herpesvirus infection in sufferers of the Chernobyl accident. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2017;22:339-52.

Стаття надійшла до редакції 13.08.2018

Received: 13.08.2018

УДК: 543.272.3:575.113 4:616.211-008.4-053.2:504.054:614.876

Є. І. Степанова✉, І. Є. Колпаков, В. М. Зигало, В. Ю. Вдовенко, В. В. Василенко,
О. М. Леонович

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії
медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ ОКСИДУ АЗОТУ ТА РИЗИК РОЗВИТКУ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ДІТЕЙ З 4a/4b ПОЛІМОРФІЗМОМ ГЕНА eNOS ПРИ ТРИВАЛОМУ НАДХОДЖЕННІ ¹³⁷Cs ДО ОРГАНІЗМУ

Мета. Визначити особливості метаболізму оксиду азоту та ризик розвитку ендотеліальної дисфункції у дітей з 4a/4b поліморфізмом гена e-NOS, які мешкають за умов тривалого надходження ¹³⁷Cs до організму.

Матеріали та методи. Проведено обстеження 117 дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій та 50 дітей контрольної групи. Визначали рівень стабільних метаболітів у сироватці крові (NO²⁻ та NO³⁻). Для реєстрації ендотеліальної реакції судинного русла на зміни умов кровопостачання використовували термографічний спосіб. Вентиляційну спроможність легенів оцінювали за допомогою методу пневмотахографії. Дослідження поліморфізму в 4-му інtronі гена eNOS здійснювали методом полімеразної ланцюгової реакції. Вміст ¹³⁷Cs в тілі дітей визначали за допомогою лічильника випромінювання людини Скриннер-ЗМ.

Результати та висновки. У дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій з генотипом 4a/4b у порівнянні з дітьми, які мали генотип 4b/4b, відмічалася зниження вмісту нітриту в сироватці крові, збільшення термографічного показника тривалості періоду відновлення кровообігу до вихідного рівня після оклюзійної проби, що вказує на зниження NO-синтазної активності судинного ендотелію в осіб-носіїв мінорного алеля а в 4-му інtronі гена eNOS (генотип 4a/4b) та є фактором ризику розвитку ендотеліальної дисфункції. Доведено зменшення показника еластичності і розтяжності легеневої тканини – ФЖЕЛ/НФЖЕЛ у дітей основної групи з генотипом 4a/4b в порівнянні з дітьми з генотипом 4b/4b, мало місце також зниження інтегрального показника прохідності дихальних шляхів – ОФВ₁/НОФВ₁. Виявлено зворотню кореляційну залежність між наявністю алеля а в генотипі та величиною показників ФЖЕЛ/НФЖЕЛ (r = -0,259; p < 0,05) і ОФВ₁/НОФВ₁ (r = -0,2627; p < 0,05). Ознаки бронхоспазму виявлені у носіїв алеля а в 1,5 раза частіше, ніж у дітей гомозигот з алеля b.

Ключові слова: діти, радіоактивний цезій, оксид азоту, 4a/4b поліморфізм гена eNOS, ендотеліальна дисфункція.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 462–470. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-462-470.

✉ Степанова Євгенія Іванівна, e-mail: profstepanova@i.ua

Ye. I. Stepanova✉, I. Ye. Kolpakov, V. M. Zyhala, V. Yu. Vdovenko, V. V. Vasylenko, O. M. Leonovych

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

FEATURES OF NITRIC OXIDE METABOLISM AND RISK OF DEVELOPING ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH e-NOS GENE *4a/4b* POLYMORPHISM UNDER LONG-TERM ENTERING ¹³⁷Cs TO BODY

Objective. To determine the features of the nitrogen oxide metabolism and risk of developing endothelial dysfunction in children with e-NOS *4a/4b* gene polymorphism, who live under prolonged enter ¹³⁷Cs to the body.

Materials and methods. There were examined 117 children-residents of radioactively contaminated territories and 50 children of control group. The level of stable metabolites was defined in blood serum (NO²⁻ and NO³⁻). The thermographic method was used to register the endothelium dependent reaction of the vascular bed to changes in the blood supply. The ventilation capacity of the lungs was evaluated using this method of pneumotachography. Polymorphism in intron 4 of the gene e-NOS was studied by the method of polymerase chain reaction. The content of ¹³⁷Cs in the body of children was determined using a human radiation counter Skrynner M-3.

Results and conclusions. In children-residents of radioactively contaminated territories with genotype *4a/4b* comparing to children who had genotype *4b/4b*, the decrease in the nitric content of in the blood serum, the increase in the thermographic index of the recovery period of blood circulation to the baseline level after occlusion test were noted, that is indicative of the decreased NO-synthase active of vascular endothelium in the carriers of the minor allele *a* in the 4th intron of gene eNOS (genotype *4a/4b*), and is a risk factor for development of endothelial dysfunction. It was proved a decrease in the index of lung tissue elasticity and stretchability – FVC / NFVC of the lungs comparing to children with genotype *4b/4b*, there was a reduction of integral index of respiratory tract permeability – FEV₁/NFEV₁. The inverse correlation dependence between the presence of allele *a* in the genotype and the values of FVC/NFVC of the lungs ($r = -0.259$; $p < 0.05$) and FEV₁/NFEV₁ ($r = -0.2267$; $p < 0.05$) was found. Signs of bronchospasm were found in the carriers of the allele *a* in 1.5 times more often than in children-carriers of homozygotes from allele *b*.

Key words: children, radioactive cesium, nitric oxide, eNOS *4a/4b* gene polymorphisms.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:462-470. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-462-470.

ВСТУП

Відомо, що низькі дози радіації, отримані протягом тривалого часу, спричиняють значні зміни в пулах стабільних метаболітів NO, що призводить до розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕД) та може бути причиною порушення NO-залежних фізіологічних функцій організму [1, 2].

Дослідженнями останніх років доведено, що ймовірність розвитку та тяжкість перебігу переважної більшості мультифакторіальних захворювань залежить не лише від дії несприятливих факторів навколишнього середовища, але й від генотипу хворого, генетичних варіацій певних генів (алельного поліморфізму). У регуляції продукції оксиду азоту ендотеліальними клітинами важлива роль належить ендотеліальній синтазі NO – eNOS [3, 4]. Ендотеліальна синтаза оксиду азоту є продуктом гена eNOS, який розташований на хромосомі 7 (7q35–36), має розміри 21 т. п. н. і кодує білок з мо-

INTRODUCTION

It is known that low doses of radiation received for a long time, cause significant changes in the pools of NO stable metabolites, which lead to development of endothelial dysfunction and may cause disorders in NO-dependent physiological body functions [1, 2].

Recent studies have shown that the probability of development and the severity of the course of majority of multifactorial diseases depend not only on the adverse environmental factors, but also on the genotype of patient, genetic variations of certain genes (allelic polymorphism). Endothelial NO-synthase (eNOS) plays an important role in the regulation of nitric oxide production by endothelial cells [3, 4]. Endothelial nitric oxide synthase is a product of the eNOS gene located on chromosome 7 (7q35–36), has a size of 21 kb. and encodes a protein with a molecular weight of 135 kD, which con-

лекулярної масою 135 кД, що складається з 1203 амінокислот [5]. На сьогодні описані поліморфні варіанти гена eNOS в різних ділянках гена, у тому числі, в 4-му інтроні — 4a/4b VNTR-поліморфізм, дослідженням якого приділяється все більше уваги. Хоча поліморфізм в інтроні 4, представлений двома алелями (4a/4b), не є структурним, отримані наукові дані, які вказують на біологічну і функціональну роль поліморфних варіантів в некодуючих регіонах, що відкриває нові можливості досліджень патогенезу багатьох захворювань [2, 5–7].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити особливості метаболізму оксиду азоту та ризик розвитку ендотеліальної дисфункції у дітей з 4a/4b поліморфізмом гена e-NOS, які мешкають за умов тривалого надходження ¹³⁷Cs до організму.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено обстеження 117 дітей — мешканців населених пунктів Народицького району Житомирської області та 50 дітей групи нозологічного контролю, які проживали на «чистих» щодо радіаційного забруднення територіях і не належали до постраждалих внаслідок Чорнобильської аварії контингентів.

Визначення рівня азотистих сполук у сироватці крові (NO²⁻ та NO³⁻) проводили за стандартною методикою з використанням реактиву Грісса [8]; вміст аргініну в сироватці крові вивчали за методом [9]; ендотелійзалежну реакцію судинного русла на зміни умов кровопостачання — термографічним способом [10]. Вентиляційну спроможність легенів оцінювали за допомогою методу пневмотахографії [11]. Поліморфізм в 4-му інтроні гена eNOS досліджували за методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), яку проводили за протоколом [12] з використанням ліофілізованих комерційних наборів реагентів. Вміст ¹³⁷Cs в тілі дітей визначали за допомогою лічильника випромінювання людини Скриннер-3М.

Статистична обробка отриманих даних проводилась за допомогою стандартних програм на персональному комп'ютері з використанням пакету програм StatSoft, Inc. (2011). STATISTICA (data analysis software system), version 10 [13].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При клінічному обстеженні дітей основної групи виявлена патологія у вигляді функціональної диспепсії — у 57,3 %, дискінезії жовчовивідних шляхів — у 68,4 % дітей. У 37,6 % дітей виявлена вторинна кардіопатія, яка у 78,6 % випадків супроводжувалася вегетатив-

sists of 1203 amino acids [5]. Currently, polymorphic variants of the eNOS gene in different parts of the gene are described, including the 4th intron — 4a/4b VNTR-polymorphism, the study of which is given more and more attention. Although the polymorphism in intron 4, represented by two alleles (4a/4b), is not structural, the obtained scientific data indicate the biological and functional role of polymorphic variants in non-coding regions, which opens up new possibilities for studying pathogenesis of many diseases [2, 5–7].

OBJECTIVE

To determine the nitrous oxide metabolism and the risk of developing endothelial dysfunction in children with 4a/4b polymorphism of e-NOS gene, who live under prolonged enter ¹³⁷Cs to the body.

MATERIALS AND METHODS

There were examined 117 children-residents of settlements of Narodychi district of Zhytomyr region and 50 children of the nosological control group who lived in the «clean» radiation contamination territories and did not belong to the contingents affected by the Chornobyl accident.

The level of stable metabolites was defined in blood serum (NO²⁻ and NO³⁻) by standard method using the Griess reagent [8]; arginine content in blood serum was studied by the method [9]; endothelium-dependent reaction of the vascular bed to changes in blood supply — by thermographic method [10]. The ventilation capacity of the lungs was evaluated using the method of pneumotachography [11]. Polymorphism in intron 4 of the gene eNOS was studied by the method of polymerase chain reaction which carried out by the protocol [12] using commercial kits of lyophilized reagents. The content of ¹³⁷Cs in children body was determined using a human radiation counter Skrynner M-3.

Statistical processing of the data was performed using standard programs on a personal computer using the StatSoft, Inc. software package (2011). STATISTICA (data analysis software system), version 10 [13].

RESULTS AND DISCUSSION

Pathology in the form of functional dyspepsia was found in 57.3 %, dyskinesia of the biliary tract — in 68.4 %, secondary cardiopathy — in 37.6 % of children, which was accompanied by vegetative dysfunction in 78.6 %, the presence of latent broncho-

ною дисфункцією, а в 55,6 % — наявністю прихованого бронхоспазму. З вогнищ хронічної інфекції виявлялися хронічний компенсований тонзиліт — у 70,9 % та карієс зубів — у 38,5 % дітей. До групи нозологічного контролю увійшли 50 дітей, які мешкали на «чистих» щодо радіоактивного забруднення територіях і не належали до постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи контингентів. Частота клінічних симптомів і виявленої патології у дітей групи нозологічного контролю не відрізнялася від дітей основної групи.

Дослідження вмісту інкорпорованого ^{137}Cs в тілі проведено у дітей, які постійно проживають у населених пунктах Народицького району зі щільністю забруднення ґрунтів ^{137}Cs від 185 до 555 кБк/м². Показано, що він коливався у значному діапазоні — від 111 до 7067 Бк, складаючи у середньому 1069 Бк. Розподіл дітей за вмістом інкорпорованого ^{137}Cs в тілі представлений на рисунку 1. Розрахунки показали, що для цього розподілу 90 % квантиль становив 2200 Бк. Це означає, що у 90 % обстежених дітей вміст ^{137}Cs в тілі не перевищуватиме 2200 Бк.

Результати дослідження показали, що серед дітей основної групи $4b/4b$ генотип виявлявся у 78 (66,7 %), $4a/4b$ — у 39 (33,3 %) дітей, а серед дітей контрольної групи, відповідно, — у 34 (68,0 %) та у 13 (26,0 %). Генотип $4a/4a$ реєструвався зрідка. Він визначений всього у 3 дітей контрольної групи.

Співвідношення алелів $4a$ та $4b$ в основній і контрольній групах також було практично однаковим і складало, відповідно 16,8 % і 18,4 % ($p > 0,05$) та 83,2 % і 81,6 % ($p > 0,05$). Отримані результати суттєво не відрізнялися від даних досліджень інших авторів [6].

spasm — in 55,6 % under the clinical examination of children of the main group. Chronic compensated tonsillitis was detected in 70.9 % and caries of teeth — in 38.5 % of children among the focal chronic infection. The group of nosological control included 50 children who lived on the «clean» areas of radioactive contamination and were not part of the contingents affected by the Chornobyl disaster. The frequency of clinical symptoms and detected pathology in children of the nosological control group did not differ from the children of the main group.

Content of incorporated ^{137}Cs was studied in children living permanently in settlements of Narodychi district with density of soil contamination with ^{137}Cs 185–555 kBq/m². It fluctuated in a significant range from 111 to 7067 Bq, making an average of 1069 Bq. Distribution of children according to incorporated content of ^{137}Cs is presented in Figure 1. The calculations showed that the 90 % quantile for this distribution was 2200 Bq. It means that in the 90 % of examined children, the content of ^{137}Cs in the body not exceeded 2200 Bq.

Among the children of the main group $4b/4b$ genotype was found in 78 (66.7 %), $4a/4b$ — in 39 (33.3 %) children, and among the control group of children, in 34 (68.0%) and in 13 (26.0%), respectively. Genotype $4a/4a$ was registered occasionally, namely only in 3 children of control group.

The correlation of the alleles $4a$ and $4b$ in the main and control groups was also practically the same and accounted 16.8 % and 18.4 %, $p > 0.05$ and 83.2 % and 81.6 % $p > 0.05$, respectively. The results obtained did not differ significantly from those of other authors [6].

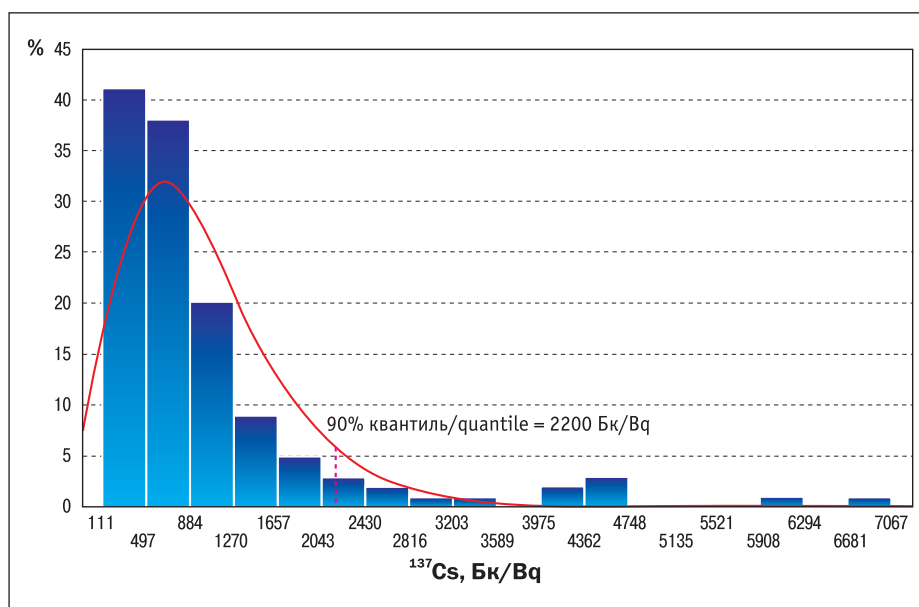


Рисунок 1. Розподіл дітей за вмістом інкорпорованого ^{137}Cs

Figure 1. Distribution of children by the content of incorporated ^{137}Cs

Для встановлення особливостей NO-синтазної активності ендотелію у дітей з *4a/4b* поліморфізмом гену eNOS досліджена тривалість періоду відновлення термографічного показника кровообігу (ТПв) до вихідного рівня після оклюзійної проби.

Отримані результати вказують на те, що у дітей основної групи з генотипом *4a/4b* відмічалася збільшення тривалості відновлення кровообігу до вихідного рівня після оклюзійної проби – ($3,67 \pm 0,25$) хв, у порівнянні з дітьми, які мали генотип *4b/4b*, – ($3,00 \pm 0,21$) хв, $p < 0,05$. За даними кореляційного аналізу виявлено прямий кореляційний зв'язок між наявністю у генотипі алеля *a* та тривалістю відновлення кровообігу до вихідного рівня після оклюзійної проби (ТПв), $r = 0,3549$ ($p < 0,01$).

Аналогічна тенденція спостерігалася у дітей контрольної групи, проте статистично значущого рівня вона не досягала.

Дослідження вмісту нітриту у сироватці крові показало, що у дітей основної групи з генотипом *4a/4b* він був нижчим, ніж у дітей, які мали генотип *4b/4b*, – ($5,53 \pm 0,26$) мкмоль/л і ($6,99 \pm 0,38$) мкмоль/л, відповідно, $p < 0,01$.

Для визначення ймовірної залежності рівня нітриту у сироватці крові від вмісту інкорпорованого ^{137}Cs у дітей з *4a/4b* та *4b/4b* генотипами гену eNOS застосовано регресійний аналіз. Встановлено, що рівень нітриту при генотипі *4a/4b* мав лінійну залежність від вмісту інкорпорованого ^{137}Cs в тілі (рівняння регресії (1), рис. 2).

Рівняння лінійної регресії мало наступний вигляд:

$$y = 6,82 - 0,0012 \cdot x \quad (1)$$

де y – рівень нітриту у сироватці крові, мкмоль/л; x – вміст ^{137}Cs в тілі, Бк.

To determine the characteristics of endothelial NO-synthase activity in children with *4a/4b* polymorphism of eNOS gene the duration of recovery period of the thermographic index of blood circulation to the baseline after occlusion test was studied.

The obtained results indicate that an increase in the duration of the blood circulation recovery to the baseline after the occlusion (3.67 ± 0.25 min) was observed in children of the main group with genotype *4a/4b* in comparison with children with genotype *4b/4b* (3.00 ± 0.21 min), $p < 0.05$. A direct correlation between the presence of the allele *a* in genotype and duration of recovery of blood circulation to baseline after occlusion test, $r = 0.3549$ ($p < 0.01$) were revealed according to data of correlation analysis.

A similar tendency was observed in the control group of children, but it did not reach a statistically significant level.

The study of nitrite content in serum blood showed that it was lower (5.53 ± 0.26 $\mu\text{mol/l}$) in children of the main group with genotype *4a/4b*, compared with children who had the genotype *4b/4b* (6.99 ± 0.38 $\mu\text{mol/l}$, $p < 0.01$).

A regression analysis was used to determine the probable dependence of serum nitrite levels on the content of incorporated ^{137}Cs in children with *4a/4b* and *4b/4b* genotypes of the eNOS gene. It was established that the nitrite level in the genotype *4a/4b* had a linear dependence on the content of incorporated ^{137}Cs (regression equation (1), Fig. 2).

The linear regression equation was as follows:

$$y = 6.82 - 0.0012 \cdot x \quad (1)$$

where y is the level of nitrite in serum, $\mu\text{mol/l}$; x is content of ^{137}Cs in the body, Bk.

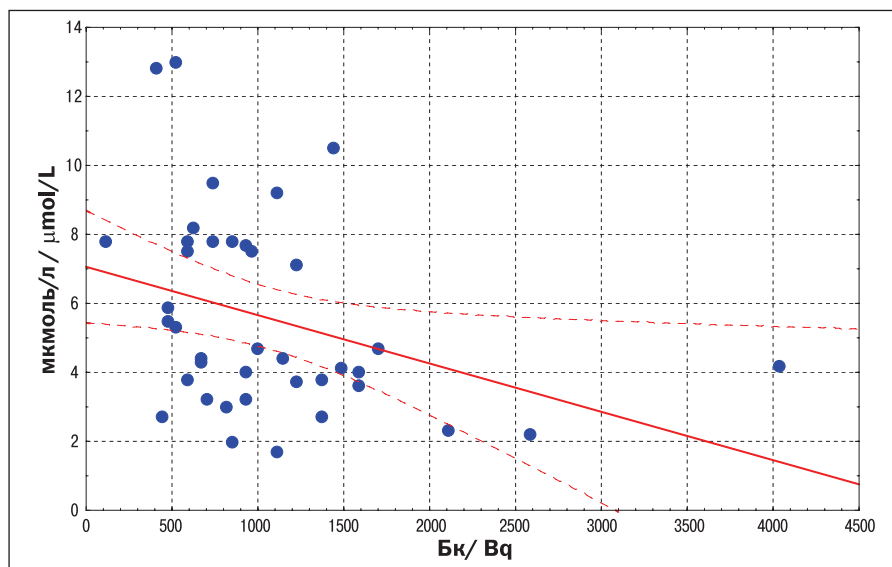


Рисунок 1. Залежність рівня нітриту у сироватці крові від вмісту інкорпорованого ^{137}Cs в тілі у дітей з генотипом *4a/4b* гену eNOS

Figure 1. Dependence of the serum nitrite level on the content of ^{137}Cs incorporated in children with genotype *4a/4b* of gene eNOS

Коефіцієнт кореляції становив $r = -0,340$, ($p < 0,001$), коефіцієнт детермінації $R^2 = 0,115$, ($p < 0,001$).

У дітей з *4b/4b* генотипом, також спостерігалася тенденція до зниження рівня нітриту при підвищенні вмісту ^{137}Cs в тілі, проте вона не досягала статистичної значущості ($p > 0,05$). Що стосується рівня нітрату та суми метаболітів NO (нітрит + нітрат), то у дітей як з генотипом *4a/4b*, так і з генотипом *4b/4b*, статистичних відмінностей не встановлено.

Отже, зіставлення вмісту нітриту в сироватці крові та тривалості періоду відновлення термографічного показника кровообігу до вихідного рівня після оклюзійної проби з вмістом інкорпорованого ^{137}Cs в тілі у дітей з *4a/4b* і *4b/4b* генотипами свідчить про зниження NO-синтазної активності ендотелію у носіїв мінорного алеля *a* гена eNOS та наявність лінійної залежності рівня нітриту від вмісту інкорпорованого ^{137}Cs в тілі.

Розрахунки відносного ризику (RR) розвитку ендотеліальної дисфункції при *4a/4b* генотипі гена eNOS показали, що він дорівнював 1,600 (95,0 %; CI: 1,168–2,192, $p < 0,01$), тобто діти з генотипом *4a/4b* мали підвищений ризик розвитку ендотеліальної дисфункції у порівнянні з *4b/4b* генотипом.

Відомо, що зниження продукції оксиду азоту ендотеліальними клітинами супроводжується порушенням функції дихальної системи з розвитком бронхоспазму [14, 15]. З огляду на більш тривалий період відновлення кровообігу після оклюзії і низький рівень нітриту у носіїв алеля *a*, ми вважали доцільним проаналізувати стан вентиляційної спроможності легенів у дітей з поліморфізмом у 4-му інтроні гена eNOS.

При аналізі середніх показників вентиляційної спроможності легень у дітей основної групи з генотипом *4a/4b* виявлено зменшення показника еластичності і розтяжності легеневої тканини – ФЖЄЛ / НФЖЄЛ ($90,5 \pm 2,1$) % в порівнянні з дітьми з генотипом *4b/4b* – ($96,7 \pm 1,8$) % ($p < 0,05$); мало місце також зниження інтегрального показника прохідності дихальних шляхів – ОФВ₁/НОФВ₁ – ($93,3 \pm 2,8$) % і ($100,8 \pm 2,1$) % ($p < 0,05$). Виявлено зворотню кореляційну залежність між носійством алеля *a*, величиною показників ФЖЄЛ/НФЖЄЛ ($r = -0,259$; $p < 0,05$) і ОФВ₁/НОФВ₁ ($r = -0,263$; $p < 0,05$).

Дослідження вентиляційної спроможності легенів свідчать про те, що ознаки бронхоспазму виявлені у 66,7 % дітей з *4a/4b* генотипом і у 44,12 % дітей з *4b/4b* генотипом ($p < 0,05$), тобто порушення вентиляційної спроможності легенів у носіїв алеля *a* відзначалися в 1,5 раза частіше, ніж у дітей з *4b/4b* генотипом.

Coefficients of correlation and determination were $r = -0.340$ ($p < 0.001$) and $R^2 = 0.115$ ($p < 0.001$).

In children with genotype *4b/4b*, there was also a tendency to decrease the level of nitrite when ^{137}Cs content was increased in the body, not reaching statistical significance ($p > 0.05$). Regarding the nitrate level and the amount of NO metabolites (nitrite + nitrate), no statistical differences were found in children with both *4a/4b* and *4b/4b* genotypes.

Hence, the comparison of serum nitrite content and duration of recovery of thermographic index in circulation to the baseline level after the occlusion test, in children with genotypes *4a/4b* and *4b/4b* indicates a decrease in the endothelial NO-synthase activity in the carriers of minor allele *a* of the eNOS gene and a presence of linear dependence of the nitrite level on the content of incorporated ^{137}Cs .

Relative risk for the development of endothelial dysfunction at genotype *4a/4b* of the eNOS gene was 1.600 (95.0 %; CI: 1.168–2.192, $p < 0.01$), that is, children with genotype *4a/4b* had an increased risk of developing endothelial dysfunction compared with genotype *4b/4b*.

It is known that the decrease in the nitric oxide production by endothelial cells is accompanied by a disorder of the respiratory system with the development of bronchospasm [14, 15]. Considering the longer period of post-occlusion recovery and the low level of nitrite in carriers of allele *a*, we considered advisable to analyze the state of lung ventilation in children with polymorphism in the 4th intron of eNOS gene.

In the analysis of ventilation capacity of lungs in children of the main group with genotype *4a/4b*, the decrease in the index of elasticity and stretchability of lung tissues – FVC/ NFVC (90.5 ± 2.1) % compared with children of the genotype *4b/4b* – (96.7 ± 1.8) % ($p < 0.05$) was noted; there was also a decrease in the integral index of respiratory tract permeability – FEV₁/NFEV₁ – (93.3 ± 2.8) % and (100.8 ± 2.1) % ($p < 0.05$). The inverse correlation between the carrier of allele *a* and the values of the FVC/NFVC parameters ($r = -0.259$; $p < 0.05$) and FEV₁/NFEV₁ ($r = -0.263$; $p < 0.05$) was found.

Studies of lung ventilation capacity indicate that signs of bronchospasm were detected in 66.7 % of children with genotype *4a/4b* and in 44.12 % of children with genotype *4b/4b* ($p < 0.05$), that is, the disorders of lung ventilation capacity in carriers of allele *a* were occurred 1.5 times more frequently than in children with genotype *4b/4b*.

Патофізіологічні механізми виявлених функціональних змін у системі дихання можна розглядати з наступних позицій. Вважають, що нестача NO сприяє підвищенню тонуусу гладеньких м'язів бронхів та їх звуженню при обструктивних захворюваннях легенів [16, 17]. Про патогенетичне значення дефіциту NO при обструктивних бронхолегеневих захворюваннях свідчить той факт, що інгаляції низьких концентрацій NO дають сприятливий терапевтичний ефект стосовно усунення бронхоспазму і легеневої гіпертензії [16]. За даними [15, 17], у дітей з рецидивуючим обструктивним бронхітом і бронхіальною астмою виявлена наявність ендотеліальної дисфункції, проявами якої є низький рівень нітриту, пов'язаний з пригніченням NO-синтазної активності ендотелію.

Отже, результати проведених досліджень вказують на зниження NO-синтазної активності ендотелію у носіїв алеля *a*, тому дітей з генотипом *4a/4b* можна віднести до групи ризику з розвитку ендотеліальної дисфункції, особливо при проживанні в екологічно несприятливих умовах, а функціональні порушення системи дихання розглядати як її прояви.

ВИСНОВКИ

1. У дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій з генотипом *4a/4b* у порівнянні з дітьми, які мали генотип *4b/4b*, відмічалось зниження вмісту нітриту в сироватці крові, збільшення термографічного показника тривалості періоду відновлення кровообігу до вихідного рівня після оклюзійної проби, що вказує на зниження NO-синтазної активності судинного ендотелію в осіб-носіїв мінорного алеля *a* в 4-му інтроні гена eNOS (генотип *4a/4b*), та є фактором ризику розвитку ендотеліальної дисфункції.
2. Доведено зменшення показника еластичності і розтяжності легеневої тканини – ФЖЄЛ/НФЖЄЛ у дітей основної групи з генотипом *4a/4b* порівняно з дітьми з генотипом *4b/4b*, мало місце також зниження інтегрального показника прохідності дихальних шляхів – ОФВ₁/НОФВ₁. Виявлено зворотню кореляційну залежність між наявністю алеля *a* в генотипі та величиною показників ФЖЄЛ/НФЖЄЛ ($r = -0,259$; $p < 0,05$) і ОФВ₁/НОФВ₁ ($r = -0,2627$; $p < 0,05$). Ознаки бронхоспазму виявлені у носіїв алеля *a* в 1,5 раза частіше, ніж у дітей-гомозигот з алеля *b*.

The pathophysiological mechanisms of the revealed functional changes in respiratory system can be considered from the following positions. It is believed that the lack of NO promotes an increase of the smooth muscle tone in bronchi and their narrowing in obstructive pulmonary diseases [16, 17]. On the pathogenic role of NO deficiency in the obstructive bronchopulmonary diseases is evidence the fact that inhalations of low NO concentrations provide beneficial therapeutic effect in respect of eliminating bronchospasm and pulmonary hypertension [16]. According to [15, 17], in children with recurrent obstructive bronchitis and bronchial asthma, endothelial dysfunction was detected, the manifestation of which is the low levels of nitrite associated with inhibition of endothelial NO-synthase activity.

Therefore, the results of conducted studies indicate a decrease in endothelial NO-synthase activity in the carriers of allele *a*, therefore, children of genotype *4a/4b* can be considered a risk group for the development of endothelial dysfunction, especially when living in environmentally unfavorable conditions, and functional disorders of the respiratory system should be regarded as manifestations.

CONCLUSIONS

1. In children-residents of radioactively contaminated territories with genotype *4a/4b* compared with children who had genotype *4b/4b*, there was the decrease in the serum nitrite concentration, the increase in the thermographic index of the recovery period of blood circulation to the baseline after occlusion test, indicating a decrease of NO-synthase activity of vascular endothelium in the carriers of the minor allele *a* in the 4th intron of the gene eNOS (genotype *4a/4b*), and is a risk factor for development of endothelial dysfunction.
2. In children of the main group with genotype *4a/4b* the decrease in the index of elasticity and stretchability of lung tissue – FVC/NFVC of the lungs comparing to children with genotype *4b/4b* is proved, along with a reduction of integral index of respiratory tract permeability – FEV₁/NFEV₁. A reverse correlation between the presence of allele *a* in the genotype and the value of parameters indices FVC/NFVC of the lungs ($r = -0.259$; $p < 0.05$) and FEV₁/NFEV₁ ($r = -0.2267$; $p < 0.05$) was found. Signs of bronchospasm were found in the carriers of the allele *a* in 1.5 times more often than in homosygous children with allele *b*.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Оцінка змін метаболітів оксиду азоту у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій / Є. І. Степанова, Є. І. Колпаков, Г. Й. Лавренчук, В. Г. Кондрашова, О. М. Литвиненко. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. Київ, 2013. Вип. 22 (кн. 3). С. 299–304.
2. Гороть І. В., Ткаченко М. М. Особливості ультраструктурної організації і метаболізму реактивних форм кисню і азоту в серцево-судинній системі за постійної дії іонізуючого випромінювання у низьких дозах. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2017. Вип. 22. С. 184–201.
3. Головченко Ю. И., Трещинская М. А. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции. *Consilium medicum Ukraina*. 2008. № 11. С. 38–40.
4. Bokhari A. R., Murrell G. A. The role of nitric oxide in tendon healing. *J. Shoulder Elbow Surg.* 2012. Vol. 21(2). P. 238–244.
5. Севостьянова И. В., Воронина Л. П., Полунина Е. А., Полунин И. Н. Влияние полиморфизма гена эндотелиальной синтазы оксида азота на состояние сосудистого эндотелия у больных бронхиальной астмой. *Астраханский медицинский журнал*. 2013. Т. 8, № 3. – С. 83–85.
6. Endothelial no-synthase intron 4 polymorphism is associated with disturbed in vivo nitric oxide production in individuals prone to type 2 diabetes / K. Rittig, K. Holder, J. Stock et al. *Horm. Metab. Res.* 2008. №40. P. 13–17.
7. Генетический полиморфизм эндотелиальной синтазы оксида азота при ишемической болезни сердца / М. Hasanzad, М. Imani, М. Mohammadhasani et al. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2014. Т. 2, № 2. С. 34–36.
8. Green L. C., Wagner D. A., Glogowski J. A. Analysis of nitrite and nitrate in biological fluids. *Analytical Biochemistry*. 1982. Vol. 126, no. 1. P. 131–138.
9. Веремеенко К. Н. Ферменты протеолиза и их ингибиторы в медицинской практике. Київ : Здоров'я, 1971. 216 с.
10. Березовський В. Я., Динник О. Д., Літовка І. Г. Реактивна гіперемія як показник якості функціонування ендотелію. *Мед. гідрологія та реабілітація*. 2006. Т.6, № 1. С. 4–11.
11. Савельев Б. П., Ширяева И. С. Функциональные параметры системы дыхания у детей и подростков : руководство для врачей. М. : Медицина, 2001. 231 с.
12. Маниатис Т., Фрич Э., Сэмбрук Дж. Методы генетической инженерии. Молекулярное клонирование. – М. : Мир, 1984. – 480 с.
13. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М. : Медиа-сфера. 2014. 312 с.
14. Стародумов Н. И., Прохоренко И. О. Дисфункция эндотелия у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких под воздействием факторов внешней и внутренней среды. *Морфологические ведомости*. 2011. № 2. С. 115–119.
15. Одинец Ю. В., Васильченко Ю. В. Клиническое значение метаболитов оксида азота в развитии эндотелиальной дисфункции у детей с бронхиальной астмой. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2016. № 4. С. 65–68.

REFERENCES

1. Stepanova Yel, Kolpakov IYe, Lavrenchuk GI, Kondrashov VG, Lytvynets AM. [Estimation of changes in nitric oxide metabolites of children - residents of radioactively contaminated territories]. *Zbirnyk naukovykh prats? spivrobitnykiv NMAPO im. P. L. Shupyka*. - Kyiv, 2013. -Vyp. 22 (kn. 3). - P. 299-304. Ukrainian.
2. Horot IV, Tkachenko MM. Features of ultrastructural organization and metabolism of reactive oxygen and nitrogen forms in the cardiovascular system under continuous effect of ionizing radiation in low doses. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2017;22:184-201.
3. Golovchenko Yul, Treshchinskaya MA. [Review of contemporary ideas about endothelial dysfunction]. *Consilium medicum Ukraine*. 2008;(11):38-40. Russian.
4. Bokhari A. R., Murrell G. A. The role of nitric oxide in tendon healing. *J Shoulder Elbow Surg*. 2012;21(2):238-44.
5. Sevost'yanova IV, Voronina LP, Polunina EA, Polunin IN. [Influence of the polymorphism of the endothelial nitric oxide synthase gene on the state of vascular endothelium in patients with bronchial asthma]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013;8(3):83-5. Russian.
6. Rittig K, Holder K, Stock J, Tschritter O, Peter A, Stefan N, et al. Endothelial NO-synthase intron 4 polymorphism is associated with disturbed in vivo nitric oxide production in individuals prone to type 2 diabetes. *Horm Metab Res*. 2008;40:13-7.
7. Hasanzad M, Imani M, Mohammadhasani M, Hassanzad M, Jamalini SH. [Genetic polymorphism of endothelial nitric oxide synthase in ischemic heart disease]. *Mezhdunarodnyy zhurnal serdtsa i sosudykh zabolevaniy*. 2014;2(2):34-6. Russian.
8. Green LC, Wagner DA, Glogowski JA. Analysis of nitrite and nitrate in biological fluids. *Analytical Biochemistry*. 1982;126(1):131-8.
9. Veremeyenko KN. [Enzymes of proteolysis and their inhibitors in medical practice]. Kyiv: Zdorovia; 1971. 216 p. Russian.
10. Berezovsky VYa, Dynnyk OD, Litovka IH. [Reactive hyperemia as an indicator of the quality of the endothelial function]. *Medychna Hidrolohiya ta Reabilitatsiya*. 2006;6(1):4-11. Ukrainian.
11. Savel'yev BP, Shiryayev IS. [Functional parameters of the respiratory system in children and adolescents: a guide for doctors]. Moscow: Meditsina; 2001. 231 p. Russian.
12. Maniatis T, Fritz E, Sambrock J. [Methods of genetic engineering]. Molecular cloning. Moscow: Mir; 1984. 480 p. Russian.
13. Rebrova OYu. [Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA application package]. Moscow: Media Sphere; 2014. 312 p. Russian.
14. Starodumov NI, Prokhorenko IO. [Endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease under the influence of external and internal factors]. *Morfologicheskiye vedomosti*. 2011;(2):115-9. Russian.
15. Odinets YuV, Vasylenko YuV. [Clinical significance of nitric oxide metabolites in the development of endothelial dysfunction in

16. Чайковская И. В., Семёнова О. А. Эндотелиальная дисфункция и её роль при патологических процессах. *Університетська клініка*. 2011. №2. С. 210–213.
17. Маркеры активации эндотелия у детей, больных бронхиальной астмой с разной степенью контроля симптомов заболевания / Л. Л. Гурьева, Н. А. Орлова, Э. И. Эткина, С. Э. Якута. *Вестник новых медицинских технологий*. 2011. Т. 18, № 3. С. 198–200.

- children with bronchial asthma]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2016;(4):65-8. Russian.
16. Tchaikovsky IV, Semenova OA. [Endothelial dysfunction and its role in pathological processes]. *Universytetska klinika*. 2011;2:210-3. Russian.
17. Gur'yeva LL, Orlova NA, Etkina EI, Yakuta SE. [Activation markers of endothelium in children suffering from bronchial asthma with varying degrees of control with impulses of the disease]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnolohii*. 2011;18(3)198-200. Russian.

Стаття надійшла до редакції 21.08.2018

Received: 21.08.2018

УДК: 614.067.1+616-036.88:616-001.28

В. О. Сушко✉, О. О. Колосинська, О. М. Татаренко, Г. А. Незговорова, Ж. М. Берестяна,
С. І. Устінов, Д. Д. Гапеєнко

*Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії
медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна*

ПРОБЛЕМИ МЕДИЧНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ ЗАХВОРЮВАНЬ, ЩО ПРИЗВЕЛИ ДО ВТРАТИ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ ТА СМЕРТІ ВНАСЛІДОК ВПЛИВУ ІОНІЗУЮЧОГО ОПРОМІНЕННЯ В УМОВАХ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ У ВІДДАЛЕНОМУ ПІСЛЯАВАРІЙНОМУ ПЕРІОДІ

Передумови. Чорнобильська катастрофа (ЧКТ) призвела до радіаційного опромінення великої кількості людей. Серед них – персонал Чорнобильської АЕС та працівники супровідних організацій, спеціалісти з питань ядерної безпеки, учасники робіт з ліквідації наслідків аварії різних спеціальностей, у тому числі військово-службовці, мешканці міста Прип'ять та 30-км зони відчуження ЧАЕС (включаючи дітей), які були евакуйовані в перші дні після аварії, та населення радіоактивних забруднених територій. Втрата здоров'я та працездатності, а також випадки смерті внаслідок впливу радіаційного опромінення в умовах ЧКТ при виконанні професійних, військових або службових обов'язків та / або проживанні на радіоактивно забруднених територіях, отримуючи додаткову дозу опромінення не з власної провини, вимагають розробки спеціальної форми медичної експертизи як частини системи медичного соціального захисту для цих контингентів.

Метою дослідження було проаналізувати стан медичної та соціальної експертизи для встановлення зв'язку захворювань, що призводять до інвалідності та смерті, з впливом наслідків аварії на Чорнобильській АЕС для дорослого населення та визначити основні напрямки удосконалення цієї системи.

Матеріал і методи. Проведений аналіз стану медичної експертизи зв'язку захворювань, інвалідності та причин смерті постраждалих внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС у віддаленому післяаварійному періоді впродовж 2013–2017 років (26 142 медичні експертні справи).

Результати та висновки. Визначено, що загальна кількість постраждалого населення за період 2007–2018 рр. скоротилася на 26,05 % або на 657 988 осіб. Має місце стрімке зростання кількості постраждалих категорії 1 – з 40 106 у 1995 році до 107 115 у 2018 році. Впродовж 2013–2017 рр. встановлена висока частота розгляду медичних експертних справ щодо випадків раку (51,49 %) та смертей (34,99 %). Первинна медична експертиза у 35,12 % випадків була проведена для учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (категорії 2А, 3А) та у 41,99 % випадків – для потерпілих, які проживають у зоні підвищеного радіологічного контролю (категорія 4В). При первинній медичній експертизі частота розгляду випадків смерті для учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС категорії 2А становила 30,65 %, категорія 3А – 15,97 %, категорія 4В – 23,75 % випадків. Частка медичної експертизи випадків смерті була найвищою для 1 категорії – 79,14 % випадків. Визначені невирішені питання проведення експертизи зв'язку захворювань деяких категорій постраждалих (рак щитоподібної залози у осіб, які втратили статус потерпілих після досягнення повноліття, визначення чинності статусу постраждалого категорії 4В), що вимагає змін та доповнень до законодавчої бази.

Ключові слова: іонізуюче випромінювання, постраждалі внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, медична експертиза зв'язку захворювань, інвалідності і причин смерті з впливом наслідків аварії на Чорнобильській АЕС.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 471–480. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-471-480.

V. O. Sushko✉, O. O. Kolosynska, O. M. Tatarenko, G. A. Nezgovorova, Zh. M. Berestjana, S. I. Ustinov, D. D. Hapeyenko

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

PROBLEMS OF MEDICAL EXPERTISE FOR DISEASES THAT BRING TO DISABILITY AND DEATH AS A RESULT OF RADIATION EXPOSURE INFLUENCE IN CONDITIONS OF THE CHORNOBYL CATASTROPHE IN REMOTE POSTACCIDENTAL PERIOD

Background. The Chernobyl catastrophe (ChCt) resulted in radiation exposure of great quantity of people. Among them there were personnel of Chernobyl NPP (ChNPP) and workers of supporting enterprises, radiation protection professionals, clean-up workers of different specialties including military personnel that were send for liquidation of its consequences, inhabitants of the Prypyat city and Chernobyl 30km exclusive zone (including children) that were evacuated during first days after accident and population of radioactive contaminated territories. Loss of health, disability and death as a result of radiation exposure influence in conditions of the ChCt under discharge of professional, military or official duties and/or living on radiation contaminated territories not by his own fault call for developing of special form of medical expertise as part of medical social protective system for this contingents. The **objective** of the study was to analyze the state of medical and social expertise for the interdependence of the diseases that bring to the disability and death with the impact of the Chernobyl accident consequences for the adult population and to determine the main directions for improvement of this system.

Materials and methods. The analysis of the medical expertise state for the interdependence of the diseases that bring to the disability and death by the effect of the Chernobyl accident consequences for the adult population in a remote post-accidental period during 2013–2017 years (26,142 personal medical expert investigations) was performed.

Results and conclusions. It was determined that the total number of population suffered from ChCt during 2007–2018 years reduced for 26.05 % or by 657,988 persons. At the same time, there has been rapid increase in the number of victims with disability who received positive medical expertise certificate about interdependence of disease with effect of ChCt (the 1st category according Ukrainian legislation) – from 40,106 in 1995 to 107,115 in 2018. The increase in the frequency of medical expertise cases of oncological diseases – 51.49 %, as well as cases concerning the interdependence of diseases that caused the deaths of the victims – 34.99 % were shown. The outstanding issues of the medical expertise of diseases interdependence with ChCt effects for certain categories of victims (thyroid cancer in persons who have lost their status after reaching adulthood, the definition of the legitimacy of the status of victims for inhabitants of territories that undergone radiation ecological control (the 4V category) that require changes and additions to the legislative framework are discussed.

Key words: radiation exposure, victims of the accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant, medical expertise of interdependence of diseases bring to disability and death with the effect of the consequences of the Chernobyl accident.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:471-480. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-471-480.

INTRODUCTION AND HISTORY OF THE ISSUE

The accident at the Chernobyl nuclear power plant (ChNPP) – a global ecological disaster of our time, affecting the fate of millions of people. This largest anthropogenic disaster in the history of humankind also has the second definition – the nuclear tragedy of the planet [1, 2].

About 5 million citizens of the former USSR, including almost 3 million people, and 2,293 settlements in Ukraine suffered because of the Chernobyl accident, [1, 2].

One of the key problems of minimization of accident consequences became medical-social expertise for interdependence of health loss and disability of victims with the effects of ChCt [1, 2]. Legally first participants work in the aftermath of the Chernobyl accident (clean-up workers from the ChNPP personnel) had the status of persons that undergone industrial trauma, in specific case – radiation exposure. According to existing laws during 1986–1987 years,

more than 1,040 employees (primarily personnel ChNPP) received the so-called N-1 form (Report of accident at work). Taking into the account that in the liquidation of the Chernobyl accident consequences participated several hundred of different enterprises and organizations of the former USSR in various subordination – from the Ministry of Internal Affairs and the Ministry of Defense to local utilities, in order to streamline this issue, maintaining a common register of persons who are granted for social benefits due to health loss and disability under radiation exposure, in accordance with the Decision of Government Commission № 539 dated August 13 1988, with the consent of the All-Union Trade Unions Federation and the State Committee of Labor of the USSR, the Order of the Ministry of Health (MOH) of the USSR № 731 dated September 28 1988 «Organization of the Central Interagency Expert Council for certification interdependence of health loss and disability with work for liquidation of the Chernobyl NPP accident consequences and their professional nature» was issued [3]. The Central Interagency Expert Council was created on the base of All-Union Research Center for Radiation Medicine of The Academy of Medical Sciences of The USSR. The Order approved the Regulations and members of The Central Interagency Expert Council. The Chairman of the Council was appointed Academician of the Academy of Medical Sciences of Ukraine A. Yu. Romanenko, who performed these duties until October 2007.

The Ukrainian Parliament (Verkhovna Rada) approved the basis of the social protection of the victims of the Chernobyl accident on April 1, 1991. This is The Law of Ukraine «On the Status and Social Protection of Citizens suffered by the Chernobyl Catastrophe» [4], which 12th Article is devoted to «Certification of interdependence between the diseases bring partial or total disability for Citizens suffered by the Chernobyl Catastrophe and the Chernobyl Catastrophe». Articles 2, 14, 27 of this document also have a significant influence on the decision-making on this issue.

The main document that regulate certification of interdependence between the diseases bring health loss and disability with the Chernobyl accident influence during 1997–2011 years was MOH of Ukraine Order № 150 dated 17 May 1997 «On approval of normative documents on diseases for which an interdependence with the radiation exposure and other harmful factors as a result of the Chernobyl accident can be certificat-

ed» [5] and the joint Order of the MOH and the Ministry of Emergencies of Ukraine № 166/129 dated May 30 1997 «On the improvement of the expertise system for certification interdependence between the diseases bring to health loss, disability and death with the radiation exposure and other harmful factors as a result of the Chernobyl accident» [6]. These documents determined the structure and procedure of medical expertise and certification of interdependence between the diseases bring health loss and disability with the Chernobyl accident as influence of radiation exposure and other harmful factors. System of Regional Specialized Interagency Expert Commissions (Kyiv, Donetsk, Kharkiv, Dnipropetrovsk, Vinnytsia, Lviv) and regional medical consultative expert commissions were additionally founded and begin to provide their activity under scientific and methodological support by Central Interagency Expert Commission (CIEC).

On the November 23th 2011, by the 3rd paragraph of the Cabinet of Ministers of Ukraine governmental regulation № 1210 «On improvement of the level of social protection of citizens who suffered as a result of the Chernobyl catastrophe» [7] the stopped the activity and eliminated Regional Specialized Interagency Expert Commissions (Kyiv, Kharkiv, Dnipropetrovsk, Vinnytsia) and regional medical consultative expert commissions except the Central, Donetsk and Lviv regional Interagency Expert Commissions. This state was strengthening by the following jointly Order of the MOH and Ministry of Emergencies of Ukraine № 789,1248 dated 10 October 2012 «On Amendments to the Order of the MOH of Ukraine and the Ministry of Emergencies of Ukraine on May 30, 1997 № 166/129» [8]. Today, the certification of interdependence between the diseases bring to health loss, disability and death with the Chernobyl accident as result of radiation exposure and other harmful factors is regulated by the Order of the MOH of Ukraine № 441 dated 14 July 2012 «On Amendments to the Order of the MOH of Ukraine № dated 17 May 1997» [9], that containing the list of diseases for which this interdependence can be certified and instructions for its application.

OBJECTIVE

The objective of the work was to analyze the state of medical and social expertise for the interdependence of the diseases that bring to the disability and death with the impact of the Chernobyl accident consequences for the adult population and to determine the main directions for improvement of this system.

MATERIALS AND METHODS

A retrospective analysis of materials of 26,142 medical expert cases, of persons suffered from the accident at the ChNPP, which were considered by CIEC during 2013–2017 years, was performed. In accordance with the requirements of regulatory and regulatory documents [8, 9], case materials include documents that legally confirm the status of the victim (clean-up worker (category 2A, 3A), evacuate persons (category 2B, 3B), inhabitant of radiation contaminated territory (category 2B, 3B, 4V), passport data, medical information on health status before and after the accident, detailed medical records on the outcomes of the outpatient and inpatient screening and treatment (including as needed, the results of morphological studies and autopsies in the case of death), documents on temporary and stable disability. Data on the absorbed radiation dose have only 20 % of clean-up workers, doses for the thyroid gland – 5 % of the victims. According to Article 12 of the Law of Ukraine «On the Status and Social Protection of Citizens suffered by the Chornobyl Catastrophe» [4] the presence of «dosimetric indicators» is not a prerequisite for providing a medical expertise for the certification of interdependence of the diseases that bring to the disability and death with the impact of the Chornobyl accident consequences. Due to the limited amount of purely dosimetric data, the most informative objective radiation and hygienic indicator for decision making about interdependence of the diseases is information about the exact date, time, place and nature of the activity involved in the work to liquidation of the consequences of the ChNPP accident, or residence, work and education at contaminated areas [10–13]. In difficult, conflict or uncertain medical expert cases the absorbed radiation dose can be reconstructed by the Department of Dozymetry of NRCRM and additional data can be received from the Ukrainian State Register of persons, suffered as a result of the ChCt. All individuals sign informed consent before providing medical expertise for the certification.

RESULTS AND DISCUSSION

On the 1st of January 2018, the status of victims of the Chornobyl disaster in Ukraine have 1,868,228 persons. This number including 199 006 clean-up workers and 1,669,222 victims of the ChCt. The last one also including 377,589 children who have undergone radiation exposure not by his own fault and are now experiencing a negative impact of Chornobyl. Under remote effect of radiation exposure, which took place

at the liquidation of nuclear accidents and participating in the testing of nuclear weapons in the former Soviet Union suffered 2,835 NonChNPP clean-up workers. Status of Widows of persons suffered from the ChNPP accident have 36,525 women.

The detailed regional distribution of the population suffered because of the ChNPP accident on 01 January 2018 presented in Table 1.

The main part of the suffered population is concentrated in Kyiv (609,395 persons), Rivne (334,667 persons) and Zhytomyr (251,611 persons) regions. A significant number of the suffered population (more than 100,000 persons per region) also resides in Volyn (131,915 persons) and Cherkasy (102,820 people) regions, slightly less in Vinnytsia (82,067 persons) and in Chernihiv (71,143 persons) regions. The distribution of residence of the clean-up workers is as follows: the largest number lives in Kyiv City (42,176 persons) and the Kyiv region (35,979 persons), then Dnipropetrovsk, Kharkiv and Poltava regions (more than 10,000 participants in each), Chernihiv and Cherkasy regions (more 8,000 in each).

It should be noted that the total number of people suffered as a result of the ChCt in the period 2007–2018 years (Fig. 1) decreased by 26.05 % or by 657,988 persons.

At the same time, there has been rapid increase in the number of suffered persons with disability who receive positive medical expertise certificate about interdependence of disease with effect of ChCt (the 1st category according Ukrainian legislation) – from 40,106 in 1995 to 107,115 in 2018 (including 1,784 disabled children – invalids in 2018) (Fig. 2). Maximum number of suffered persons category the 1st was observed on the 1st of January 2014 – 118,108 persons.

The main reasons leading to these changes are the increase in the incidence of chronic diseases, which lead to rapid disability and the corresponding increase in mortality of the suffered population.

Medical expert assessment of the state of health the suffered person, who is undergone examination about the possibility of developing existing disease and disability due to radiation exposure (including open sources of ionizing radiation) and other harmful conditions in terms of the ChNPP accident is not only a medical but also a social procedure, because the background of expertise includes not only clinical and diagnostic criteria, but also social, such as the age of the patient, profession, working conditions, the presence of the disability certificate, the terms of the dis-

Table 1
Regional distribution of the persons who have a status of suffered as a result of the ChNPP accident (01 January 2018 year)

Region (R.)/City	Total	Clean-up workers		Victims		Children		Not the ChNPP clean-up workers		p
		Total	1 st categ. incl.	Total	1 st categ. incl.	Total	1 st categ. incl.	Total	1 st categ. incl.	
Ukraine	1868228	199006	58075	1666387	48430	377589	1784	2835	610	38525
Kyiv R.	609395	35979	10931	573350	15328	94766	165	66	17	9151
Rivne R.	334667	3922	914	330682	7175	102350	736	63	17	2901
Zhytomyr R.	251611	7510	1430	244084	7833	55822	331	17	13	3669
Volyn R.	131915	2057	522	129840	3176	41673	310	18	6	1922
Cherkasy R.	102820	8115	2746	94627	3970	15312	44	78	9	2359
Vinnitsia R.	82067	4473	1580	77514	1621	12734	20	80	49	1055
Kyiv City	75253	42176	12740	32742	2616	11020	64	335	127	5171
Chernihiv R.	71143	8950	2429	62127	2009	11522	24	66	24	1741
Ternopil R.	42384	2333	448	40019	497	6276	5	32	3	529
Poltava R.	20108	10191	3213	9770	340	3326	23	147	29	1358
Kharkiv R.	19445	10916	5434	8325	941	2930	12	204	57	1789
Dnipropetrovsk R.	19345	12617	2331	6041	246	2387	11	687	77	1747
Chernivtsi R.	17517	2138	302	15350	118	3781	1	29	2	215
Sumy R.	13075	6881	1559	6143	299	1872	8	51	15	708
Ivano-Frankivsk R.	9900	2651	681	7202	292	1799	4	47	6	316
Kirovograd R.	9681	6311	1155	3230	104	1230	3	140	17	672
Donetsk R.*	8693	6334	2703	2169	239	725	1	190	50	721
Lviv R.	7940	4237	1259	3654	310	1562	5	49	13	501
Khmelnitsky R.	7573	3982	1109	3443	220	894	9	148	19	433
Zaporizhzhia R.	7448	3928	744	3439	148	1185	1	81	7	313
Odessa R.	6674	3611	1484	3003	538	998	2	60	20	380
Mykolaiv R.	6375	2514	239	3799	94	1303	0	62	6	181
Kherson R.	5755	1951	425	3734	181	1173	0	70	13	148
Lugansk R.*	3881	3172	1462	676	96	254	3	33	6	352
Transcarpathian R.	3583	2057	235	1424	39	695	2	82	8	193

Note. * – without taking into account subregions of Donetsk and Lugansk regions that are not under control of Ukraine.



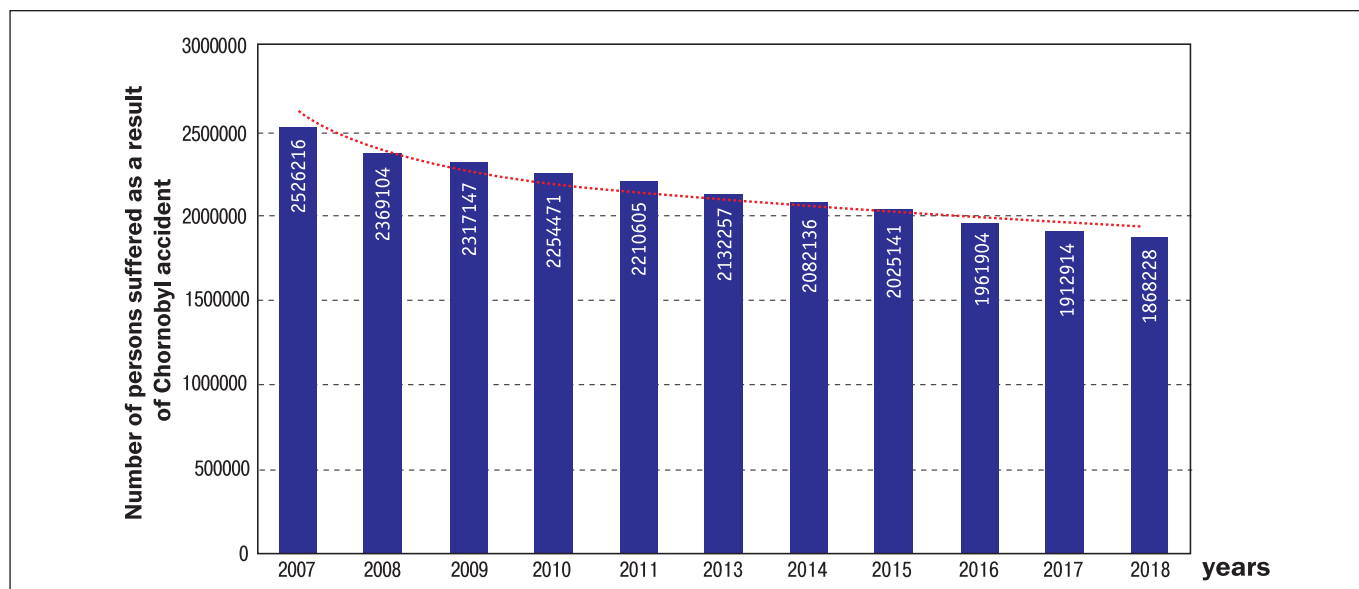


Figure 1. Reduction of the number of people suffered as a result of the Chernobyl NPP accident for the period 2007–2018 years

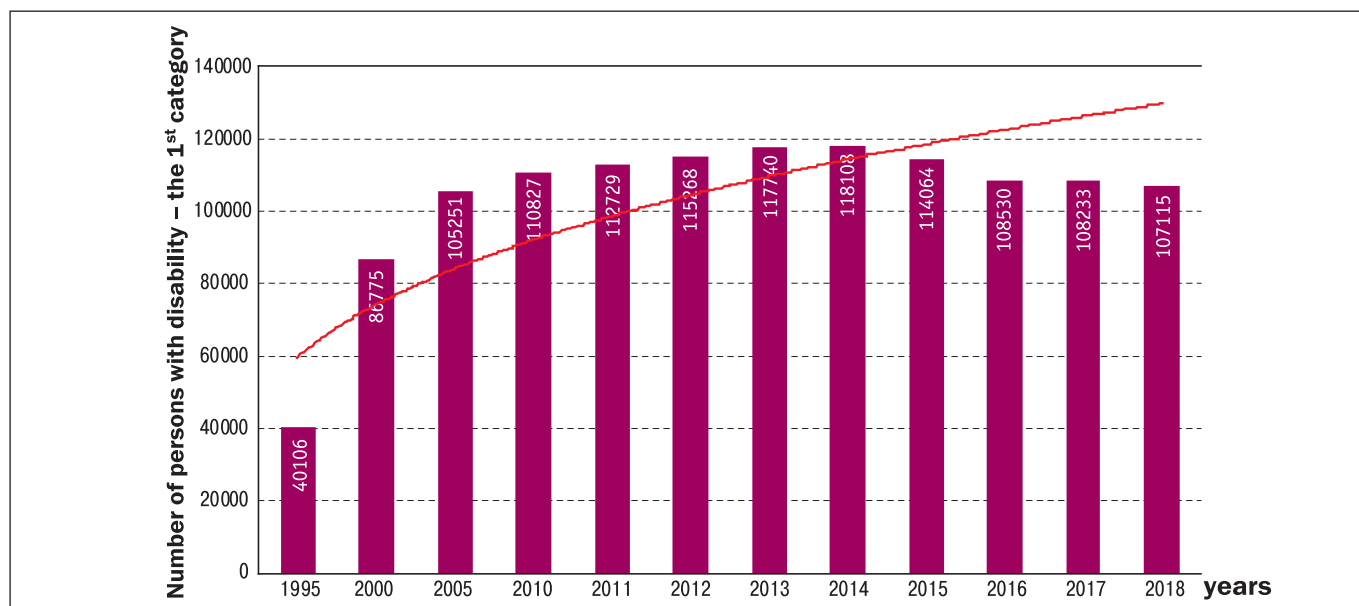


Figure 2. The number of persons with disability that receive positive medical expertise certificate about interdependence of disease with effect of the ChNPP accident – the 1st category

ease, the terms of participation in liquidation of the consequences of the accident [13]. Such expertise is aimed for the social protection of suffered from the ChCt and for their medical rehabilitation.

Today, in operation are the following expert commissions Central Interagency Expert Commission (CIEC), that works on the basis of the NRCRM and Lviv Regional Interagency Expert Commission (LvRIEC), which has the status of a communal enterprise [8, 9]. CIEC provides medical expertise of for all citizens of Ukraine who have the status of suffered from the ChNPP accident and also works as a conflict Commission. LvRIEC may provide medical expertise for residents of Vinnytsia, Volyn, Trans-

carpathian, Ivano-Frankivsk, Lviv, Rivne, Ternopil, Khmelnytsky and Chernivtsi regions [8, 9].

From the the medical and social assessment point of view for the radiobiological effects of the ChNPP accident consequences deals with the development of the diseases that may be related to the effect of radiation exposure and harmful conditions according to the Order of the MOH of Ukraine dated May 17 1997 № 150 (in the wording of Order of the MOH of Ukraine № 441 dated 14 July 2012 «On Amendments to the Order of the MOH of Ukraine № dated 17 May 1997») [9] this diseases are distributed into next groups: 1) those

whose development is directly related to the action of ionizing radiation; 2) the development of which corresponds to the non-threshold concept of the damaging effect of the radiation exposure – neoplasms; 3) radiation induced thyroid gland disease; 4) diseases which development may be related to the effect of ionizing radiation and a complex of harmful factors as a result of the ChNPP accident, including the remote post-accident period. Certificate of disability is not a prerequisite for the first three groups for initiation and providing procedure of medical expertise, but for the fourth (4) group of diseases that has significant portion between reasons of positive decision about interdependence of disease with effect of the ChNPP accident consequences this document is required. This requirement is stipulated by the provision that the impact of the consequences of the ChNPP accident as a non-stochastic effect (ordinary somatic diseases with certain radiation-induced pathomorphosis) has during 25–30 years after the radiation influence achieved to the decompensation level, while stochastic effects (cancer and radiation-dependent diseases) as part of the medical expertise have no limitation terms [8, 9].

The volume and structure of providing CIEC medical expertise for the interdependence of the diseases that bring to the disability and death with the impact of the Chornobyl accident consequences for the adult population during 2013–2017 years are shown in Table 2.

These results demonstrate that for the specified term, initial medical expertise (total 20,642; 78.96 %) were provided by CIEC for clean-up workers (categories 2A, 3A) – 7,249 (35.12 %) and victims living in the zone of enhanced radiological control (category 4V) – 8,668 (41.99%), evacuees and residents in the zone of obligatory resettlement (category 2B) – 704 (3.41 %), residents living in an area of guaranteed free-will resettlement (category 3B) – 3,248 (15.73%), victims of category D – 773 (3.74 %). Medical expertise for the 1st category (that formed from all categories of suffered contingents) in dominated number of cases is postmortem – 4,353 (79.14 %), oncological cases of expertise make up in this group – 49.27 % (2,710).

In general, the structure of the medical expertise of sufferers corresponds to the general structure of the distribution of categories of these groups. Totally, 26,144 medical expert cases for were considered by CIEC during 2013–2017, and 63,601 cases – from 1988 to 2017.

The proportions (disabled / cancer patients / deceased) between the characteristics of the reviewed expert medical cases, that were formed in 2013, when implementing updated regulatory and regulatory documents for providing medical expertise in the remote post-accident period,

remains within the relevant indexes for suffered categories of the entire analyzed period.

At the same time, the high frequency level of consideration of medical expert cases of cancer patients is alarming – a total 14,212 cases (54.36 %). First of all, this applies to victims of living in the zone of guaranteed voluntary resettlement (category 3B) – 75.99 % (2,468 cases) and victims of living in the zone of enhanced radiological control (category 4V) – 67.92 % (5,887 cases), as well as evacuees and residents in the zone of compulsory resettlement (category 2B) – 52.41 % (369 cases) and the 1st category (49.27 %) as stated above. Also, the high level of this index for clean-up workers category 2A – 33.57 % (2,100 cases), like for victims of category D – 33.12% (256 cases) have to take special attention. It should be noted that in the latter case we are talking about persons of a relatively young age – up to 40 years.

The proportion of medical expertise of the cases of death was highest for the of the 1st category 79.14 % (4,353). At the initial medical expertise of the cases of death index for clean-up workers category 2A was 30.65 % (1 917 cases), category 3A 15.97 % (159 cases). For the victims of categories 2B and 3B, these figures are 12.64 % (89 cases) and 17.55 % (570 cases), respectively. For category D only one case – 0.13 %.

In accordance with the current legislation, the families of the deceased included to categories 1, 2A, 2B, 3A, 3B for whom were made positive conclusion about interdependence of disease bring to death as a result of the ChNPP accident consequences impact have certain social privileges, but at the same time for the families of category 4V victims, if during the lifetime there was not positive conclusion about interdependence of disease – the victim did not receive the status of category and, correspondingly, do not receive social support. But despite of social motivation lack for the post-mortem medical expertise about interdependence of disease bring to death as a result of the ChNPP accident addressed 2,059 alliances of deceased victims category 4V (23.75 % cases of this category).

In analyzing the state of medical and social expertise of interdependence of disease bring to disability and death causes as a result of the ChNPP accident consequences, it is necessary to note that the legal and regulatory framework for certain issues still not finalized and requires clari-

Table 2
Volume and structure of providing CIEC medical expertise for the interdependence of the diseases that bring to the disability and death with the impact of the Chernobyl accident consequences for the adult population during 2013–2017 years

Years	Categories of victims Characteristics of the cases under consideration	Medical expert cases are considered							
		1 st category (formed from all categories)	Clean-up workers		Evacuated and resi- ding in the zone of compulsory resettle- ment (category 2B)	Victims living in an area of guaranteed free-will resettle- ment (category 3B)	Victims living in the zone of enhanced radiological control (category 4V)	Victims category D	Total
			2A category	3A category					
2013	Total incl.	877	1168	193	117	596	2340	221	5512
	➤ Patients with Disability	865	717	171	86	308	2101	157	4405
	➤ Oncological patients	776	311	59	47	487	1418	90	3188
	➤ Cases of death	662	281	17	15	103	514	0	1592
2014	Total incl.	1008	1212	182	128	619	2422	181	5752
	➤ Patients with Disability	958	728	139	90	330	1945	140	4330
	➤ Oncological patients	544	348	64	74	428	1586	46	3090
	➤ Cases of death	825	373	23	16	100	524	1	1862
2015	Total incl.	1245	1199	194	154	736	1622	139	5289
	➤ Patients with Disability	1135	656	129	119	345	1274	99	3757
	➤ Oncological patients	493	485	104	87	579	1045	42	2835
	➤ Cases of death	990	431	45	20	165	433	0	2084
2016	Total incl.	1215	1433	202	162	624	1271	125	5032
	➤ Patients with Disability	1058	742	150	120	279	920	92	3361
	➤ Oncological patients	474	505	89	90	495	1010	42	2705
	➤ Cases of death	921	481	34	18	90	303	0	1847
2017	Total incl.	1155	1242	224	143	673	1013	107	4557
	➤ Patients with Disability	1065	718	140	108	346	794	93	3264
	➤ Oncological patients	423	451	106	71	479	828	36	2394
	➤ Cases of death	955	351	40	20	112	285	0	1763
Total		5500	6254	995	704	3248	8668	773	26142

fication and improvement. For the first, it is a question about persons of category «D», which after attainment of majority lost their status as suffered from ChNPP accident, but after a certain time became ill for a thyroid cancer (as adult). The 12th Article of the Law of Ukraine «On the Status and Social Protection of Citizens suffered by the Chornobyl Catastrophe» [4] shows that *«The persons for whom, after reaching adulthood, will not be provided the status of victims of the Chornobyl catastrophe according to the first part of Article 11 of this Law, if became ill for thyroid cancer received right for medical expertise of interdependence of disease bring to disability and death causes as a result of the ChNPP accident consequences»*. But the interpretation of this point both by social workers and by lawyers is ambiguous. Therefore, the first part of Article 11 section 7 it is necessary to add by the following wording: *«persons born in the period from 26.06.68 to 26.06.86 and from 26.04.86 to 26.06.86 permanently lived in settlements where the doses of irradiation of the thyroid gland exceeded the thresholds established by the MOH and the NCRP and who, after reaching adulthood and became ill for thyroid cancer, receive status suffered from the Chornobyl catastrophe after receiving positive consideration about interdependence of disease bring to disability and death causes as a result of the ChNPP accident consequences»*.

Separate, but very important issue became the question of the status of victims of the Chornobyl accident on victims living in the zone of enhanced radiological control (category 4-V). In accordance with Part 4 of the Law of Ukraine dated December 28, 2014 [14], 837,111 citizens of Ukraine (as of January 1, 2015), who were undergone influenced by ionizing radiation not by their own fault, lost their medical and social protection due to the loss of the status of the victims as a result of the Chornobyl accident. As of January 1, 2018, this number dropped to 796,934 persons. Despite the decision of Constitutional Court of Ukraine dated July 17, 2018, about restoring social guarantees to the victims of the Chornobyl catastrophe [15] (including victims of categories 4V), this issue remains unresolved and will undoubtedly lead to an increase in social tension in society. Moreover, the Cabinet of Ministers of Ukraine governmental regulation dated 11 July 2018 concerning the issuance of the new certificates identifying status of person like suffered from the Chornobyl accident [16] does not provide such updates of document for victims category 4V. That is a real threat of losing the status of victims of the Chornobyl accident for eight hundreds of thousands of Ukrainian citizens with all administrative, social and medical consequences. Without recourse to the details of the legal and administrative discussions regarding the

status of victims of category 4V, we understand that, in accordance with the current level of knowledge in the field of radiobiology and radiation medicine [10–13], these persons should retain the right to of interdependence of disease bring to disability and death causes as a result of the ChNPP accident consequences documented by the expert CIEC certificate, with the corresponding state guarantees on social protection and medical care – today in the form of providing for this victim status of the 1st category 1.

In all cases, the issuance of medical expertise decisions should be based on the thorough compliance with the requirements of the regulation of interdependence of disease bring to disability and death causes as a result of the ChNPP accident consequences [13].

The practice of CIEC shows that a periodic scientifically substantiated updating of the system for decision making about interdependence of disease bring to disability and death causes as a result of the ChNPP accident consequences is necessary. Many years of own experience in minimization of the medical consequences of the Chornobyl accident [9, 10], the latest knowledge in the field of general and clinical radiobiology, radiation medicine, oncology and medical and social expertise [10–13] have to be taking into account.

CONCLUSIONS

It has been determined that the total number of the suffered population for the period of 2007–2018 has decreased by 26.05 % or by 657,988 persons. There is a rapid increase in the number of category 1 victims – from 40,106 in 1995 to 107,115 in 2018.

During 2013–2017, an increase in the frequency of consideration of medical expert cases concerning cancer (51.49 %) and deaths (34.99 %) taken place.

The initial medical expertise in 35.12 % of case swere provided for clean-up workers (categories 2A, 3A), and in 41.99 % of cases for victims living in the zone of enhanced radiological control (category 4V).

At the initial medical expertise of the cases of death index for clean-up workers category 2A was 30.65 %, category 3A – 15.97 %, category 4V – 23.75 % of cases. The proportion of medical expertise of the cases of death was highest for the of the 1st category – 79.14 %.

There are unresolved issues proceedings diseases examination for certain categories of victims (cancer of the thyroid gland in persons that lost the status of victims

after reaching adulthood, determination of the legitimacy of the victims of category 4-V status) that requires amendments and additions to the legislative base.

REFERENCES

1. Thirty Years of the Chernobyl Catastrophe: Radiological and Medical Implications: National Report of Ukraine. Kyiv; 2016. 177 p.
2. [25 years of the Chernobyl catastrophe. Safety of the future. National report of Ukraine]. Kyiv: KIM; 2011. 356 p. Ukrainian.
3. Ministry of Health of Soviet Union. [On the organization of the Central Interdepartmental Expert Council to establish causation of disease and disability work on liquidation of consequences of the Chernobyl accident and their professional character]. Order No. 731 (Sept 28, 1988). Russian.
4. [On the status and social protection of citizens affected by the Chernobyl accident]. The Law of Ukraine No. 796-XII (April 01, 1991) with changes and additions [Internet]. Available from: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/796-12>. Ukrainian.
5. Ministry of Health of Ukraine. [On approval of normative acts related diseases in which can be installed causal link with the action of ionizing radiation and other harmful factors due to the Chernobyl accident:]. Order No. 150 (May 17, 1997). Ofitsiyni visnyk Ukrainy. 1997, Oct 20;(40):57. Code act 4059/1997. Ukrainian.
6. Ministry of Health of Ukraine, Ministry of Emergencies of Ukraine. [On improving the system of expertise to establish causation of disease, disability and death with the action of ionizing radiation and other harmful factors due to the Chernobyl accident]. Joint order No. 166/129 (May 30, 1997). Ofitsiyni visnyk Ukrainy. 1997;(44):46. Code act 4180/1997. Ukrainian.
7. Cabinet of Ministers of Ukraine. [On increasing the level of social protection of citizens affected by the Chernobyl accident]. Decree No. 1210 (Nov 23, 2011). Ofitsiyni visnyk Ukrainy. 2011, Dec 05;(92):41. Art. 3343, code act 59330/2011. Ukrainian.
8. Ministry of Health of Ukraine, Ministry of Emergencies of Ukraine. [On amendments to the order of the Ministry of Health of Ukraine and Ministry of Emergencies of Ukraine No. 166/129 (May 30, 1997)]. Joint order No. 789,1248 (Oct 10, 2012). Ofitsiyni visnyk Ukrainy. 2012;(100):60. Art. 4060, code act 65171/2012. Ukrainian.
9. Ministry of Health of Ukraine. [On amendments to the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 150 from May 17, 1997]. Order No. 441 (Jun 14, 2012). Ofitsiyni visnyk Ukrainy. 2012, Sept 17;(68):90. Art. 2791, code act 63293/2012. Ukrainian.
10. Serdiuk A, Bebashko V, Bazyka D, Yamashita S. Health effects of the Chernobyl accident - a quarter of the century aftermath. Kyiv: DIA; 2011. 648 p.
11. Bazyka D, Sushko V, Chumak A, Chumak V, Yanovych L, editors. Health effects of the Chernobyl accident - thirty years aftermath. Kyiv: DIA; 2016. 524 p.
12. Serdyuk AM, Bebashko VG, Bazyka DA, editors. [Medical consequences of the Chernobyl disaster: 1986-2011]. Ternopil: TSMU, Ukrmedknyga; 2011. 1090 p. Ukrainian.
13. Bebashko VG, Prister BS, Omelianets MI. [Radio-biophysical and medical-hygienic consequences of the Chernobyl catastrophe: ways of knowledge and overcoming. Practical manual for a family doctor]. Uzhgorod: Patent; 2017. 504 p. Ukrainian.
14. [On Amendments and Recognition as Some Legislative Acts of Ukraine]. The Law of Ukraine No. 76-VIII (Dec 28, 2014). Section I, Part 4. Vidomosti Verkhovnoi Rady Ukrainy. 2015;(6) Art. 40. Ukrainian.
15. [In the case of the constitutional petition of 50 people's deputies of Ukraine regarding the compliance of the constitution of Ukraine (constitutionality) of sub-items 2-7, 12 and 14 of clause 4 of section I of the Law of Ukraine «On Amending and Recognizing Some Legislative Acts of Ukraine» No. 76- VIII (Dec 28 2014), (Case No. 1-11/2018 (3830/15)]. The decision of the Constitutional Court of Ukraine No. 6-p/2018 (Jul 17 2018). Available from: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/v006p710-18>. Ukrainian.
16. [Some issues of issuance of certificates to persons affected by the Chernobyl disaster and other citizens categories]. Decision of the Cabinet of Ministers of Ukraine No. 551 (Jul 11 2018). Ukrainian.

Стаття надійшла до редакції 2.08.2018

Received: 2.08.2018

УДК: 617.735 - 072- 002.1: 616-001.28

П. А. Федірко¹✉, Т. Ф. Бабенко¹, О. О. Колосинська¹, Р. Ю. Дорічевська¹, Н. А. Гарькава²,
Л. В. Грек³, В. В. Василенко¹, С. В. Масюк¹

¹Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

²Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна

³Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр мікрохірургії ока», вул. Комарова, 3, м. Київ, Україна

МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ МАКУЛЯРНОЇ ЗОНИ СІТКІВКИ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТІВ ГОСТРОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ХВОРОБИ (У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ)

Мета: оцінити морфометричні параметри сітківки у реконвалесцентів у віддаленому періоді після перенесеної гострої променевої хвороби.

Матеріали і методи. Проведено повне офтальмологічне обстеження 7 реконвалесцентів гострої променевої хвороби (ГПХ). Обстежені розподілені на дві підгрупи: 1) пацієнти зі встановленим діагнозом макулярної дегенерації сітківки (8 очей); 2) пацієнти, які не мали клінічних ознак патології макули (6 очей). Параметри сітківки в центральній зоні вивчали за допомогою методу оптичної когерентної томографії. Для оцінки результатів обстежень використані статистичні методи: обчислення середніх значень кількісних показників, оцінка вірогідності різниці за методом Ст'юдента.

Результати. Оптична когерентна томографія засвідчила статистично достовірне збільшення товщини сітчастої оболонки у фовеолі всіх реконвалесцентів ГПХ.

Висновки. Показано, що товщина сітчастої оболонки у фовеолі і парамакулярній зоні в осіб, які перенесли ГПХ, вірогідно більша, ніж у контролі. Ці зміни спостерігаються у всіх реконвалесцентів ГПХ – як у осіб з проявами макулярної дистрофії, так і у тих, в кого її клінічних проявів не було виявлено. Наявність кореляційного зв'язку між об'ємом сітківки у макулярній зоні і документованою дозою опромінення досліджуваної групи підкреслює перспективність подальших досліджень сітчастої оболонки реконвалесцентів ГПХ за допомогою оптичної когерентної томографії для вивчення механізму ушкодження сітківки у цієї категорії постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи.

Ключові слова: оптична когерентна томографія, макулярна зона сітківки, гостра променева хвороба, реконвалесценти, макулодистрофія.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 481–489. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-481-489.

✉ Федірко Павло Андрійович, e-mail: eye-rad@ukr.net

P. Fedirko¹✉, T. Babenko¹, O. Kolosynska¹, R. Dorichevska¹, N. Garkava², L. Grek³, V. Vasilenko¹, S. Masiuk¹

¹State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

²State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of health of Ukraine», 9 Vernadsky str., Dnipro, 49044, Ukraine

³Kyiv City Clinical Ophthalmological Hospital «Eye Microsurgery Center», 3 Komarova str., Kyiv, Ukraine

MORPHOMETRIC PARAMETERS OF RETINAL MACULAR ZONE IN RECONVALESCENTS OF ACUTE RADIATION SICKNESS (IN REMOTE PERIOD)

Objective: evaluate the retinal morphometric parameters of the reconvalescents in remote period after acute radiation sickness.

Materials and methods. A complete ophthalmologic examination was carried out on 7 reconvalescents of acute radiation sickness. The examined are divided into two subgroups: 1) patients with macular degeneration of the retina (8 eyes); 2) patients without clinical signs of macular pathology (6 eyes). Parameters of the retina in the central retina zone studied using the method of optical coherence tomography. To evaluate the results of surveys used statistical methods: average values of quantitative indicators calculation, estimation of probability difference by Student's method.

Results. Optical coherence tomography revealed a statistically significant increase of the thickness of the retina in the fovea in all reconvalescents of acute radiation sickness.

Conclusions. It was shown that the thickness of the retina in the fovea and paramacular zone in persons who suffered acute radiation sickness is significantly higher than in the control. These changes observed in all reconvalescents ARS – both in person with sings of macular degeneration, and in those whose clinical manifestations were not detected. The presence of a correlation between the volume of the retina in the macular zone and the documented radiation dose of the study group emphasizes the perspectives of next OCT examination of the retina of reconvalescents of ARS to study the mechanism of retina's damage in this category of victims of the Chornobyl accident.

Key words: Optical coherence tomography, macular zone of the retina, acute radiation sickness, reconvalescents, macular degeneration.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:481-489. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-481-489.

ВСТУП

Гостра променева хвороба (ГПХ) вважається найбільш тяжким наслідком впливу іонізуючого випромінювання на організм людини [1]. Особи, яким було діагностовано ГПХ внаслідок Чорнобильської катастрофи, отримали значно більші дози опромінення [1], ніж інші учасники ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС [2] та мешканці радіоактивно забруднених територій [3]. Група реконвалесцентів ГПХ невелика порівняно з іншими категоріями постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС [1, 4], але вивчення особливостей розвитку патологічних змін у них залишається актуальним [1, 5].

Результати офтальмологічних обстежень радіаційно опромінених осіб засвідчили наявність функціональних порушень зору [6] і суттєвих змін кровообігу сітківки [7] у цієї категорії пацієнтів. Новітній метод офтальмологічного обстеження – оптична когерентна томографія (ОКТ) [8–12] дозволяє оцінити тов-

INTRODUCTION

Acute radiation sickness (ARS) is considered the hardest consequence of the influence of ionizing radiation on the human body [1]. Persons who were diagnosed acute radiation sickness due to the Chornobyl accident received significantly higher radiation doses [1] than other clean-up workers of the Chornobyl NPP accident [2] and inhabitants of radiation-polluted areas [3]. The group of reconvalescents of ARS is small compared with other categories of victims of the Chornobyl accident [1, 4], but the study of the peculiarities of the development of pathological changes in them remains relevant [1, 5].

The results of ophthalmologic examination of radiation-exposed individuals indicated a functional impairment of vision [6] and significant changes of hemocirculation of retina [7] in this category of individuals. The latest method of ophthalmologic examination – optical coherence tomography (OCT) [8–12]

щину сітчастої оболонки та порушення структури окремих її шарів [11–15]. У сучасній науковій літературі немає даних про результати використання цього методу у пацієнтів, які перенесли ГПХ. Обстеження сітківки реконвалесцентів ГПХ методом ОКТ дозволить отримати нові дані про перебіг патологічних змін очей у цієї категорії осіб.

МЕТА

Мета дослідження: оцінити морфометричні параметри сітківки у реконвалесцентів у віддаленому періоді після перенесеної гострої променевої хвороби.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено повне офтальмологічне обстеження у 7 реконвалесцентів (14 очей) гострої променевої хвороби. У 1986 році у 5 пацієнтів було діагностовано ГПХ I ступеня, у 1 – II ступеня, у 1 – III ступеня. Досліджувана група розподілена на дві підгрупи: 1) пацієнти зі встановленим діагнозом макулярної дегенерації сітківки; 2) пацієнти, які не мали патологічних змін у макулярній зоні. Вік на момент обстеження 46–80 років. У контрольну групу ввійшли 8 неопромінених осіб (16 очей) того ж віку. Обстеження проводили через двадцять п'ять років після Чорнобильської аварії. Офтальмологічне обстеження включало візометрію з корекцією і без, тонометрію, авторефрактокератометрію, дослідження на щільовій лампі, визначення кольоросприйняття, фотографування на фундус-камері. Параметри сітківки у центральній зоні вивчали за допомогою методу ОКТ (установка «STRATUS OCT» фірми «Zeiss», протокол Macular Thickness Map).

Для оцінки результатів обстеження використані статистичні методи: обчислення середніх значень кількісних показників, оцінка вірогідності різниці за методом Ст'юдента.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

При проведенні ОКТ у реконвалесцентів ГПХ значних порушень архітекtonіки сітчастої оболонки не виявлено (у віддаленому періоді після перенесеної гострої променевої хвороби). На рис. 1 представлено об'ємне зображення макулярної зони реконвалесцента ГПХ I ст. без патологічних змін, на рис. 2 – зображення макули реконвалесцента ГПХ I ст. з початковою стадією дегенеративних змін. Як демонструють рис. 1 і 2, загальна архітекtonіка сітківки у осіб обох підгруп різнилась мало.

Водночас, виявлено статистично достовірне збільшення товщини сітчастої оболонки у фове-

allows to estimate the thickness of retina and structural abnormalities of its individual layers [11–15]. In modern scientific literature there are no results of using this method in ARS survivors. Examination of the retinal rehabilitation of ARS by the OCT method will provide new results of the course of pathological changes of the eyes of this category of individuals.

OBJECTIVE

Objective: evaluate the retinal morphometric parameters of the reconvalescents in remote period after acute radiation sickness.

MATERIALS AND METHODS

Complete ophthalmologic examination was carried out in 7 ARS reconvalescents (14 eyes). In 1986, ARS of the 1st degree were diagnosed in 5 patients, in 1 – the 2nd degree, in 1 – the 3rd degree. The study group was divided into two subgroups: 1) patients with diagnosed macular degeneration; 2) patients with no pathological changes in the macular zone. Age at the time of examination is 46–80 years. The control group included 8 unexposed persons (16 eyes) of the same age. The examination was conducted twenty-five years after the Chernobyl accident. The ophthalmologic examination included visometry with correction and without, tonometry, autorefractometry, slit lamp examination, color perception test, and photography by a fundus-camera. Parameters of the retina in the central area studied using the method of optical coherence tomography («STRATUS OCT» by the company «Zeiss», Macular Thickness Map protocol).

To evaluate the results of surveys used statistical methods: calculation of average values of quantitative indicators, estimation of probability difference by Student's method.

RESULTS AND DISCUSSION

During conducting of OCT in ARS reconvalescents, no significant violations of retinal architectonics were detected (in the remote period after the survived ARS). The Fig. 1 shows the volumetric image of macular zone of the 1st degree ARS reconvalescent without pathological changes, on the Fig. 2 – the image of the macula of 1st degree ARS reconvalescent with an initial stage of degenerative changes. Fig. 1 and 2 demonstrate that the general architectonics of the retina in the subjects of both subgroups varied little.

At the same time, a statistically significant increase of the thickness of the retina in the fovea

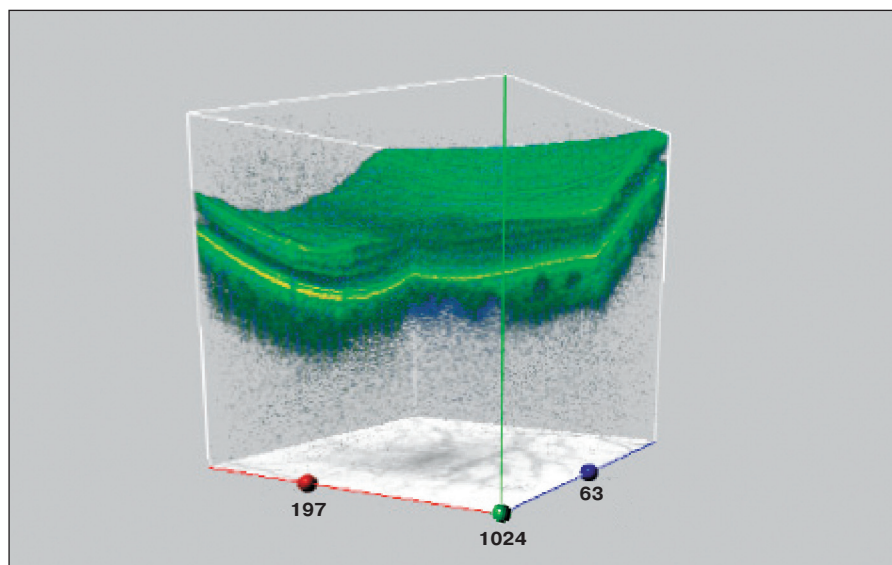


Рисунок 1. Об'ємне зображення макулярної зони сітківки у реконвалесцента ГПХ I ст. без ознак макулярної дегенерації

Figure 1. Volumetric image of the macular zone of the retina in reconvalescent of acute radiation sickness the first degree without signs of macular degeneration

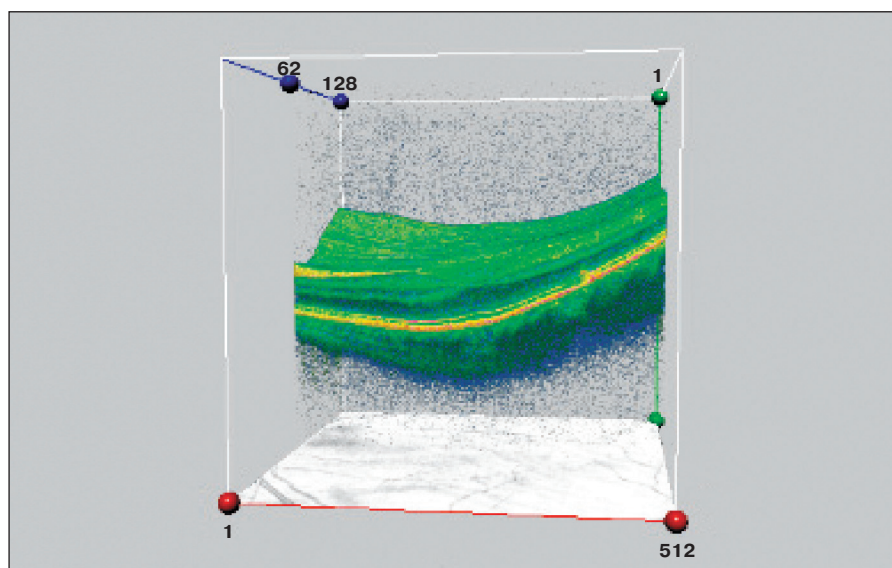


Рисунок 2. Об'ємне зображення макулярної зони сітківки у реконвалесцента ГПХ I ст. з початковою стадією макулярної дегенерації

Figure 2. Volumetric image of the macular zone of the retina in reconvalescent of acute radiation sickness the first degree with an initial stage of macular degeneration

олі в порівнянні з неопроміненим контролем (табл. 1).

Рис. 3 графічно демонструє статистично вірогідне збільшення товщини сітчастої оболонки у фовеолярній, парафовеолярній (вгорі, назально, темпорально) та парамаккулярній (темпорально) зонах у реконвалесцентів ГПХ з початковими ознаками макулярної дегенерації у порівнянні з реконвалесцентами ГПХ без ознак макулярної дегенерації. Таке збільшення може суттєво впливати на функціональний стан сітківки, оскільки змінюються параметри структур, тісно пов'язаних із фоторецепторами. Крім того, важливою є оптична функція структур сітчастої оболонки. Висловлювались припущення, що зміна товщини сітківки в макулярній зоні може бути причиною появи метаморфопсій (викривлення форми та розмірів предметів) [13–15].

Наявність початкових ознак дегенерації незначно впливає на товщину сітчастої оболонки у фовео-

was detected in comparison with non-irradiated control (Table 1).

Fig. 3 graphically demonstrates a statistically significant increase of the thickness of the retina in the fovea, in the parafoveal zone (above, nasally, temporally), in the paramacular region (temporal) of the reconvalescents of ARS with signs of macular degeneration in comparison with reconvalescents of ARS without signs of macular degeneration. Such an increase can significantly affect the functional status of the retina, since the parameters of structures closely related to photoreceptors change. In addition, the optical function of the retina's structures is important, suggesting that change in the thickness of the retina in the macular zone may be the cause of the appearance of metamorphopsia (distortion of the shape and size of objects) [13–15].

Presence of the initial signs of degeneration slightly affects the thickness of retina in fovea and

Таблиця 1

Параметри сітчастої оболонки в макулярній зоні реконвалесцентів ГПХ в порівнянні з неопроміненим контролем ($M \pm SD$)

Table 1

Parameters of the retina in the macular zone of the reconvalescents of acute radiation sickness compared to non-irradiated control ($M \pm SD$)

Показники / indices	Реконвалесценти ГПХ ARS reconvalescents	Неопромінений контроль Non-irradiated control	t	p
Товщина сітківки у фовеолі, мкм Retinal thickness in the fovea, μm	280,33 $\pm$ 31,03	227,21 $\pm$ 48,05	3,39	p < 0,05 *
Товщина сітківки середня, мкм Average retinal thickness, μm	10,24 $\pm$ 0,96	9,20 $\pm$ 1,69	1,97	p > 0,05
Товщина сітківки, парафовеолярна зона вгорі, мкм Retinal thickness, the parafoveal zone above, μm	334,58 $\pm$ 20,39	302,19 $\pm$ 38,33	2,88	p < 0,05 *
Товщина сітківки, парафовеолярна зона назально, мкм Retinal thickness, the parafoveal zone nasal, μm	337,42 $\pm$ 30,05	310,81 $\pm$ 24,62	2,50	p < 0,05 *
Товщина сітківки, парафовеолярна зона внизу, мкм Retinal thickness, the parafoveal zone lower, μm	349,42 $\pm$ 85,27	305,88 $\pm$ 23,73	1,7	p > 0,05
Товщина сітківки, парафовеолярна зона темпорально, мкм Retinal thickness, the parafoveal zone temporally, μm	335,50 $\pm$ 51,40	297,19 $\pm$ 24,96	2,38	p < 0,05 *
Об'єм сітківки в макулярній зоні, мм ³ Volume of the retina in the macular zone, mm ³	284,42 $\pm$ 26,52	282,80 $\pm$ 11,19	0,19	p > 0,05

Примітка. * – різниця з контрольними значеннями статистично достовірна.

Note. * – the difference with the control values is statistically significant.

лярній зоні і парафовеолярно. А в нижній і темпоральній парамакулярній зоні у осіб з макулодистрофією в порівнянні з реконвалесцентами ГПХ без патологічних змін у макулі товщина і об'єм сітківки в

parafoveal zone. And in the lower and temporal paramacular zone in persons with macular degeneration, in comparison with ARS reconvalescents without pathological changes in macula, the thickness and

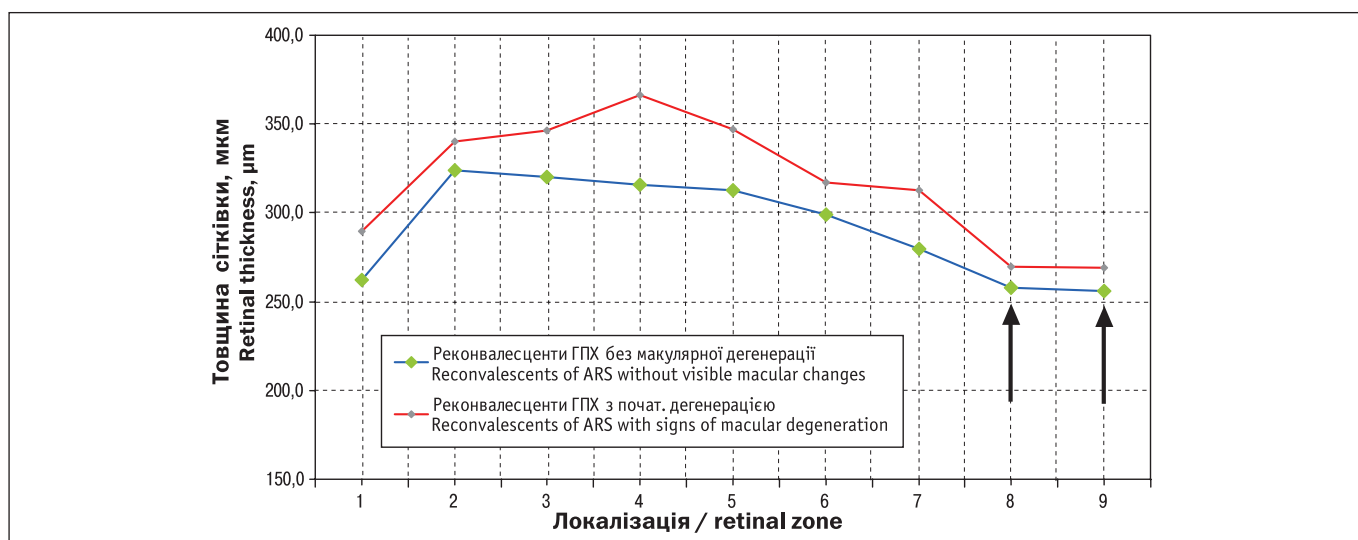


Рисунок 3. Товщина сітчастої оболонки в макулярній зоні реконвалесцентів ГПХ з початковими ознаками макулярної дегенерації у порівнянні з реконвалесцентами ГПХ без ознак макулярної дегенерації

Figure 3. The retinal thickness in the macular zone in reconvalescents of ARS with signs of macular degeneration in comparison with reconvalescents of ARS without signs of macular degeneration

Примітки. 1 – фовеолярна зона; 2 – верхній внутрішній сектор парафовеолярної зони; 3 – назальний внутрішній сектор парафовеолярної зони; 4 – нижній внутрішній сектор парафовеолярної зони; 5 – темпоральний внутрішній сектор парафовеолярної зони; 6 – верхній сектор парамакулярної зони; 7 – назальний сектор парамакулярної зони; 8 – нижній сектор парамакулярної зони; 9 – темпоральний сектор парамакулярної зони.

Notes. 1 – the fovea; 2 – upper internal sector of the parafoveal zone; 3 – nasal internal sector of the parafoveal zone; 4 – lower internal sector of the parafoveal zone; 5 – temporal internal sector of the parafoveal zone; 6 – upper sector of the paramacular zone; 7 – nasal sector of the paramacular zone; 8 – lower paramacular zone sector; 9 – temporal sector of the paramacular zone.

макулярній зоні були більшими (табл. 2). Доведено, що у реконвалесцентів ГПХ без видимих макроскопічних макулярних змін достовірно більшими виявились товщина сітківки у фовеолі, середня товщина сітківки, об'єм сітківки в макулярній зоні в порівнянні з контролем (табл. 3).

Висловлювалось припущення, що збільшення товщини сітківки у зовнішньо-медіальному секторі і зовнішньо-верхньому секторі макулярної зони пов'язане з підвищеним ризиком розвитку у віддаленому періоді дистрофії сітківки [16]. Вважається, що зовнішні і внутрішні сегменти фоторецепторів не підтримуються мюлерівськими клітинами [17, 18], що сприяє лабільності морфометричних параметрів перш за все саме в парамакулярній зоні [18]. Поява змін структур сітківки може мати значний вплив на функцію ока в подальшому, адже відновлення ушкоджених рецепторів в цій зоні не спостерігається [19].

volume of retina in macular zone was greater (Table 2). It has been proved that the thickness of retina in the fovea, the average thickness of retina, and the volume of retina in the macular zone were significantly higher in ARS reconvalescents without visible macular changes in comparison with control (Table 3).

It was suggested that an increase of the retinal thickness in the external-medial sectors and the outer-upper segments of the macular zone is associated with an increased risk of development in the distant period macular degeneration [16]. It is believed that the external and internal segments of photoreceptors are not supported by Muller cells [17, 18], which promotes the lability of morphometric parameters especially in the paramacular region [18]. The appearance of changes in the structure of the retina can have a significant effect on the function of the eye in the future, because recovery damaged receptors in this area are not observed [19].

Таблиця 2

Параметри сітчастої оболонки в макулярній зоні реконвалесцентів ГПХ з проявами дегенерації у порівнянні з реконвалесцентами ГПХ без проявів дегенерації (М ± SD)

Table 2

Retinal parameters in the macular zone of the reconvalescents of acute radiation sickness with signs of macular degeneration in comparison with reconvalescents of ARS without signs of degeneration (M ± SD)

Показники / indices	Реконвалесценти ГПХ без дегенерації ARS reconvalescents without macular degeneration	Реконвалесценти ГПХ з дегенерацією ARS reconvalescents with macular degeneration	t	p
Товщина сітківки в фовеолі, мкм Retinal thickness in the fovea, μm	262,25 ± 23,56	289,38 ± 31,55	1,67	–
Товщина сітківки, парафовеолярна зона вгорі, мкм Retinal thickness, the parafoveal zone above, μm	323,75 ± 5,68	340,0 ± 23,22	1,87	–
Товщина сітківки, парафовеолярна зона назально, мкм Retinal thickness, the parafoveal zone nasal, μm	320,0 ± 8,52	346,13 ± 33,58	2,07	–
Товщина сітківки, парафовеолярна зона внизу, мкм Retinal thickness, the parafoveal zone lower, μm	315,75 ± 8,02	366,25 ± 102,11	1,4	–
Товщина сітківки, парафовеолярна зона темпорально, мкм Retinal thickness, the parafoveal zone temporally, μm	312,5 ± 8,19	347,0 ± 60,58	1,58	–
Товщина сітківки, верхній сектор парамакулярної зони, мкм Retinal thickness, upper sector of the paramacular zone, μm	299,0 ± 50,29	316,88 ± 107,11	0,39	–
Товщина сітківки, назальний сектор парамакулярної зони, мкм Retinal thickness, nasal sector of the paramacular zone, μm	279,75 ± 6,18	312,75 ± 53,36	1,58	–
Товщина сітківки, нижній сектор парамакулярної зони, мкм Retinal thickness, lower sector of the paramacular zone, μm	258,0 ± 5,09	269,57 ± 8,22	2,88	p < 0,05 *
Товщина сітківки, темпоральний сектор парамакулярної зони, мкм Retinal thickness, temporal sector of the paramacular zone, μm	256,25 ± 4,35	268,86 ± 10,48	2,79	p < 0,05 *
Об'єм сітківки в макулярній зоні, мм ³ Volume of the retina in the macular zone, mm ³	9,65 ± 0,26	10,54 ± 1,05	2,25	p < 0,05 *
Середня товщина сітківки, мкм Average retinal thickness, μm	268,25 ± 8,38	292,5 ± 29,17	2,18	p < 0,05 *

Примітка. * – різниця між значеннями статистично вірогідна.

Note. * – the difference between the values is statistically significant.

Таблиця 3

Параметри сітчастої оболонки в макулярній зоні реконвалесцентів гострої променевої хвороби без дегенерації в порівнянні з контролем ($M \pm SD$)

Table 3

Retinal parameters in the macular zone of the reconvalescents of acute radiation sickness without signs of degeneration in comparison with ($M \pm SD$)

Показники / indices	Реконвалесценти ГПХ без дегенерації ARS reconvalescents without macular degeneration	Неопромінений контроль Non-irradiated control	<i>t</i>	<i>p</i>
Товщина сітківки в фовеолі, мкм Retinal thickness in the fovea, μm	262,25 $\pm$ 23,56	227,21 $\pm$ 48,05	2,24	$p < 0,05$ *
Товщина сітківки, парафовеолярна зона вгорі, мкм Retinal thickness, the parafoveal zone above, μm	323,75 $\pm$ 5,68	9,20 $\pm$ 1,69	2,59	$p < 0,05$ *
Товщина сітківки, парафовеолярна зона назально, мкм Retinal thickness, the parafoveal zone nasal, μm	320,0 $\pm$ 8,52	302,19 $\pm$ 38,33	1,39	–
Товщина сітківки, парафовеолярна зона внизу, мкм Retinal thickness, the parafoveal zone lower, μm	315,75 $\pm$ 8,02	310,81 $\pm$ 24,62	1,4	–
Товщина сітківки, парафовеолярна зона темпорально, мкм Retinal thickness, the parafoveal zone temporally, μm	312,5 $\pm$ 8,19	305,88 $\pm$ 23,73	2,34	$p < 0,05$ *
Товщина сітківки, верхній сектор парамакулярної зони, мкм Retinal thickness, upper sector of the paramacular zone, μm	299,0 $\pm$ 50,29	297,19 $\pm$ 24,96	0,39	–
Товщина сітківки, назальний сектор парамакулярної зони, мкм Retinal thickness, nasal sector of the paramacular zone, μm	279,75 $\pm$ 6,18	282,80 $\pm$ 11,19	0,55	–
Товщина сітківки, нижній сектор парамакулярної зони, мкм Retinal thickness, lower sector of the paramacular zone, μm	258,0 $\pm$ 5,09	227,21 $\pm$ 48,05	0,47	–
Товщина сітківки, темпоральний сектор парамакулярної зони, мкм Retinal thickness, temporal sector of the paramacular zone, μm	256,25 $\pm$ 4,35	9,20 $\pm$ 1,69	1,67	–
Об'єм сітківки в макулярній зоні, mm^3 Volume of the retina in the macular zone, mm^3	9,65 $\pm$ 0,26	302,19 $\pm$ 38,33	1,14	–
Середня товщина сітківки, мкм Average retinal thickness, μm	268,25 $\pm$ 8,38	310,81 $\pm$ 24,62	2,91	$p < 0,05$ *

Примітка. * – різниця між значеннями статистично вірогідна.

Note. * – the difference between the values is statistically significant.

В обстеженій нами групі реконвалесцентів ГПХ кореляційний аналіз засвідчив наявність зв'язку між об'ємом сітківки у макулярній зоні і документованою дозою опромінення: коефіцієнт кореляції $r = 0,51$ – у осіб, опромінених у більшій дозі, спостерігалась схильність до збільшення товщини сітківки. Вивчення морфометричних параметрів сітчастої оболонки як реконвалесцентів ГПХ, так і інших категорій постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи in vivo методом ОКТ допоможе виявити механізми ушкодження сітчастої оболонки у постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи і отримати нову інформацію про вплив іонізуючої радіації на сітчасту оболонку ока.

ВИСНОВОК

Проведено оптичну когерентну томографію у 7 реконвалесцентів гострої променевої хвороби (14 очей). У результаті показано, що товщина сітчастої оболонки у фовеолі і парамакулярній зоні в осіб, що

The correlational analysis of the reconvalescents of the ARS surveyed by us showed a correlation between the volume of the retina in the macular area and the documented dose of irradiation: the correlation coefficient $r = 0.51$. If subject exposed in a higher doses, there have a significant tendency to increase the retinal thickness. The study of the morphometric parameters of the reconvalescents of ARS and other categories of irradiated in vivo by the OCT will help to identify the mechanisms of retinal damaging in of the Chornobyl catastrophe victims and to obtain new information on the impact of IR of the retina.

CONCLUSION

Optical coherence tomography investigation was performed for 7 ARS reconvalescents (14 eyes). As a result, it is shown that the retinal thickness in fovea and paramacular zone in individuals who suffered

перенесли ГПХ, вірогідно більша, ніж у контролі. Ці зміни спостерігаються у всіх реконвалесцентів ГПХ — як у осіб з проявами макулярної дистрофії, так і у тих, в кого її клінічних проявів не було виявлено. Наявність кореляційного зв'язку між об'ємом сітківки в макулярній зоні і документованою дозою опромінення досліджуваної групи підкреслює перспективність подальших ОКТ-досліджень сітчастої оболонки реконвалесцентів ГПХ для вивчення механізму ушкодження сітківки у цієї категорії постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи.

Подяка

Робота виконана за фінансової підтримки Національної академії медичних наук України, НДР «Наукове обґрунтування методичних підходів та принципів медичної експертизи зв'язку захворювань, що призвели до інвалідності та смерті з впливом наслідків аварії на Чорнобильській АЕС у віддаленому післяаварійному періоді», державний реєстраційний № 0118U003766.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бази́ка О. Д., Білий Д. О. Серцево-судинні захворювання та стан систолічної функції лівого шлуночка в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської аварії (за даними 30-річного спостереження). *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2017. Вип. 22. С. 292–305.
2. Investigations on health conditions of Chernobyl nuclear power plant accident recovery workers from Latvia in late period after disaster / J. Reste, T. Zvagule, N. Kurjane et al. *Proceedings of the Latvian Academy of sciences. Section B*. 2016. Vol. 70, no. 5. P. 257–265.
3. Основні чинники формування внутрішнього опромінення населення радіоактивно забруднених територій на поточному етапі аварії на ЧАЕС (на прикладі Київської області) / В. В. Василенко, С. Ю. Нечаєв, М. Я. Циганков та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2015. Вип. 20. С. 148–156.
4. Гунько Н. В. Оцінка ефективності організованого переселення в Україні жителів із зони безумовного (обов'язкового) відселення як заходу протирадіаційного захисту населення. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2015. Вип. 20. С. 174–184.
5. Логановський К. М., Куц К. В. Когнітивні викликані потенціали P300 після опромінення. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2016. Вип. 21. С. 264–290.
6. Sergienko N. M., Fedirko P. A. Accommodative function of eyes in persons exposed to ionizing radiation. *Ophthal. Res*. 2002. V. 34 (4). P. 192–194.
7. Retinal vascular pathology risk development in the irradiated at different ages as a result of Chernobyl NPP accident / P. A. Fedirko, T. F. Babenko, R. Y. Dorichevskaya, N. A. Garkava. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol*. 2015. Vol. 20. P. 467–475.

acute radiation sickness is significantly higher than in the control. These changes are observed in all reconvalescents of ARS — both in individuals with sings of macular degeneration and in those whose clinical sings were not detected. The presence of a correlation between the volume of the retina in the macular zone and the documented radiation dose of the study group emphaizes the prospects of next OCT examination of the retina of reconvalescents of ARS for study the mechanism of damage of the retina in this category of victims of the Chornobyl accident.

Aknowlegments

The work was carried out with the financial support of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, scientific research work «Scientific substantiation of methodological approaches and principles of the medical examination due diseases that lead to disability and death from the effects of the Chornobyl accident in a remote post-emergency period», the state registration # 0118U003766.

REFERENCES

1. Bazyka OD, Belyi DO. Cardiovascular diseases and systolic function of left ventricle in clean-up workers of Chornobyl accident (based on 30 years follow-up). *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2017;22:292-305.
2. Reste J, Zvagule T, Kurjane N, Skesters A, Silova A, Eglite M, et al. Investigations on health conditions of Chernobyl nuclear power plant accident recovery workers from Latvia in late period after disaster. *Proceedings of the Latvian Academy of sciences. Section B*. 2016;70(5):257-65.
3. Vasylenko VV, Nechaev SYu, Tsigankov MYa, Ratia GG, Berkovskyy VB, Pikta VO, et al. Main internal doseforming factors for inhabitants of contaminated regions at current phase of the Chornobyl nuclear power plant accident (Kyiv region as an example). *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2015;20:148-56.
4. Gunko NV. Efficacy evaluation of managed population shift in Ukraine from zone of obligate (compulsory) resettlement as a measure of public radiation protection. *Probl Radiac. Med. Radiobiol*. 2015;20:174-84.
5. Loganovsky KM, Kuts KV. Cognitive evoked potentials P300 after radiation exposure. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2016;21:264-90.
6. Sergienko NM, Fedirko PA. Accommodative function of eyes in persons exposed to ionizing radiation. *Ophthal Res*. 2002;34(4):192-4.
7. Fedirko PA, Babenko TF, Dorichevskaya RY, Garkava NA. Retinal vascular pathology risk development in the irradiated at different ages as a result of Chornobyl NPP accident. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2015;20:467-75.

8. Progressive chronic retinal axonal loss following acute methanol-induced optic neuropathy: four-year prospective cohort study / O. Nurieva, P. Diblik, P. Kuthan et al. *Am. J. Ophthalmol.* 2018. V. 191. P. 100–115.
9. Disorganization of the retinal inner layers as a predictor of visual acuity in eyes with macular edema secondary to vein occlusion / M. Eldeeb, E. W. Chan, V. Sun, J. C. Chen. *Am. J. Ophthalmol.* 2017. V. 186. P. 167–168.
10. Optical coherence tomography protocols for screening of hydroxychloroquine in Asian patients / S. J. Ahn, J. Joung, H. W. Lim, B. R. Lee. *Am. J. of Ophthalmol.* 2017. Vol. 184. P. 11–18.
11. Differences in optical coherence tomography assessment of Bruch membrane openings compared to stereoscopic photography for estimating cup-to-disc ratio / J.-C. Mwanza, L. Y. Huang, D. L. Budenz et al. *Am. J. Ophthalmol.* 2017. Vol. 184. P. 34–41.
12. Diabetic choroidopathy: Choroidal vascular density and volume in diabetic retinopathy with swept-source optical coherence tomography / J. C. Wang, I. Lains, J. Providencia et al. *Am. J. Ophthalmol.* 2017. Vol. 184. P. 75–83.
13. Ichikawa Y., Imamura Y., Ishida M. Inner nuclear layer thickness, a biomarker of metamorphopsia in epiretinal membrane, correlates with tangential retinal displacement. *Am. J. Ophthalmol.* 2018. Vol. 193. P. 20–27.
14. Two-years results of metamorphopsia, visual acuity, and optical coherence tomographic parameters after epiretinal membrane surgery / T. Kinoshita, H. Imaizumi, H. Miyamoto et al. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2016. Vol. 254. P. 1041–1049.
15. Ichikawa Y., Imamura Y., Ishida M. Metamorphopsia and tangential retinal displacement after epiretinal membrane surgery. *Retina.* 2017. Vol. 37. P. 673–679.
16. Грубник Н. П., Красновид Т. А., Вит В. В. Система оценки степени тяжести структурных изменений фовеа по данным спектральной оптической когерентной томографии и остроты зрения при контузии глазного яблока. *Офтальмол. журн.* 2015. № 1. С. 29–34.
17. Vit V. V. The structure of the human visual system. Odessa: Astroprint. 2003. 655 p.
18. Mansour A. M., Green W. R., Hogge C. Histopathology of commotio retinae. *Retina.* 1992. Vol. 12. P. 24–28.
19. Seong J. A. Optical coherence tomography morphologic grading of macular commotio retinae and its association with anatomic and visual outcomes. *Am. J. Ophthalmol.* 2013. Vol. 156. P. 994–1001.
8. Nurieva O, Diblik P, Kuthan P, Sklenka P, Meliska M, Bydzovsky J, et al. Progressive chronic retinal axonal loss following acute methanol-induced optic neuropathy: four-year prospective cohort study. *Am J Ophthalmol.* 2018;191:100-15.
9. Eldeeb M, Chan EW, Sun V, Chen JC. Disorganization of the retinal inner layers as a predictor of visual acuity in eyes with macular edema secondary to vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2017;186:167-8.
10. Ahn SJ, Joung J, Lim HW, Lee BR. Optical coherence tomography protocols for screening of hydroxychloroquine in Asian patients. *Am J Ophthalmol.* 2017;184:11-8.
11. Mwanza J-C, Huang LY, Budenz DL, Shi W, Huang G, Lee RK. Differences in optical coherence tomography assessment of Bruch membrane openings compared to stereoscopic photography for estimating cup-to-disc ratio. *Am J Ophthalmol.* 2017;184:34-41.
12. Wang JC, Lains I, Providencia J, Armstrong GW, Santos AR, Gil P, et al. Diabetic choroidopathy: Choroidal vascular density and volume in diabetic retinopathy with swept-source optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2017;184:75-83.
13. Ichikawa Y, Imamura Y, Ishida M. Inner nuclear layer thickness, a biomarker of metamorphopsia in epiretinal membrane, correlates with tangential retinal displacement. *Am J Ophthalmol.* 2018;193:20-7.
14. Kinoshita T, Imaizumi H, Miyamoto H, Katome T, Semba K, Mitamura Y. Two-years results of metamorphopsia, visual acuity, and optical coherence tomographic parameters after epiretinal membrane surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2016;254:1041-9.
15. Ichikawa Y, Imamura Y, Ishida M. Metamorphopsia and tangential retinal displacement after epiretinal membrane surgery. *Retina.* 2017;37:673-9.
16. Grubnik NP, Krasnovid TA, Vit WV. [A system of assessing the severity degree of the foveal structural changes according to the data of spectral optic coherent tomography and visual acuity in the eyeball contusion]. *Ophthal J.* 2015;(1):29-34. Russian.
17. Vit WV. The structure of the human visual system. Odessa: Astroprint. 2003. 655 p.
18. Mansour AM, Green WR, Hogge C. Histopathology of commotio retinae. *Retina.* 1992;12:24-8.
19. Seong J. A. Optical coherence tomography morphologic grading of macular commotio retinae and its association with anatomic and visual outcomes *Am J Ophthalmol.* 2013;156:994-1001.

Стаття надійшла до редакції 5.07.2018

Received: 5.07.2018

УДК 616.235-002:616-001.28

Л. І. Швайко✉, К. Д. Бази́ка, В. О. Сушко, С. В. Масюк

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС У ВІДДАЛЕНОМУ ПІСЛЯАВАРІЙНОМУ ПЕРІОДІ (КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Мета: вивчити клінічні відмінності перебігу хронічного обструктивного захворювання легень в учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС у віддаленому післяаварійному періоді (30 років після дії радіаційного опромінення)

Матеріали та методи. Обстежено 120 УЛНА на ЧАЕС (47 пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) і 73 – без захворювань бронхолегеневої системи) та 50 осіб контрольної групи (20 пацієнтів із ХОЗЛ та 30 – без захворювань бронхолегеневої системи). Індивідуальні документовані дози радіаційного опромінення учасників ЛНА на ЧАЕС становили ($25,2 \pm 13,7$ сЗв, ($M \pm SD$)). В програму дослідження входили клінічне обстеження, функціональні легеневі тести, статистичний аналіз.

Результати. Встановлено негативну кореляційну залежність ($r = -0,358$, $p < 0,05$) між показником 6-хвилинної ходи та віком хворих на ХОЗЛ пацієнтів. Негативний кореляційний зв'язок спостерігався між дистанцією, яку проходили пацієнти під час 6-хвилинної ходи, та об'ємом форсованого видиху за 1 с (ОФВ₁) (л) ($r = 0,743$; $p < 0,05$), форсованою життєвою ємністю легень (ФЖЕЛ) (л) ($r = 0,692$; $p < 0,05$), об'ємом форсованого видиху за 6 с ОФВ₆ (л) ($r = 0,727$; $p < 0,05$), співвідношенням ОФВ₁/ОФВ₆ ($r = 0,697$; $p < 0,05$), дифузійною здатністю легень (ммоль/хв/кПа) ($r = 0,754$; $p < 0,05$). Позитивна кореляція виявлена між дозою радіаційного опромінення та показником внутрішньогрудного тиску (ВГТ) в УЛНА ($r = 0,1449$, $p < 0,05$), та показниками ОФВ₁ і максимальною швидкістю видиху на рівні 75 % (МОШ₇₅), незалежно від наявності ХОЗЛ. У підгрупі хворих на ХОЗЛ УЛНА спостерігалась достовірно вища частка хворих на серцево-судинну та цереброваскулярну патологію, котрій кореспондував вищий рівень холестерину, порівняно з контрольною групою ($(5,52 \pm 1,34)$ та $(4,46 \pm 1,74)$ ммоль/л, відповідно, $p < 0,05$).

Висновки. Перебіг ХОЗЛ в учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому післяаварійному періоді відзначався достовірно нижчими показниками ступеня задишки та частоти загострень на рік, виразнішими порушеннями толерантності до фізичного навантаження, що узгоджувалось з вищим рівнем коморбідності. Встановити залежність розвитку ХОЗЛ від дози опромінення та віку на даному етапі досліджень не вдалося.

Ключові слова: радіаційне опромінення, учасники ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, хронічне обструктивне захворювання легень, функціональні легеневі тести.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 490–498. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-490-498.

✉ Людмила Іванівна Швайко, e-mail: pulmoaid@i.ua

L. I. Shvaiko✉, K. D. Bazyka, V. O. Sushko, S. V. Masyuk

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN THE CLEAN-UP WORKERS OF CHORNOBYL NPP ACCIDENT IN A REMOTE POST-ACCIDENT PERIOD (CLINICAL STUDY)

Objective: to study the clinical differences in the course of chronic obstructive pulmonary disease in the clean-up workers (CW) of Chornobyl nuclear power plant (ChNPP) in the remote post-accident period (30 years after the effect of radiation exposure).

Material and methods. 120 CW of ChNPP were examined (47 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and 73 patients without bronchopulmonary pathology) and 50 patients in the control group (20 patients with COPD and 30 without bronchopulmonary disease). Individually documented radiation exposure doses of CW were (25.2 ± 13.7 cSv, ($M \pm SD$)). The study program included clinical examination, functional pulmonary tests, and statistical analysis.

Results. The negative correlation dependence ($r = -0.358$, $p < 0.05$) between the 6-minute walk rate and the age of COPD patients was established. Negative correlation was observed between the distance at 6-minute walk test, and forced exhalation volume for 1 sec. (FEV_1) (l) ($r = 0.743$; $p < 0.05$); forced vital capacity (FVC) (l) ($r = 0.692$; $p < 0.05$), the ratio of FEV_1/FEV_6 ($r = 0.697$; $p < 0.05$), forced exhalation volume for 6 sec (FEV_6) (l) ($r = 0.727$; $p < 0.05$), Diffusion Lung Capacity (mmol/min/kPa) ($r = 0.754$, $p < 0.05$). A positive correlation was found between the dose of radiation exposure and the index of intra-thoracic pressure (ITGV) in the CW ($r = 0.1494$, $p < 0.05$), and the values of FEV_1 and forced expiration flow (FEF_{75}), regardless of the presence of COPD. In the subgroup of patients with COPD CW there was a significantly higher proportion of patients with cardiovascular and cerebrovascular pathology, which corresponded with the higher level of cholesterol compared with the control group (5.52 ± 1.34 mmol/l and 4.46 ± 1.74 mmol/l, respectively, $p < 0.05$).

Conclusions. In the CW at the ChNPP, compared with the group of nosological control, there were significantly lower indicators of the shortness of breath degree and the frequency of exacerbations per year, more pronounced disturbance of exercise tolerance, higher comorbidity. Dependence of development of COPD on radiation dose and age at this stage of research was not estimated.

Key words: radiation exposure, clean-up workers of the accident at the Chornobyl nuclear power plant, chronic obstructive pulmonary disease, lung functional tests.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:490-498. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-490-498.

ВСТУП

Медичні наслідки аварії на Чорнобильській АЕС безсумнівно залишаються пріоритетом для радіобіологів та спеціалістів у галузі радіаційної медицини. Надходження у навколишнє середовище величезної кількості радіонуклідів реакторного походження призвело до зовнішнього та внутрішнього (інгаляційний шлях) опромінення учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (УЛНА) 1986–1987 років [1–3]. Розвиток та патоморфоз хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) вважають одним із ефектів реалізації комбінованого впливу радіаційного опромінення на бронхолегеневу систему в умовах аварії на Чорнобильській АЕС [4].

Основними показниками, що характеризують перебіг ХОЗЛ є клінічні ознаки, функціональні легеневі тести та лабораторні дані [6, 7].

INTRODUCTION

The consequences of the accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant (ChNPP) remain the undisputed priority for radiobiologists, specialists in the field of radiation medicine. The enormous amount of radionuclides of reactor origin in the environment has led to the external and internal (inhalation path) radiation of the clean-up workers (CW) of the Chornobyl accident in 1986–1987 [1–3]. The development and pathomorphosis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is considered as one of the effects of the combined radiation exposure on the bronchopulmonary system in the Chornobyl accident conditions [4].

The main indicators characterizing the course of COPD are clinical signs, pulmonary function tests and laboratory data [6, 7].

Попередніми дослідженнями визначалися клініко-функціональні особливості ХОЗЛ в УЛНА на ЧАЕС у віддаленому післяаварійному періоді. Але відомостей про збереження цих взаємозв'язків на наступному етапі післяаварійного періоду в іншій віковій групі УЛНА на ЧАЕС немає.

Тому визначення особливостей клінічних проявів ХОЗЛ з урахуванням показників функціональних легеневих тестів в УЛНА для оптимізації лікування ХОЗЛ у визначеного контингенту хворих залишається важливим і актуальним питанням.

Метою дослідження було вивчити клінічні відмінності перебігу хронічного обструктивного захворювання легень в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у віддаленому післяаварійному періоді (30 років після дії радіаційного опромінення).

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Проведено клінічне та функціональне обстеження (спірометрія, бодіплетизмографія, одиночний видих) 170 осіб чоловічої статі (120 УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 і 50 осіб, групи порівняння).

Вік обстежених був співставним і суттєво не відрізнявся в обох групах спостереження. Для учасників ЛНА на ЧАЕС середній вік становив $(61,2 \pm 4,5)$ рік, для пацієнтів групи порівняння — $(63,6 \pm 6,1)$ роки.

Група УЛНА була розділена на підгрупи: 47 хворих на ХОЗЛ та 73 — без захворювань бронхолегеневої системи. До контрольної групи (КГ) увійшли 20 хворих на ХОЗЛ та 30 осіб, які не мають захворювань бронхолегеневої системи. Усі пацієнти проходили обстеження в умовах стаціонару у стабільному стані, без наявності загострень ХОЗЛ та інших хронічних захворювань.

Індивідуальні документовані дози радіаційного опромінення учасників ЛНА на ЧАЕС становили $(25,2 \pm 13,7 \text{ сЗв}, (M \pm SD))$. Не було виявлено достовірної різниці у середній дозі радіаційного опромінення між групами учасників ЛНА на ЧАЕС, хворих на ХОЗЛ $(20,54 \pm 14,3 \text{ сЗв})$ та учасників ЛНА на ЧАЕС без захворювань бронхолегеневої системи $(24,1 \pm 18,8 \text{ сЗв})$, відповідно.

Програма обстеження включала: опитування, загальноклінічні фізикальні і рутинні лабораторні дослідження, оцінку ступеня задишки за шкалою mMRC (modified Medical Research Council), визначення функціонального стану легень (спірометрія, бодіплетизмографія, дифузійна здатність легень (ДЗЛ)). Оцінку результатів дослідження проводили згідно з критеріями Європейського респіраторного товариства/Американського торакального товариства [8, 9].

Previous studies determined clinical and functional features of COPD in CW at ChNPP in the remote post-accident period. But information on the preservation of these interactions at the next stage after the accident period in another age group of CW at the ChNPP is absent.

Therefore, the definition of clinical features of COPD, taking into account the parameters of pulmonary function tests in CW to optimize the treatment of COPD in a specific patient contingent, remains an important issue.

Objective was to study the clinical differences in the course of chronic obstructive pulmonary disease in the clean-up workers of ChNPP in the remote post-accident period (30 years after the effect of radiation exposure).

MATERIAL AND METHODS

The 170 men (120 CW of ChNPP 1986–1987 and 50 persons in the control group) were involved in clinical and functional examination (spirometry, bodyplethysmography, and single breath method).

The age of the subjects surveyed was comparable in both observed groups, for the CW average age was $(61.2 \pm 4.5 \text{ years})$, for patients in the comparison group — $(63.6 \pm 6.1 \text{ years})$.

The CW group was divided into subgroups: 47 patients with COPD and 73 — without diseases of the bronchopulmonary system. The control group (CG) included 20 patients with COPD and 30 people who do not have bronchopulmonary pathology. All patients were tested in a stable condition, without acute infections and during the remission of chronic diseases.

The radiation exposure doses of CW documented in an individual approach were $(25.2 \pm 13.7 \text{ cSv}, (M \pm SD))$. There was no significant difference revealed in the average dose of radiation exposure between the groups of CW with COPD $(20.54 \pm 14.3 \text{ sSv})$, and CW without diseases of the bronchopulmonary system $(24.1 \pm 18.8) \text{ cSv}$, in accordance.

The in-patient screening program included: surveys, general-clinical physical and laboratory studies, the degree of dyspnea on the scale of mMRC (modified Medical Research Council), lung function tests (spirometry, bodyplethysmography, lung diffusion capacity (DLco)). The evaluation of the results of the study was conducted in accordance with the criteria of the European Respiratory Society / American Thoracic Society [8, 9]. The

Обчислення отриманих даних проводили з використанням загальноприйнятих статистичних програм.

calculation of the obtained data was carried out by using commonly used statistical software.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Патогномонічні для захворювань бронхолегеневої системи симптоми – кашель, виділення харкотиння, задишка були виявлені у переважної більшості пацієнтів, хворих на ХОЗЛ, як в підгрупі УЛНА, так і в групі нозологічного контролю. Індекс маси тіла достовірно не відрізнявся у групах спостереження, однак слід відзначити, що у хворих на ХОЗЛ, які курили, індекс маси тіла складав ($27,9 \pm 0,39$) та був достовірно нижчим, ніж у тих, хто не курить і не курив – ($30,17 \pm 0,07$), $p < 0,01$. Загальна характеристика груп обстеження наведена в таблиці 1.

RESULTS AND DISCUSSION

Pathognomonic for diseases of the bronchopulmonary system symptoms – cough, sputum discharge, shortness of breath were found in the majority of patients with COPD, both in the CW subgroup and in the nosocomial control group. The body mass index was not significantly different in the observational groups, but it should be noted that the patients with COPD who smoked had a body mass index (27.9 ± 0.39) and significantly lower than those who did not smoke – (30.17 ± 0.07), $p < 0.01$. A summary of the patients' demographics is shown in Table 1.

Таблиця 1

Загальна клінічна характеристика обстеження груп учасників ЛНА на ЧАЕС та групи порівняння

Table 1

The general clinical characteristics of the examined of groups of ChNPP clean-up workers and the comparison patients group

Показник Characteristic	УЛНА ХОЗЛ / CW COPD n = 47	УЛНА / CW n = 73	КГ / CG n = 30	КГ ХОЗЛ / CG COPD n = 20	p
Вік, роки / age, years	$62,04 \pm 6,3$	$60,6 \pm 6,1$	$62 \pm 5,1$	$63,6 \pm 6,1$	$> 0,05$
Доза опромінення, сЗв / dose, cSv	$20,54 \pm 14,3$	$24,1 \pm 18,8$	–	–	$> 0,05$
Куріння (%) / smoking (%)	40,4	21,8*	33,3	45	$p_3 < 0,05$
Пачка років / pack-years	$31,3 \pm 17,1$	$25,8 \pm 11,9$	$24,0 \pm 18,4$	$28,1 \pm 15,3$	$> 0,05$
ОФВ ₁ (л) / FEV ₁ (l)	$2,03 \pm 0,8$	$3,5 \pm 0,7$	$3,4 \pm 0,9$	$1,8 \pm 0,6$	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$
ОФВ ₁ (%) / FEV ₁ (%)	$63,4 \pm 21$	$107,1 \pm 16$	$98,4 \pm 16$	$65,1 \pm 21,4$	$p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,001$
ФЖЕЛ (л) / FVC (l)	$3,5 \pm 0,8$	$4,3 \pm 0,7$	$3,9 \pm 0,4$	$3,1 \pm 0,7$	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$
ФЖЕЛ / FVC (%)	$87,9 \pm 18,7$	$104,9 \pm 13,6$	$100,1 \pm 13,6$	$80,4 \pm 17,1$	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$
ДЗЛсо, ммоль/хв/кПа / DLco, mmol/min/kPa	$5,3 \pm 1,9$	$8,3 \pm 1,6$	$8,2 \pm 0,6$	$6,3 \pm 2,5$	$p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$
Стадія ХОЗЛ за GOLD / COPD GOLD stage					
I, n (%)	25 (53,2)	–	–	7 (35,4)	$p_1 > 0,05$
II, n (%)	12 (25,5)	–	–	6 (33,3)	$p_1 > 0,05$
III, n (%)	8 (17)	–	–	6 (33,3)	$p_1 > 0,05$
IV, n (%)	2 (4,3)	–	–	1 (5)	$p_1 > 0,05$
BMI, кг/м ² // BMI, kg/m ²	$28,0 \pm 5,1$	$29,62 \pm 4,5$	$29,3 \pm 5,2$	$29,3 \pm 5,2$	$> 0,05$
6 хв хода, м / 6 min walk, m	422 ± 115	533 ± 122	551 ± 76	485 ± 92	$< 0,001$
MMRC (бал) MMRC (grade)	$2,3 \pm 0,8$	$1,4 \pm 0,9$	$0,9 \pm 0,4$	$1,9 \pm 0,7$	$p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

Примітки. % – відсоток від належних значень; p_1 – різниця між групами УЛНА ХОЗЛ та КГ ХОЗЛ; p_2 – різниця між групами УЛНА та КГ; p_3 – різниця між групами УЛНА ХОЗЛ та УЛНА

Notes. % – per cent of predicted; p_1 – difference among groups CW COPD and CG COPD; p_2 – difference among groups CW and CG; p_3 – difference among groups CW COPD and CW

Фактор куріння, вплив якого на розвиток бронхо-легеневої патології є загальновідомим, у хворих на ХОЗЛ, як основної групи, так і групи порівняння був доволі суттєвим (рис. 1). Достовірно більша кількість осіб, які курили, була серед хворих на ХОЗЛ УЛНА та у контрольній групі хворих на ХОЗЛ порівняно із підгрупою УЛНА, які не мали захворювань бронхо-легеневої системи.

За результатами вивчення показників загального аналізу крові виявлено достовірно вищий показник відносної кількості еозинофілів в підгрупі УЛНА, які хворіють на ХОЗЛ, порівняно із групою хворих на ХОЗЛ, які зазнали дії радіаційного опромінення у межах фонових значень. Виявлені зміни потребують додаткових досліджень для визначення причин цього феномену при ХОЗЛ в УЛНА.

В УЛНА порівняно із підгрупою ХОЗЛ контролю спостерігались достовірно більше значення показника задишки (MRC): ($2,3 \pm 0,8$) балів у групі УЛНА проти ($2,0 \pm 1,1$) у групі НК, $p < 0,01$, частоти загострень на рік ($2,8 \pm 0,8$) та ($1,7 \pm 0,4$), відповідно, $p < 0,01$. Встановлено негативну кореляційну залежність ($r = -0,358$, $p < 0,05$) між показником 6-хвилинної ходи та віком хворих на ХОЗЛ пацієнтів. Крім того, виявлено негативний кореляційний зв'язок між дистанцією, яку проходили пацієнти під час 6-хвилинної ходи, та об'ємом форсованого видиху за 1 с. (ОФВ₁) (л) ($r = 0,743$; $p < 0,05$), форсованою життєвою ємністю легень (ФЖЄЛ) (л) ($r = 0,692$; $p < 0,05$), співвідношенням ОФВ₁/ОФВ₆ ($r = 0,697$; $p < 0,05$), об'ємом форсованого видиху за 6с ОФВ₆ (л) ($r = 0,727$; $p < 0,05$), дифузійною здатністю легень (ммоль/хв/кПа) ($r = 0,754$; $p < 0,05$).

The smoking factor in patients with COPD, which influence on the development of bronchopulmonary pathology is well-known, was quite significant, both the main group and comparison group (Fig. 1). The number of smokers was significantly higher among COPD patients CW and in the control group of patients with COPD compared to the CW subgroup that did not have bronchopulmonary pathology.

The analysis of the general blood test parameters showed a significantly higher proportion of the relative number of eosinophils in the CW subgroup with COPD compared with the group CG with COPD, who undergone influence of radiation exposure. The revealed changes need additional research to determine the causes of this phenomenon in CW having COPD.

In CW, compared to the CG COPD subgroup, there were significantly lower dyspnea index (MRC): (2.3 ± 0.8) points in the CW group (2.0 ± 1.1) in the CG group, $p < 0.01$, the frequency of exacerbations per year (2.8 ± 0.8) and (1.7 ± 0.4), respectively, $p < 0.01$. The negative correlation ($r = -0.358$, $p < 0.05$) was established between the 6-minute walk rate and the age of COPD patients. Negative correlation was observed between the 6-minute walk distance, and forced exhalation volume for 1 sec. (FEV₁) (l) ($r = 0.743$; $p < 0.05$); forced vital capacity (FVC) (l) ($r = 0.692$; $p < 0.05$), the ratio of FEV₁/FEV₆ ($r = 0.697$; $p < 0.05$), forced exhalation volume for 6 sec (FEV₆) (l) ($r = 0.727$; $p < 0.05$), Diffusion Lung Capacity (mmol/min/kPa) ($r = 0.754$, $p < 0.05$).

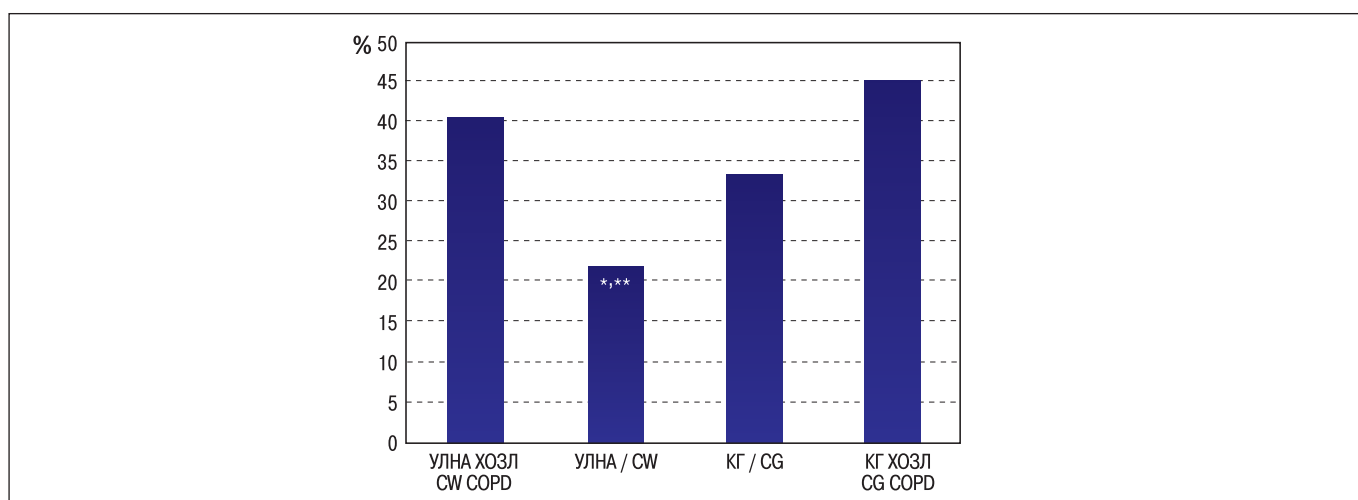


Рисунок 1. Розподіл учасників ЛНА на ЧАЕС та осіб контрольних груп за звичкою курити

Примітка. * – достовірна різниця між групами УЛНА ХОЗЛ та УЛНА; ** – достовірна різниця між групами КГ ХОЗЛ та УЛНА.

Figure 1. Distribution of CW of ChNPP and the control groups on the habit of smoking

Note. * – significant difference between the CW with COPD and CW groups; ** – a significant difference between the control group with COPD and CW.

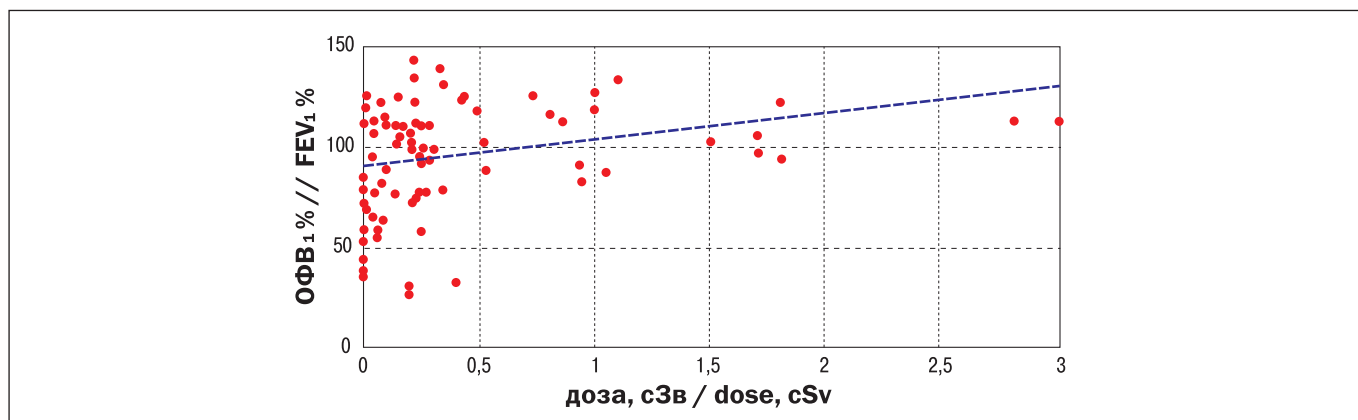


Рисунок 2. Дозова залежність ОФВ₁ % від належних значень в УЛНА на ЧАЕС

Figure 2. The dose dependence of the FEV₁% of the proper values in CW of the ChNPP

При дослідженні спірографічних показників з урахуванням доз радіаційного опромінення встановлений позитивний кореляційний зв'язок між дозою радіаційного опромінення та показниками ОФВ₁ в учасників ЛНА на ЧАЕС, незалежно від наявності хронічного обструктивного захворювання легень (рис. 2).

Такий самий зв'язок спостерігався і для показника МОШ₇₅ в учасників ЛНА на ЧАЕС, незалежно від наявності хронічного обструктивного захворювання легень.

За результатами бодіплетизмографії у хворих на ХОЗЛ учасників ЛНА на ЧАЕС порівняно з нозологічним контролем визначалось значне достовірне порушення співвідношення легеневого об'єму, а саме: збільшення внутрішньогрудного тиску (ВТГ) — $(141,8 \pm 19,8) \%$ та $(123,4 \pm 17,5) \%$ відповідно, $p < 0,05$; загальної ємності легень (ЗЄЛ) — $(132,3 \pm 16,9) \%$ та $(117,7 \pm 18,7) \%$ відповідно, $p < 0,05$; залишкового об'єму легень (ЗОЛ) — $(187,6 \pm 43,5) \%$ та $(162,4 \pm 39,1) \%$ відповідно, $p < 0,05$, що свідчить про зниження еластичності легень, більш виражені респіраторні порушення внаслідок легеневої гіперінфляції. Усі інші показники бодіплетизмографії були дещо більші в групі УЛНА, але достовірно не відрізнялись. Встановлений позитивний кореляційний зв'язок між дозою радіаційного опромінення та показником внутрішньогрудного тиску в учасників ЛНА на ЧАЕС ($r = 0,1449$, $p < 0,05$).

Найбільша кількість пацієнтів, включених до груп дослідження, страждали на серцево-судинні захворювання (ССЗ) та цереброваскулярну патологію (ЦВП). У групах учасників ЛНА на ЧАЕС достовірно більша кількість осіб мали різні ССЗ та ЦВП, ніж особи контрольної групи ($p < 0,001$). Достовірно менша кількість супутніх захворювань відмічена у контрольній групі порівняно із групами учасників ЛНА на ЧАЕС ($p < 0,001$).

Spirometry parameters analysis in correspondence with the doses of radiation exposure showed a positive correlation between the dose of radiation exposure and the FEV₁ in the CW, regardless of the presence of chronic obstructive pulmonary disease (Fig. 2).

The same connection was observed for the FEF₇₅ in CW at the ChNPP, regardless of the presence of chronic obstructive pulmonary disease.

According to the results of bодіpletismography in patients CW with COPD compared with CG with COPD, a significant violation of the ratio of pulmonary volume, namely: increase of intrathoracic pressure (ITGV) — $(141.8 \pm 19.8) \%$ and $(123.4 \pm 17.5) \%$ respectively, $p < 0.05$; total lungs capacity (TLC) — $(132.3 \pm 16.9) \%$ and $(117.7 \pm 18.7) \%$ respectively, $p < 0.05$; residual volume of lungs (RV) — $(187.6 \pm 43.5) \%$ and $(162.4 \pm 39.1) \%$, respectively, $p < 0.05$, indicating a decrease in elasticity of the lungs, more pronounced respiratory disturbances due to pulmonary hyperinflation. All other indicators of bodyplethysmography were higher in the CW group, but did not differ significantly. A positive correlation between the dose of radiation exposure and the index of intrathoracic pressure in CW of the ChNPP was established ($r = 0.1449$, $p < 0.05$).

The largest number of patients included into the study group suffered from cardiovascular disease (CVD) and cerebro-vascular pathology (CVP). In the CW groups, a significant number of individuals had different CVD and CVP than the control group ($p < 0.001$). Relatively smaller number of concomitant diseases was noted in the control group compared with the CW groups ($p < 0.001$).

У підгрупі хворих на ХОЗЛ УЛНА спостерігався достовірно вищий рівень холестерину, порівняно із контрольною групою ($(5,52 \pm 1,34)$ ммоль/л та $(4,46 \pm 1,74)$ ммоль/л, відповідно, $p < 0,05$). Причому, кількість осіб, рівень холестерину сироватки крові яких був вищим за 6 ммоль/л, була достовірно вищою у групі пацієнтів, які хворіють на ХОЗЛ (42,8 % у групі хворих на ХОЗЛ порівняно із 28,3 % у контрольній групі).

Наявність підвищеного рівня холестерину, що кореспондує з високою частотою ССЗ та ЦВП, підтверджує наявність взаємозв'язків щодо системного запалення при ХОЗЛ і супутній судинній патології [10, 11].

При проведенні ризик-аналізу даних використаний модуль, призначений для обробки індивідуальних даних з бінарним відгуком у косовських пропорційних моделях [12–14].

Перед обробкою дані були крос класифіковані за дозою опромінення ($< 0,05$; $0,05-0,1$; $0,1-0,2$; $0,2-0,4$; $> 0,4$ Зв.), віком на момент обстеження (< 55 ; $55-60$; $60-65$; $65-70$; > 70 ; років), кількістю супутніх захворювань (< 7 ; $7-8$; $9-10$; > 10), тютюнопалінням (курить, не курить) та рівнем холестерину (< 6 та ≥ 6 ммоль/л). Таким чином у ризик-аналізі було задіяно 121 особу – 114 УЛНА на ЧАЕС та 7 осіб з контрольної групи, у 39 з них було діагностовано ХОЗЛ.

In the subgroup of CW with COPD there was a significantly higher level of cholesterol compared with the control group ((5.52 ± 1.34) mmol/l and (4.46 ± 1.74) mmol/l, respectively, $p < 0.05$). Moreover, the number of people with serum cholesterol levels higher than 6 mmol/l was significantly higher in the group of patients with COPD (42.8% in the COPD patients compared to 28.3% in the CG).

The elevated cholesterol level which corresponds with high incidence of CVD and CVP, confirms the existence of interconnections with systemic inflammation in COPD and concomitant vascular pathology [10, 11].

Data risk analysis was carried out using the modules, which is intended for the processing of individual data with a binary response in the Kosovo proportional models [12–14].

Before analysis, the data were cross-classified by radiation dose (< 0.05 ; $0.05-0.1$; $0.1-0.2$; $0.2-0.4$; > 0.4 Sv); age at the time of the examination (< 55 ; $55-60$; $60-65$; $65-70$; > 70 ; years), the number of concomitant diseases (< 7 ; $7-8$; $9-10$; > 10), smoking (smoking, smoking) and cholesterol levels (< 6 and ≥ 6 mmol/l). Thus, in the risk analysis 121 persons were involved – 114 CW at the ChNPP and 7 persons from the CG, 39 of them had COPD.

Таблиця 2

Відношення шансів (OR), 95% довірчий інтервал (95% CI), та тест достовірності на базі функції вірогідності (LRT) для різних груп

Table 2

The odds ratio (OR), the 95% confidence interval (95% CI), and the probability reliability (LRT) probability test for different groups

Параметр Parameter	Категорія Category	Кількість випадків ХОЗЛ Number of COPD cases	Загальна кількість The total number	OR	95% CI	LRT
Доза, Зв Dose, Sv	< 0.05	7	28	1,0	–	$P_v > 0.5$
	$0.05-0.1$	6	16	3,0	$0,7-12,8$	
	$0.1-0.2$	9	22	1,8	$0,5-6,3$	
	$0.2-0.4$	14	36	1,7	$0,6-5,5$	
	> 0.4	3	19	0,4	$0,1-1,9$	
Вік на момент обстеження, роки Age at the time of the survey, years	< 55	8	23	1,0	–	$P_v > 0.5$
	$55-60$	12	36	1,4	$0,4-5,1$	
	$60-65$	10	32	1,0	$0,3-3,6$	
	$65+$	9	30	1,4	$0,4-5,3$	
Куріння Smoking	Не курять / non-smokers	23	87	1,0	–	$P_v = 0,03$
	Курять / smokers	16	34	2,7	$1,1-6,4$	
Рівень холестерину Cholesterol level	< 6 ммоль $\cdot$ л $^{-1}$ / mmol $\cdot$ l $^{-1}$	21	74	1,0	–	$P_v = 0,1$
	≥ 6 ммоль $\cdot$ л $^{-1}$ / mmol $\cdot$ l $^{-1}$	9	21	2,5	$0,8-7,3$	
Кількість супутніх захворювань Number of concomitant disease	< 7	4	25	1,0	–	$P_v = 0,1$
	$7-8$	7	26	1,5	$0,4-6,1$	
	$9-10$	19	49	2,9	$0,8-10,0$	
	$10+$	9	21	4,2	$1,0-16,9$	

Для кожної групи було розраховано відношення шансів (Odds Ratio), їхній 95% довірчий інтервал, а також статистичний тест достовірності на основі функції вірогідності (Likelihood Ratio Test) (таблиця 2).

Виявлено, що ризик ХОЗЛ статистично достовірно у 2,7 рази більший у осіб, що курять. На межі статистичної достовірності ($P_v=0,1$) є кореляція між ХОЗЛ та кількістю інших супутніх хвороб, безпосередньо не пов'язаних з ХОЗЛ. У той же час залежність ризику ХОЗЛ від дози опромінення та віку на даному етапі досліджень виявилась статистично недостовірною.

ВИСНОВКИ

1. За результатами комплексної оцінки стану бронхолегеневої системи в учасників ЛНА на ЧАЕС, які страждають на ХОЗЛ клінічні показники захворювання не відрізнялись в основній та контрольній групах.
2. За відсутності різниці в показниках, які характеризують стадію ХОЗЛ у підгрупі УЛНА порівняно із підгрупою контролю, виявлено достовірно вищий ступінь задишки за шкалою MRC ($(2,3 \pm 0,8)$ балів та $(2,0 \pm 1,1)$, відповідно, $p < 0,01$), достовірно вищу частоту загострень на рік ($(2,8 \pm 0,8)$ та $(1,7 \pm 0,4)$, відповідно, $p < 0,01$).
3. Виявлено більш виражені порушення толерантності до фізичного навантаження та негативний кореляційний зв'язок між дистанцією, яку проходили хворі на ХОЗЛ учасники ЛНА на ЧАЕС, порівняно із групою нозологічного контролю під час 6 хвилинної ходи. Встановлений позитивний кореляційний зв'язок між дозою радіаційного опромінення та показниками $ОФВ_1$ і $МОС_{75}$ в учасників ЛНА на ЧАЕС, незалежно від наявності хронічного обструктивного захворювання легень.
4. Факторами ризику розвитку ХОЗЛ в УЛНА були куріння, та наявність коморбідних захворювань, безпосередньо не пов'язаних з ХОЗЛ. У той же час залежність ризику ХОЗЛ від дози опромінення на даному етапі досліджень виявилась статистично недостовірною.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Сушко В. О. Ураження бронхолегеневої системи у учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС (1988-2016 рр.). *Тридцять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні та медичні наслідки : Національна доповідь України / за ред. Д. А. Базики, М. Д. Тронька, Ю. Г. Антипкина, А. М. Сердюка, В. О. Сушка. Київ, 2016. С. 126–130.*
2. Сушко В. О., Ряжська А. С. Перебіг хронічних обструктивних захворювань легень при інгаляційному надходженні радіонуклідів природного та аварійного походження. *Збірка наукових праць міжнародної нау-*

Odds Ratios and their 95% confidence interval were calculated for each group, as well as the Likelihood Ratio Test was applied (comparing the goodness of fit of two statistical models) (Table 2).

It was found that the risk of COPD is 2.7 times statistically significantly higher in smokers. Also, on the verge of statistical accuracy ($P_v = 0.1$) there is a correlation between COPD and the number of other concomitant COPD not-related diseases. At the same time, the dependence of COPD risk and radiation dose and age at this stage of research is statistically unreliable.

CONCLUSIONS

1. According to the results of the integrated assessment of the bronchopulmonary system in the CW on ChNPP with COPD, the clinical parameters of the disease did not differ in the main and control groups.
2. In the absence of difference in the parameters that characterize the COPD stage in the CW subgroup, a significantly higher degree of shortness of breath by the MRC ((2.3 ± 0.8) points and (2.0 ± 1.1) , respectively, was found vs. the control subgroup), $p < 0.01$, reliably higher exacerbations per year ((2.8 ± 0.8) and (1.7 ± 0.4) , respectively, $p < 0.01$).
3. There were more meaningful violations in physical activity tolerance and a negative correlation between the walking distances during a 6-minute test in CW with COPD compared to the control group with COPD. A positive correlation between the dose of radiation exposure and the FEV_1 and FEF_{75} indices in CW is established, regardless of the presence of chronic obstructive pulmonary disease.
4. The risk factors for COPD in CW were smoking and presence of comorbid diseases not associated with COPD. At the same time, the dependence of COPD risk on radiation dose and age at this stage of research was statistically unreliable.

REFERENCES

1. Sushko V. [Defeat of the bronchopulmonary system in clean-up workers of the Chernobyl NPP accident (1988-2016 years)]. In: Bazyka D, Tronko M, Antipkin Y, Serdiuk A, Sushko V, editors. *Thirty years of the Chernobyl disaster: radiological and medical consequences: National report of Ukraine. Kyiv, 2016. p. 126-30. Ukrainian.*
2. Sushko V, Rijskaia A. [The course of chronic obstructive pulmonary disease with inhalation of radionuclides of natural and emergency origin]. In: *Collection of scientific papers of the*

кової конференції «Радіологічні та медичні наслідки Чорнобильської катастрофи - тридцять років по тому» (18–19 квітня 2016 р., м. Київ). Київ, 2016. С. 285.

3. Результати тридцятирічного дослідження стану бронхолегеневої системи в учасників ліквідації наслідків чорнобильської катастрофи / В. О. Сушко, Л. І. Швайко, К. Д. Бази́ка та ін. *Журнал НАМН України*. 2016. № 2. С. 193–197.

4. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease in clean-up workers of the Chernobyl NPP accident in the remote period after irradiation with additional 6 month prescription combination of ambroxol and essential phospholipids / V. Sushko, L. Shvayko, K. Bazyka, A. Riazhska. *Eur. Resp. J.* 2016. Vol. 48, suppl. 60. PA. 4299. DOI <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2016.PA4299>.

5. World Health Organization Chronic respiratory diseases. Burden of chronic respiratory diseases. Revised March 19, 2012. URL: www.who.int/respiratory/copd/burden/en/index.html.

6. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2018 Report). 2018. 142 p. URL: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf.

7. Tudor R. M., Petrache I. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *J. Clinic. Inv.* 2012. Vol. 122(8). P. 2749–2755. doi: 10.1172/JCI60324.

8. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper / B. R. Celli, W. MacNee, A. Agusti et al. *Eur. Respir. J.* 2004. Vol. 23(6). P. 932–946. doi: 10.1183/09031936.04.00014304.

9. Miller M. R., Crapo R., Hankinson J. et al. General considerations for lung function testing. *Eur. Respir. J.* 2005, Vol. 26. P. 153–161. doi: 10.1183/09031936.05.00034505.

10. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort / J. Miller, L. D. Edwards, A. Agusti et al. *Respir. Med.* 2013. Vol. 107(9). P. 1376–1384. doi: 10.1016/j.rmed.2013.05.001.

11. Hospitalization trends in adult patients with COPD and other respiratory diseases in Northeast China from 2005 to 2015 / Honglei Liu, Ni Wang, Wei Chen et al. *BioMed Research International*. Published Feb. 8, 2018. Vol. 2018. P. 1060497. doi: 10.1155/2018/1060497.

12. EPICURE User's Guide / D. L. Preston, J. H. Lubin, D. A. Pierce, M. E. McConney. Seattle, Washington: Hirosoft Corporation, 1993.

13. Radiation risk estimation: based on measurement error models / S. V. Masiuk, A. G. Kukush, S. V. Shklyar, M. I. Chepurny, I. A. Likhtarov. Berlin/Boston : Walter de Gruyter GmbH, 2017. 238 p. (De Gruyter Series in Mathematics and Life Sciences, Vol. 5). ISBN 978-3-11-044180-2.

14. Моделі регресії з похибками вимірювання та їх застосування до оцінювання радіаційних ризиків / С. В. Масюк, О. Г. Кукуш, С. В. Шкляр, М. І. Чепурний, І. А. Ліхтарьов ; за ред. І. А. Ліхтарьова. Київ: ДІА, 2015. 288 с.

International scientific conference «Radiological and medical consequences of the Chernobyl disaster - thirty years aftermath»; 2016 Apr 18–19; Kyiv, Ukraine. Kyiv; 2016. p. 285. Ukrainian.

3. Sushko V, Shvaiko L, Bazyka K, et al. [The state of respiratory system in clean-up workers of the Chernobyl accident: results of thirty year study]. *Journal of National Academy of Medical Sciences of Ukraine*. 2016;(2):193–7. Ukrainian.

4. Sushko V, Shvayko L, Bazyka K, Riazhska A. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease in clean-up workers of the Chernobyl NPP accident in the remote period after irradiation with additional 6 month prescription combination of ambroxol and essential phospholipids [Internet]. *Eur Resp J.* 2016;48, suppl. 60:PA 4299. DOI <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2016.PA4299>.

5. World Health Organization Chronic respiratory diseases. Burden of chronic respiratory diseases [Internet]. Revised March 19, 2012. URL: www.who.int/respiratory/copd/burden/en/index.html.

6. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2018 Report). 2018. 142 p. URL: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf.

7. Tudor RM, Petrache I. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *J Clinic Inv.* 2012;122(8):2749–55. doi: 10.1172/JCI60324.

8. Celli BR, MacNee W, Agusti A, Anzueto A, Berg B, Buist AS, et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J.* 2004;23(6):932–46. doi: 10.1183/09031936.04.00014304.

9. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J.* 2005;26:153–61. doi: 10.1183/09031936.05.00034505.

10. Miller J, Edwards LD, Agusti A, Bakke P, Calverley PM, Celli B, et al. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Respir Med.* 2013;107(9):1376–84. doi: 10.1016/j.rmed.2013.05.001.

11. Honglei Liu, Ni Wang, Wei Chen, Liu W, Wang S, Lei J, Chen H. Hospitalization trends in adult patients with COPD and other respiratory diseases in Northeast China from 2005 to 2015 [Internet]. *BioMed Research International*. Published Feb 8, 2018;2018:1060497. doi: 10.1155/2018/1060497.

12. Preston DL, Lubin JH, Pierce DA, McConney ME. EPICURE User's guide. Seattle, Washington: Hirosoft Corporation; 1993.

13. Masiuk SV, Kukush AG, Shklyar SV, Chepurny MI, Likhtarov IA. radiation risk estimation: based on measurement error models. Walter de Gruyter GmbH, Berlin/Boston; 2017. 238 p. (De Gruyter Series in Mathematics and Life Sciences, Vol. 5). ISBN 978-3-11-044180-2.

14. Masiuk SV, Kukush AG, Shklyar SV, Chepurny MI, Likhtarov IA; Likhtarov IA, editor. [Regression model with measurement errors and their application to the evaluation of radiation risks]. Kyiv: DIA; 2015. 288 p. Ukrainian.

УДК 576.316:616-008.63:612.112:616.15-053.6/.9:612.014.48

О. В. Шеметун✉, О. О. Талан, О. М. Демченко, М. А. Пілінська

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

РОЗВИТОК РАДІАЦІЙНО-ІНДУКОВАНОГО ЕФЕКТУ СВІДКА В СОМАТИЧНИХ КЛІТИНАХ ОСІБ РІЗНОГО ВІКУ

Мета. Дослідити розвиток хромосомної нестабільності внаслідок радіаційно-індукованого ефекту свідка в лімфоцитах крові осіб різних вікових груп.

Матеріали і методи. Матеріалом дослідження були лімфоцити крові 42 осіб віком від 12 до 102 років, розподілених на чотири вікові групи – підлітки, особи середнього віку, особи літнього віку, довгожителі. Ефект свідка вивчали шляхом моделювання його індукції в лімфоцитах крові людини, при якому в інкубаційну суміш додавали по 0,3 мл неопроміненої крові (слугували клітинами-свідками) і 0,3 мл крові осіб іншої статі, опроміненої *in vitro* в дозі 0,25 Гр (рентгенівське опромінення), з наступним культивуванням за загальноприйнятим напівмікрометодом. Препарати метафазних хромосом фарбували з використанням GTG-забарвлення і аналізували під світловими мікроскопами зі збільшенням $\times 1000$.

Результати. Середньогрупові рівні аберацій хромосом у клітинах-свідках підлітків ($6,08 \pm 0,67$ на 100 метафаз), осіб середнього ($4,56 \pm 0,61$ на 100 метафаз) і літнього віку ($6,34 \pm 0,76$ на 100 метафаз) статистично достовірно перевищували показники відповідних вікових контролів ($p < 0,01$) за рахунок аберацій хроматидного типу. Рівень аберацій хромосом в клітинах-свідках довгожителів ($2,84 \pm 0,51$ на 100 метафаз) статистично достовірно не відрізнявся від контрольного ($p > 0,05$). Радіаційно-індукований ефект свідка зареєстровано у 83 % підлітків, 90 % осіб середнього та 50 % осіб літнього віку.

Висновки. У неопромінених лімфоцитах крові підлітків, осіб середнього та літнього віку при кокультивуванні з клітинами, опроміненими *in vitro* в дозі 0,25 Гр, індукується ефект свідка. У неопромінених лімфоцитах крові довгожителів ефекту свідка не виявлено. Зареєстрована міжіндивідуальна варіабельність в індукції ефекту свідка. Розвиток ефекту свідка не залежить від рівня хромосомної нестабільності в контрольних культурах.

Ключові слова: радіаційно-індукований ефект свідка, лімфоцити крові людини, вік, частота аберацій хромосом.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 499–509. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-499-509.

✉ Шеметун Олена Володимирівна, e-mail: shemetun@ukr.net

O. V. Shemetun✉, O. O. Talan, O. M. Demchenko, M. A. Pilinska

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

DEVELOPMENT OF RADIATION-INDUCED BYSTANDER EFFECT IN THE SOMATIC CELLS OF PERSONS FROM DIFFERENT AGE GROUPS

Objective. To investigate the development of chromosomal instability as a result of the radiation-induced bystander effect in blood lymphocytes of persons from different age groups.

Materials and methods. Materials of research were blood lymphocytes from 42 persons of different age (from 12 to 102 years), divided into four age groups – teenagers, middle-aged, elderly and centenarians. Bystander effect was studied by modeling its induction in human lymphocytes, at which 0.3 ml of non-irradiated blood (served as bystander cells) and 0.3 ml of blood from persons of another sex exposed in vitro to X-ray in a dose of 0.25 Gy were added to the incubation mixture, followed by cultivation according to generally accepted semi-micro-method. Slides of metaphase chromosomes were GTG-stained and analyzed under light microscopes with magnification $\times 1000$.

Results. The average level of chromosomal aberrations in bystander cells of teenagers (6.08 ± 0.67 per 100 metaphases), middle-aged people (4.56 ± 0.61 per 100 metaphases) and elderly persons (6.34 ± 0.76 per 100 metaphases) significantly exceeded those of the corresponding age-related controls ($p < 0.01$) due to the aberrations of chromatid type. The level of chromosome aberrations in centenarians' bystander cells (2.84 ± 0.51 per 100 metaphases) was not significantly different from the control ($p > 0.05$). The bystander effect was registered in 83 % of teenagers, 90 % middle-aged persons and 50 % of the elderly persons.

Conclusions. In the non-irradiated blood lymphocytes of teenagers, middle-aged and elderly persons under condition of co-cultivation with cells X-irradiated in vitro in a dose of 0.25 Gy the bystander effect was induced. In the non-irradiated centenarians' blood lymphocytes the bystander effect was not revealed. Interindividual variability in the induction of bystander effect was registered. The development of bystander effect was independent on the level of chromosomal instability in control cultures.

Key words. Radiation-induced bystander effect, human blood lymphocytes, age, frequency of chromosome aberrations.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:499-509. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-499-509.

ВСТУП

Розширення сфери використання іонізуючого випромінювання в промисловості та медицині призвело до зростання радіаційного навантаження на великі контингенти населення різного віку (від дітей до довгожителів), що, враховуючи можливість виникнення аварійних ситуацій, потребує прогнозування медичних наслідків такого впливу [1, 2]. Оскільки соматична патологія у постраждалих осіб може бути спричинена не лише прямим радіаційним ушкодженням геному клітин-мішеней, але й ефектом свідка (вторинними змінами в неопромінених клітинах) [3], врахування його індукції є безумовно важливим при обстеженні опромінених осіб різного віку. Нами розроблено оригінальну систему моделювання радіаційно-індукованого ефекту свідка в культурі лімфоцитів крові людини, що дає можливість вивчення проявів цього феномену на цитогенетичному рівні [4]. З її використанням встанов-

INTRODUCTION

The expansion of the use of ionizing radiation in industry and medicine led to increase of radiation exposure of large contingents in human population of all ages (from children to centenarians), which, taking into account the possibility of emergencies, requires prediction of the medical consequences of such exposure [1, 2]. Because the somatic pathology in exposed persons may be caused not only by direct radiation damage of the genome in target cells but also by the bystander effect (secondary changes in non-irradiated cells) [3], taking into account its induction is certainly important under the examination of irradiated individuals of all ages. So, we have developed an original system of modeling the radiation-induced bystander effect in the culture of human blood lymphocytes, which makes it possible to study the manifestations of this phenomenon at the cytogenetic level [4]. With the use of this model

лено особливості індукції та персистенції ефекту свідка в умовах *in vitro* та *in vivo* при опроміненні в малих та високих дозах; показано можливість його модифікації з використанням антиоксидантних препаратів, доведено участь оксидативного стресу в механізмі розвитку ефекту свідка [5–7]. Вказані дослідження виконані із залученням осіб середнього віку, що зумовлено контактом осіб цієї вікової групи з мутагенами в процесі трудової діяльності. Оскільки інформаційний пошук не виявив даних, отриманих іншими науковцями щодо цитогенетичних аспектів індукції ефекту свідка у осіб різного віку, проведене дослідження є актуальним. Воно має фундаментальне значення і дозволить отримати нові знання щодо радіаційно-індукованої нестабільності геному людини у різному віці. В практичному аспекті отримані дані можуть бути використані для встановлення цитогенетичних маркерів ризику розвитку радіаційно-індукованої онкологічної патології у осіб різного віку, що сприятиме прогнозуванню і попередженню медичних наслідків опромінення.

МЕТА

Враховуючи викладене, метою нашої роботи було дослідження розвитку хромосомної нестабільності внаслідок радіаційно-індукованого ефекту свідка в лімфоцитах крові осіб різних вікових груп.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

При виконанні роботи досліджено індукцію ефекту свідка в неопромінених лімфоцитах 42 осіб віком від 12 до 102 років, яких було залучено до цитогенетичного обстеження за умов поінформованої згоди та розподілено на чотири групи відповідно з віком (табл. 1).

При визначенні «спонтанної» частоти аберацій хромосом цільну кров обстежених осіб культивували за загальноприйнятим напівмікрометодом протягом 48 годин (перший мітоз) [8]. При дослідженні ефекту свідка в інкубаційну суміш додавали по 0,3 мл неопроміненої крові обстежених осіб і 0,3 мл крові осіб іншої статі тієї ж вікової групи, опроміненої в дозі 0,25 Гр. Опромінення крові проводили на установці РУМ-17 (напруга 200 кВ, сила струму 10 мА, фільтри Cu 0,5 мм + Al 1 мм, фокусна відстань 50 см, потужність дози 0,415 Гр/хв).

Цитогенетичний аналіз виконували на GTG-збавлених препаратах метафазних хромосом. Препарати фарбували з використанням барвника Гімза і трипсину [8]. Для розрізнення неопромінених та оп-

the peculiarities of induction and persistence of the bystander effect both *in vitro* and *in vivo* under the irradiation in small and high doses was established; the possibility of its modification with the help of antioxidant drugs was shown; oxidative stress in the mechanism of development of the bystander effect was proved [5–7]. These studies have been performed with the involvement of middle-aged persons due to the contact people from this age group with mutagens in the course of labor activity. As an information search did not reveal the data obtained by other researchers regarding the cytogenetic aspects of radiation-induced bystander effect in people of different ages, our study is relevant. It is of fundamental importance and permit to receive new data about the radiation-induced human genomic instability at different ages. In practical aspect the data obtained can be used to establish cytogenetic risk markers for the development of radiation-induced oncological pathology in people of all ages to facilitate the prediction and prevention of health effects of radiation exposure.

OBJECTIVE

The objective of our work was to study the development of chromosomal instability due to the radiation-induced bystander effect in blood lymphocytes of people from different age groups.

MATERIALS AND METHODS

The induction of bystander effect in irradiated lymphocytes of 42 persons aged from 12 to 102 years, which were involved in the cytogenetic examination under conditions of informed consent and divided into four groups according to age, has been investigated (Table 1).

To assay the «spontaneous» incidence of chromosomal aberrations the whole blood was cultivated according to generally accepted semi-micro method during 48 hours (the first mitosis) [8]. In the study of bystander effect 0.3 ml of non-irradiated blood and 0.3 ml of blood irradiated *in vitro* at a dose of 0.25 Gy from persons of the other sex from the same age group was added into the incubation mixture. Blood irradiation was performed at the facility RUM-17 (voltage 200 kV, current 10 mA, Cu filter 0.5 mm + Al 1 mm, focal length 50 cm, the dose rate 0.415 Gy/min).

Cytogenetic analysis was conducted on GTG-stained slides of metaphase chromosomes. Slides were stained using a Giemsa dye and trypsin [8]. To distinguish non-irradiated and irradiated

Таблиця 1

Обсяг цитогенетичних досліджень

Table 1

Volume of cytogenetic research

Обстежені групи Surveyed groups	Вік, роки / Age, years		Кількість осіб N of persons	Проаналізовано метафаз / metaphases analyzed	
	від – до / range	середній / mean		контроль / контроль	клітини-свідки / bystander cells
Підлітки / adolescents	12–16	13,7	12	1146	1266
Середній вік / middle age	33–52	39,5	10	1287	1163
Літній вік / elderly	60–70	64,6	10	1445	1025
Довгожителі / centenarians	90–102	94,3	10	1273	1058
Всього / total			42	5151	4512

роміненних лімфоцитів периферичної крові, що культивувались у змішаних культурах, використовували статеві хромосоми Y та XX. При аналізі реєстрували аберації хроматидного і хромосомного типів та визначали точки розривів згідно з міжнародною номенклатурою ISCN-2013 [9]. При виконанні роботи проаналізували 9663 GTG-забарвлених метафаз.

Отримані дані опрацьовували з використанням методу порівняння середніх величин за Ст'юдентом-Фішером [10].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Цитогенетичний аналіз неопромінених лімфоцитів периферичної крові осіб віком 12–16 років, що культивувались у змішаних культурах з лімфоцитами, опроміненими *in vitro* в дозі 0,25 Гр, показав, що частота абераційних клітин ($5,92 \pm 0,66$ %) та рівень аберацій хромосом ($6,08 \pm 0,67$ на 100 метафаз) в клітинах-свідках статистично достовірно перевищували показники відповідного вікового контролю ($p < 0,001$) (табл. 2).

Аберації хроматидного типу (маркери хромосомної нестабільності, зростання частоти яких свідчить про індукцію ефекту свідка) були представлені хроматидними розривами. Їх рівень становив $3,63 \pm 0,53$ на 100 метафаз, і статистично достовірно перевищував показники контролю ($p < 0,01$).

Серед аберацій хромосомного типу в неопромінених клітинах-свідках було зареєстровано термінальні та інтерстиціальні делеції, транслокації, дицентрики, кільцеві хромосоми. Їх сумарна середня частота ($2,45 \pm 0,43$ на 100 клітин) перевищувала контрольну ($p < 0,05$), проте окремо частота кожного з перерахованих пошкоджень не мала достовірної різниці з контролем ($p > 0,05$).

Аналіз індивідуальних цитогенетичних показників показав, що у 83 % осіб 12–16 років при культивуванні їх неопромінених лімфоцитів з оп-

peripheral blood lymphocytes that were cultured in mixed cultures sex chromosomes Y and XX were used. In the analysis chromatid and chromosome types of aberrations were recorded and the break-points were determined according to the international nomenclature ISCN-2013 [9]. A total of 9663 GTG-stained metaphases were analyzed.

The statistical analysis of the obtained data (comparing of mean values) was carried out using the Student-Fisher method [10].

RESULTS AND DISCUSSION

Cytogenetic analysis of non-irradiated peripheral blood lymphocytes of persons aged 12–16 years that were cultured in mixed cultures with lymphocytes exposed *in vitro* in a dose of 0.25 Gy showed that the frequency of aberrant cells (5.92 ± 0.66 %) and level of chromosome aberrations (6.08 ± 0.67 per 100 metaphases) in bystander cells statistically significantly exceeded such indicators in the corresponding age control ($p < 0.001$) (Table 2).

Chromatid type aberrations (markers of chromosomal instability, the increase in frequency of which indicates an induction of bystander effect) were represented by chromatid breaks. Their level was 3.63 ± 0.53 per 100 metaphases and statistically significantly exceeded the control parameters ($p < 0.01$).

Among the chromosome type aberrations in non-irradiated cells terminal and interstitial deletions, translocations, dicentrics, and ring chromosomes were registered. Their total mean frequency (2.45 ± 0.43 per 100 cells) exceeded the control value ($p < 0.05$), however separately the frequency of each of these injuries did not have significant difference with the control ($p > 0.05$).

Analysis of individual cytogenetic parameters showed that in 83 % persons 12–16 years under cultivation their non-irradiated lymphocytes with irra-

Таблиця 2

Частота аберацій хромосом (на 100 метафаз) у неопромінених клітинах-свідках осіб віком 12–16 років при культивуванні з лімфоцитами, опроміненими *in vitro* в дозі 0,25 Гр

Table 2

Frequency of chromosome aberrations (per 100 metaphases) in non-irradiated bystander cells of individuals aged 12–16 years co-cultivated with lymphocytes irradiated *in vitro* in a dose of 0.25 Gy

№ п/п #	Хроматидного типу / chromatid type		Хромосомного типу / chromosome type		Всього / total	
	контроль control	клітини-свідки bystander cells	контроль control	клітини-свідки bystander cells	контроль control	клітини-свідки bystander cells
1	0,88	3,33	2,65	1,67	3,54	5,00
2	2,00	4,00	2,00	2,00	4,00	6,00
3	1,00	4,14	1,00	3,45	2,00	7,59
4	0,00	2,50	1,00	0,83	1,00	3,33
5	0,00	3,08	2,41	6,15	2,41	9,23
6	2,00	4,35	0,00	1,45	2,00	5,80
7	1,00	4,92	1,00	3,28	2,00	8,20
8	2,00	3,00	2,00	3,00	4,00	6,00
9	1,00	4,00	1,00	1,00	2,00	5,00
10	1,00	4,00	0,00	3,00	1,00	7,00
11	1,00	2,02	1,00	2,02	2,00	4,04
12	2,00	3,95	0,00	2,63	2,00	6,58
M ± m	1,14 ± 0,31	3,63 ± 0,53	1,22 ± 0,32	2,45 ± 0,43	2,36 ± 0,45	6,08 ± 0,67

роміненими клітинами було зареєстровано статистично достовірне зростання частоти аберацій хроматидного типу порівняно з контролем ($p < 0,05$), що свідчить про індукцію ефекту свідка. Індивідуальні частоти аберацій хромосом знаходились в межах від 3,33 до 9,23 на 100 клітин і не корелювали з фоновим рівнем аберацій хромосом, зареєстрованим в контролі. Звертає на себе увагу випадок 5, у якому в клітинах-свідках виявлено збільшення частоти аберацій не лише хроматидного (з 0,00 до 3,08 на 100 метафаз), а й хромосомного типу (з 2,41 до 6,15 на 100 метафаз, відповідно), що не притаманно для індукції ефекту свідка. Вказане відбулось за рахунок зростання частоти термінальних делецій хромосом до 4,62 на 100 метафаз, які, на нашу думку, в дійсності могли бути хроматидними розривами в однакових локусах обох хроматид хромосоми і візуально сприймалися як делеції.

У випадках 8 і 11 частота аберацій хроматидного типу і середня частота аберацій хромосом не мали статистично достовірної різниці з контролем ($p > 0,05$), тобто радіаційно-індукованого ефекту свідка не зареєстровано.

Проведений інформаційний пошук не виявив досліджень радіаційно-індукованого ефекту свідка, виконаних з використанням лімфоцитів периферичної крові підлітків, що не дозволяє порівняти отримані дані з літературними.

diated cells a statistically significant increase in the frequency of chromatid type aberrations compared to the control ($p < 0.05$) was recorded, indicating the induction of the bystander effect. The individual frequencies of chromosome aberrations ranged from 3.33 to 9.23 per 100 cells and did not correlate with the background level of chromosome aberrations recorded in the control. Note the case 5, in which in the bystander cells was revealed increased frequency of aberrations not only chromatid (from 0.00 to 3.08 per 100 metaphases), but also chromosome type (from 2.41 to 6.15 per 100 metaphases respectively), which is not typical for the induction of bystander effect. This was due to the growth of the frequency of terminal chromosome deletions to 4.62 per 100 metaphases, which in our opinion, in reality, could have been chromatid lesions in the same loci of both chromatids in the chromosome and visually perceived as deletions.

In cases 8 and 11 the frequency of chromatid type aberrations and the mean frequency of all chromosome aberrations did not have statistically significant difference with the control ($p > 0.05$), the radiation-induced bystander effect was not registered.

The conducted information search did not reveal studies of the radiation-induced bystander effect performed using peripheral blood lymphocytes of teenagers, which does not allow comparing our data with the literature.

Цитогенетичний аналіз неопромінених лімфоцитів периферичної крові осіб середнього віку, що культивувались у змішаних культурах з лімфоцитами, опроміненими *in vitro* в дозі 0,25 Гр, показав, що частота аберантних клітин в клітинах-свідках ($4,47 \pm 0,61 \%$) та рівень аберацій хромосом ($4,56 \pm 0,61$ на 100 метафаз) статистично достовірно перевищували показники вікового контролю ($p < 0,001$), та не мали істотної різниці з відповідними показниками у групі підлітків ($p > 0,05$). (табл. 3).

Аберації хроматидного типу були представлені хроматидними розривами з частотою $2,49 \pm 0,46$ на 100 метафаз, що статистично достовірно перевищувала показники контролю ($p < 0,01$), але не відрізнялась від даних, зареєстрованих при дослідженні індукції ефекту свідка у осіб віком 12–16 років ($p > 0,05$). Рівень аберацій хроматидного типу, зареєстрований у осіб 33–52 років, узгоджується з даними наших досліджень з вивчення радіаційно-індукованого ефекту свідка із залученням осіб середнього віку і використанням рентгенівського опромінення *in vitro* в дозі 0,25 Гр, де він складав $2,11 \pm 0,43$ на 100 клітин, та *in vivo* з залученням осіб, які брали участь в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС – $3,42 \pm 0,48$ на 100 метафаз [5].

Рівень аберацій хромосомного типу, що були представлені термінальними та інтерстиціальними делеціями, транслокаціями і дицентричними хромосомами, складав $2,07 \pm 0,42$ на 100 метафаз. Він не мав статистично достовірної різниці як з показником відповідного контролю, так і з частотою

Cytogenetic analysis of non-irradiated peripheral blood lymphocytes of middle aged individuals cultivated in mixed cultures with lymphocytes irradiated *in vitro* in a dose of 0.25 Gy showed that the frequency of aberrant cells in bystander cells ($4.47 \pm 0.61 \%$) and the level of chromosome aberrations (4.56 ± 0.61 per 100 metaphases) were statistically significantly higher than those of age control ($p < 0.001$), but did not have significant difference with the corresponding parameters in the adolescent's group ($p > 0.05$) (Table 3).

Chromatid type aberrations were represented by chromatid breaks with a frequency of 2.49 ± 0.46 per 100 metaphases, which significantly exceeded the control parameters ($p < 0.01$) but did not differ from data recorded in the study of induction of bystander effect in individuals aged 12–16 years old ($p > 0.05$). The level of chromatid type aberration, registered in individuals aged 33–52 years, is consistent with our research data on the radiation-induced bystander effect with the involvement of middle-aged people and the use of x-ray irradiation *in vitro* in a dose of 0.25 Gy where it was 2.11 ± 0.43 per 100 cells, and *in vivo* with the involvement of persons who participated in the liquidation of the Chernobyl accident – 3.42 ± 0.48 per 100 metaphases [5].

The level of aberrations of chromosome type which represented by terminal and interstitial deletions, translocations and dicentrics was 2.07 ± 0.42 per 100 metaphases. It had no statistically significant difference both with the value of the corresponding age control and with the fre-

Таблиця 3

Частота аберацій хромосом (на 100 метафаз) у неопромінених клітинах-свідках осіб віком 33–52 роки при культивуванні з лімфоцитами, опроміненими *in vitro* в дозі 0,25 Гр

Table 3

Frequency of chromosome aberrations (per 100 metaphases) in non-irradiated bystander cells of individuals aged 33–52 years co-cultivated with lymphocytes irradiated *in vitro* in a dose of 0.25 Gy

№ п/п #	Хроматидного типу / chromatid type		Хромосомного типу / chromosome type		Всього / total	
	контроль control	клітини-свідки bystander cells	контроль control	клітини-свідки bystander cells	контроль control	клітини-свідки bystander cells
1	0,67	3,31	1,33	2,48	2,00	5,79
2	0,00	0,64	0,80	2,55	0,80	3,18
3	0,00	3,00	1,79	3,00	1,79	6,00
4	0,00	3,00	2,00	0,00	2,00	3,00
5	3,00	5,88	1,00	1,96	4,00	7,84
6	0,67	3,36	2,00	3,36	2,67	6,72
7	0,00	2,50	2,67	2,50	2,67	5,00
8	0,67	2,00	2,00	1,00	2,67	3,00
9	0,00	1,58	1,33	1,58	1,33	3,16
10	0,00	2,76	3,33	2,07	3,33	4,83
M ± m	$0,47 \pm 0,19$	$2,49 \pm 0,46$	$1,86 \pm 0,37$	$2,07 \pm 0,42$	$2,33 \pm 0,42$	$4,56 \pm 0,61$

пошкоджень хромосомного типу у групі підлітків ($p > 0,05$).

Аналіз індивідуальних цитогенетичних показників у осіб середнього віку показав, що радіаційно-індукований ефект свідка було зареєстровано у 90 % обстежених осіб з середніми частотами, що знаходились в межах від 3,00 до 7,84 на 100 метафаз.

Зростання частоти аберацій хромосом у клітинах-свідках відбулось за рахунок збільшення частоти аберацій хроматидного типу. Як і при обстеженні підлітків, рівні аберацій хромосом у клітинах-свідках окремих осіб не корелювали з частотою пошкоджень хромосом у контрольних культурах. У випадку 2 частота індукованих аберацій хроматидного типу не мала статистично достовірної різниці з контролем і радіаційно-індукованого ефекту свідка не зареєстровано ($p > 0,05$). Разом з тим, у випадках 5 і 6 спостерігали значне збільшення хромосомної нестабільності в клітинах-свідках, внаслідок чого рівні аберацій хромосом перевищували контрольні показники і склали 5,88 і 3,36 на 100 метафаз, відповідно.

Цитогенетичний аналіз неопромінених лімфоцитів периферичної крові осіб літнього віку, що культивувались у змішаних культурах з лімфоцитами, опроміненими *in vitro* в дозі 0,25 Гр, показав, що частота аберацій клітин ($6,15 \pm 0,75$ %) та рівень аберацій хромосом ($6,34 \pm 0,76$ на 100 метафаз) в клітинах-свідках статистично достовірно перевищували показники відповідного вікового контролю ($p < 0,001$) (табл. 4) та не мали істотної різниці з по-

quency of chromosomal damages in the group of teenagers ($p > 0.05$).

Analysis of individual cytogenetic parameters in middle-aged persons showed that radiation-induced bystander effect was recorded in 90 % of the surveyed people with mean frequencies in the range from 3.00 to 7.84 per 100 metaphases.

Increase in frequency of chromosome aberrations in bystander cells was due to the increase in frequency of chromatid type aberrations. As under examination of adolescents, the levels of chromosome aberrations in individual bystander cells in middle-aged persons did not correlate with the frequency of chromosome damages in control cultures. In case 2, the frequency of induced aberrations of chromatid type had no significant difference with the control values and the radiation-induced bystander effect was not registered ($p > 0.05$). However, in cases 5 and 6 significant increase in chromosomal instability in bystander cells was observed as a result of which the levels of chromosomal aberrations exceeded the control values and were 5.88 and 3.36 to 100 metaphases, respectively.

Cytogenetic analysis of non-irradiated peripheral blood lymphocytes from elderly people cultivated in mixed cultures with lymphocytes exposed *in vitro* in a dose of 0.25 Gy showed that the frequency of aberrant cells (6.15 ± 0.75 %) and the level of chromosome aberrations (6.34 ± 0.76 per 100 metaphases) in bystander cells statistically significantly exceeded the parameters of the corresponding age control ($p < 0.001$) (Table 4) and did not have a significant

Таблиця 4

Частота аберацій хромосом (на 100 метафаз) у неопромінених клітинах-свідках осіб віком 60–70 років при культивуванні з лімфоцитами, опроміненими *in vitro* в дозі 0,25 Гр

Table 4

Frequency of chromosome aberrations (per 100 metaphases) in non-irradiated bystander cells of individuals aged 60–70 years co-cultivated with lymphocytes irradiated *in vitro* in a dose of 0.25 Gy

№ п/п #	Хроматидного типу / chromatid type		Хромосомного типу / chromosome type		Всього / total	
	контроль control	клітини-свідки bystander cells	контроль control	клітини-свідки bystander cells	контроль control	клітини-свідки bystander cells
1	1,67	5,74	0,56	1,64	2,22	7,38
2	2,00	4,00	1,60	2,00	3,60	6,00
3	4,00	5,00	2,00	2,00	6,00	7,00
4	3,91	4,00	1,30	2,00	5,22	6,00
5	5,63	6,00	0,63	3,00	6,25	9,00
6	2,00	1,67	0,00	0,83	2,00	3,33
7	1,60	2,31	0,80	2,31	2,40	4,62
8	2,00	5,00	2,00	1,00	4,00	6,00
9	2,00	4,00	0,00	2,00	2,00	6,00
10	0,00	7,55	2,00	3,77	2,00	11,32
M±m	2,49 ± 0,41	4,29 ± 0,63	1,32 ± 0,30	2,05 ± 0,44	3,81 ± 0,50	6,34 ± 0,76

казниками, отриманими при обстеженні осіб середнього віку ($p > 0,05$).

Аберації хроматидного типу були представлені хроматидними розривами і обмінами з середньою частотою $4,29 \pm 0,63$ на 100 метафаз, яка перевищувала дані контролю ($p < 0,01$) та відповідний показник у осіб віком 33–52 роки ($p < 0,05$), що, на нашу думку, є відображенням індукції ефекту свідка на тлі збільшеної хромосомної нестабільності, притаманної особам літнього віку [11].

Рівень аберацій хромосомного типу, що були представлені термінальними делеціями, транслокаціями, дицентричними і кільцевими хромосомами, складав $2,05 \pm 0,44$ на 100 метафаз. Він не мав статистично достовірної різниці як з показником контролю, так і з частотою пошкоджень хромосомного типу у осіб середнього віку ($p > 0,05$).

Аналіз індивідуальних цитогенетичних показників у осіб літнього віку показав, що розмах коливань частоти аберацій хромосом знаходився в межах від 3,33 % до 11,32 %. Радіаційно-індукований ефект свідка зареєстровано у 50 % обстежених осіб, в яких частота аберацій хроматидного типу і загальний рівень пошкоджень хромосом у клітинах-свідках перевищували контроль ($p < 0,05$). При цьому у випадку 10 в клітинах-свідках спостерігали значне збільшення хромосомної нестабільності за рахунок пошкоджень хроматидного типу, внаслідок чого рівень аберацій хромосом перевищив середньогруповий і склав 11,32 на 100 клітин ($p < 0,001$).

Розвиток ефекту свідка не залежав від рівня хромосомної нестабільності в контрольних культурах. У випадках 3, 4, 5 контрольні рівні аберацій хроматидного типу перевищували середньогрупові ($p < 0,05$), проте в клітинах-свідках не спостерігали зростання частоти цих пошкоджень порівняно з контролем ($p > 0,05$), що розцінено нами як відсутність індукції ефекту свідка.

Цитогенетичний аналіз неопромінених лімфоцитів периферичної крові довгожителів, що культивувались в змішаних культурах з лімфоцитами, опроміненими *in vitro* в дозі 0,25 Гр, показав, що сумарний рівень аберацій хромосом в них ($2,84 \pm 0,51$ на 100 метафаз) і частота аберацій хроматидного типу ($1,61 \pm 0,39$ на 100 метафаз) відповідали показникам контролю ($p > 0,05$), що свідчить про відсутність індукції ефекту свідка (табл. 4).

На нашу думку, це може бути спричинено індивідуальними особливостями у роботі про- і антиоксидантних систем у довгожителів, адже в усіх обстежених нами вікових групах виявлені особи, в яких не було

difference with such parameters obtained under the examination of middle-aged people ($p > 0.05$).

Chromatid type aberrations were represented by chromatid breaks and exchanges with an average frequency of 4.29 ± 0.63 per 100 metaphases, exceeding the control data ($p < 0.01$) and corresponding parameters in individuals aged 33–52 years ($p < 0.05$), which, in our opinion, is a reflection of induction of bystander effect against the background of increased chromosomal instability inherent in the elderly [11].

The level of chromosome type aberrations represented by terminal deletions, translocations, dicentrics and ring chromosomes amounted to 2.05 ± 0.44 per 100 metaphases. It had no statistically significant difference both with the control data and with the frequency of chromosomal damages in middle-aged persons ($p > 0.05$).

Analysis of individual cytogenetic parameters in elderly showed the fluctuation frequency of chromosome aberrations from 3.33 to 11.32 %. The radiation-induced bystander effect was recorded in 50% of the individuals surveyed, in which the frequency of chromatid type aberrations and the overall level of chromosome damages in bystander cells exceeded the control ($p < 0.05$). At that in the case 10 a significant increase of chromosome instability was observed in bystander cells due to the damages of chromatid type, resulting in a level of chromosome aberrations exceeding the mean-group value and amounted to 11.32 per 100 cells ($p < 0.001$).

The development of bystander effect did not depend on the level of chromosomal instability in the control cultures. In cases 3, 4, 5 the control levels of chromatid type aberrations exceeded the mean-group values ($p < 0.05$), however in the bystander cells there was no increase in the frequency of these lesions as compared with the control ($p > 0.05$), which was considered by us as lack of induction the bystander effect.

Cytogenetic analysis of non-irradiated peripheral blood lymphocytes from centenarians cultured in mixed cultures together with lymphocytes exposed *in vitro* in a dose of 0.25 Gy showed that the total level of chromosome aberrations (2.84 ± 0.51 per 100 metaphases) and frequency of chromatid type aberrations (1.61 ± 0.39 per 100 metaphases) corresponded to the control parameters ($p > 0.05$) that indicates no induction of bystander effect (Table 4).

In our opinion, this may be caused by individual peculiarities in the functioning of pro- and anti-oxidant systems in the centenarians since in all the age groups we surveyed individuals who did not have an

Таблиця 5

Частота аберацій хромосом (на 100 метафаз) у неопромінених клітинах-свідках осіб віком 90–102 роки при культивуванні з лімфоцитами, опроміненими *in vitro* в дозі 0,25 Гр

Table 5

Frequency of chromosome aberrations (per 100 metaphases) in non-irradiated bystander cells of individuals aged 90–102 years co-cultivated with lymphocytes irradiated *in vitro* in a dose of 0.25 Gy

№ п/п #	Хроматидного типу / chromatid type		Хромосомного типу / chromosome type		Всього / total	
	контроль control	клітини-свідки bystander cells	контроль control	клітини-свідки bystander cells	контроль control	клітини-свідки bystander cells
1	0,69	0,00	1,38	0,97	2,07	0,97
2	0,00	1,00	2,00	0,00	2,00	1,00
3	1,33	0,00	2,00	1,92	3,33	1,92
4	2,67	2,00	2,67	0,00	5,33	2,00
5	1,00	1,00	1,00	2,00	2,00	3,00
6	0,50	1,00	0,50	1,00	1,00	2,00
7	2,00	1,52	2,00	1,52	4,00	3,04
8	1,00	2,07	2,00	1,38	3,00	3,45
9	4,00	3,00	3,00	2,00	7,00	5,00
10	5,13	3,17	2,56	1,59	7,69	4,76
M ± m	1,57 ± 0,35	1,61 ± 0,39	1,81 ± 0,37	1,23 ± 0,34	3,38 ± 0,51	2,84 ± 0,51

zareєстровано індукції ефекту свідка. Їх частка серед підлітків складала 17 %, серед осіб середнього віку — 10 %, серед осіб літнього віку — 50 %. Також, отриманий результат може бути наслідком часткової мітохондріальної дисфункції при старінні людини, що зменшує індукцію в клітинах сполук активного кисню і цим запобігає розвитку вторинного оксидативного стресу, який відіграє провідну роль у механізмі розвитку ефекту свідка [12].

Рівень аберацій хромосомного типу складав $1,23 \pm 0,34$ на 100 метафаз, що відповідає контрольному показнику ($p > 0,05$). Серед цих пошкоджень зареєстровано термінальні делеції, транслокації та інверсії, частоти яких також не перевищували контрольні ($p > 0,05$).

Аналіз індивідуальних цитогенетичних показників у лімфоцитах крові довгожителів при їх кокультуванні з опроміненими клітинами показав, що коливання частоти аберацій хромосом в окремих осіб знаходились у межах від 0,97 до 5,00 на 100 клітин. Індивідуальні частоти аберацій хроматидного типу у всіх обстежених статистично достовірно не відрізнялись від показників, зареєстрованих у них в контролі, що свідчить про відсутність індукції ефекту свідка у всіх обстежених довгожителів.

ВИСНОВКИ

Встановлено розвиток радіаційно-індукованого ефекту свідка в лімфоцитах периферичної крові підлітків, осіб середнього і літнього віку, що на цитогенетичному рівні результувалось у підвищення

induction of the bystander effect were detected. Their part among adolescents was 17 %, among middle-aged people — 10 %, among the elderly — 50 %. Also, this result may be a consequence of partial mitochondrial dysfunction at aging, which reduces the induction in the cells of the active oxygen compounds and thus prevents the development of secondary oxidative stress which plays a leading role in the mechanism of development of the bystander effect [12].

The level of chromosome type aberrations was 1.23 ± 0.34 per 100 metaphases, which corresponds to the control value ($p > 0.05$). These damages were represented by terminal deletions, translocations and inversions, the frequencies of which did not exceed the control values ($p > 0.05$).

Analysis of individual cytogenetic parameters in blood lymphocytes of centenarians under their cocultivation with irradiated cells showed that the variations in the frequency of chromosome aberrations in individuals were in the range of 0.97 to 5.00 per 100 cells. The individual frequencies of chromatid type aberrations in all surveyed did not significantly differ from those recorded in them in the control cultures, indicating the absence of induction of the bystander effect in all surveyed centenarians.

CONCLUSIONS

The development of the radiation-induced bystander effect in peripheral blood lymphocytes of adolescents, middle-aged and elderly which at the cytogenetic level resulted in an increase in total level of chromo-

загального рівня аберацій хромосом та аберацій хроматидного типу в їх лімфоцитах ($p < 0,01$), тоді як у неопромінених лімфоцитах крові довгожителів ефекту свідка не виявлено. Середньогрупові рівні аберацій хромосом у клітинах-свідках підлітків ($6,08 \pm 0,67$ на 100 метафаз), осіб середнього ($4,56 \pm 0,61$ на 100 метафаз) і літнього віку ($6,34 \pm 0,76$ на 100 метафаз) статистично достовірно не розрізнялись між собою ($p > 0,05$). Встановлено міжіндивідуальну варіабельність в індукції ефекту свідка. Частота аберацій хроматидного типу в клітинах-свідках не залежала від рівня хромосомної нестабільності в контрольних культурах. Частка осіб, у яких ефекту свідка не зареєстровано, складала: серед підлітків – 17 %, серед осіб середнього віку – 10 %, серед осіб літнього віку – 50 %, 100 % – у довгожителів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Chromosomal mutagenesis in human somatic cells: 30-year cytogenetic monitoring after Chernobyl accident / M. A. Pilinskaya, G. M. Shemetun, O. V. Shemetun et al. *Exp. Oncology*. 2016. Vol. 38, no. 4. P. 276–279.
2. Cytogenetic effects / M. Pilinska, S. Dybskii, O. Shemetun, O. Dybska. *Helth effects of the Chernobyl accident - a quarter of century aftermath*. Kyiv : DIA, 2011. P. 235–250.
3. The mechanisms of radiation-induced bystander effect / M. Najafi, R Fardid, Gh. Hadadi, M. Fardid. *J. Biomed. Phys. Eng.* 2014. Vol. 4, no. 4. P. 163–172.
4. Шеметун О. В., Талан О. О., Пілінська М. А. Модель для дослідження радіаційно-індукованого «ефекту свідка» з використанням лімфоцитів периферичної крові людини. *Журнал АМН України*. 2006. Т. 12, № 3. С. 556–565.
5. Shemetun O. V., Talan O. O., Pilinska M. A. Cytogenetic characteristics of the radiation-induced bystander effect and its persistence in human blood lymphocytes. *Cytol. Genet.* 2014. Vol. 48, no. 4. P. 244–249. DOI:10.3103/S0095452714040069.
6. Шеметун О. В., Талан О. О. Дослідження модифікації ефекту свідка, індукованого рентгенівським випромінюванням в умовах in vitro. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2014. Вип. 19. С. 371–376.
7. Shemetun O. V., Talan O. O. Research of oxidative stress participation in the development of radiation-induced bystander effect in human peripheral blood lymphocytes. *Dopov. Nac. akad. nauk Ukr.* 2014. No. 8. P. 144–148. doi: 10.15407/dopovidi2014.08.144.
8. Cytogenetic methods for studying human chromosomes : guidelines. Kyiv, 2003. - 23 p.
9. Standing Committee on Human Cytogenetic Nomenclature. An International system for human cytogenetic nomenclature: high-resolution banding (2013). Basel : Karger, 2013. 130 p.
10. Rosner B. Fundamentals of biostatistics. 8th ed. Cengage Learning, 2015. 962 p.

some aberrations and aberrations of chromatid type in their lymphocytes ($p < 0.01$), whereas in non-irradiated blood lymphocytes of centenarians the bystander effect was not revealed. The mean-group levels of chromosome aberrations in bystander cells of adolescents (6.08 ± 0.67 per 100 metaphases), middle-aged individuals (4.56 ± 0.61 per 100 metaphases) and elderly persons (6.34 ± 0.76 per 100 metaphases) did not differ significantly among themselves ($p > 0.05$). The existence of interindividual variability in the induction of bystander effect was established. The frequency of chromatid type aberrations in bystander cells did not depend on the level of chromosomal instability in control cultures. The proportion of persons with the lack of bystander effect was 17 % among adolescents, 10 % among middle-aged people, 50 % among the elderly, 100 % among centenarians.

REFERENCES

1. Pilinskaya MA, Shemetun GM, Shemetun OV, Dybsky SS, Dybska OB, Talan OO, Pedan LR, Kurinnyi DA. Chromosomal mutagenesis in human somatic cells: 30-year cytogenetic monitoring after Chernobyl accident. *Exp Oncology*. 2016;38(4):276-9.
2. Pilinska M, Dybskii S, Shemetun O, Dybska O. Cytogenetic effects. In: *Helth effects of the Chernobyl accident - a quarter of century aftermath*. Kyiv: DIA; 2011. p. 235-50.
3. Najafi M, Fardid R, Hadadi Gh, Fardid M. The mechanisms of radiation-induced bystander effect. *J Biomed Phys Eng*. 2014;4(4):163-72.
4. Shemetun O, Talan O, Pilinska M. [Model for detection of radioinduced "bystander effect" with the help of human peripheral blood lymphocytes]. *Zhurnal Akademii Medychnykh Nauk Ukrainy*. 2006;12(3):556-65. Ukrainian.
5. Shemetun OV, Talan OO, Pilinska MA. Cytogenetic characteristics of the radiation-induced bystander effect and its persistence in human blood lymphocytes. *Cytol Genet*. 2014;48(4):244-9. DOI: 10.3103/S0095452714040069.
6. Shemetun OV, Talan OO. Investigation of modification X-ray induced bystander effect in vitro. *Probl Radiac Med Radiobiol*. 2014;19:371-6.
7. Shemetun OV, Talan OO. Research of oxidative stress participation in the development of radiation-induced bystander effect in human peripheral blood lymphocytes. *Dopov Nac akad nauk Ukr*. 2014;(8):144-8. doi: 10.15407/dopovidi2014.08.144.
8. Kyiv Medical Academy of Postgraduated Education of the Ministry of Health of Ukraine. [Cytogenetic methods of investigation of human chromosomes: methodic recommendations]. Kyiv; 2003. 23 p. Ukrainian.
9. Standing Committee on Human Cytogenetic Nomenclature. An International system for human cytogenetic nomenclature : high-resolution banding (2013). Basel: Karger; 2013. 130 p.

11. Цитогенетическое обследование лиц разного возраста, выполненное с использованием дифференциального G-окрашивания метафазных хромосом / О. О.Талан, Е. В. Шеметун, М. А. Пилинская, Д. А. Куринный. *Фактори експериментальної еволюції організмів*. 2014. Т. 14. С. 229–231.
12. Payne B. A., Chinnery P. F. Mitochondrial dysfunction in aging: Much progress but many unresolved questions. *Biochim. Biophys. Acta*. 2015. Vol. 1847. P. 1347–1353. doi: 10.1016/j.bbabo.2015.05.022.
10. Rosner B. Fundamentals of biostatistics. 8th ed. Cengage Learning; 2015. 962 p.
11. Talan OA, Shemetun OV, Kurinnyi DA, Pilinskaya MA. [Cytogenetic examination of people of different ages performed using the G-bending of metaphase chromosomes]. In: [Factors in experimental evolution of organisms]. 2014. Vol. 14. p. 229-31. Russian.
12. Payne BA, Chinnery PF. Mitochondrial dysfunction in aging: Much progress but many unresolved questions. *Biochim. Biophys. Acta*. 2015;1847:1347-53. doi: 10.1016/j.bbabo.2015.05.022.

Стаття надійшла до редакції 29.08.2018

Received: 29.08.2018

УДК 591.156:575.113:616-005.6:616.155.191

О. О. Шумейко^{1,2}✉, Л. О. Полубень¹, Б. Т. Клімук¹, Л. А. Рибченко¹, Л. В. Неумержицька¹,
Р. М. Вербиленко¹, С. В. Фролов², С. В. Клименко^{1,2}

¹Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, 13, бульвар Т.Шевченка, м. Київ, 01601, Україна

ОЦІНКА ОБТЯЖЛИВИХ СИМПТОМІВ У ХВОРИХ НА РАДІАЦІЙНО-АСОЦІЙОВАНІ ТА СПОНТАННІ МІЄЛОПРОЛІФЕРАТИВНІ НЕОПЛАЗІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ АДАПТОВАНОЇ ШКАЛИ САМООЦІНКИ MPN-SAF TSS

Мета. Дослідити інтенсивність обтяжливих симптомів за допомогою адаптованої шкали самооцінки MPN-SAF TSS в залежності від наявності *JAK2 V617F* мутації у хворих на радіаційно-асоційовані та спонтанні мієлопроліферативні неоплазії (МПН).

Матеріали і методи. В дослідження включено 89 хворих на радіаційно-асоційовані та спонтанні МПН, обтяжливі симптоми МПН були визначені за допомогою MPN-SAF TSS.

Результати. Загалом середня сума балів щодо скарг у хворих на радіаційно-асоційовані МПН була значно вищою, ніж у хворих на спонтанні МПН – 43,46 та 25,04 бала, відповідно ($p = 0,003$). Хворі на МПН різних підтипів відрізнялися за інтенсивністю обтяжливих симптомів МПН, демонструючи значно вищий середній бал за скаргами серед хворих на первинний мієлофіброз (35,60), порівняно зі справжньою поліцитемією (29,60) та есенціальну тромбоцитемією (18,05), ($p = 0,005$). Не було виявлено впливу наявності *JAK2 V617F* мутації у хворих на інтенсивність обтяжливих симптомів МПН.

Висновки. Вища інтенсивність обтяжливих симптомів, визначених за допомогою адаптованої шкали самооцінки MPN-SAF TSS, була серед хворих на радіаційно-асоційовані МПН, та серед хворих на первинний мієлофіброз, що вказує на більш тяжкий стан цих пацієнтів уже на етапі верифікації діагнозу. Доцільно використовувати адаптовану шкалу самооцінки MPN-SAF TSS на етапі діагностики МПН для вибору або зміни тактики лікування з метою досягнення кращої якості життя пацієнтів.

Ключові слова: Мієлопроліферативні новоутворення, іонізуюча радіація, MPN-SAF TSS, *JAK2 V617F* мутація.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 510–516. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-510-516.

✉ Шумейко Олександр Олександрович, e-mail: shumeikooleksandr@gmail.com

O. O. Shumeiko^{1,2}✉, L. O. Poluben¹, B. T. Klimuk¹, L. A. Rybchenko¹, L. V. Neumerzhitskaya¹, R. M. Verbilenko¹, S. V. Frolov², S. V. Klymenko^{1,2}

¹State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

²Bogomolets National Medical University, 13, Tarasa Shevchenko Blvd, Kyiv, 01601, Ukraine

EVALUATION OF BURDENSOME SYMPTOMS IN PATIENTS WITH RADIATION-ASSOCIATED AND SPONTANEOUS MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS WITH THE USE OF OPTIMIZED SELF-ASSESSMENT MPN-SAF TSS

Objective. To investigate the intensity of burdensome symptoms using self-assessment MPN-SAF TSS in patients with radiation-associated and spontaneous myeloproliferative neoplasms (MPNs).

Materials and methods. The study included 89 patients with radiation-associated and spontaneous MPNs, the burdensome symptoms of MPN were determined using MPN-SAF TSS.

Results. The average score for complaints in patients with radiation-associated MPNs was significantly higher than in patients with spontaneous MPNs – 43.46 and 25.04 points, respectively ($p = 0.003$). MPN patients classified by subtypes also showed differences regarding intensity of burdensome MPN symptoms, demonstrating significantly higher average score of complaints among primary myelofibrosis patients (35.60), compared to polycythemia vera (29.60) and essential thrombocythemia (18.05) patients, ($p = 0.005$). Our study did not reveal any influence of the *JAK2* V617F mutation on MPN burdensome symptoms intensity in MPN patients.

Conclusions. We demonstrated a higher intensity of the MPN burdensome symptoms determined by the optimized self-assessment MPN-SAF TSS in patients with radiation-associated, and in primary myelofibrosis patients, indicating increased severity of patient's general conditions at the stage of diagnosis verification. It is advisable to use the optimized MPN-SAF TSS at the moment of molecular genetic testing during the diagnosis of MPN for selection or modifying treatment strategies in order to achieve better quality of life for patients

Key words: Myeloproliferative neoplasms, ionizing radiation, MPN-SAF TSS, *JAK2* V617F mutation.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:510–516. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-510-516.

ВСТУП

Вплив іонізуючої радіації на зростання частоти виникнення загальної соматичної, онкологічної та гематологічної патології і, зокрема, хронічних мієлопроліферативних неоплазій (МПН) був описаний численними дослідженнями при аналізі наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. Було встановлено, що радіаційно-асоційовані МПН характеризуються особливостями клініко-гематологічних показників та перебігу [1].

МПН – це група клональних патологічних процесів, що виникають у результаті безконтрольної проліферації поліпотентної гемопоетичної стовбурової клітини або клітини-попередниці одного чи більше ростків мієлопоезу. До класичних Ph-негативних МПН відносять первинний мієлофіброз (ПМФ), справжню поліцитемію (СП) та есенціальну тромбоцитемію (ЕТ). МПН часто характеризуються схожими клініко-гематологічними проявами і порушеннями на молекулярно-генетичному рівні. Зокрема, в 2005 році була описана набута точкова

INTRODUCTION

The influence of ionizing radiation for development of general somatic pathology, oncological and hematologic malignancies and, in particular, chronic myeloproliferative neoplasms (MPNs) has been described in numerous studies of consequences of the Chornobyl Nuclear Power Plant accident. It was shown that radiation-associated MPNs are characterized by distinct clinical and hematological features and course of the disease [1].

MPNs represent a group of clonal pathological processes that arise as a result of uncontrolled proliferation of a polypotent hematopoietic stem cell or a precursor cell of one or more lines of myelopoiesis. Classical Ph-negative MPNs include primary myelofibrosis (PMF), polycythemia vera (PV), and essential thrombocythemia (ET). MPNs are often characterized by similar clinical and hematological features and genetic alterations. In particular, in 2005, Janus kinase 2 gene mutation (*JAK2* V617F) was described in majority of patients with PV (more

мутація гена Янус-кінази 2 (*JAK2* V617F), яка визначається у більшості пацієнтів із СП (понад 95 % випадків) і у 50–60% пацієнтів з ЕТ та ПМФ. [2] Пізніше, рекурентні мутації генів *MPL* (до 10 %) та *CALR* (25–30 %) також були описані серед хворих на ЕТ та ПМФ [2, 3]. Значні успіхи у вивченні МПН допомогли вдосконалити діагностику та підхід до лікування таких захворювань, однак можливі ускладнення і обтяжливі симптоми, пов'язані з МПН (тромбоз, кровотеча, свербіж, гепатоспленомегалія, анемія, кахексія, слабкість та втрата маси тіла) негативно впливають на якість життя пацієнтів, обмежуючи їх фізичну і соціальну активність. Найчастішими скаргами хворих на МПН є слабкість (80,7 %), свербіж (52,2 %), нічна пітливість (49,2 %), біль у кістках (43,9 %), лихоманка та втрата маси тіла (13,7 % та 13,1 %). В результаті проведених досліджень щодо вивчення обтяжливих симптомів МПН була розроблена і оптимізована шкала оцінки Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form total symptom score (MPN-SAF TSS)[4]. Сьогодні MPN-SAF TSS широко використовується в клінічній практиці для хворих на МПН як універсальний інструмент точної оцінки обтяження найбільш важливими симптомами та ускладненнями МПН, що допомагає отримати додаткову інформацію, відстежити зміни стану пацієнтів і обрати правильну тактику їх лікування [5, 6].

МЕТА

Дослідити інтенсивність обтяжливих симптомів за допомогою адаптованої шкали самооцінки MPN-SAF TSS в залежності від наявності *JAK2* V617F мутації у хворих на радіаційно-асоційовані та спонтанні МПН.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В дослідження було включено 89 хворих на МПН (з них 15 (16,9 %) – хворі на МПН, які зазнали дії іонізуючої радіації внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС та 74 (83,1 %) хворих на спонтанні МПН. Серед хворих на МПН було 44 чоловіків та 45 жінок, віком від 26 до 77 років (середній вік 52,8 року). Дослідження було виконано у відповідності до принципів Хельсінкської Декларації, а протокол дослідження був схвалений Комітетом з медичної етики ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України». Всі пацієнти надали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні. Діагноз МПН був встановлений згідно з діагностичними критеріями МПН Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 2016 року перегляду. Опитування

than 95 % of cases) and in 50–60 % of patients with ET and PMF [2]. Later, recurrent mutations of *MPL* (up to 10 %) and *CALR* (25–30 %) genes were also described among patients with ET and PMF [2, 3]. Significant progress in the understanding of MPNs helped to improve the diagnosis and treatment approach of these disorders. However, the variety of possible complications and burdensome symptoms associated with MPN (thrombosis, bleeding, itching, hepatosplenomegaly, anemia, cachexia, fatigue and body weight loss) negatively affects the patient's quality of life, limiting their physical and social activities. The most common complaints of MPN patients are fatigue (80.7 %), itching (52.2 %), night sweats (49.2 %), bone pain (43.9 %), fever and weight loss (13.7 % and 13.1 %). As a result of MPN symptoms studies, the Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form total symptom score (MPN-SAF TSS) was derived and later optimized [4]. Currently, MPN-SAF TSS is widely used in clinical practice as a universal expedient tool for accurate evaluation of the most representative and clinically relevant burdensome symptoms and complications in MPN patients. MPN-SAF TSS is helpful for obtaining additional information regarding patient's general status, monitoring symptom status during the course of treatment and guiding subsequent therapy decisions [5, 6].

OBJECTIVE

In this study, we aimed to investigate the intensity of the burdensome symptoms using the MPN-SAF TSS self-assessment score in patients with radiation-associated and spontaneous MPNs.

MATERIALS AND METHODS

89 patients with MPNs were included in the study (15 of them (16.9 %) were previously exposed to ionizing radiation due to Chornobyl accident and 74 (83.1 %) patients who were not exposed. There were 44 men and 45 women, aged from 26 to 77 years (average age 52.8 years). The study was conducted according to the Helsinki Declaration principles. Study protocol was approved by the Medical Ethics Committee of the National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. All patients provided written informed consent for participation in the study. The diagnoses of MPNs were established according to MPN diagnostic criteria of the World Health

хворих на МПН проведено на етапі молекулярно-генетичної діагностики за допомогою адаптованої шкали самооцінки MPN-SAF TSS, що включає 10 запитань щодо тяжкості симптомів МПН з їх оцінкою від 0 до 10 балів. Адаптацію анкети здійснено шляхом перекладу шкали самооцінки MPN-SAF TSS з англійської на українську мову. Дані щодо наявності мутації *JAK2* V617F були отримані з медичної документації хворих. Статистична обробка результатів була проведена з використанням U-критерія Манна-Уїтні, критерію χ -квадрат та дисперсійного аналізу ANOVA.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Дані щодо розподілу хворих на підтипи МПН, згідно з класифікацією МПН ВООЗ 2016 року перегляду, з урахуванням їх радіаційного анамнезу і позитивності за *JAK2* V617F мутацією представлені у таблиці 1. Загалом 31 (34,8 %) хворий на ПМФ, 31 (34,8 %) хворий на СП та 27 (30,4 %) хворих на ЕТ відповіли на запитання адаптованої шкали самооцінки MPN-SAF TSS. Серед хворих на МПН, які зазнали дії іонізуючої радіації в анамнезі внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, було більше чоловіків – 11 з 15 (73 %), ніж жінок – 4 з 15 (27 %) ($p = 0,01$), у порівнянні з хворими на спонтанні МПН, серед яких розподіл за статтю значно не відрізнявся – 33 та 41 із 74 (44,6 % та 55,4 %, $p = 0,2$) чоловіків та жінок, відповідно. Гендерний розподіл серед хворих на радіаційно-асоційовані МПН у нашому дослідженні відображав дійсну ситуацію розподілу за статтю серед учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. Серед хворих на МПН було 51 (57,3 %) *JAK2* V617F-позитивних випадків, із них 13 (41,9 %), 24 (77 %) та 14 (51,9 %) серед хворих на ПМФ, СП та ЕТ, відповідно. Частота *JAK2* V617F мутацій серед хворих на МПН в нашому дослідженні була подібною до результатів численних досліджень, проведених у різних країнах (табл. 1) [7–10].

Organization (WHO), revised in 2016. Questioning of the MPN patients was performed at the stage of molecular genetic testing, using the optimized MPN-SAF TSS self-assessment score, which includes 10 items which represent correlation between the most relevant MPN symptoms and their severity (estimation from 0 to 10 points). Information about *JAK2* V617F mutation testing was obtained from patient's medical records. Statistical analysis was performed using Mann-Whitney U-test, chi-square test, and ANOVA test.

RESULTS AND DISCUSSION

The MPN patients were subclassified by disease subtypes according to the WHO classification, revised in 2016, taking into account the relation to radiation exposure and presence of *JAK2* V617F mutation (Table 1). Overall, there were 31 (34.8 %) PMF patients, 31 (34.8 %) PV and 27 (30.4 %) ET patients who responded to the questions of the adapted MPN-SAF TSS. Among MPN patients, who were exposed to ionizing radiation due to Chornobyl accident, there were more men – 11 of 15 (73 %), than women 4 of 15 (27 %) ($p = 0.01$) compared to patients with spontaneous MPNs. There was no significant difference in gender distribution among patients with spontaneous MPNs – 33 and 41 of 74 (44.6 % and 55.4 %, $p = 0.2$) men and women, respectively. The gender distribution of patients with radiation-associated MPN reflected the actual situation of gender distribution among liquidators of the Chornobyl accident consequences. Among MPN patients there were 51 (57.3 %) *JAK2* V617F-positive cases, of which 13 (41.9 %), 24 (77 %) and 14 (51.9 %) patients with PMF, PV and ET, respectively. The frequencies of *JAK2* V617F mutations among patients with MPN in our study were similar to the results of numerous studies conducted in different countries (Table 1) [7–10].

Таблиця 1

Розподіл хворих на підтипи МПН згідно з класифікацією МПН ВООЗ 2016 року перегляду, з урахуванням їх радіаційного анамнезу та позитивності за *JAK2* V617F мутацією

Table 1

MPN patients subclassified by disease subtype according to WHO 2016 MPN classification, relation to radiation exposure and *JAK2* V617F mutation presence

Підтип МПН / Subtype of MPN	ПМФ / PMF, n = 31	СП / PV, n = 31	ЕТ / ET, n = 27
Радіаційно-асоційовані МПН, n (%) / radiation-associated MPNs, n (%)	5 (16,1)	2 (6,5)	8 (29,6)
Спонтанні МПН, n (%) / spontaneous MPNs, n (%)	26 (83,9)	29 (93,5)	19 (70,4)
МПН, <i>JAK2</i> V617F – позитивні, n (%) / <i>JAK2</i> V617F – positive MPN, n (%)	13 (41,9)	24 (77)	14 (51,9)

Примітки. МПН – мієлопроліферативна неоплазія; ПМФ – первинний мієлофіброз; СП – справжня поліцитемія; ЕТ – есенціальна тромбоцитемія; n – кількість.
Notes. MPN – myeloproliferative neoplasm; PMF – primary myelofibrosis; PV – polycythemia vera; ET – essential thrombocythemia; IR – ionizing adiation; n – number

Опрацьовані результати анкетування за шкалою самооцінки MPN-SAF TSS наведені у табл. 2. Загалом середня сума балів щодо скарг у хворих на радіаційно-асоційовані МПН була значно вищою, ніж у хворих на спонтанні МПН – 43,46 та 25,04 балів, відповідно ($p = 0,003$). Найбільшу інтенсивність, відображену у балах, у хворих на радіаційно-асоційовані МПН мали скарги на зниження активності у 14 хворих (93 %), слабкість – у 15 хворих (100 %), проблеми з концентрацією у 13 хворих (87 %) та біль у кістках у 14 хворих (93 %). Натомість у хворих на спонтанні МПН розподіл скарг за інтенсивністю і частотою дещо відрізнявся: зниження активності у 64 хворих (86 %), слабкість – у 61 хворого (83 %), дискомфорт у черевній порож-

Analyzed results of patient's self-assessment by MPN-SAF TSS are presented in a Table 2. Overall, the average total score of complaints in patients with radiation-associated MPNs was significantly higher than in patients with spontaneous MPNs – 43.46 and 25.04 points, respectively ($p = 0.003$). The highest intensity of complaints measured with the points in radiation-associated MPNs patients had inactivity in 14 patients (93 %), fatigue in 15 patients (100 %), problems with concentration in 13 patients (87 %) and pain in bones in 14 patients (93 %). However, in patients with spontaneous MPNs, the distribution of complaints regarding the intensity and frequency was slightly different: inactivity in 64 patients (86 %), fatigue in 61 patients (83 %), abdominal discomfort

Таблиця 2

Середні бали обтяжливих симптомів за шкалою самооцінки MPN-SAF TSS у хворих на МПН

Table 2

Average scores of the burdensome symptom by the self-assessment MPN-SAF TSS MPN patients

Обтяжуючий симптом/ускладнення МПН Burdensome symptoms of MPN	Діагноз / diagnosis			JAK2 V617F		Відношення МПН до ІР Relation to irradiation	
	ПМФ/PMF	СП/PV	ЕТ/ET	позитивний positive	негативний negative	радіаційно-асоційовані radiation-associated	спонтанні spontaneous
	n = 31	n = 31	n = 27	n = 51	n = 38	n = 15	n = 74
Слабкість, бали Fatigue, points	4,48	4,27	2,70	3,92	3,79	5,80	3,47
Раннє насичення під час прийому їжі, бали Early satiety, points	3,70	3,20	2,19	2,84	3,37	3,40	3,00
Дискомфорт у черевній порожнині, бали Abdominal discomfort, points	4,42	3,23	2,59	3,38	3,55	4,40	3,26
Зниження активності, бали Inactivity, points	4,90	4,00	3,04	3,78	4,34	6,13	3,59
Проблеми з концентрацією, бали Problems with concentration, points	2,71	3,43	1,63	2,54	2,73	5,07	2,12
Нічна пітливість, бали Night sweats, points	3,97	2,93	1,08	2,51	3,05	4,53	2,38
Шкірне свербіння, бали Itching (pruritus), points	2,26	3,60	1,81	3,20	1,76	4,67	2,15
Біль у кістках, бали Bone pain (diffuse not joint pain or arthritis), points	3,61	2,37	1,37	2,34	2,71	4,93	2,00
Лихоманка, бали Fever (more than 37 °C), points	2,10	1,20	0,60	1,44	1,16	2,13	1,15
Безпричинна втрата маси тіла протягом 6 місяців, бали Unintentional body weight loss last 6 months, points	3,45	1,37	1,04	1,78	2,29	2,40	1,92
Середній бал Average score	35,60	29,60	18,05	27,73	28,75	43,46	25,04
Достовірність різниці (p), при $p < 0,05$ Significant difference (p), if $p < 0.05$	0,0047*			0,4593**		0,0031**	

Примітки. * – дисперсійний аналіз ANOVA; ** – U-критерій Манна-Уїтні. MPN-SAF TSS – Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form total symptom score; МПН – мієлопроліферативна неоплазія; ПМФ – первинний мієлофіброз; СП – справжня поліцитемія; ЕТ – есенціальна тромбоцитемія; n – кількість.
Notes. * – ANOVA test; ** – Mann-Whitney U-test; MPN-SAF TSS – Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form total symptom score; MPN – myeloproliferative neoplasm; PMF – primary myelofibrosis; PV – polycythemia vera; ET – essential thrombocythemia; n – number.

нині та раннє насичення під час прийому їжі у 50 хворих (68 %). Хворі на МПН різних підтипів також відрізнялися за інтенсивністю обтяжливих симптомів МПН, демонструючи значно вищий середній бал за скаргами серед хворих на ПМФ (35,60), порівняно з СП (29,60) та ЕТ (18,05), ($p = 0,005$). В нашому дослідженні не було виявлено впливу наявності *JAK2 V617F* мутації у хворих на інтенсивність обтяжливих симптомів МПН. Середні бали симптомів у хворих на МПН позитивних і негативних за *JAK2 V617F* мутацією склали 27,73 та 28,75, відповідно ($p = 0,459$).

ВИСНОВКИ

Результати нашого дослідження демонструють вищу інтенсивність обтяжливих симптомів, визначених за допомогою адаптованої шкали самооцінки MPN-SAF TSS, серед хворих на МПН, які зазнали дії іонізуючої радіації в анамнезі внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, та серед хворих на ПМФ, що вказує на більш тяжкий стан цих пацієнтів уже на етапі верифікації діагнозу. Доцільно використовувати адаптовану шкалу самооцінки MPN-SAF TSS на етапі діагностики МПН для отримання важливої додаткової інформації щодо стану хворих з метою використання цих даних при виборі та оптимізації терапії супроводу для досягнення кращої якості життя пацієнтів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Molecular characterization of Ph-negative myeloproliferative neoplasms in Ukraine / O. Y. Mishcheniuk, O. M. Kostukevich, I. V. Dmytrenko, V. V. Sholoyko, I. M. Prokopenko, Z. V. Martina, G. V. Pilipenko, S. V. Klymenko. *Exp. Oncol.* 2013. Vol. 35, no. 3. P. 202–226.
2. Tefferi A. Novel mutations and their functional and clinical relevance in myeloproliferative neoplasms: JAK2, MPL, TET2, ASXL1, CBL, IDH and IKZF1. *Leukemia.* 2010. Vol. 24. P. 1128–1138. doi: 10.1038/leu.2010.69.
3. Frequency of Calreticulin (CALR) Mutation and Its Clinical Prognostic Significance in Essential Thrombocythemia and Primary Myelofibrosis: A Meta-analysis / H. Kong, Y. Liu, S. Luo, Q. Li, Q. Wang. *Intern. Med.* 2016. Vol. 55, no. 15. P. 1977–1984. doi: 10.2169/internalmedicine.55.6214.
4. The burden of fatigue and quality of life in myeloproliferative disorders (MPDs): an international Internet-based survey of 1179 MPD patients / R. A. Mesa, J. Niblack, M. Wadleigh et al. *Cancer.* 2007. Vol. 109, no. 1. P. 68–76. doi: 10.1182/blood-2011-01-328955.
5. Scherber R, Dueck AC, Johansson P, et al. The Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF): international prospective validation and reliability trial in 402 patients. *Blood.* 2011. Vol. 118, no. 2. P. 401–408. doi: 10.1182/blood-2011-01-328955.
6. Myeloproliferative Neoplasm (MPN) Symptom Assessment Form Total Symptom Score: Prospective International Assessment of an Abbreviated Symptom Burden Scoring System Among Patients With MPNs / R. M. Ema-

and early satiety in 50 patients (68 %). MPN patients classified by subtypes also showed differences regarding intensity of burdensome MPN symptoms, demonstrating significantly higher average score of complaints among PMF patients (35.60), compared to PV (29.60) and ET (18.05) patients, ($p = 0.005$). However, our study did not reveal any influence of the *JAK2 V617F* mutation on MPN burdensome symptoms intensity in MPN patients. The average scores of symptoms in positive and negative for the *JAK2 V617F* mutation MPN patients were 27.73 and 28.75 points, respectively ($p = 0.459$).

CONCLUSIONS

In our study, we demonstrated a higher intensity of the MPN burdensome symptoms determined by the optimized self-assessment MPN-SAF TSS in the patients who were previously exposed to ionizing radiation due to Chernobyl accident, and in PMF patients, indicating increased severity of patient's general conditions at the stage of diagnosis verification. It is advisable to use the optimized MPN-SAF TSS at the moment of molecular genetic testing during the diagnosis of MPN for acquiring valuable data about patient status in order to achieve better quality of life for patients.

REFERENCES

1. Mishcheniuk OY, Kostukevich OM, Dmytrenko IV, Sholoyko W, Prokopenko IM, Martina ZV, Pilipenko GV, Klymenko SV Molecular characterization of Ph-negative myeloproliferative neoplasms in Ukraine. *Exp Oncol.* 2013;35(3):202-6.
2. Tefferi A. Novel mutations and their functional and clinical relevance in myeloproliferative neoplasms: JAK2, MPL, TET2, ASXL1, CBL, IDH and IKZF1. *Leukemia.* 2010;24:1128-38. doi: 10.1038/leu.2010.69.
3. Kong H, Liu Y, Luo S, Li Q, Wang Q. Frequency of calreticulin (CALR) mutation and its clinical prognostic significance in essential thrombocythemia and primary myelofibrosis: a meta-analysis. *Intern Med.* 2016;55(15):1977-84. doi: 10.2169/internalmedicine.55.6214.
4. Mesa RA, Niblack J, Wadleigh M, Verstovsek S, Camoriano J, Barnes S, et al. The burden of fatigue and quality of life in myeloproliferative disorders (MPDs): an international Internet-based survey of 1179 MPD patients. *Cancer.* 2007;109(1):68-76. doi: 10.1182/blood-2011-01-328955.
5. Scherber R, Dueck AC, Johansson P, Barbui T, Barosi G, Vannucchi AM, et al. The myeloproliferative neoplasm symptom assessment form (MPN-SAF): international prospective validation and reliability trial in 402 patients. *Blood.* 2011;118(2):401-8. doi: 10.1182/blood-2011-01-328955.

- nuel, A. C. Dueck, H. L. Geyer et al. *J. Clin. Oncol.* 2012. Vol. 30, no. 33. P. 4098–4103.
7. Prevalence of the Janus kinase 2 V617F mutation in Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms in a Portuguese population / A. P. Azevedo, S. N. Silva, A. Reichert, F. Lima, E. Junior, J. Rueff. *Biomed. Rep.* 2017. Vol. 7, no. 4. P. 370–376. doi: 10.1200/JCO.2012.42.3863. doi: 10.3892/br.2017.977.
8. Ivanyi J. L., Marton E., Plander M. [Significance of the JAK2V617F mutation in patients with chronic myeloproliferative neoplasia]. *Orv. Hetil.* 2011. Vol. 152, no. 45. P. 1795–1803. doi: 10.1556/OH.2011.29226. [Article in Hungarian].
9. JAK2-v617F mutation is associated with clinical and laboratory features of myeloproliferative neoplasms / A. N. Duletic, A. Dekanic, I. Hadzisejdic et al. *Coll. Antropol.* 2012. Vol. 36, no. 3. P. 859–865.
10. Association between thromboembolic events and the JAK2 V617F mutation in myeloproliferative neoplasms / Y. Takata, R. Seki, T. Kanajii et al. *Kurume Med. J.* 2014. Vol. 60, no. 3-4. P. 89–97.
6. Emanuel RM, Dueck AC, Geyer HL, Kiladjan JJ, Slot S, Zweegman S, et al. Myeloproliferative Neoplasm (MPN) Symptom Assessment Form Total Symptom Score: prospective international assessment of an abbreviated symptom burden scoring system among patients with MPNs. *J Clin Oncol.* 2012;30(33):4098-103. doi: 10.1200/JCO.2012.42.3863.
7. Azevedo AP, Silva SN, Reichert A, Lima F, Junior E, Rueff J. Prevalence of the Janus kinase 2 V617F mutation in Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms in a Portuguese population. *Biomed Rep.* 2017;7(4):370-6. doi: 10.3892/br.2017.977.
8. Ivanyi JL, Marton E, Plander M. [Significance of the JAK2V617F mutation in patients with chronic myeloproliferative neoplasia]. *Orv Hetil.* 2011;152(45):1795-803. doi: 10.1556/OH.2011.29226. Hungarian.
9. Duletic AN, Dekanic A, Hadzisejdic I, Kusen I, Matusan-Ilijas K, Grohovac D, et al. JAK2-v617F mutation is associated with clinical and laboratory features of myeloproliferative neoplasms. *Coll Antropol.* 2012 Sep;36(3):859-65.
10. Takata Y, Seki R, Kanajii T, Nohara M, Koteda S, Kawaguchi K, et al. Association between thromboembolic events and the JAK2 V617F mutation in myeloproliferative neoplasms. *Kurume Med J.* 2014;60(3-4):89-97.

Стаття надійшла до редакції 15.06.2018

Received: 15.06.2018

УДК 616.155.392:616-006.44:575.116.4:614.878:616-001.28

І. С. Дягіль✉, В. В. Шолойко, Ю. О. Сілаєв, З. В. Мартіна, І. В. Дмитренко, А. О. Товстоган, В. Г. Федоренко, Т. Ю. Шляхтиченко, Ж. М. Мінченко

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

ВИПАДОК РОЗВИТКУ НЕХОДЖКІНСЬКОЇ ЗЛОЯКІСНОЇ ЛІМФОМИ НА ФОНІ ХРОНІЧНОЇ МІЄЛОЇДНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ У ПАЦІЄНТКИ, ЯКА ПОСТРАЖДАЛА ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС

У даній роботі представлений клінічний випадок поєднання хронічної мієлоїдної лейкемії та Т-лімфобластної лімфоми, що наразі є доволі рідкісною знахідкою для клініциста. Діагноз Т-лімфобластної лімфоми встановлено через 2 роки від верифікації хронічної мієлоїдної лейкемії. Описано перебіг захворювань і підходи до лікування.

Патогенетичний зв'язок між захворюваннями мієлоїдної та лімфоїдної природи залишається нез'ясованим та, найвірогідніше, є результатом дії декількох факторів – радіаційного, хімічного і внаслідок цього – генетичних порушень.

Ключові слова: хронічна мієлоїдна лейкемія, Т-лімфобластна лімфома, Чорнобильська катастрофа, малі дози іонізуючої радіації, хімічне навантаження.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 517–523. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-517-523.

I. S. Dyagil✉, V. V. Sholoyko, Yu. O. Silayev, Z. V. Martina, I. V. Dmytrenko, A. O. Tovstogan, V. G. Fedorenko, T. Yu. Shlyakhtychenko, Zh. M. Minchenko

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

CASE OF DEVELOPMENT OF NON-HODGKIN'S MALIGNANT LYMPHOMA ON THE BACKGROUND OF CHRONIC MYELOID LEUKEMIA IN A PATIENT WHO SUFFERED OF THE CHORNOBYL ACCIDENT

In this paper, a clinical case of combination of chronic myeloid leukemia and T-lymphoblastic lymphoma is presented, which is currently a rather rare finding for a clinician. The diagnosis of T-lymphoblastic lymphoma is established after 2 years from the verification of chronic myeloid leukemia. The course of diseases and approaches to treatment are described.

The pathogenetic relationship between myeloid and lymphoid diseases remains unclear and is likely to be the result of several factors – radiation, chemical and, consequently, genetic disorders.

Key words: chronic myeloid leukemia, T-lymphoblastic lymphoma, Chornobyl catastrophe, small doses of ionizing radiation, chemical loading.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:517-523. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-517-523.

✉ Дягіль Ірина Сергіївна, e-mail: leuk@ukr.net

ВСТУП

Хронічна мієлоїдна лейкемія (ХМЛ) — це захворювання мієлоїдної природи, яке характеризується посиленням та нерегульованим зростанням переважно мієлоїдних клітин у кістковому мозку і накопиченням їх в периферичній крові. Основною діагностичною ознакою ХМЛ є реципрокна транслокація $t(9;22)(q34;q11)$ з утворенням філадельфійської хромосоми (Ph-хромосоми), яку виявляють у 90–95 % хворих. В результаті транслокації утворюється химерний ген *BCR/ABL1*, продуктом якого є патологічний білок, який демонструє виразну тирозинкіназну активність. Саме білок BCR/ABL1 має ключове значення в патогенезі ХМЛ.

Лікування хронічної мієлоїдної лейкемії впродовж тривалого часу здійснювалося із застосуванням цитостатичних препаратів, інтерферонів, а також аlogenної трансплантації стовбурових клітин. Однак із 2000 р. підходи до лікування ХМЛ радикально змінилися завдяки появі специфічних таргетних препаратів, які є конкурентними інгібіторами зв'язування аденозинтрифосфату з онкогенною тирозинкіназою BCR/ABL1.

Застосування препаратів таргетної групи при ХМЛ привело до вражаючих успіхів у лікуванні і довготривала виживаність пацієнтів досягла 85 % і більше [1]. У зв'язку з тим, що терапія інгібіторами тирозинкінази позитивна, в останні роки з'явилися публікації щодо розвитку на фоні ХМЛ вторинних пухлин [2–4].

Водночас, на превеликий жаль, не всі країни мають стовідсоткову забезпеченість інгібіторами тирозинкінази, через що хворі можуть бути позбавленими можливості тривалий час приймати цитостатичні препарати (місяці, інколи роки), що впливає на ефективність лікування, виживаність пацієнтів, розвиток вторинних новоутворень і т. п.

Одним з найбільш поширених препаратів, які застосовуються для лікування ХМЛ, є гідроксисечовина. Як правило цей препарат у більшості випадків використовують для циторедакції впродовж короткого періоду часу, не більше 6 місяців, а потім пацієнти продовжують лікування інгібіторами тирозинкінази у стандартних дозуваннях. Згідно з публікаціями [5–8] на розвиток вторинних неоплазій впливає тривалість прийому гідроксисечовини. Гідроксисечовина є неалкілюючим гідроксильним аналогом сечової кислоти та інактивує рибонуклеозиддифосфатредуктазу, в процесі інактивації блокує синтез ДНК та її репарацію. Гідроксисечовина діє цитотоксично і протипухлинно у фазі S, що приводить до пригнічення син-

INTRODUCTION

Chronic myelogenous leukemia (CML) is a disease of the myeloid nature, characterized by increased and unregulated growth of mainly myeloid cells in the bone marrow and their accumulation in peripheral blood. The main diagnostic feature of CML is reciprocal translocation $t(9;22)(q34;q11)$ with the formation of the Philadelphia chromosome (Ph-chromosome), which is detected in 90–95 % of patients. As a result of translocation, a chimeric gene *BCR/ABL1*, a product of which is a pathological protein that exhibits a distinct tyrosine kinase activity, is formed. BCR/ABL1 protein plays a key role in the pathogenesis of CML.

Treatment of chronic myeloid leukemia for a long time was carried out with the use of cytostatic drugs, interferon, as well as allogeneic stem cell transplantation. However, since 2000, the approaches to the treatment of CML have radically changed due to the emergence of specific target drugs, which are competitive inhibitors of adenosine triphosphate binding to oncogenic tyrosine kinase BCR/ABL1.

The use of target group drugs in CML has led to impressive success in the treatment and long-term survival of patients has reached 85 % or more [1]. In deal with the fact that therapy with inhibitors of tyrosine kinase for life, in recent years appeared publications on the development of secondary tumors [2–4].

At the same time, unfortunately, not all countries have one hundred percent availability of tyrosine kinase inhibitors and many patients can take cytostatics for a long time (months, sometimes years), which affects the efficacy of treatment, patients survivals, development of secondary neoplasms, etc.

One of the most common drugs used to treat CML is hydroxyurea. As a rule, this drug is used in most cases for cytoreduction for a short period of time, no more than 6 months, and then patients continue treatment by TKI in standard dosages. According to publications [5–8], the development of secondary neoplasia is influenced by the duration of hydroxyurea administration. Hydroxyurea is a nonalkylating hydroxyl analog of uric acid and inactivates ribonucleoside diphosphate reductase, in the process of inactivation, blocks the synthesis of DNA and its repair. Hydroxyurea acts cytotoxic and anti-tumor in the S phase cell cycle, which leads to inhibition of DNA synthesis without

тезу ДНК, не впливаючи на РНК і синтез протеїнів. Відомо, що у пацієнтів, які приймали гідроксисечовину тривалий час, підвищується ризик розвитку генних мутацій, що може призвести до появи вторинних неоплазій, таких як вторинні лейкомії, рак шкіри [9].

Причини розвитку Т-клітинних лімфом дуже різні і, як правило, діє комплекс факторів. Відомо, що до малігнізації лімфоцитів призводять порушення ДНК, які виникають в результаті дії багатьох факторів, таких як вірус Епштейн-Барр, Т-лімфотропний вірус людини (human T-lymphotropic virus, HTLV-1, HTLV-2), вірус простого герпесу людини, хімічні речовини, в тому числі й лікарські препарати, іонізуюча радіація в малих дозах [10, 11].

Ми наводимо опис клінічного випадку розвитку Т-лімфобластної лімфоми на фоні хронічної мієлоїдної лейкомії у пацієнтки, яка проживає в населеному пункті, що знаходиться на забрудненій внаслідок аварії на ЧАЕС території.

ОПИС КЛІНІЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Пацієнтці В., 1968 р. н., яка проживає на забрудненій внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС території Житомирської області, в лютому 2015 р. встановлено діагноз хронічної мієлоїдної лейкомії Ph-позитивної в хронічній фазі. Діагноз у грудні 2015 р. було верифіковано в ННЦРМ за допомогою цитогенетичного та молекулярно-генетичного дослідження: у 100 % метафаз виявлено транслокацію t(9;22); виявлено химерний ген BCR/ABL, транскрипт b3a2.

Впродовж двох років (з лютого 2015 р. по січень 2017 р.) пацієнтка за місцем проживання отримувала лікування гідроксисечовиною в добовій дозі 1000–1500 мг, що дозволило нормалізувати кількісні показники периферичної крові та лейкоцитарну формулу.

У січні 2017 р. пацієнтка відмітила появу і збільшення в розмірах периферичних лімфовузлів (підщелепних, шийних, надключичних, аксилярних, пахових). Згодом її почали турбувати виражена загальна та м'язова слабкість, швидка втомлюваність, з'явилися задишка в стані спокою, відчуття нестачі кисню (внаслідок обтурації дихальних шляхів конгломератом лімфовузлів), підвищення температури тіла до 39 °С, пітливість. Цей стан було розцінено як екстрамедулярне ураження при ХМЛ (мієлоїдна саркома). Хворій за місцем проживання 09.02.2017 р. проведено ексцизійну біопсію шийного лімфовузла – патогістологічне заключення (24.02.17): морфологічні зміни та імунофенотип на користь мієлоїдної

affecting RNA and protein synthesis. It is known that in patients taking hydroxyurea for a long time, there is an increased risk of developing gene mutations that can lead to secondary neoplasia such as secondary leukemia, skin cancer [9].

The reasons for the development of T-cell lymphomas are very different and, as a rule, acts a factors complex. It is known that lymphocyte malignancy results in DNA damage that occurs due to of many factors such as the Epstein Barr virus, human T-lymphotropic virus, HTLV-1, HTLV-2, the human herpes simplex virus, chemicals, including medicines, ionizing radiation in small doses [10, 11].

We present the clinical case description of development of T-lymphoblastic lymphoma base on chronic myeloid leukemia in a patient who lives in a settlement located on the territory of the Chernobyl accident contaminated by the accident.

CASE DESCRIPTION

Patient V., born in 1968, who lives on the territory of the Zhytomyr region contaminated as a result of the Chernobyl accident, in February 2015, diagnosis of chronic myelogenous leukemia Ph-positive in the chronic phase was established. In December 2015 diagnosis was verified in NRCRM using of cytogenetic and molecular genetic methods. 100 % of metaphases detected translocation t(9; 22) and the chimeric gene BCR/ABL1, the transcript b3a2 has been identified.

For two years (from February 2015 to January 2017), the patient at the place of residence received treatment with hydroxyurea in a daily dose of 1000–1500 mg, which allowed to normalize the quantitative parameters of peripheral blood and leukocyte formula.

In January 2017 the patient noted the appearance and increase in the size of peripheral lymph nodes (submandibular, cervical, supraclavicular, axillary, inguinal). Subsequently, she began to disturb the expressed general and muscle weakness, rapid fatigue, dyspnea in a state of rest, a lack of oxygen (due to obstruction of the respiratory tract conglomerate of the lymph nodes), increase in body temperature to 39°C, sweating. This condition was considered as an extramedullary lesion in CML (myeloid sarcoma). Patient at the place of residence 02.09.2017 an excisional biopsy of the cervical lymph nodes was performed (24.02.17): morphological changes and immunophenotype in

саркоми (CD4⁺, CD3⁺, CD10⁺, CD45⁺, CD15⁺, CD43⁺, Ki-67 90%).

Біопсійний матеріал було переглянуто в іншій лабораторії (м. Київ) — патогістологічне заключення (15.03.17): у препараті тканини лімфатичного вузла з повністю стертою структурою за рахунок дуже щільної інфільтрації клітинами типу лімфоцитів середнього розміру, ядра пухлинних клітин містять великогранулярний хроматин. В пухлині є дуже велика кількість мітозів. Морфологічна будова пухлини найбільше відповідає лімфомі. Для встановлення типу лімфоми виконане імуногістологічне дослідження. За його результатами клітини пухлини виявилися позитивними на CD3, CD4, CD5 і термінальну дезоксинуклеотидилтрансферазу (tdt), негативними на CD8, CD30, CD56. Маркер проліферації Ki-67 позитивний приблизно у 90 % клітин. Таким чином, імунофенотип клітин пухлини відповідає Т-лімфобластній лімфомі з фенотипом кортикальних Т-клітин.

У березні 2017 р. пацієнтку було направлено для лікування до відділення радіаційної гематології клініки ННЦРМ. При надходженні до стаціонару стан хворої вкрай тяжкий. ECOG 3. Шкіра та слизові оболонки бліді. Геморагічного синдрому немає. Пальпуються множинні поодинокі і конгломератами периферійні лімфовузли: підщелепні до 3,0 см в діаметрі, шийні — до 5,0 см, пахвинні — до 3,0 см, щільні, але безболісні. В легенях везикулярне дихання, хрипів немає. Тони серця звучні, ритмічні, ЧСС 110 уд/хв, АТ 140/90 мм рт. ст. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Печінка, селезінка — не пальпуються. Периферичних набряків немає. Утримувалась фебрильна температура.

Гемограма: лейкоцити — 16,8 Г/л, еритроцити — 3,74 Т/л, гемоглобін — 126 г/л, тромбоцити — 362 Г/л, ШОЕ — 29 мм/год, міелоцити — 3 %, паличкоядерні нейтрофіли — 5 %, сегментоядерні — 47 %, базофіли — 0 %, еозинофіли — 3 %, моноцити — 22 %, лімфоцити — 17 %.

Біохімічний аналіз крові: загальний білок — 73 г/л, білірубін загальний — 17,7 мкмоль/л, прямий — 5,7, АлТ — 70 О/л, АсТ — 56 О/л, глюкоза — 4,7 ммоль/л, сечовина — 4,2 ммоль/л, креатинін — 93 мкмоль/л, лужна фосфатаза — 934 О/л, ЛДГ — 786 О/л.

Під час імунофенотипового дослідження периферичної крові та кісткового мозку (проточна цитометрія) відхилень в експресії антигенів не виявлено.

Під час КТ-дослідження (02.03.17) виявлено збільшення в розмірах шийних, надключичних, аксиллярних, внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, лімфо-

favor of myeloid sarcoma (CD4⁺, CD3⁺, CD10⁺, CD45⁺, CD15⁺, CD43⁺, Ki-67 90%).

Biopsy material was reviewed at another laboratory (Kyiv) — pathologist conclusion (15.03.17): in the preparation, the tissue of the lymph node in a completely eroded structure due to very dense infiltration of medium-sized lymphocyte cells, tumor cell nuclei contain large-grained chromatin. There is a very large number of mitoses in the tumor. The morphological structure of the tumor most closely corresponds to lymphoma. An immunohistological study was performed to determine the type of lymphoma. According to its results, the tumor cells were positive for CD3, CD4, CD5 and terminal deoxynucleotide transferase (tdt), negative for CD8, CD30, CD56. The marker for proliferation Ki-67 is positive in about 90% of cells. Thus, the immunophenotype of tumor cells corresponds to T-lymphoblastic lymphoma with the phenotype of cortical T-cells.

In March 2017 the patient was referred for treatment to the Department of Radiation Hematology at the NRCRM Clinic. When entering the hospital, the patient's condition is extremely severe. ECOG 3. Skin and mucous membranes are pale. There is no hemorrhagic syndrome. Palpable multiple isolated and conglomerate peripheral lymph nodes: submandibular to 3.0 cm in diameter, cervix to 5.0 cm, scabs — up to 3.0 cm, dense but painless. In the lungs vesicular breathing, no wheezing. Tones of the heart sound, rhythmic, heart rate 110 beats/min, ABP 140/90 mm Hg. Abdomen palpation is soft, painless. The liver, the spleen — are not palpable. No peripheral edema. Fever temperature was maintained.

Hemogram: leukocytes — 16.8 G/l, red blood cells — 3.74 T/l, hemoglobin — 126 g/l, platelets — 362 G/l, ESR — 29 mm/hr, myelocytes — 3 %, band neutrophils — 5 %, segment neutrophils — 47 %, basophils — 0 %, eosinophils — 3 %, monocytes — 22 %, lymphocytes — 17 %.

Biochemical blood count: total protein — 73 g/l, bilirubin total — 17.7 μmol/l, direct — 5.7, ALT — 70 O/l, AST — 56 O/l, glucose — 4.7 mmol/l, urea — 4.2 mmol/l, creatinine — 93 μmol/l, alkaline phosphatase — 934 O/l, LDH — 786 O/l.

Immunophenotypic examinations of peripheral blood and bone marrow (flow cytometry), deviations in the expression of antigens were not detected.

CT-scan (02.03.17), an increase in the size of the cervical, supraclavicular, axillary, intracranial lymph nodes, lymph nodes of the retroperi-

вузлів заочеревинної, тазової, пахової ділянок, гепатоспленомегалію.

Хворій розпочато специфічне лікування хронічної мієлоїдної лейкемії — іматиніб у дозі 400 мг/добу, за результатами якого на 6-му місяці терапії було досягнуто велику цитогенетичну відповідь (6,2 % метафаз з транслокацією t(9;22)). Враховуючи наявність комбінації ХМЛ і Т-клітинної лімфоми пацієнтці паралельно проводили курси поліхіміотерапії за схемою «СНОР» (преднізолон, ендоксан, вінкристин, адриабластин у стандартних дозах) з позитивним, але не тривалим ефектом та досягненням часткової відповіді після 3 курсів терапії. Під час рестадіювання лімфоми (КТ-дослідження 12.06.17) виявлено редукцію пухлинної маси на 41,3 %.

Враховуючи недостатню відповідь вирішено перейти на лікування 2-ї лінії терапії з використанням схеми «GVC» (гемцитабін, винорельбін, солумедрол) в стандартних дозах. Контрольне КТ-дослідження після 3 курсів вказаної хіміотерапії продемонструвало редукцію пухлинної маси лише на 18,2 %. Хворій для посилення ефекту лікування проведено ще 2 аналогічні курси, однак під час контрольного КТ-дослідження (27.11.17) виявлено приріст пухлинної маси на 53,2 %, що було розцінено як рефрактерність лімфоми до лікування.

Пацієнтці у грудні 2017 р. проведено повторну біопсію шийного лімфовузла. Патогістологічне заключення (06.12.17): Морфологічна будова пухлини найбільше відповідає лімфомі. Імуногістохімічне дослідження: клітини пухлини виявилися позитивними на CD3, CD5, CD4, CD7, CD34 і термінальну дезоксинуклеотидилтрансферазу (tdt), негативними на CD8, CD30, CD56. Маркер проліферації Ki67 позитивний приблизно у 90 % клітин. Мієлопероксидаза позитивна в деяких клітинах, які переважно розташовуються під капсулою лімфовузла і в синусах, у місцях скупчення tdt-позитивних клітин зустрічаються дуже поодинокі позитивні клітини. Забарвлення на CD13, позитивна реакція виявляється в дуже поодиноких пухлинних клітинах. Д-з: Т-лімфобластна лімфома з фенотипом кортикальних Т-клітин, екстрамедулярна проліферація Т-лімфобластів при хронічному мієлолейкозі.

Враховуючи дані біопсії, пацієнтці проведено 2 курси високодозової хіміотерапії за схемою «DHAP» (цисплатин, цитарабін, дексаметазон), після яких у хворої розвивались тривалі гематологічні та негематологічні ускладнення. Паралельно хвора продовжувала отримувати лікування ХМЛ

toneum, pelvic region, inguinal area, hepatosplenomegaly was found.

The patient initiated a specific treatment for CML — imatinib 400 mg/day, which resulted in a large cytogenetic response at the 6th month of therapy (6.2 % of metaphases with translocation t(9;22)). Taking into account the presence of a combination of CML and T-cell lymphomas, the patient underwent courses of polychemotherapy with the CHOP scheme (prednisolone, endoxan, vincristine, adriablastin in standard doses) with a positive, but not long lasting effect, and achieving a partial response after 3 courses of treatment. Restoration of lymphoma (CT-exam 12.06.17), reduction of tumor mass by 41.3 % was found.

Taking into account the insufficient response it is decided to switch to the treatment of the 2nd line of therapy using the scheme «GVC» (gemcitabine, vinorelbine, solumedrol) in standard doses. Control CT examination after 3 courses of the indicated chemotherapy showed reduction of tumor mass by only 18.2 %. The patient has 2 more similar courses to enhance the treatment effect, but during the control CT examination (November 27, 17) tumor mass increase on 53.2 % which was considered as refractory lymphoma to treatment.

The patient in December 2017 conducted a neck lymphonode re-biopsy. Histological conclusion is (06.12.17): the morphological structure of the tumor most closely corresponds to lymphoma. Immunohistochemical exam: tumor cells were found to be positive for CD3, CD5, CD4, CD7, CD34, and terminal deoxynucleotide transferases (tdt), negative for CD8, CD30, CD56. The marker for proliferation of Ki67 is positive in about 90 % of cells. Myeloperoxidase is positive in some cells, which are mainly located under the capsule of the lymph nodes and sinuses, very few positive cells are present in the places of accumulation of tdt-positive cells. Coloring to CD13, a positive reaction will occur in very isolated tumor cells. Diagnosis: T-lymphoblastic lymphoma with a phenotype of cortical T-cells, extramedullary proliferation of T-lymphoblasts in chronic myelogenous leukemia.

Taking into account the biopsy data, the patient received 2 courses of high-dose «DHAP» chemotherapy (cisplatin, cytarabin, dexamethasone), after which the patient developed prolonged hematological and non-hematological complications. In parallel, the patient continued to receive CML treatment with

імаїніб. Пацієнтка виписана додому в задовільному стані під нагляд гематолога за місцем проживання.

ОБГОВОРЕННЯ І ВИСНОВКИ

В представленій роботі наводиться випадок розвитку новоутворення лімфоїдної природи на тлі вже діагностованого захворювання мієлоїдної природи. Пацієнтка тривалий час проживала на контамінованій радіонуклідами внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС території і першим захворюванням було діагностовано хронічну мієлоїдну лейкемію, з приводу чого впродовж двох років вона отримувала лікування гідроксисечовиною. Однак дослідження групи чеських авторів [5] в дослідженнях на когорті пацієнтів з Ph-негативними захворюваннями, які лікувалися гідроксисечовиною, виявили підвищення ризику розвитку вторинних неоплазій. Вони також встановили суттєву залежність від річної дози гідроксисечовини, яка призводить до підвищення ризиків виникнення вторинних пухлин. Як відомо з літератури [9], цей препарат може викликати розвиток вторинних неоплазій, переважно шкіри. В нашому випадку одночасний вплив двох компрометуючих факторів — постійного радіаційного навантаження в малих дозах та прийому впродовж двох років хімічного агента (гідроксисечовини) — міг призвести до індукції геномної нестабільності з унікальним спектром активованих генів-супресорів і протоонкогенів та запустити розвиток ще однієї пухлини — Т-лімфобластної лімфоми.

Для лікування ХМЛ пацієнтці було призначено імаїніб — інгібітор тирозинкінази і на 6-му місяці лікування було отримано велику цитогенетичну відповідь, що свідчило про ефективність призначеної терапії. Однак при лікуванні Т-лімфобластної лімфоми, перебіг якої априорі прогностично несприятливий, було встановлено резистентність до всіх ліній хіміотерапії. Все це свідчить про те, що комбінація двох серйозних захворювань є прогностично несприятливою і завжди вимагає більш прискіпливого вибору терапевтичних підходів до лікування, а також проведення мутаційного аналізу з метою виявлення генетичних порушень, які можуть активувати нові «резервні» сигнальні шляхи виживання пухлини.

Крім того, слід збирати всі випадки поєднаних неоплазій в окремий реєстр, аналізувати їх, проводити молекулярно-генетичні дослідження у таких пацієнтів. Це дасть можливість в майбутньому удосконалити тактику лікування, тим самим покращити його ефективність і якість життя таких пацієнтів.

imatinib. The patient is discharged home in satisfactory condition under the supervision of the hematologist at the place of residence.

DISCUSSION AND CONCLUSIONS

In the presented work the case of development of tumors of a lymphoid nature on the background of an already diagnosed disease of myeloid nature is presented. The patient for a long time lived on contaminated by radio nuclides as a result of the Chornobyl accident and the first disease was diagnosed with chronic myeloid leukemia, which for two years received treatment with hydroxyurea. However, a study by a group of Czech authors [5] in studies on a cohort of patients with Ph-negative diseases treated with hydroxyurea showed an increased risk of development of the secondary neoplasia. They also found a significant dependence on the annual dose of hydroxyurea, which leads to an increased risk of secondary tumors. As is known from literature [9], this drug can cause secondary neoplasia, mainly on skin. In our case, the simultaneous influence of two compromising factors — a constant radiation load in low doses and for 2 years receiving a chemical agent — hydroxyurea, could lead to induction of genomic instability with a unique spectrum of activated suppressor genes and protooncogenes and trigger the development of another tumor — T-lymphoblast lymphoma.

For the treatment of CML, the patient was prescribed imatinib, an inhibitor of tyrosine kinase, and a large cytogenetic response was received at the 6th month of treatment, indicating the efficacy of the prescribed therapy. However, in the treatment of T-lymphoblastic lymphoma, the course of which was a priori prognostic unfavorable, resistance to all lines of chemotherapy was established. All this suggests that the combination of two serious illnesses is prognostic unfavorable and always requires a more careful selection of therapeutic approaches to treatment, as well as mutational analysis to identify genetic disorders that can activate the new «backup» signaling pathways for tumor survival.

In addition, it is necessary to collect all cases of combined neoplasia into a separate registry, to analyze them, to conduct molecular genetic studies in such patients. This will enable in the future to improve the treatment tactics, thereby improving its efficiency and quality of life for such patients.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Baccarani M. European Leukemia Net recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013. *Blood*. 2013. Vol. 122, no. 6. P. 872–884. doi: 10.1182/blood-2013-05-501569.
2. Secondary malignancies in CML patients - data from the German CML study IV / M. B. Miranda, M. Lauseker, M.-P. Kraus et al. *Blood*. 2012. Vol. 120(21). P. 3746.
3. Secondary malignancies in chronic myeloid leukemia patients after imatinib-based treatment: long-term observation in CML Study IV / M. B. Miranda, M. Lauseker, M.-P. Kraus et al. *Leukemia*. 2016. Vol. 30, no. 6. P. 1255–1262. doi: 10.1038/leu.2016.20.
4. Simultaneous occurrence of chronic myelogenous leukemia and non-Hodgkin lymphoma at diagnosis / H. Acar, S. Ecirli, F. Gundoga et al. *Cancer. Genet. Cytogenet.* 1999. Vol. 108, no. 2. P. 171–174.
5. Second malignancies in Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms - single-center experience / J. Kissova, P. Ovesna, M. Penka et al. *Anticancer Res.* 2014. Vol. 34, no. 5. P. 2489–2496.
6. Symptomatic mucocutaneous toxicity of hydroxyurea in Philadelphia chromosome-negative myeloproliferative neoplasms: the Mister Hyde face of a safe drug / R. Latagliata, A. Spadea, M. Cedrone et al. *Cancer*. 2012. Vol. 118, no. 2. P. 404–409. doi: 10.1002/cncr.26194.
7. Second malignancies in patient with essential thrombocythemia treated with busulfan and hydroxyurea: long-term follow-up of a randomized clinical trial / G. Finazzi, M. Ruggeri, F. Rodeghiero, T. Barbui. *Br. J. Haematol.* 2000. Vol. 110, no. 3. P. 577–583.
8. Acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes following essential thrombocythemia treated with hydroxyurea: high proportion of cases with 17p deletion / Y. Sterkers, C. Preudhomme, J. L. Lai et al. *Blood*. 1998. Vol. 91, no. 2. P. 616–622.
9. AHFS 2006 drug information / ed. by G. K. McEvoy. Bethesda, Maryland : American Society of Health-System Pharmacists. Inc, 2006. P. 1067–1072.
10. Kim M. A., Lee G. W., Maeng K. Y. An unusual presenting feature of precursor T-cell acute lymphoblastic leukemia/lymphoma. *Ann. Hematol.* 2005. Vol. 84, no. 8. P. 553–554. DOI: 10.1007/s00277-005-1042-4
11. Second cancer after radiotherapy, 1981–2007 / D. Bartkowiak, N. Humble, P. Suhr et al. *Radiother. Oncol.* 2012. Vol. 105, no. 1. P. 122–126. doi: 10.1016/j.radonc.2011.09.013.

REFERENCES

1. Baccarani M, Deininger MW, Rosti G, Hochhaus A, Soverini S, Apperley JF, et al. European LeukemiaNet recommendations for the management of chronic myeloid leukemia: 2013. *Blood*. 2013;122(6):872–84. doi: 10.1182/blood-2013-05-501569.
2. Miranda MB, Lauseker M, Kraus M-P, Proetel U, Hanfstein B, Fabarius A, et al. Secondary malignancies in CML patients - data from the German CML study IV. *Blood*. 2012;120(21):3746.
3. Miranda MB, Lauseker M, Kraus M-P, Proetel U, Hanfstein B, Fabarius A, et al. Secondary malignancies in chronic myeloid leukemia patients after imatinib-based treatment: long-term observation in CML Study IV. *Leukemia*. 2016;30(6):1255–62. doi: 10.1038/leu.2016.20.
4. Acar H, Ecirli S, Gundogan F, Bulay O, Acar A. Simultaneous occurrence of chronic myelogenous leukemia and non-Hodgkin lymphoma at diagnosis. *Cancer Genet Cytogenet.* 1999;108(2):171–4.
5. Kissova J, Ovesna P, Penka M, Bulicova A, Kiss I. Second malignancies in philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms - single-center experience. *Anticancer Res.* 2014;34(5):2489–96.
6. Latagliata R, Spadea A, Cedrone M, Di Giandomenico J, De Muro M, Villiva N, et al. Symptomatic mucocutaneous toxicity of hydroxyurea in Philadelphia chromosome-negative myeloproliferative neoplasms: the Mister Hyde face of a safe drug. *Cancer*. 2012;118(2):404–9. doi: 10.1002/cncr.26194.
7. Finazzi G, Ruggeri M, Rodeghiero F, Barbui T. Second malignancies in patient with essential thrombocythemia treated with busulfan and hydroxyurea: long-term follow-up of a randomized clinical trial. *Br J Haematol.* 2000;110(3):577–83.
8. Sterkers Y, Preudhomme C, Lai JL, Demory JL, Caulier MT, Wattel E, et al. Acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes following essential thrombocythemia treated with hydroxyurea: high proportion of cases with 17p deletion. *Blood*. 1998;91(2):616–22.
9. McEvoy GK, editor. AHFS 2006 Drug Information. Bethesda, Maryland: American Society of Health-System Pharmacists, Inc; 2006. p. 1067–72.
10. Kim MA, Lee GW, Maeng KY. An unusual presenting feature of precursor T-cell acute lymphoblastic leukemia/lymphoma. *Ann. Hematol.* 2005;84(8):553–4. DOI: 10.1007/s00277-005-1042-4.
11. Bartkowiak D, Humble N, Suhr P, Hagg J, Mair K, Polivka B, et al. Second cancer after radiotherapy, 1981–2007. *Radiother Oncol.* 2012;105(1):122–6. doi: 10.1016/j.radonc.2011.09.013.

Стаття надійшла до редакції 09.07.2018

Received: 09.07.2018

УДК 001.891.894:006.06:616-07-08]:3.071:061.6

Л. О. Ляшенко, Л. А. Янович✉, Н. Ю. Чупровська, А. М. Саєнко

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ІННОВАЦІЙНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ В ДЕРЖАВНІЙ УСТАНОВІ «НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ НАМН УКРАЇНИ»

Проведено аналіз стану інноваційної діяльності ННЦРМ, висвітлено основні види інноваційної діяльності установи, а саме: створення інноваційного продукту, впровадження та інноваційний консалтинг. Обґрунтовано перспективні напрями її розвитку: підвищення рівня впровадження з використанням сучасних інформаційно-публікаційних механізмів, зокрема цифрової ідентифікації об'єкта, та розвиток академічного підприємництва.

Ключові слова: інноваційна діяльність, впровадження, інноваційний консалтинг, академічне підприємництво.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 524–529. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-524-529.

L. Lyashenko, L. Yanovych✉, N. Chuprovskaya, A. Saienko

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

STATE AND PROSPECTS OF INNOVATION ACTIVITY IN STATE INSTITUTION «NATIONAL RESEARCH CENTER FOR RADIATION MEDICINE OF NAMS OF UKRAINE»

The analysis of the state of innovation activity of NRCRM was carried out. The main types of innovation activity of the institution are highlighted, namely: creation and implementation of innovative product, innovative consulting. The perspective directions of its development were substantiated: increase of the level of implementation with the use of modern informational and publishing mechanisms, in particular digital object identification, and development of academic entrepreneurship.

Key words: innovation activity, implementation, innovative consulting, academic entrepreneurship.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:524-529. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-524-529.

✉ Янович Лариса Ананіївна, e-mail: ianovich@ukr.net

Інноваційна діяльність — ключова складова науково-технічного прогресу, запорука розвитку та успіху дослідницької установи. Закон України «Про інноваційну діяльність» визначає поняття «інноваційна діяльність» — як діяльність, що спрямована на використання і комерціалізацію результатів наукових досліджень та розробок і зумовлює випуск на ринок нових конкурентоздатних товарів і послуг [1]. В основі інноваційної діяльності лежить процес, спрямований на отримання інновації, а в завершеному вигляді — подальше її впровадження. За лінгвістичним визначенням термін інновація — це «нововведення», «нове явище» [2]. За сутністю інновація розглядається різними авторами як зміни чогось, або як результат інноваційної діяльності, або як процес створення нового [3].

Зважаючи на велику актуальність розвитку інноваційної діяльності в роботі дослідницької наукової установи, метою дослідження були аналіз стану інноваційної діяльності Державної установи «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» (ННЦРМ) та оцінка перспектив її розвитку.

Завдання дослідження включали аналіз напрямків, видів та результатів інноваційної діяльності установи, обґрунтування перспектив її розвитку.

Аналіз стану інноваційної діяльності ННЦРМ показав, що цьому напрямку роботи в установі приділяється особлива увага. Основою цієї діяльності є застосування сучасної дослідницької техніки, сучасних науково-організаційних форм та економічних методів для створення інноваційних продуктів. Види інноваційної діяльності в ННЦРМ включають: створення інноваційного продукту, впровадження, інноваційний консалтинг.

В ННЦРМ виконується в середньому до 50 % охороноспроможних тем, які передбачають отримання патенту на винахід або корисну модель. В той же час інновації в установі, як правило, створюються і в результаті неохороноспроможних тем. Це зокрема нові та вдосконалені технології, способи та методи діагностики та лікування, тощо.

Отже, види інновацій в ННЦРМ включають: нововведення, винаходи, нові технології, вдосконалені методи лікування та діагностики.

Динаміка створення інноваційних продуктів в ННЦРМ наведена в таблиці 1.

Як видно із представленої таблиці 1, створення інноваційних продуктів відбувається щорічно і на дос-

Іnnovation activity is a key component of scientific and technological progress, the key to the development and success of the research institution. The Law of Ukraine «On Innovation Activity» defines the concept of «innovation activity» as an activity aimed at the use and commercialization of the results of scientific research and development and predetermines the launch of new competitive products and services on the market [1]. The basis of innovation activity is the process aimed at obtaining innovation, and in the completed form — its further implementation. By linguistic definition, the term innovation is «novelty», «a new phenomenon» [2]. In essence, innovation is seen by various authors as changing of something, either as a result of innovation activity, or as a process of creating something new [3].

Taking into account the high importance of the development of innovation activity in the research institution, the purpose of the study was to analyze the state of innovation activity of the State institution «National Research Center for Radiation Medicine of National Academy of Medical Sciences of Ukraine» (NRCRM) and assess the prospects for its development.

The objectives of the study included analysis of the directions, types and results of the institution's innovation activity, and the reasons for its development prospects.

The analysis of the state of innovation of NRCRM has shown that for this direction of work in the institution is given a special attention. The basis of this activity is the use of modern research techniques, modern scientific-organizational forms and economic methods for the creation of innovative products. Types of innovation activities in NRCRM include: creation of innovative product, implementation, innovative consulting.

In average, up to 50 % of patentable themes are performing in the NRCRM, which involve obtaining a patent for an invention or a utility model. At the same time, innovations in an institution, as a rule, also created as a result of non-patentable themes. This includes new and improved technologies, methods of diagnosis and treatment, etc.

Consequently, the types of innovations in NRCRM include: innovations, inventions, new technologies, advanced methods of treatment and diagnostics.

The dynamics of the creation of innovative products in NRCRM is shown in Table 1.

As can be seen from table 1, the creation of innovative products occurs annually at a rather high

Таблиця 1

Динаміка створення інноваційних продуктів в ННЦРМ за останні 5 років

Table 1

Dynamics of creation of innovative products in NRCRM for the last 5 years

Назва інноваційного продукту Name of innovative product	Роки / years					ВСЬОГО TOTAL
	2013	2014	2015	2016	2017	
Нововведення / innovation	6	12	21	7	9	55
Нові технології / new technology	3	10	9	3	2	27
Патент / patent	4	5	2	5	6	22
Всього / total	13	27	32	15	17	104

татньо високому рівні, а коливання зумовлені кількістю закінчених НДР, бо, як правило, інноваційний продукт отримується в результаті завершення дослідницького проекту.

Створення інноваційного продукту не є самоціллю науково-дослідної роботи, а передбачається його впровадження з метою отримання соціально-економічного ефекту. Тому наступному виду інноваційної діяльності – впровадженню, приділяється значна увага. Форми впровадження та динаміка за останні 5 років представлені в таблиці 2.

Із таблиці 2 видно, що в ННЦРМ високий рівень впровадження. В середньому за рік здійснюється від 30 до 50 впроваджень отриманих інновацій.

Подальший аналіз інноваційних продуктів та їх впроваджень показав, що на теперішній час впровадження ННЦРМ носять некомерційний характер, тобто не приносять матеріального прибутку безпосередньо установі. Проте впровадження приносять соціально-економічний ефект в цілому, що є важливим вкладом в економіку держави.

Яскравим прикладом результативності інноваційної діяльності ННЦРМ є отримання науковця-

level, and fluctuations are due to the number of completed scientific-research projects, because an innovative product, as a rule, is obtained as a result of the completion of a research project.

It is important to creation of an innovative product as result of scientific-research project, but more important is its implementation for obtaining a social-economic effect. Therefore, the considerable attention is given to the next type of innovation activity – the implementation. Forms of implementation and dynamics over the last 5 years are presented in Table 2.

From Table 2 it can be seen that the NRCRM has a high level of implementation. In average, between 30 and 50 implementations of innovations are conducting per year.

Further analysis of innovative products and their implementation showed that at present, the implementations of NRCRM are non-commercial, so they don't bring material profit directly to the institution. However, the implementations bring a social-economic effect in general, which is an important contribution to the state's economy.

A striking example of the effectiveness of the innovation activity of the NRCRM is the receiving in

Таблиця 2

Впровадження інноваційних продуктів ННЦРМ

Table 2

Implementation of innovative products in NRCRM

Форма впровадження Form of implementation	Роки / years					ВСЬОГО TOTAL
	2013	2014	2015	2016	2017	
Методичні рекомендації Methodical recommendations	5	5	2	7	1	20
Інформаційні листи Informational lists	2	7	3	6	8	26
Акт впровадження Implementation acts	13	25	33	6	7	86
Впровадження нових методів в клініці ННЦРМ Implementation of new methods in NRCRM clinic	13	15	21	10	11	70
Всього / Total	33	52	59	29	27	202

ми установи у 2018 році Премії Кабінету Міністрів України за розроблення і впровадження інноваційних технологій за роботу «Розробка та впровадження інноваційних медико-біофізичних технологій радіаційної безпеки персоналу, який виконує роботи з перетворення об'єкта «Укриття» Чорнобильської АЕС на екологічно безпечну систему».

Впровадженню інновацій ННЦРМ сприяє інформаційно-публікаційна активність науковців. Використання сучасних науково-метричних методів аналізу, зокрема, індекс Хірша дав змогу оцінити її рівень. Аналіз показав, що провідні вчені ННЦРМ мають показник від 10 до 23 за індексом Хірша. Понад 70 журналів з імпакт-фактором від 1,2 до 13,55 цитують статті співробітників ННЦРМ. Аналіз можливостей підвищення досягнутого рівня індекса Хірша показав, що для цього доцільним є запровадження ідентифікації цифрового об'єкту, тобто системи DOI (digital object identifier) для збірника наукових праць ННЦРМ. Використання DOI підвищить рівень доступності наукових результатів і в кінцевому результаті рейтингу авторів та установи в цілому. Високий рейтинг науковця та установи сприяє інноваційному процесу, так як прокладає шлях для впровадження створених інноваційних продуктів та більш тісного включення в міжнародну наукову співпрацю та глобальний інноваційний процес.

Окремим видом інноваційної діяльності є інноваційний консалтинг. За визначенням А.Є. Кононюка: «Консалтинг — це процес інтелектуальної діяльності в сфері консультованих проблем, результатом реалізації якого є сформована сукупність рекомендацій з вирішення задач консультованої проблеми, що дозволяє особі, яка приймає рішення здійснити вибір однієї із них з метою прийняття оптимального (компромісного) рішення по управлінню об'єктом (суб'єктом) і/або процесами функціонування та управління, реалізація якого (рішення) забезпечує вирішення консультованої проблеми» [4]. Важливу роль інноваційного консалтингу і його місце в інноваційному процесі та розвитку інноваційної інфраструктури показано в статті Федулової І.В. [5].

Консалтинговий вид діяльності притаманний ННЦРМ в силу тієї ролі, яку грає установа в галузі вітчизняної радіаційної медицини, радіобіології та наукової дозиметрії.

ННЦРМ є визнаним вітчизняним лідером в галузі радіаційної медицини з високим міжнародним авторитетом, також є Центром, що співпрацює з ВООЗ в

2018 by the scientists of the institution the Award of the Cabinet of Ministers of Ukraine for the development and implementation of innovative technologies for the work «Development and implementation of innovative medical and biophysical technologies for radiation safety of personnel who is carrying out work on the transforming of the «Shelter «object at Chornobyl NPP to an environmentally safe system».

The informational and publication activity of scientists of NRCRM contributes to the implementation of innovations. The use of modern scientific-metric methods of analysis, in particular, the Hirsch index, allowed assessing the level of this activity. The analysis showed that the leading scientists of NRCRM have from 10 to 23 points in the Hirsch index. More than 70 journals with an impact factor of 1.2 to 13.55 cite articles of NRCRM scientists. The analysis of the possibilities of increasing the achieved level of the Hirsch index showed that it is advisable to implement the digital object identification, i.e. the system of DOI (digital object identifier) for the collection of scientific works of the NRCRM. The use of DOI will increase the level of availability of scientific results and also the rankings of authors and institution. A high ranking of scholars and institutions contributes to the innovation process, as it paves the way for the implementation of innovative products and closer integration into international scientific collaboration and the global innovation process.

Another type of innovation activity is innovative consulting. By definition of A. E. Kononyuk: «Consulting — it is a process of intellectual activity in the sphere of counseling problems, the result of which is the emergence of a set of recommendations for solving the problems of the consulted problem, which allows the person who decides to choose one of them in order to make an optimal (compromise) decision on management of object (subject) and/or the processes of functioning and management, the realisation of which (decision) provides a solution to the consulted problem» [4]. An important role of innovative consulting and its place in the innovation process and the development of innovation infrastructure is shown in the article by Fedulova I. V. [5].

The consulting activity is inherent in the NRCRM due to the role played by the institution in the field of national radiation medicine, radiobiology and scientific dosimetry.

NRCRM is a recognized national leader in the sphere of radiation medicine with a high international standing, and is also a center that collaborates

мережі невідкладного медичного реагування на радіаційні аварії. У зв'язку з цим інноваційна консалтингова діяльність є важливою складовою інноваційної діяльності ННЦРМ та сприяє впровадженню інновацій, отриманих в результаті науково-дослідницької діяльності.

Установа, проводячи дослідження в галузі радіаційної медицини, радіобіології, дозиметрії щорічно отримує нову інформацію в досліджуваних галузях, яка стає інноваційним продуктом, затребуваним органами державної влади як регіонального так і державного рівня.

Аналіз консалтингової діяльності ННЦРМ останніх років показав, що щорічно на підставі результатів науково-дослідницької діяльності готуються аналітичні довідки та інші інформаційні матеріали для органів державної влади при прийнятті рішень з формування державної політики щодо подолання наслідків Чорнобильської катастрофи, забезпечення радіаційної безпеки та радіаційного захисту при професійній діяльності.

Як уже зазначалось, ННЦРМ тісно співпрацює з ВООЗ. Науковці ННЦРМ є експертами МАГАТЕ, ВООЗ, НКДАР ООН і в цій якості здійснюють інноваційну консалтингову діяльність на міжнародному рівні. Аварія на АЕС Фукусіма-Даїчі в Японії показала наскільки важливими інноваційними продуктами в широкому розумінні цього слова володіє ННЦРМ. Консалтинг проводився для управлінців із Японії регіонального і урядового рівня, науковців, громадських організацій. Результати науково-дослідних робіт в галузі радіаційної медицини, отримані після аварії на ЧАЕС, виявились унікальними та затребуваними.

Сучасний етап розвитку науки в Україні передбачає насамперед інноваційний напрямок досліджень, впровадження інноваційних продуктів в економіку країни для її зростання та підвищення ефективності. У цьому контексті актуальним є розвиток академічного підприємництва. За визначенням, наведеним в публікації А. Кнут та О. Красовської [6]: «Академічне підприємництво є способом передачі знань і технологій від наукової та освітньої сфер до приватного бізнесу, що, у свою чергу, сприяє підвищенню інноваційності та конкурентоспроможності економіки, особливо в секторі малих і середніх підприємств». Для ННЦРМ є досить актуальним та перспективним розвиток академічного підприємництва. Аналіз інноваційних напрацювань установи та можливості в сфері інноваційного консалтингу показав, що установа

with the WHO in the field of emergency medical response to radiation accidents. In this regard, innovative consulting activities are an important part of the innovation activities of the NRCRM and contribute to the implementation of innovations gained as a result of scientific-research activities.

The institution during the conduction of research in the field of radiation medicine, radiobiology and dosimetry annually obtains new information in the studied industries that becomes an innovative product which demanded by state authorities, both regional and state level.

The analysis of the consulting activities of the NRCRM of recent years has shown that annually, based on the results of research activities, analytical certificates and other informational materials for state authorities are being prepared when making decisions on the formulation of the state policy on coping with the consequences of the Chernobyl disaster, providing radiation safety and radiation protection in professional activities.

As already been noted, the NRCRM works closely with the WHO. The scientists of the NRCRM are experts in the IAEA, WHO, UNSCEAR and carry out innovative consulting activities at the international level in this capacity. The accident at the Fukushima Daiichi nuclear power plant in Japan has shown how important are innovative products obtained by NRCRM. The NRCRM provided a consulting to the managers from Japan at the regional and government levels, scientists, and non-governmental organizations. The results of scientific research in the field of radiation medicine, received after the Chernobyl accident, were unique and very important.

The modern stage of the development of science in Ukraine envisages, first of all, the innovative direction of research, the implementation of innovative products into the economy of the country for its growth and efficiency. In this context, the development of academic entrepreneurship is relevant. According to the definition given in the publication by A. Knut and O. Krasovska [6]: «Academic entrepreneurship is a way of transferring knowledge and technologies from the scientific and educational spheres to private business, which, in turn, contributes to enhancing of the innovations and competitiveness in the economy, especially in the sectors of small and medium enterprises». The development of academic entrepreneurship is very relevant and perspective for NRCRM. An analysis of the innovations of the institution and opportunities in the field of innovative consulting has

має всі підстави для залучення до академічного підприємства.

Звичайно, існують і проблеми в розвитку інноваційної діяльності ННЦРМ. Це насамперед стосується процесу створення інноваційного продукту в таких високотехнологічних напрямках як молекулярно-генетичні та імунологічні дослідження, які потребують високоякісного обладнання та витратних матеріалів. Хоча висококваліфіковані науковці докладають всіх зусиль для підтримання високого потенціалу установи, вкрай обмежене фінансування гальмує створення інновацій.

ВИСНОВКИ

1. Інноваційна діяльність в ННЦРМ виконується на високому рівні, щорічно створюється від 15 до 30 інноваційних продуктів.
2. Основними напрямками інноваційної діяльності є створення інноваційного продукту, впровадження та інноваційний консалтинг.
3. Інноваційна стратегія ННЦРМ повинна передбачати активізацію інформаційно-публікаційного ресурсу щодо наукових напрацювань та розвиток академічного підприємства.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Закон України «Про інноваційну діяльність» від 4 липня 2002 р. № 36 // *Відомості Верховної Ради України*. 2002. № 36. 266 с.
2. Великий тлумачний словник сучасної української мови [уклад. і голов. ред. В.Т. Бусел]. К. : Ірпінь : ВТФ «Перун», 2009. 1736 с.
3. Семенюк О. М. Інноваційна діяльність як основа розвитку підприємства. *Вчені записки університету «Крок»*. 2013. Вип. 33. С. 218–223.
4. Кононюк А. Е. Консалтология. Общая теория консалтинга. К. : «Корнійчук», 2009. Книга 1. 444 с.
5. Федулова І. В. Інноваційний консалтинг і його місце в розвитку інноваційної інфраструктури (електронний ресурс). *Депозитарій Львівського Національного університету*, 2015. С. 366–367. Режим доступу: <http://ena.lp.edu.ua/bitstream/ntb/32325/1/203-366-367.pdf>
6. Кнут А., Красовська О. Академічне підприємство. BE Berlin Economics GmbH, 2015. 34 с. Режим доступу: http://labprice.ua/wp-content/uploads/2016/04/AE_in_Ukraine_ukr_4web.pdf

shown that the institution has all the grounds for engagement to academic entrepreneurship.

Of course, there are some problems in the development of innovation activities of the NRCRM. This primarily concerns the process of creating an innovative product in such high-tech areas as molecular-genetic and immunological research that requires high-value equipment and expensive consumables. Although highly skilled scientists make every effort to maintain the high potential of the institution, despite the fact that limited funding hampers the creation of innovation.

CONCLUSIONS

1. Innovation activity in the NRCRM is carried out at a high level, annually creates from 15 to 30 innovative products.
2. The main directions of innovation activity are creation of innovative product, implementation and innovative consulting.
3. Innovative strategy of the NRCRM should include the activation of the information and publication resources on scientific developments and the development of academic entrepreneurship.

REFERENCES

1. [Law of Ukraine «On Innovation Activity»]. Bulletin of the Verkhovna Rada of Ukraine. 4 July. 2002;(36). 266p. Ukrainian.
2. [Great explanatory dictionary of contemporary Ukrainian language] VT Busel, editor. Kyiv: Irpen: VTF «Perun»; 2009. 1736 p. Ukrainian.
3. Semeniuk OM [Innovative activity as the basis of enterprise development]. Scientific notes of the University «Krok». 2013;33: 218-223.
4. Kononyuk AE [Consultancy. General consulting theory]. Kyiv: Korniychuk, 2009. Book 1. 444 p. Russian.
5. Fedulova IV [Innovation consulting and its place in the development of innovation infrastructure (electronic resource)]. Depositary of Lviv National University. 2015. P. 366–367, Access mode: <http://ena.lp.edu.ua/bitstream/ntb/32325/1/203-366-367.pdf> In Ukrainian
6. Knut A, Krasovska O. [Academic Entrepreneurship]. BE Berlin Economics GmbH; 2015. 34 p. Access mode: http://labprice.ua/wp-content/uploads/2016/04/AE_in_Ukraine_ukr_4web.pdf. Ukrainian.



**Колектив ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України»
щиро вітає ювіляра
Романенка Анатолія Юхимовича!**

**The staff of SI «National Research Center for Radiation Medicine of NAMS of Ukraine»
sincerely congratulates a jubilee
Romanenko Anatolii Yukhymovych!**

15 грудня 2018 року виповнюється 90 років від дня народження та 65 років трудової, наукової і громадської діяльності відомого вченого і організатора в галузі охорони здоров'я та радіаційної медицини Романенка Анатолія Юхимовича — академіка НАМН України, члена-кореспондента РАМН, дійсного члена Міжнародної Академії наук Вищої школи, доктора медичних наук, професора, Почесного директора Державної установи «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України».

Народився Анатолій Юхимович 15 грудня 1928 року в селі Ново-Павлівка Дніпропетровської області. Після закінчення у 1954 році Дніпропетровського медичного інституту працював асистентом кафедри

The 15th of December 2018 marks the 90-year birthday anniversary, as well as 65 years of scientific, public and working activity of the famous scientist and organizer in the field of healthcare and radiation medicine, Romanenko Anatolii Yukhymovych. He is an academician of NAMS Ukraine, a correspondent member of RAMS, an active member of International Higher School Academy of Sciences, a doctor of medical sciences, professor, an Honorary director of State Institution «National Scientific Center for Radiation Medicine of the NAMS of Ukraine».

Anatolii Yukhymovych was born on December 15th, 1928 in the village of Novo-Pavlivka, in Dnipropetrovsk region. After graduating from Dnipropetrovsk medical institute in 1954 he worked

нормальної анатомії Дніпропетровського медичного інституту, з 1955 р. — головним лікарем (лікарем-хірургом) Новопокровської районної лікарні. З 1963 року завідував Дніпропетровським міським відділом охорони здоров'я, а з 1967 року — обласним відділом охорони здоров'я. У 1975 році Анатолія Юхимовича призначають на посаду міністра охорони здоров'я України, на якій він працював до 1989 року.

З перших днів аварії на Чорнобильській АЕС А. Ю. Романенко (у той час міністр охорони здоров'я України) паралельно з напруженою роботою по наданню медичної допомоги постраждалим бореться за створення в Україні спеціалізованої науково-практичної установи, здатної не лише обґрунтувати вибір невідкладних рішень з мінімізації медичних наслідків Чорнобильської катастрофи, а й розробити стратегію досліджень впливу ефектів малих доз опромінення на здоров'я постраждалих осіб та їх нащадків.

Організація Всесоюзного наукового центру радіаційної медицини АМН СРСР вимагала не тільки значних зусиль, а й великого організаторського досвіду і таланту. Значною мірою завдяки керівництву, наполегливості і енергії А. Ю. Романенка ВНЦРМ за короткий час перетворився в провідну наукову установу світового рівня, де здійснюються наукові дослідження, які мають велике значення для охорони здоров'я населення, що постраждало від Чорнобильської катастрофи. У стінах закладу сотні тисяч хворих отримують необхідну медичну допомогу. Особистий внесок Анатолія Юхимовича з вирішення цих питань було визнано на Всесоюзній конференції «Медичні аспекти Чорнобильської аварії» (Київ, 11–13 травня 1988 р.), та на та засіданні АМН СРСР, присвяченому наслідкам Чорнобильської катастрофи (1990 р.).

З 1986 по 2000 рік А. Ю. Романенко очолював Науковий центр радіаційної медицини АМН на посаді генерального директора. З 2000 року працював радником при дирекції ННЦРМ, з 2011 року і дотепер — Почесний директор ННЦРМ.

Відомий вчений А. Ю. Романенко є засновником наукового напрямку: епідеміологічна оцінка впливу іонізуючої радіації в малих дозах; плідно працював у галузях радіаційної медицини, радіаційної гігієни, стратегії медичних контрзаходів при великомасштабних радіаційних аваріях; зробив вагомий внесок у проблему вивчення пострадіаційних лейкозів.

as an assistant of the department of normal anatomy in the Dnipropetrovsk medical institute, in 1955 he became a chief doctor (surgeon) of Novopokrovsk district hospital. Since 1963 he supervised Dnipropetrovsk healthcare city office. In 1975 Anatolii Yukhymovych was appointed to a position of the Ukrainian Healthcare Minister, which he held until 1989.

Since the first days of the disaster at the Chornobyl NPP, Anatolii Yukhymovych Romanenko (at that time a Minister of healthcare of Ukraine) handled the stressful responsibilities of his work, namely providing medical support to the victims, while simultaneously fighting for establishing in Ukraine a specialized research and practice institution. Such institution would be able not only to substantiate a choice in urgent matters of minimizing medical consequences of the Chornobyl disaster, but also to develop a strategy of researching the effects of exposure to small doses of radiation on the health of victims and their posterity.

Establishing of All-Union scientific center for radiation medicine of AMS of the USSR demanded not only considerable efforts, but also great organizational experience and talent. Largely owing to the guidance, perseverance and energy of A. Y. Romanenko the center transformed in a short time into a leading scientific institution of world level, where the scientific research that is being conducted plays a crucial role in improving healthcare of a society that suffered immensely because of the Chornobyl disaster. In the institution, hundreds of thousands of patients receive necessary medical support. A personal contribution of Anatolii Yukhymovych into resolving these issues was recognized on the All-Union conference «Medical aspects of Chornobyl disaster» (Kyiv, 11–13 May, 1988) and during the meeting of AMS of the USSR dedicated to the consequences of the Chornobyl disaster (1990).

From 1986 to 2000 A. Y. Romanenko was the head of Scientific center for radiation medicine of AMS holding a position of head director. Since the year 2000, he worked as an adviser of NSCRM administration, since 2011 and still he is an Honorary director of NRCRM.

As a famous scientist, A. Y. Romanenko is a founder of new scientific field: epidemiological evaluation of the influence of ionizing radiation in small doses. Moreover, he fruitfully worked in the fields of radiation medicine, radiation hygiene, strategies of medical countermeasures during largescale radiation disasters; made a significant contribution into resolving the issue of studying post-radiation leukemia.

Академік А. Ю. Романенко здійснює наукове керівництво міжнародними програмами медичного забезпечення ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи, плідно працює в галузі радіаційної медицини, радіаційної гігієни, радіобіології. У творчому доробку Анатолія Юхимовича понад 390 опублікованих наукових праць, у тому числі 14 монографій, 3 авторських свідоцтва з питань загальної хірургії, соціальної гігієни та організації охорони здоров'я, радіаційної гігієни, радіобіології. Підготував цілу плеяду талановитих науковців — докторів та кандидатів наук. Зусиллями Анатолія Юхимовича Романенка менш ніж через місяць після аварії, 23.05.1986 р., було створено республіканську проблемну комісію МОЗ «Радіаційна медицина». Багато років він був директором Центру співробітництва з ВООЗ по мережі медичної готовності та допомоги при радіаційних аваріях, головою проблемної комісії «Проблеми радіаційної медицини» МОЗ і НАМН України, вченої ради ННЦРМ, наукової ради з теоретичної та практичної медицини АМН СРСР, членом редакційної ради журналу «Український медичний часопис» та редколегії збірника наукових праць «Проблеми радіаційної медицини та радіобіології».

У 1982 році отримав науковий ступінь доктора медичних наук, у 1983 році — вчене звання професора. З 1997 року — академік НАМН України, з 1988 року — член-кореспондент АМН СРСР, член президії АМН СРСР (1988–1991 рр.).

Анатолій Юхимович розробив стратегію та систему експертизи зв'язку захворювань та інвалідності з впливом факторів Чорнобильської катастрофи. Він був першим головою (1988–2007) Центральної Міжвідомчої експертної Ради із встановлення причинного зв'язку захворювань і інвалідності з роботами по ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС та їх професійного характеру (на сьогодні — Центральної міжвідомчої експертної комісії).

У 1994 році обраний дійсним членом Міжнародної академії наук вищої школи, секція «Наука про людину». З 1981 року був членом Президії комітету з Державних премій, з 1986 року — Головою Наукової Ради з радіаційної медицини АМН СРСР та Головою проблемної комісії «Наукові основи діяльності медичних установ при великомасштабних радіаційних аваріях».

Має численні державні нагороди: орден «Знаку пошани», чотири ордени Трудового Червоного

Academician A. Y. Romanenko conducts scientific management of international programs of medical provision for eliminating consequences of the Chornobyl disaster, fruitfully works in the field of radiation medicine, radiation hygiene, radiobiology. His creative legacy consists of more than 390 published scientific works, including 14 monographies, 3 certificates of authorship on questions of general surgery, social hygiene and organization of healthcare, radiation hygiene, and radiobiology. He mentored a large number of talented scientists, doctors and candidates of science. By A. Y. Romanenko's efforts in less than a month after the disaster, on May 23rd, 1986 a republican problem committee of the MoH «Radiation medicine» was created. For many years, he has been a director of the Center for cooperation with WHO, responsible for medical readiness and support during radiation disasters. In addition, he was a head of problem committee «Problems of radiation medicine» MoH and NAMS of Ukraine, a head of academic council of theoretical and practical medicine AMS of the USSR, a member of editorial board for «Ukrainian medical journal» and a collection of scientific papers «Problems of radiation medicine and radiobiology».

In 1982 A. Y. Romanenko got an academic degree of PhD in medicinal sciences, in 1983 — an academic title of professor. Since 1997 he is an academician of NAMS of Ukraine, since 1988 — a correspondent member of AMS of the USSR, a member of AMS of the USSR presidium (1988–1991).

A. Y. Romanenko developed the strategy and system of expertise that allow connecting influential factors of the Chornobyl disaster to illnesses and disabilities. He was the first head of Central Interdepartmental Expert Council (1988–2007) for establishing causality between works on eliminating consequences of the Chornobyl disaster and illnesses and disabilities, as well as the professionalism of these works (today — Central Interdepartmental Expert Committee).

In 1994 he was elected a member of International Higher School Academy of Sciences, for the section «human sciences». Since 1981, he has been a member of presidium committee on governmental premiums, since 1986 — a Head of Science Board on radiation medicine AMS of the USSR and a Head of problem committee «Scientific basis for activity of medical institutions during largescale radiation disasters».

Y. Romanenko has numerous national rewards: the Order of the Badge of Honor, four Orders of the Red Banner of Labor, the Order of October Revolution, the Order «For humanity and charity»; 9 medals, including

Прапора, орден Жовтневої революції, орден «За гуманність і милосердя»; 9 медалей, серед яких: медаль «В пам'ять 1500-річчя Києва», медаль «Ветеран праці», медаль імені льотчика-космонавта Ю. О. Гагаріна Федерації космонавтів СРСР. Нагороджений Знаком Пошани Київської міської адміністрації, Знаком Пошани Міністерства з надзвичайних ситуацій України, грамотою Верховної Ради УРСР, Почесною грамотою Верховної Ради України, грамотою Міністерства охорони здоров'я України, Почесною грамотою Кабінету Міністрів України.

Роки не мають влади над А. Ю. Романенком, він залишається мудрим керівником, є взірцем енергійності, організованості, людяності.

Зичимо шановному ювіляру доброго здоров'я, творчої наснаги, плідного активного довголіття.

the medal «In memory of the 1500th anniversary of Kiev», the medal for veteran of labor, the medal of the pilot and cosmonaut Y. O. Gagarin of USSR Federation of cosmonauts. He was awarded the order of Badge of Honor by Kyiv city state administration, the order of Badge of Honor by the Ministry of emergencies of Ukraine, the Certificate of Appreciation by Verkhovna Rada of USSR, a the Certificate of Appreciation by Verkhovna Rada of Ukraine, the Certificate of Appreciation by Ministry of Health of Ukraine, and the Certificate of Appreciation by the Cabinet of Ministers of Ukraine.

Years have no power over A. Y. Romanenko, he remain a wise leader and is a prime example of energetic nature, organization and humanity.

We wish our dear jubilee great health, creative inspiration as well as fruitful and active longevity.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

- Абраменко Ірина Вікторівна**, доктор медичних наук, професор, головний науковий співробітник лабораторії молекулярної біології відділу клінічної імунології відділу клінічної імунології, Інститут клінічної радіології ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» (ННЦРМ), м. Київ
- Альохіна Світлана Михайлівна**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник лабораторії молекулярної біології відділу клінічної імунології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Антипчук Катерина Юріївна**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу радіаційної психоневрології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Афанасьєв Дмитро Євгенович**, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник, відділ радіаційної ендокринології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Бабенко Тетяна Федорівна**, кандидат медичних наук, вчений секретар, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Базика Дмитрій Анатолійович**, доктор медичних наук, професор, академік НАМН України, завідувач відділу клінічної імунології Інституту клінічної радіології, генеральний директор ННЦРМ, м. Київ
- Базика Костянтин Дмитрович**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення пульмонології відділу терапії радіаційних наслідків, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Базика Олександр Дмитрович**, молодший науковий співробітник відділення кардіології, Інститут клінічної радіології, ННЦРМ, м. Київ
- Баханова Олена Володимирівна**, кандидат фізико-математичних наук, провідний науковий співробітник лабораторії дозиметрії зовнішнього опромінення, Інститут радіаційної гігієни і епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Бешешко Володимир Григорович**, доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН, радник при Генеральному директорі ННЦРМ, м. Київ
- Беляєв Олег Анатолійович**, молодший науковий співробітник лабораторії імуноцитології відділу клінічної імунології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Беляєв Юрій Миколайович**, старший науковий співробітник відділу непухлинних захворювань, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Берковський Володимир Борисович**, кандидат біологічних наук, завідувач лабораторії дозиметрії внутрішнього опромінення відділу дозиметрії та радіаційної гігієни, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Білий Давид Олександрович**, доктор медичних наук, завідувач відділення кардіології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Білоус Надія Іванівна**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник лабораторії молекулярної біології відділу клінічної імунології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Білько Денис Іванович**, кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри лабораторної діагностики біологічних систем, Національний університет «Києво-Могилянська академія», м. Київ
- Білько Надія Михайлівна**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри лабораторної діагностики біологічних систем факультету природничих наук, Національний університет «Києво-Могилянська академія», м. Київ
- Бойко Зульфіра Набіуллівна**, старший науковий співробітник лабораторії радіологічного захисту відділу дозиметрії та радіаційної гігієни, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Бойко Роман Володимирович**, доктор фізико-математичних наук, професор, провідний науковий співробітник Центру молекулярних і клітинних досліджень Національного університету «Києво-Могилянська академія», м. Київ

- Бомко Марія Олександрівна**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу радіаційної психоневрології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Бончук Юрій Васильович**, науковий співробітник лабораторії дозиметрії внутрішнього опромінення відділу дозиметрії та радіаційної гігієни, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Брусова Катерина Михайлівна**, доктор медичних наук, професор, завідувач відділення радіаційної гематології дитячого віку, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Будерацька Валентина Борисівна**, науковий співробітник лабораторії радіологічного захисту відділу дозиметрії і радіаційної гігієни, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Бузунов Володимир Опанасович**, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу епідеміології Інституту радіаційної гігієни і епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Василенко Валентина Володимирівна**, кандидат технічних наук, завідувач лабораторії лічильників випромінювання людини відділу дозиметрії і радіаційної гігієни, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Вдовенко Віталій Юрійович**, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Вербиленко Роксана Миколаївна**, молодший науковий співробітник Полу Інститут експериментальної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Волоський Віталій Миколайович**, кандидат біологічних наук, науковий співробітник лабораторії дозиметрії зовнішнього опромінення, Інститут радіаційної гігієни і епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Волошко Валентина Іванівна**, лікар лікар функціональної діагностики, клініка «АСМД-Медокс», м. Київ
- Гарькава Наталія Анатоліївна**, кандидат медичних наук, асистент кафедри неврології і офтальмології, Державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро
- Гасанова Олена Володимирівна**, кандидат медичних наук, лікар медичного центру EUROLAB, м. Київ
- Герасименко Валентина Борисівна**, молодший науковий співробітник лабораторії радіологічного захисту відділу дозиметрії та радіаційної гігієни, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Голярник Наталя Анатоліївна**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник лабораторії імунцитології відділу клінічної імунології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Гончар Лариса Олексіївна**, лікар гематолог, відділення радіаційної гематології дитячого віку клініки, м. Київ
- Горох Євген Леонідович**, кандидат фізико-математичних наук, старший науковий співробітник інформаційно-аналітичного відділення медичної статистики, Національний інститут раку МОЗ України, м. Київ
- Грек Людмила Василівна**, завідувач консультативно-діагностичною поліклінікою для дорослих, Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр мікрохірургії ока», м. Київ
- Гресько Марина Володимирівна**, науковий співробітник відділу радіаційної психоневрології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Губіна Ірина Георгіївна**, провідний інженер-програміст, ДУ «Український центр інформаційних технологій та Національного реєстру» МОЗ України, м. Київ
- Гудзенко Наталія Анатоліївна**, провідний науковий співробітник лабораторії епідеміології раку, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Гулько Наталія Володимирівна**, кандидат географічних наук, завідувач лабораторії медичної демографії, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Демченко Олена Миколаївна**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник лабораторії цитогенетики відділу медичної генетики, Інститут експериментальної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Деняченко Наталія Петрівна**, молодший науковий співробітник лабораторії дозиметрії зовнішнього опромінення, Інститут радіаційної гігієни і епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Дмитренко Ірина Віталіївна**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник лабораторії імунгенетики відділу гематології та трансплантології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

- Дмитренко Олена Олександрівна**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник лабораторії імунотенетики відділу гематології та трансплантології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Домбровська Наталя Сергіївна**, аспірант відділу радіаційної ендокринології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Дорічевська Раїса Юхимівна**, молодший науковий співробітник лабораторії медико-інформаційних технологій, Інститут радіаційної гігієни і епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Дягіль Ірина Сергіївна**, доктор медичних наук, старший науковий співробітник, завідувач відділення радіаційної онкогематології та трансплантології стовбурових клітин відділу гематології та трансплантології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Жадан Наталія Станіславівна**, в.о. молодшого наукового співробітника лабораторії радіологічного захисту відділу дозиметрії і радіаційної гігієни, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Задорожна Галина Михайлівна**, молодший науковий співробітник лабораторії лічильників випромінювання людини відділу дозиметрії і радіаційної гігієни, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Зданевич Наталія Анатоліївна**, кандидат медичних наук, лікар-психотерапевт відділення радіаційної психоневрології клініки ННЦРМ, м. Київ
- Зигало Віктор Миколайович**, клінічний ординатор відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Зіміна Олена Спиридонівна** головний спеціаліст з питань охорони праці та пожежної безпеки відділу забезпечення роботи керівника, взаємодії з громадськістю та інформаційної політики. Державна інспекція ядерного регулювання України, м. Київ
- Іванова Ольга Миколаївна**, старший науковий співробітник лабораторії радіологічного захисту відділу дозиметрії і радіаційної гігієни, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Ільєнко Ірина Миколаївна**, доктор біологічних наук, завідувач лабораторії імунітології відділу клінічної імунітології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Камінський Олексій Валентинович**, доктор медичних наук, лікар-ендокринолог вищої категорії, завідувач відділу радіаційної ендокринології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Капустинська Ольга Андріївна**, науковий співробітник лабораторії епідеміології непухлинних захворювань, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Клімук Богдана Тарасівна**, науковий співробітник відділу медичної генетики, Інститут експериментальної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Клименко Сергій Вікторович**, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу медичної генетики Інституту експериментальної радіології ННЦРМ, професор кафедри внутрішньої медицини № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ
- Ковальов Олександр Сергійович**, кандидат медичних наук, завідувач відділення радіаційної кардіології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Ковган Леоніла Миколаївна**, доктор технічних наук, провідний науковий співробітник Науково-дослідного інституту радіаційного захисту Академії технологічних наук України, м. Київ
- Колпаков Ігор Євгенович**, доктор медичних наук, провідний науковий співробітник відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Кондрашова Валентина Григорівна**, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології, вчений секретар Інституту клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Копилова Ольга Василівна**, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник, відділ радіаційної ендокринології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Король Павло Олександрович**, доктор медичних наук, завідувач відділення радіонуклідної діагностики, асистент кафедри радіології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київська міська клінічна лікарня № 12, м. Київ
- Короткова Наталя Володимирівна**, молодший науковий співробітник лабораторії медичної демографії, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ

- Костюк Григорій Володимирович**, лікар-кардіолог Поліклініки радіаційного реєстру ННЦРМ, м. Київ
- Коцюбинський Олександр Володимирович**, головний лікар ДЗ «Спеціалізована медико-санітарна частина № 3 Міністерства охорони здоров'я України», м. Вараш, Рівненська обл.
- Крамаренко Марія Степанівна**, інженер 1 категорії відділення дозиметрії клініки ННЦРМ, м. Київ
- Крейніс Георгій Юрійович**, науковий співробітник відділу радіаційної психоневрології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Кукуш Олександр Георгійович**, доктор фізико-математичних наук, професор, кафедра математичного аналізу Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ
- Курінний Денис Аркадійович**, науковий співробітник лабораторії цитогенетики відділу медичної генетики, Інститут експериментальної радіології, ННЦРМ, м. Київ
- Курсіна Наталія Вікторівна**, кандидат медичних наук, науковий співробітник відділення кардіології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Курята Микола Сергійович**, інженер 1 категорії лабораторії лічильників випромінювання людини відділу дозиметрії і радіаційної гігієни, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Куц Костянтин Володимирович**, науковий співробітник відділу радіаційної психоневрології. Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Куцак Алла Валеріївна**, кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної гігієни та екології Запорізького державного медичного університету, м. Запоріжжя
- Ландін Володимир Петрович**, доктор сільсько-господарських наук, старший науковий співробітник, завідувач відділу радіоекології в агросфері, Інститут агроєкології і природокористування Національної академії аграрних наук, м. Київ
- Леонів Олена Семенівна**, завідувач відділення вродженої та спадкової патології, Клініка ННЦРМ, м. Київ
- Лісуха Любов Михайлівна**, кандидат медичних наук, молодший науковий співробітник відділу клінічної фізіології сполучної тканини, Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ
- Литвинець Леонід Олександрович**, кандидат технічних наук, науковий співробітник лабораторії лічильників випромінювання людини відділу дозиметрії і радіаційної гігієни, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Логановська Тетяна Костянтинівна**, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу радіаційної психоневрології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Логановський Костянтин Миколайович**, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу радіаційної психоневрології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Любарєць Тетяна Федорівна**, доктор медичних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник відділення радіаційної онкогематології та трансплантації стовбурових клітин відділу гематології та трансплантології інституту клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Лясківська Олена Володимирівна**, молодший науковий співробітник лабораторії імунцитології відділу клінічної імунології, Інститут клінічної радіології, ННЦРМ, м. Київ
- Ляшенко Людмила Олександрівна**, кандидат біологічних наук, заступник генерального директора з науково-організаційної роботи та перспективного розвитку ННЦРМ, м. Київ
- Макаревич Олена Миколаївна**, лікар відділення радіаційної кардіології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Маковей Олена Іванівна**, лікар гематолог, дитячої поліклініки радіаційного реєстру клініки ННЦРМ, м. Київ
- Мартіна Зоя Володимирівна**, кандидат медичних наук, завідувач відділення радіаційної гематології клініки, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Масюк Сергій Володимирович**, кандидат фізико-математичних наук, завідувач лабораторії радіологічного захисту відділу дозиметрії та радіаційної гігієни, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Мінченко Жанна Миколаївна**, доктор біологічних наук, професор, завідувач лабораторії імуногенетики відділу гематології та трансплантології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

- Міщенко Ліна Петрівна**, завідувач відділення дозиметрії клініки ННЦРМ, м. Київ
- Морозова Марина Миколаївна**, науковий співробітник лабораторії медико-соціальних досліджень, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Напреєнко Олександр Костянтинівич**, доктор медичних наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри психіатрії та наркології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ
- Напреєнко Наталія Юріївна**, кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії та наркології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ
- Настіна Олена Михайлівна**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення кардіології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Неумержицька Любов Володимирівна**, кандидат біологічних наук, провідний науковий співробітник лабораторії мутагенезу та антимутагенезу, Інститут експериментальної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Нечаєв Станіслав Юрійович**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, завідувач лабораторії радіаційної гігієни та моніторингу, відділу дозиметрії і радіаційної гігієни, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Носач Олена Василівна**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник лабораторії молекулярної біології відділу клінічної імунології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Овсяннікова Людмила Михайлівна**, доктор медичних наук, професор, заступник начальника науково-координаційного управління — начальник відділу координації, планування та контролю виконання НДР НАМН України, м. Київ
- Озерова Юлія Юріївна**, науковий співробітник, лабораторії медико-соціальних досліджень, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Паньків Володимир Іванович**, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу профілактики, лікування цукрового діабету та його ускладнень Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ
- Паньків Іван Володимирович**, доктор медичних наук, доцент кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці
- Перчук Ірина Вадимівна**, кандидат медичних наук, MD, PhD, старший науковий співробітник відділу радіаційної психоневрології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Петриченко Олександр Олександрович**, доктор медичних наук, заступник начальника лікувально-організаційного управління, Національна академія медичних наук України, м. Київ
- Пікта Вадим Олександрович**, науковий співробітник лабораторії лічильників випромінювання людини відділу дозиметрії і радіаційної гігієни, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Пілінська Марія Андріївна**, доктор медичних наук, професор, головний науковий співробітник лабораторії цитогенетики, Інститут експериментальної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Плескач Оксана Яківна**, кандидат біологічних наук, завідувач лабораторії клінічної імунології та ізоєрології, Клініка ННЦРМ, м. Київ
- Плескач Гліб Вадимович**, кандидат медичних наук, лаборант з вищою освітою, лабораторія молекулярної біології відділу клінічної імунології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Подрушняк Анатолій Євгенович**, кандидат медичних наук, заступник директора інституту з наукової роботи, керівник відділу гігієни, токсикоекологічної експертизи харчових продуктів та товарів широкого вжитку, ДП «Науковий центр превентивної токсикології, харчової і хімічної безпеки ім. академіка Л.І. Медведя МОЗ України», м. Київ
- Поліник Світлана Іванівна**, аспірант відділу медичної генетики Інституту експериментальної радіології, ННЦРМ, м. Київ
- Полубень Лариса Олександрівна**, аспірант відділу медичної генетики, Інститут експериментальної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Прикащикова Катерина Євгенівна**, старший науковий співробітник лабораторії епідеміології непухлинних захворювань, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ

- Прилипко Валентина Антонівна**, доктор медичних наук, професор, завідувач лабораторії медико-соціальних досліджень, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Присяжнюк Анатолій Євтихійович**, д-р мед. наук, проф., завідувач лабораторії епідеміології раку, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Пушкарьова Тетяна Іванівна**, молодший науковий співробітник відділення радіаційної гематології дитячого віку, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Райчук Людмила Анатоліївна**, кандидат сільсько-господарських наук, завідувач лабораторії радіоекології аграрних і лісових екосистем, Інститут агроєкології і природокористування НААН, м. Київ
- Ратія Геннадій Георгійович**, науковий співробітник лабораторії дозиметрії внутрішнього опромінення відділу дозиметрії та радіаційної гігієни, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Резнікова Любов Сергіївна**, завідувач поліклініки радіаційного реєстру і консультативної допомоги, Клініка ННЦРМ, м. Київ
- Рибченко Людмила Анатоліївна**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник лабораторії мутагенезу та антимутагенезу, Інститут експериментальної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Романенко Анатолій Юхимович**, академік НАМН України, доктор медичних наук, професор, радник при дирекції ННЦРМ НАМН України, м. Київ
- Романенко Марина Геннадіївна**, 2 курс магістратури, кафедра фізіології та анатомії, Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ
- Руссу Ірина Зіновіївна**, кандидат біологічних наук, доцент кафедри лабораторної діагностики біологічних систем факультету природничих наук, науковий співробітник Центру молекулярних і клітинних досліджень Національного університету «Києво-Могилянська академія», м. Київ
- Рушковський Станіслав Ричардович**, кандидат біологічних наук, доцент кафедри загальної та медичної генетики, Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, м. Київ
- Сасенко Володимир Олександрович**, доктор біологічних наук, професор медичної школи Університету м. Нагасакі, кафедра радіаційної епідеміології, Нагасакі, Японія
- Самсон Юрій Миколайович**, лікар-реаніматолог відділення реанімації і інтенсивної терапії, клініка ННЦРМ, м. Київ
- Саркісова Елеонора Олександрівна**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення гастроентерології відділу терапії радіаційних наслідків, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Сергєєва Анна Сергіївна**, студентка, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ
- Сілаєв Юрій Олегович**, лікар-гематолог відділення радіаційної гематології, Клініка ННЦРМ, м. Київ
- Сидоренко Геннадій Васильович**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, відділення кардіології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Степанова Євгенія Іванівна**, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Сушко Віктор Олександрович**, доктор медичних наук, перший заступник генерального директора ННЦРМ, завідувач відділу моніторингу стану здоров'я працівників атомної енергетики та промисловості, завідувач відділу терапії радіаційних наслідків, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Талан Оксана Олексіївна**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник лабораторії цитогенетики відділу медичної генетики, Інститут експериментальної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Талько Вікторія Василівна**, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу радіобіології, директор Інституту експериментальної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Ткаченко Михайло Миколайович**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри радіології та радіаційної медицини, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ
- Товстоган Анжела Олександрівна**, лікар-гематолог відділення радіаційної гематології клініки, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

- Трескунова Таміла Василівна**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, старший науковий співробітник лабораторії дозиметрії зовнішнього опромінення, Інститут радіаційної гігієни і епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Трихліб Ірина Всеволодівна**, молодший науковий співробітник, відділення радіаційної гематології дитячого віку Інституту клінічної радіології ННЦРМ, м.Київ
- Троцюк Наталія Казимирівна**, науковий співробітник лабораторії епідеміології раку, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Федірко Павло Андрійович**, доктор медичних наук, професор, директор Інституту радіаційної гігієни і епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Федоренко Віра Григорівна**, молодший науковий співробітник лабораторії імунотенетики відділу гематології та трансплантології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Федоренко Зоя Павлівна**, кандидат медичних наук, завідувач інформаційно-аналітичним відділенням медичної статистики, Національний інститут раку МОЗ України, м. Київ
- Федосенко Галина Василівна**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник лабораторії радіаційної гігієни і моніторингу відділу дозиметрії і радіаційної гігієни, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Фролов Сергій Володимирович**, студент Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ
- Фузік Микола Миколайович**, канд. біол. наук, старший науковий співробітник лабораторії епідеміології раку, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Хоменко Віктор Іванович**, кандидат медичних наук, головний лікар Київського центру трансплантації кісткового мозку, м. Київ
- Хухрянська Олена Миколаївна**, молодший науковий співробітник, ННЦРМ НАМН України, м. Київ
- Цвєткова Наталія Михайлівна**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення радіаційної гематології дитячого віку, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Циганков Микола Якович**, науковий співробітник лабораторії радіаційної гігієни та моніторингу, відділу дозиметрії і радіаційної гігієни, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Чепурний Микола Іванович**, науковий співробітник лабораторії радіологічного захисту відділу дозиметрії і радіаційної гігієни, Інститут радіаційної гігієни та епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Чоботько Григорій Михайлович**, доктор біологічних наук, професор, провідний науковий співробітник лабораторії радіоекології аграрних і лісових екосистем, Інститут агроєкології і природокористування НААН, м. Київ
- Чумак Анатолій Андрійович**, професор, доктор медичних наук, завідувач відділу клінічної імунотенетики, директор Інституту клінічної радіології, ННЦРМ, м. Київ
- Чумак Вадим Віталійович**, доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, завідувач лабораторії дозиметрії зовнішнього опромінення, Інститут радіаційної гігієни і епідеміології ННЦРМ, м. Київ
- Чумак Олена Євгенівна**, науковий співробітник відділу прикладної дозиметрії, Науково-дослідний інститут радіаційного захисту Академії технологічних наук України, м. Київ
- Чумак Станіслав Анатолійович**, кандидат медичних наук, асистент кафедри психіатрії, психотерапії та медичної психології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ
- Чупровська Наталія Юріївна** кандидат медичних наук старший науковий співробітник провідний науковий співробітник відділу перспективного розвитку та інноваційної діяльності ННЦРМ НАМН України, м. Київ
- Шеметун Олена Володимирівна**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, завідувач лабораторії цитогенетики відділу медичної генетики, Інститут експериментальної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Шийко Тетяна Олександрівна**, лікар відділення гастроентерології відділу терапії радіаційних наслідків, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ
- Шляхтиченко Тетяна Юріївна**, кандидат медичних наук, молодший науковий співробітник лабораторії імунотенетики відділу гематології та трансплантології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Шолойко Валентина Василівна, науковий співробітник відділення радіаційної онкогематології та трансплантології стовбурових клітин відділу гематології та трансплантології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Шумейко Олександр Олександрович, науковий співробітник відділу медичної генетики, Інститут експериментальної радіології ННЦРМ, м. Київ, старший лаборант кафедри внутрішньої медицини №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ

Янович Лариса Ананіївна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, завідувач відділу координації, планування та аналізу наукових досліджень ННЦРМ, м. Київ

Ярошенко Жанна Степанівна, головний лікар клініки ННЦРМ, м. Київ

Яцемирський Сергій Михайлович, лікар-реаніматолог відділення реанімації і інтенсивної терапії, Клініки ННЦРМ, м. Київ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

- Abramenko Iryna Victorivna**, Professor, Doctor of Medical Sciences, Chief Research Associate, Laboratory of Molecular Biology, Department of Clinical Immunology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Afanashev Dmytro Yevgenovych**, Candidate of Medical Sciences, Leading Research Associate, Department of Radiation Endocrinology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Alokhina Svitlana Mykhailivna**, Candidate (PhD) of Biological Sciences, Senior Researcher of the Laboratory of Molecular Biology, Department of Clinical Immunology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Antipchuk Kateryna Yuriivna**, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Radiation Psychoneurological Department, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Babenko Tetyana Fedorivna**, Candidate of Medical Sciences, Scientific Secretary of Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Bakhanova Olena Volodimirivna**, Candidate of Sciences in Physics and Mathematics, Leading researcher of Laboratory of External Exposure Dosimetry, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Bazyka Dymytrii Anatoliiovych**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Head of the Department of Clinical Immunology, Director General State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine
- Bazyka Kostyantyn Dmytrovych**, Candidate of Medical Sciences, Senior Research Associate, Pulmonology Unit, Department of Therapy of Radiation Effects, Institute for Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Bazyka Oleksander Dmytrovych**, Junior Research Fellow, Cardiology Department, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Bebeshko Volodymyr Grygorovych**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Ukraine, Counselor of the general director NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Belyaev Oleg Anatoliiovych**, Junior Research Associate, Laboratory of Immunocytology of the Department of Clinical Immunology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Belyaev Yuriy Mykolaiovych**, Senior Researcher of the Department of Non-Tumor Diseases, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Berkovskyy Volodymyr Borysovych**, Candidate of Biological Sciences, Head of Internal Dosimetry Laboratory, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Bil'ko Denys Ivanovych**, Higher Postgraduate Degree in Biological Sciences, senior lecturer of the Department of Laboratory Diagnostics of Biological Systems of Natural Science Faculty, Senior Research Associate of the Center for molecular and cellular studies of the National University «Kyiv-Mohyla Academy», Kyiv, Ukraine
- Bil'ko Nadia Mykhailivna**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Laboratory Diagnostics of Biological Systems of Natural Science Faculty, Head of the Center for Molecular and Cellular Studies of the National University «Kyiv-Mohyla Academy», Kyiv, Ukraine
- Bilous Nadiya Ivanivna**, Candidate of Biological Sciences, Senior Research Associate, Laboratory of Molecular Biology, Department of Clinical Immunology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Bilyi Davyd Oleksandrovych**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Cardiology Department, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

- Boiko Roman Volodymyrovych**, Doctor Sciences in Physics and Mathematics, Professor, Leading Research Associate, Center for molecular and cellular studies of the National University "Kyiv-Mohyla Academy", Kyiv, Ukraine
- Boyko Zulfira Nabiullivna**, Senior Research Associate, Laboratory for Radiological Protection, Dosimetry and Radiation Hygiene Department, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Bomko Maria Oleksandrivna**, Candidate of Medical Sciences, senior research associate, Department of Radiation Psychoneurology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Bonchuk Yurii Vasyliovych**, research associate, Internal Dosimetry Laboratory, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Bruslova Kateryna Mykhailivna**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Radiation Hematology of Childhood, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Buderatska Valentyna Borysivna**, research associate, Laboratory for Radiological Protection, Dosimetry and Radiation Hygiene Department, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Buzunov Volodymyr Opanasovych**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department of Epidemiology, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Chepurny Mykola Ivanovych**, research associate, Laboratory for Radiological Protection, Dosimetry and Radiation Hygiene Department, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Chobotko Hryhorii Mykhailovych**, Doctor of Biological Sciences, Leading Research Associate, Laboratory of Agrarian and Forest Ecosystems Radioecology, Institute of Agroecology and Environmental Management, National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine
- Chumak Anatolii Andriiovych**, Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Clinical Immunology Department, Director of Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Chumak Olena Yevgenivna**, Research Associate, Applied Dosimetry Department, Research Institute for Radiation Protection of the Academy of Technological Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
- Chumak Stanislav Anatoliyovych**, M.D., Ph.D. Assistant Professor, Department of Psychiatry, Psychotherapy and Medical Psychology, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine
- Chumak Vadym Vitaliyovych**, Doctor of Biological Sciences, Head of Laboratory of External Exposure Dozimetry, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Chuprovska Nataliya Yuriyivna**, Candidate of Medical Sciences, Senior research associate, Department of Perspective Development and Innovation, State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine
- Demchenko Olena Mykolaivna**, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Cyto-genetics, Department of Medical Genetics, Institute of Experimental Radiology, NNSCRM, Kyiv, Ukraine
- Deniachenko Nataliya Petrivna**, Junior Researcher of Laboratory of External Exposure Dozimetry, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Dmytrenko Iryna Vitaliivna**, PhD, Senior Researcher of Immunogenetic Laboratory, Department of Hematology and Transplantology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Dmytrenko Olena Oleksandrivna**, Candidate of Biological Sciences, Senior Research Associate of Laboratory of Immunogenetic of the Department of Hematology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Dombrovska Natalia Serhiivna**, post-graduate student, Department of Radiation Endocrinology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Dorichevska Raisa Yukhimivna**, Junior Research Associate, Laboratory of Medical Information Technologies, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Dyagil Iryna Serhiivna**, Doctor of Medical Sciences, Senior Research Specialist, Head of the Unit of Radiation Oncohematology and Stem Cell Transplantation, Department of Hematology and Transplantology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Fedirko Pavlo Andriiovych**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of Health physics and epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Fedorenko Zoya Pavlivna**, Candidate of Medical Sciences, Head of Information And Analytical Department of Medical Statistics, National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine

- Fedorenko Vira Grygorivna**, Researcher of Immunogenetic Laboratory, Department of Hematology and Transplantology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Fedosenko Galyna Vasylivna**, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Leading research associate, Laboratory for Radiation Hygiene and Monitoring, Dosimetry and Radiation Hygiene Department, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Frolov Serhii Volodymyrovych**, medical student, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv
- Fuzik Mykola Mykolaiovych**, Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Cancer Epidemiology, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine.
- Garkava Nataliya Anatoliivna**, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, Neurology & Ophthalmology Department, State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine», Dnipro, Ukraine
- Gasanova Olena Volodymyrivna**, Candidate of Medical Sciences, Candidate (PhD) of Medical Sciences, physician of Medical Center EUROLAB, Kyiv, Ukraine
- Gerasymenko Valentyna Borysivna**, Junior Research Associate, Laboratory for Radiological Protection of the Dosimetry and Radiation Hygiene Department, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine, Ukraine
- Golyarnik Natalya Anatoliivna**, Candidate of Biological Sciences (PhD), Senior Researcher, Laboratory of Immunocytology of the Department of Clinical Immunology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Gonchar Larisa Oleksiivna**, Doctor Hematologist, Department of Radiation Hematology of Childhood of Clinic NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Gorokh Yeghene Leonidovich**, Candidate of physical and mathematical Sciences, Senior researcher of Information and analytical department of medical statistics, National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine
- Grech Ludmyla Vasylivna**, Head of the consultative and diagnostic polyclinic for adults, Kyiv City Clinical Ophthalmological Hospital «Eye Microsurgery Center», Kyiv, Ukraine
- Gresko Maryna Volodymyrivna**, researcher of the Department of Radiation Psychoneurology, Clinical Radiology Institute NNSCRM, Kyiv, Ukraine
- Gubina Iryna Georgiivna**, Leading Engineer Programmer, Ukrainian Centre of Information Technologies and National Register of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine
- Gudzenko Nataliya Anatoliivna**, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of Laboratory of Cancer Epidemiology, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine.
- Gunko Natalia Vladimirovna**, Candidate of Science (Geography), Head Laboratory of Medical Demography, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Iatsemyrskiy Sergei Myhaylovich**, Doctor-reanimatologist, Department of Reanimation and Intensive Therapy, Clinic of NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Iliencko Iryna Mykolaivna**, Doctor of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Immunocytology, Department of Clinical Immunology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Ivanova Olga Mykolaivna**, senior research associate, Laboratory for Radiological Protection, Dosimetry and Radiation Hygiene Department, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Kaminskyi Oleksiy Valentynovych**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Radiation Endocrinology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Kapustinskaya Olena Andriivna**, Research Fellow, Laboratory of Non-Tumor Epidemiology, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Khomenko Victor Ivanovych**, Candidate of Medical Sciences, Director of Kyiv Center for Bone Marrow Transplantation, Kyiv, Ukraine
- Khukhrianska Olena Mykolayivna**, Junior Researcher, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Klimuk Bohdana Tarasivna**, Research Associate, Department of Medical Genetics, Institute of Experimental Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Klymenko Serhii Victorovych**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Medical Genetics, Experimental Radiology Institute, NRCRM, Professor of the Department of Internal Medicine №1, Bogomolets National Medical University, Kyiv.

- Kolpakov Igor Yevhenovych**, Doctor of Medical Sciences, Leading Research Associate, Department of Radiation Pediatrics, Congenital and Hereditary Disease, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Kondrashova Valentyna Gryhorivna**, Candidate of Medical Sciences, leading research associate, Department of Radiation Pediatrics, Congenital and Hereditary Disease, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Kopylova Olga Vasylivna**, Candidate of Medical Sciences, leading research associate, Department of Radiation Endocrinology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Korol Pavlo Oleksandrovych**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Nuclear Medicine, Assistant of the Department of Radiology, Bogomolets National Medical University, Kyiv City Clinical Hospital № 12, Kyiv, Ukraine
- Korotkova Natalia Victorovna**, Junior Research Associate, Laboratory of Medical Demography, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Kostyuk Grigory Volodymyrovych**, Cardiologist, Polyclinic of the Radiation Registry of NRCRM, Kyiv
- Kotsubynsky Oleksandr Voldymyrovych**, Chief Executive Officer, State Institution «Specialized healthcare infirmary #3 of the Ministry of Health of Ukraine», Varash city, Rivne oblast, Ukraine
- Kovgan Leonila Mykolaivna**, Doctor of Science (Engineering), Leading research associate of Ukrainian Radiation Protection Institute of Academy of Technological Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
- Kramarenko Maria Stepanivna**, Category 1 engineer, Dosimetry Department of Clinics, NNCRM, Kyiv, Ukraine
- Kravchenko Victor Ivanovych**, Neurologist, Department of Radiation Psychoneurology, Clinic of NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Kreinis Georgyi Yuriyovych**, Research Associate, Radiation Psychoneurological Department, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Kukush Oleksandr Georhiiovych**, Doctor of Sciences in Physics and Mathematics, Professor, Department of Mathematical Analysis, Taras Shevchenko National University of Kyiv
- Kuriata Mykola Sergiiovych**, Category 1 engineer of the Whole Body Counter Laboratory, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Kurinni Denys Arkadiiovych**, Research Associate of Laboratory Cytogenetics, Department of Medical Genetics, Institute of Experimental Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Kursina Nataliya Victorivna**, Candidate of Medical Sciences, Cardiology Department, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Kutsak Alla Valeriivna**, Ph. D., Associate Professor of the Department of General Hygiene and Ecology of the Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine
- Kutz Kostiantyn Volodymyrovych**, Research Associate, Radiation Psychoneurological Department, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Landin Volodymyr Petrovych**, Doctor of Agricultural Sciences, Senior Researcher, Head of the Department of Radioecology in the Agrosphere, Institute of Agroecology and Natural Resources of the National Academy of Agrarian Sciences, Kyiv, Ukraine
- Leonovych Olena Semenivna**, Head of the Department of Congenital and Hereditary Diseases, Clinic of NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Lisukha Lyubov Mykhailivna**, Junior researcher, Candidate of Medical Sciences, Department of Clinical Physiology of Connective Tissues, O.O. Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
- Liubarets Tetiana Fedorivna**, Doctor of Medical Sciences, leading research associate of the Division of Radiation Oncology and Stem Cell Transplantation of Hematology and Transplantation Division of Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Loganovskaja Tatiana Kostiantynivna**, Candidate of Medical Sciences, Leading Scientist of the Radiation Psychoneurological Department, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Loganovsky Kostiantyn Mykolaiovych**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Radiation Psychoneurology Department, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

- Lyashenko Lyudmila Oleksandrivna**, Candidate of Biological Sciences, Deputy Director General for Scientific and Organizational Work and Prospective Development of NRCRM, Kyiv
- Lyaskivska Olena Volodymyrivna**, Junior Researcher, Laboratory of Immunocytology of the Department of Clinical Immunology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Lytvynets Leonid Oleksandrovych**, Candidate of Science (Engineering), Research Fellow of the Whole Body Counter Laboratory, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Makarevych Olena Mykolayivna**, resident physician, Radiation Cardiology Department, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Makovey Olena Ivanivna**, Doctor Hematologist, Children's Clinic Radiation Registry, Clinic of NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Martina Zoya Volodymyrivna**, PhD, Head of Department of Radiation Hematology of Hospital for Adults NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Masiuk Sergii Volodymyrovych**, Candidate of Sciences in Physics and Mathematics, Head of Laboratory for Radiological Protection, Dosimetry and Radiation Hygiene Department, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Minchenko Zhanna Mykolaivna**, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of Immunogenetic Laboratory, Department of Hematology and Transplantology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine.
- Mishchenko Lina Petrivna**, Head of the Dosimetry Branch of Clinics, Hygiene and Epidemiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Morozova Maryna Mykolaivna**, Research Fellow, Laboratory of Medical and Social Research, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Napryeyenko Oleksandr Kostyantynovych**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Honoured Master of Sciences and Engineering, Head of the Chair of Psychiatry and Narcology, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv
- Napryeyenko Nataliya Yutiivna**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Chair of Psychiatry and Narcology, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv
- Nastina Olena Mykhaylivna**, candidate of medical sciences, senior researcher, Department of Cardiology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Nechaev Stanislav Yuriiovych**, Candidate of Medical Science, senior research specialist, Head of the Laboratory Radiation Hygiene and Monitoring, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Neumerzhitska Lubov Volodymyrivna**, Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher, Experimental Radiology Institute, NRCRM, Kyiv.
- Nosach Olena Vasylivna**, Candidate (PhD) of Medical Sciences, Senior Researcher of the Laboratory of Molecular Biology, Department of Clinical Immunology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Ovsianikova Liudmyla Mykhailivna**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Chief of Scientific-Coordination Department of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
- Ozerova Yuliia Yuriivna**, research associate, Laboratory of Medical and Social Research, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Pankiv Volodymyr Ivanovych**, Doctor of Medical Sciences, professor, head of department of prevention and treatment of diabetes mellitus and its complications, Ukrainian Research and Practical Centre of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues Health Ministry of Ukraine, Kyiv, Ukraine
- Pankiv Ivan Volodymyrovych**, Doctor of Medical Sciences, Assistant professor, Chair Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine
- Perchuk Iryna Vadymivna**, Candidate of Medical Sciences, Senior Research Associate, Radiation Psychoneurological Department, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Petrychenko Oleksandr Oleksandrovych**, Doctor of Medical Sciences, Deputy Head of the Medical and Organizational Department of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
- Pikta Vadym Oleksandrovych**, Research Fellow of the Whole Body Counter Laboratory, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

- Pilinska Mariya Andriivna**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Cytogenetics, Department of Medical genetics, Experimental Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Pleskach Glib Vadymovych**, Candidate of Medical Sciences, Laboratory Assistant with Higher Education, Laboratory of Molecular Biology, Department of Clinical Immunology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Pleskach Oksana Jakivna**, Candidate of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Clinical Immunology and Isoserology, Clinic of NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Podrushniak Anatoly Yevhenovych**, Candidate of Medical Sciences, Vice-Director of the Institute for Scientific Work, Head of the Department of Hygiene, Toxic and Ecological Examination of Food and Consumer Products State Institution «L. I. Medved' Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety», Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine
- Polinyk Svitlana Ivanivna**, postgraduate student of the Department of Medical Genetics, Experimental Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Poluben Larysa Oleksandrivna**, post-graduate student of the Department of Medical Genetics, Experimental Radiology Institute, NRCRM, Kyiv
- Prykaschykova Kateryna Yevgenivna**, Senior Research Fellow, Laboratory of Epidemiology of Non-Tumor Diseases, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Prylypko Valentyna Antonivna**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Laboratory of Medical and Social Research, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Prysyazhnyuk Anatoliy Yevtyhiyovych**, Doctor of Medical Sciences, prof., Head of Laboratory of Cancer Epidemiology, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine.
- Pushkareva Tetiana Ivanivna**, Junior Researcher, Department of Radiation Hematology of Childhood, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Raichuk Liudmyla**, Candidate of Agricultural Sciences, Head of the Laboratory of Agrarian and Forest Ecosystems Radioecology, Institute of Agroecology and Environmental Management, National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine
- Ratia Gennadii Georgiiovych**, research associate, Internal Dosimetry Laboratory, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Reznikova Liubov Sergiyvna**, Head of Polyclinic of Radiation Registry and Consulting Care, Clinic of the NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Romanenko Anatolii Yukhymovych**, Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor, Advisor to the NRCRM Directorate
- Romanenko Maryna Gennadiivna**, 2 master course, Educational and Scientific Center «Institute of Biology and Medicine», Department of Physiology and Anatomy, Educational and Scientific Center «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko Kyiv National University, Kyiv, Ukraine
- Rushkovsky Stanislav Rychardovych**, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of General and Medical Genetics, Educational and Scientific Center «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko Kyiv National University, Kyiv, Ukraine
- Russu Iryna Zinoviivna**, Candidate of in Biological Sciences, senior lecturer of the Department of Laboratory Diagnostics of Biological Systems of Natural Science Faculty, Researcher of the Center for Molecular and Cellular Studies of the National University «Kyiv'Mohyla Academy», Kyiv, Ukraine
- Rybchenko Lyudmila Anatolievna**, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Laboratory of Mutagenesis and Antimutagenesis, Department of Medical Genetics, Experimental Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Saenko Vladimir Alexandrovich**, Doctor of Biological Sciences, Department of Radiation Molecular Epidemiology, Atomic Bomb Disease Institute Nagasaki University, Nagasaki Japan
- Samson Yuri Mykolaiovych**, Doctor-reanimatologist, Department of Reanimation and Intensive Therapy, Clinic of NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Sarkisova Eleonora Oleksandrivna**, Candidate (PhD) of Medical Sciences, Senior Researcher of Gastroenterology Unit, Department of Therapy of Radiation Consequences, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

- Sergeeva Anna Serhiivna**, a student of the O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
- Shemetun Olena Volodymyrivna**, Candidate of Medical Sciences, senior researcher, Head of the Laboratory of Cytogenetic, Department of Medical Genetics, Experimental Radiology Institute NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Shlyakhtychenko Tetiana Yuriivna**, PhD, researcher of Immunogenetic Laboratory, Department of Hematology and Transplantology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Shumeiko Oleksandr Oleksandrovych**, Research Fellow, Department of Medical Genetics, Experimental Radiology Institute, NRCRM, Kyiv; Senior Research Assistant, Department of Internal Medicine №1, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
- Shvayko Lyudmila Ivanivna**, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Pulmonology, Department of Radiation Therapy, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Sholoyko Valentyna Vasylivna**, Research Specialist of the Unit of Radiation Oncohematology and Stem Cell Transplantation, Department of Hematology and Transplantology, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Shyiko Tetiana Oleksandrivna**, physician of Gastroenterology Unit, Department of Therapy of Radiation Consequences, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Silaiev Yurii Olegovich**, Hematologist of the Department of Radiation Hematology of Hospital for Adults, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Stepanova Yevgenia Ivanivna**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Radiation Pediatrics, Congenital and Hereditary Disease, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Sushko Viktor Oleksandrovych**, Doctor of Medical Sciences, First deputy General Director of NRCRM, Head of the Nuclear Power Energetics & Industry Personnel Health Monitoring, Head of the Division of Therapy of Radiation Consequences, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Sydorenko Gennadii Vasylovych**, Candidate of Medical Sciences, Senior Research Associate, Cardiology Department, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Talan Oksana Oleksiivna**, Candidate of Biological Sciences, Senior research Associate, Laboratory of Cytogenetics, Department of Medical Genetics, Institute of Experimental Radiology, NNSCRM, Kyiv, Ukraine
- Tal'ko Victoria Vasylivna**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Radiobiology, Director of the Experimental Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Tkachenko Mykhailo Mykolaiovych**, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Radiology and Radiation Medicine, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
- Tovstohan Anzhela Oleksandrivna**, Hematologist of Department of radiation hematology of Hospital for Adults, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Treskunova Tamila Vasylivna**, Candidate of Medical Sciences, Senior Research Associate, Laboratory of External Exposure Dozimetry, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Trichlib Iryna Vsevolodivna**, Junior Researcher, Department of Radiation Hematology of Childhood, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Trotsyuk Nataliya Kazimirivna**, researcher of Laboratory of Cancer Epidemiology, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Tsvyetkova Natalia Myhailivna**, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Department of Radiation Hematology of Childhood, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Tsigankov Mykola Yakovych**, Research Fellow the Laboratory Radiation Hygiene and Monitoring, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Vasylenko Valentyna Volodymyrivna**, Candidate of Science (Engineering), Head the Whole Body Counter Laboratory, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Vdovenko Vitaly Yuriyovych**, Candidate of Medical Sciences, leading research associate, Department of Radiation Pediatrics, Congenital and Hereditary Disease, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine
- Verbylenko Roksana**, Junior Researcher, Laboratory of mutagenesis and antimutagenesis of the Department of Medical Genetics, Experimental Radiology Institute, NRCRM, Kyiv
- Voloshko Valentina Ivanivna**, functional diagnostic physician, Clinic «ACMD-Medox», Kyiv, Ukraine
- Volosky Vitalii Mykolaiovych**, Candidate of Biological Sciences, Research Associate, Laboratory of External Exposure Dozimetry, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Yanovych Larysa Ananiivna, Candidate of Medical Sciences, Senior Research Specialist, Head of the Department of Research Coordination, Planning and Analysis, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Yaroshenko Zhanna Stepanivna, Chief Physician of Hospital of the NRCRM, Kyiv, Ukraine

Zadorozhna Galyna Mykhailivna, Junior Research Associate of the Body Counter Laboratory, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Zdanevich Natalija Anatolijivna, MD.PhD, psychoterapeutist of the Department of Radiation Psychoneurology, Clinic, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Zhadan Nataliia Stanislavivna, junior research associate, Laboratory for Radiological Protection, Dosimetry and Radiation Hygiene Department, Health Physics and Epidemiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Zimina Olena Spyrydonivna, Chief Specialist on Occupational Safety and Fire Security, Department of Provision of Work of the Head, Public Relations and Information Policy, State Inspection of Nuclear Regulation of Ukraine, Kyiv

Zyhalo Victor Mykolayovych, resident physician, Department of Radiation Pediatrics, Congenital and Hereditary Disease, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ

ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ

Збірник наукових праць «Проблеми радіаційної медицини та радіобіології = Problems of Radiation Medicine and Radiobiology» публікує оригінальні та оглядові роботи з актуальних проблем радіаційної медицини та радіобіології, в яких розглядаються результати досліджень, присвячених вивченню стану здоров'я осіб, які зазнали впливу чинників Чорнобильської катастрофи та інших ядерних аварій, мали чи мають контакт з джерелами іонізуючого випромінювання у професійній діяльності або під час лікування, оцінці медико-демографічних наслідків радіаційних та ядерних аварій, дозиметрії внутрішнього опромінення мешканців радіоактивно забруднених територій та інших категорій постраждалих, медичному та біофізичному контролю стану здоров'я і професійної придатності персоналу об'єкту «Укриття», ретроспективній дозиметрії в рамках епідеміологічних досліджень, дослідженню механізмів безпосереднього і віддаленого впливу іонізуючої та неіонізуючої радіації на організм людини і тварин, формуванню віддалених наслідків опромінення, проведенню профілактичних заходів, спрямованих на охорону здоров'я населення.

Рішенням Атестаційної колегії Міністерства освіти і науки України збірник наукових праць «Проблеми радіаційної медицини та радіобіології = Problems of Radiation Medicine and Radiobiology» включено до Переліку наукових фахових видань України (категорія А; медичні та біологічні науки).

Збірник індексується в базах даних PubMed/MEDLINE, Scopus, INIS, Ulrich's Periodicals Directory, CrossRef, Наукова періодика України (Національної бібліотеки України ім. В.І. Вернадського).

Статті публікуються двома мовами: українською/російською та англійською.

Публікація статей для авторів безоплатна.

Автори при підготовці та оформленні статей мають керуватися положеннями, розробленими редакцією на підставі рекомендацій Атестаційної колегії МОН України та «Єдиних вимог до рукописів, які подаються у біомедичні журнали. Правила написання та редагування матеріалів», розроблених Міжнародним комітетом редакторів ме-

дичних журналів (Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations, formerly the Uniform Requirements for Manuscripts); <http://www.icmje.org>).

На Інтернет-сайті видання (<http://radiationproblems.org.ua>) українською та англійською мовами представлено склад редколегії, видавничу етику, порядок рецензування, інформація для авторів, зміст випусків збірників, анотації статей з ключовими словами та адресами авторів, у вільному доступі — повні тексти статей з рисунками, таблицями, списками використаних джерел.

Збірник наукових праць виходить один раз на рік.

ПОРЯДОК ПОДАННЯ РУКОПИСІВ

Для розгляду питання про публікацію статті до редакції збірника необхідно надіслати поштою або представити особисто:

- 1) рукопис (роздруковку) статті українською/російською та англійською (автентичний переклад українського/російського варіанту статті), підписаний на останній сторінці всіма авторами;
- 2) відомості про всіх авторів із зазначенням прізвища, імені та по батькові, наукового ступеня, вченого звання, посади та місця роботи українською/російською та англійською мовами;
- 3) експертний висновок про можливість відкритого опублікування статті;
- 4) супровідний лист-клопотання від організації, де була виконана робота (або лист автора);
- 5) в електронному вигляді додаються:
 - електронні версії статті двома мовами, повністю ідентичні роздруковці; назву файла треба вказувати латинськими літерами, відповідно до прізвища першого автора;
 - відомості про авторів;
 - рисунки у графічному форматі.

Електронні версії статті надсилати електронною поштою на адресу редакції: rad_problems@ukr.net. Обсяг оригінальної статті не повинен перевищувати 10–12 сторінок, оглядової — 15–20. Більший обсяг статті з оригінальними дослідженнями допускається в індивідуальному порядку, за рішенням редколегії.

РЕЦЕНЗУВАННЯ

Усі статті проходять обов'язкове рецензування за профілем наукового дослідження незалежними експертами, фахівцями з відповідної галузі науки (порядок рецензування статей викладено на сайті збірника: <http://www.radiationproblems.org.ua/poryadok.html>).

Рецензування проводиться конфіденційно як для автора, так і для рецензентів. Рукопис направляється рецензенту без зазначення імен авторів і назви установи.

Редакція електронною поштою повідомляє автору результати рецензування.

За відсутності значущих зауважень рецензента стаття приймається для подальшої роботи.

За необхідності зміни рукопису відповідно до зауважень рецензента, редакція повертає рукопис статті і рецензію авторам для переробки або аргументованої відповіді рецензенту. Перероблений авторами рукопис повторно надсилається рецензенту і в разі, відсутності повторних зауважень, стаття приймається для подальшої роботи.

У разі висновку рецензента про неможливість публікації статті, редколегія приймає рішення про її відхилення і повідомляє про це авторів.

Остаточне рішення про доцільність публікації статей приймає редакційна колегія.

Рукописи статей не повертаються.

Оригінали статей і рецензій на них зберігаються в редакції впродовж 3 років з моменту публікації.

ТЕХНІЧНІ ВИМОГИ ДО ТЕКСТУ СТАТТІ

Приймаються статті, набрані в редакторі MS Word for Windows (шрифт Times New Roman, кегль 12, через 1 інтервал, розмір паперу A4 (210 × 297 мм), поля з усіх боків — по 2 см, сторінки пронумеровані). Якщо при підготовці статті у програмі Word була використана функція «Рецензування», то перед тим, як зберегти файл, потрібно відмінити функцію «Рецензування», після чого використати функцію «Прийняти всі зміни в документі».

Послідовність розміщення матеріалу статті:

- 1) індекс УДК;
- 2) ініціали, прізвища авторів;
- 3) установа, де виконана робота (без аббревіатур), поштова адреса;
- 4) заголовок статті;
- 5) анотація;
- 6) ключові слова мовою статті — від 5 до 10 слів або словосполучень, що розкривають зміст статті;

7) текст статті;

8) список використаних джерел.

Заголовок статті має бути максимально коротким, інформативним, без скорочень.

Якщо автори статті працюють в різних установах, то біля кожного прізвища (надрядковою цифрою в кінці) вказують, хто в якій установі працює, а також хто з авторів відповідає за листування (зірочка поряд з надрядковою цифрою). Автор, який відповідає за листування має чітко зазначити, чи можна наводити при публікації статті його електронну адресу.

Порядок оформлення англomовного варіанту статті такий же.

На останній сторінці - прізвище, ім'я та по батькові, поштова та електронна адреси, номери телефонів (службовий, домашній або мобільний) автора, з яким редакція може спілкуватися.

Анотація оригінальної статті (300–350 слів) має бути структурована: а) мета дослідження; б) матеріали і методи; в) результати; г) висновки. Анотації оглядових статей неструктуровані. Скорочення слів не допускаються, за винятком загальноживаних.

Текст статті. Стаття має бути ретельно відредагована та вивірена авторами. Виправлення і позначення від руки не допускаються. Виклад матеріалу має бути чітким, без довгих вступів і повторів.

Усі позначення і найменування одиниць фізичних величин повинні бути подані у відповідності до Міжнародної системи одиниць (СІ). Якщо дослідження виконувалося на приладах, які дають показники в інших одиницях, необхідно останні перевести в систему СІ, подавши несистемні одиниці в круглих дужках.

Терміни подаються згідно з термінами і поняттями, визначеними в Державних гігієнічних нормативах «Норми радіаційної безпеки України (НРБУ-97)», міжнародній анатомічній та гістологічній номенклатурі, правилах генетичної номенклатури; біохімічні терміни, скорочення, умовні позначення — з урахуванням правил їх використання, рекомендованих Комісією з біохімічної номенклатури Міжнародної біохімічної спілки; назви хвороб — за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду; назви фармакологічних препаратів - за Міжнародними непатентованими назвами (INN).

Абревіатури (лише великими буквами) включаються в текст тільки після їх першого згадування з повним розшифруванням. Дані, представлені в

таблицях, не повинні дублювати дані рисунків і тексту статті, та навпаки.

Автори несуть повну відповідальність за зміст та вірогідність наведених у статті даних.

Оригінальні статті повинні містити такі чітко розмежовані розділи: 1) вступ; 2) мета дослідження; 3) матеріали і методи; 4) результати та їх обговорення; 5) висновки; 7) список використаних джерел. Оглядові статті можуть бути неструктуровані або розподілені на розділи.

Вступ. Коротко висвітлюються: 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 та на які спирається автор, виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття.

Мета статті (постановка завдання). Коротко і чітко формулюються мета або завдання дослідження, або ж гіпотеза, яка перевіряється.

Матеріали і методи. Стисло, але чітко мають бути описані дизайн дослідження і аналіз даних, таким чином, щоб інші дослідники могли відтворити результати дослідження. Тут наводять посилання на загальноприйняті методи, короткий опис і посилання на детальний виклад вже опублікованих, але ще недостатньо відомих методів. опис нових і суттєво модифікованих методів, обґрунтовують їх застосування. Детально описують тільки нові методи. Назви апаратів, матеріалів і реактивів, фірм, слід подавати в оригіналі (без перекладу).

В цьому розділі слід чітко і детально описати, яким чином відбирались пацієнти для спостережень або тварини для експериментів (в т. ч. контрольні групи), включаючи критерії відбору та виключення.

В експериментальних дослідженнях слід зазначити вид, статі та кількість тварин, методи анестезії при маніпуляціях або заборі у них проб, матеріалів для лабораторних досліджень, способи евтаназії тварин згідно з «Правилами проведення робіт з використанням експериментальних тварин».

Клінічні дослідження мають проводитися згідно зі стандартами «Належної клінічної практики» (Good Clinical Practice) і принципами Гельсінкської Декларації. Учасники дослідження мають бути ознайомлені з метою та основними положеннями дослідження, після чого повинні підписати письмово оформлену згоду на участь в дослідженні.

Авторам необхідно навести деталі вказаної процедури при описі протоколу дослідження і вказати, що Комітет з медичної етики схвалив протокол дослідження.

В кінці розділу «Матеріали і методи» виділяється підрозділ «Обробка даних», в якому вказується, якими методами обробки даних користувався автор. При описі структури дослідження і статистичних методів необхідно вказати, який статистичний пакет, які комп'ютерні програми, доступні для пересічного користувача, було використано при статистичному опрацюванні результатів.

За можливості, рекомендується використання стандартних статистичних методів з посиланням на відомі посібники і підручники. Для нетрадиційних або нових статистичних методів слід наводити відповідні посилання, в яких опубліковано детальний опис застосовуваних математичних методів і алгоритмів.

Результати та обговорення — виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів.

Результати. Їх належить представляти в логічній послідовності в тексті, в таблицях і рисунках. В тексті не варто повторювати дані таблиць і рисунків, потрібно говорити лише про їх порівняння. Підсумовуючи кількісні дані, необхідно наводити не лише відносні (наприклад, проценти), але й абсолютні їх значення, а також вказувати, які статистичні методи були застосовані для їх аналізу.

Обговорення. Містить лише інтерпретацію результатів, а не їх повторення. Слід виділити нові і важливі аспекти результатів проведеного дослідження, проаналізувати можливі механізми чи трактування цих даних, за можливості зіставити їх з даними інших дослідників. В обговорення можна включити обґрунтовані рекомендації для практики та можливі перспективи застосування отриманих результатів у майбутніх дослідженнях.

Висновки. В них формулюються результати вирішення проблеми, вказаної у заголовку і меті статті.

Вираз вдячності.

Ілюстрації. Рисунки мають бути чіткими, фотографії — контрастними. Рисунки розміщуються в тексті (додатково додаються в окремих файлах), назви рисунків і підписи до них подаються під рисунками. У підрисункових підписах мають бути пояснені всі криві, букви, цифри, інші умовні позначення. Посилання на основний текст допуска-

ються, щоб уникнути повторів і неясностей. У підписах до мікрофотографій потрібно вказати ступінь збільшення та метод забарвлення.

Рисунки (схеми, графіки, діаграми, фото) подають у чорно-білому або кольоровому форматі, графіки і діаграми – виконані як діаграми Word або у форматі MS Excel. Вони повинні містити всі необхідні позначення координатних осей, кривих, інших деталей.

Всі лінії, криві, символи, позначення осей мають бути зображені чітко (лінії кривих товщі координатних осей). Всі написи на рисунках виконуються мовою статті. Тонові рисунки, фотографії мають бути збережені у форматі TIFF або JPEG.

Таблиці повинні бути наочними, мати назву і порядковий номер, містити стислі, необхідні дані.

В них мають бути чітко вказані розмірність показників і форма подання даних ($M \pm m$; $M \pm SD$; M_t ; M_o ; перцентилі тощо). Всі цифри, підсумки і відсотки в таблицях мають бути ретельно вивірені і відповідати згадуванню у тексті. На кожному таблицю має бути посилання в тексті. Всі пояснення, включаючи розшифровку абревіатур подаються в примітках.

Формули слід подавати у форматі MS Equation, нумерують їх у круглих дужках праворуч. Формули великого розміру записуються у кілька рядків. В математичних формулах слід виділити курсив, великі та малі букви, які мало відрізняються за своїм написанням: P і p, C і c, K і k тощо.

Список використаних джерел. При оформленні списку перевагу слід надавати публікаціям останніх років. Джерела літератури подають у порядку згадування в тексті. Посилання в тексті позначають арабськими цифрами у квадратних дужках. Посилання на неопубліковані роботи не допускаються. За правильність наведених у списку літератури даних відповідальність несуть автор(и). В україномовному/російськомовному варіанті статті список використаної літератури оформляють згідно з ДСТУ 8302:2015 «Інформація та документація. Бібліографічне посилання. Загальні положення та правила складання».

В англomовному варіанті статті список використаних джерел (REFERENCES) теж наводиться повністю, однак у ньому при оформленні україномовних/російськомовних джерел літератури транслітеруються прізвища авторів і назва журналу (якщо журнал не має англomовної назви), збірника тощо, назва статті перекладається англійською.

При транслітерації україномовних джерел слід керуватися Постановою № 55 Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 р. «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею» (<http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/55-2010-%D0%BF>). Для зручності транслітерації україномовних джерел можна скористатися онлайн-конверторами: <http://www.slovyk.ua/services/translit.php>; <http://translit.kh.ua>; російськомовних: http://shub123.ucoz.ru/Sistema_transliterazii.html; <http://translit.net/>.

Для формування REFERENCES слід користуватися стилем Vancouver, формалізованому International Committee of Medical Journal Editors у документі «Citing Medicine» і прийнятому Національною медичною бібліотекою США для баз даних MEDLINE/ PubMed. Детальну інформацію щодо оформлення References у відповідності з цим стилем можна отримати на сайті: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>. Назви періодичних видань мають бути скорочені у відповідності до стилю, прийнятого в Index Medicus. Уточнити скорочені назви журналів (розшифрувати/знайти правильні скорочення) можна на відповідних сайтах журналів або на сайті PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>.

ЕТИЧНІ ПИТАННЯ

Питання етики наукових публікацій детально викладені на сайті збірника (<http://www.radiation-problems.org.ua/etika.html>).

Авторство. Всі особи, позначені як «автори», мають відповідати критеріям цього поняття. Участь кожного учасника в роботі повинна бути достатньою для того, щоб взяти на себе відповідальність за її зміст. Право називатися автором ґрунтується на значному вкладі в концепцію і дизайн дослідження або в аналіз та інтерпретацію даних; підготовці тексту статті або внесенні принципових змін; остаточному затвердженні версії, яка подається до друку.

Участь, що полягає тільки в забезпеченні фінансування або підборі матеріалу для статті, не виправдовує включення до складу авторської групи. Загальне керівництво дослідницьким колективом також не вважається достатнім для авторства.

Порядок, в якому будуть вказані автори, визначається їх спільним рішенням.

Всі члени колективу, які не відповідають критеріям авторства, повинні бути перераховані за їх згодою у розділі «Вираз вдячності».

Редактори мають право запитати у авторів, який внесок кожного з них в написання статті; ця інформація може бути опублікована.

Конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів, що стосується конкретного рукопису, виникає в тому випадку, коли один з учасників процесу рецензування або публікації — автор, рецензент або редактор — має зобов'язання, які могли б вплинути на його/її думку (навіть якщо це і не відбувається насправді) через наукове суперництво, інтелектуальні пристрасті, особисті або фінансові відносини.

У рукописі повинні бути згадані всі особи та організації, що сприяли виконанню дослідження (фінансова підтримка, інший матеріальний чи особистий внесок у збір, аналіз та інтерпретацію даних).

Учасники процесу рецензування та публікації повинні повідомляти про наявність конфлікту інтересів. Автори повинні вказувати імена тих, кому, на їх думку, не слід направляти рукопис на рецензування у зв'язку з можливим, як правило професійним, конфліктом інтересів. Автори при поданні рукопису несуть відповідальність за розкриття своїх фінансових та інших конфліктних інтересів, здатних вплинути на їхню роботу.

Рецензенти повинні повідомляти редакції про всі конфлікти інтересів, які можуть вплинути на їх думку про рукописи; вони повинні відмовитися від рецензування конкретної статті, якщо вважають це виправданим. У свою чергу редакція повинна мати можливість оцінити об'єктивність рецензії і вирішити, чи не варто відмовитися від послуг даного рецензента.

Редколегія може використовувати інформацію, представлену в повідомленнях про наявність конфлікту інтересів і про фінансовий інтерес, як основу для прийняття редакційних рішень.

Редактори, які приймають рішення про рукописи, не повинні мати особистого, професійного чи фінансового інтересу/участі в будь-якому питанні, яке вони можуть вирішувати.

Дотримання прав пацієнтів та конфіденційності. Пацієнти мають право на збереження конфіденційності, яку не можна розкривати без їх згоди. Інформація, що дозволяє встановити особу, включаючи імена пацієнтів, ініціали, номери лікарень та історій хвороби, не повинна публікуватися у вигляді письмових описів, фотографій і родоводів, якщо тільки ця інформація не представляє велику наукову цінність або якщо пацієнт (або батько, або опікун) не надасть (нададуть) письмо-

ву згоду на публікацію. Автори повинні повідомити пацієнту, чи існує ймовірність того, що матеріал, який дозволяє встановити особу, після публікації буде доступний через Інтернет. Автори повинні надати до редакції письмову інформовану згоду пацієнта на поширення інформації і повідомити про це в статті.

Захист людини і тварин при проведенні наукового дослідження. Якщо в статті є описи експериментів за участю людини/людей, автори повинні вказати, чи проводилися вони у відповідності з етичними стандартами комітету, відповідального за експерименти за участю людини/людей (що входить до складу установи або національного) і Гельсінкської декларації 1975 року та її переглянутого варіанту 2000 р. У сумнівних випадках автори повинні представити обґрунтування їхніх підходів і доказ того, що експертна рада установи затвердила аспекти дослідження, які викликають сумніви.

При описі експериментів за участю тварин автори повинні вказати, чи були дотримані вимоги «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин» та правил установи щодо утримання і використання лабораторних тварин.

Публікація негативних результатів. Багато досліджень, що показують негативні результати, насправді є незавершеними/неостаточними. Можливість публікації неостаточних результатів досліджень розглядається редколегією в особливому порядку, оскільки часто такі статті не мають біомедичної цінності.

Множинні публікації. Редакція не розглядає рукописи, одночасно представлені для публікації в інші журнали, а також роботи, які в основному вже були опубліковані у вигляді статті або стали частиною іншої роботи, представленої або прийнятої для публікації іншим друкованим виданням або електронним засобом масової інформації. Це не виключає можливості розгляду статті, не прийнятої до публікації іншим журналом, або повного опису, представленого після публікації попередніх результатів, тобто тез або постерних повідомлень, представлених на наукових конференціях.

Редакція залишає за собою право на наукове та літературне редагування статті.

Статті, оформлення яких не відповідає вказаним вимогам, розглядатися не будуть.

Авторам надсилаються авторські екземпляри збірника.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

GENERAL PROVISIONS

«Problems of Radiation Medicine and Radiobiology» is a yearly-published Collection of scientific papers. Original and review papers on urgent problems of radiation medicine and radiobiology are published in the Collection covering a vast range of scientific discussions and research results on health status of people who have been influenced by the Chernobyl disaster and other nuclear accidents, have or have had a contact with ionizing radiation sources in their professional activities or during medical treatment. Assessment of medical and demographic effects of radiation and nuclear accidents, dosimetry of internal radiation exposure in the inhabitants of radiologically contaminated territories and other categories of survivors, medical and biophysical control of health and professional suitability of the staff of the «Shelter» object, retrospective dosimetry in the framework of epidemiological research, investigation of mechanisms of the direct and long-term exposure of ionizing and non-ionizing radiation on human and animals, formation of the late effects of radiation, adoption of preventive measures focused at protection of public health are the topics of publications in the Collection too.

By the decision of the Attestation Board of the Ministry of Education and Science of Ukraine, a Collection of scientific works «Problems of Radiation Medicine and Radiobiology» is included to the List of Scientific Professional Publications of Ukraine (category A; medical and biological sciences).

The Collection is indexed in the PubMed/MEDLINE, Scopus, INIS, Ulrich's Periodicals Directory, CrossRef, and Scientific Periodicals of Ukraine (of the V.I. Vernadsky National Library of Ukraine) databases.

Articles are published in two languages: Ukrainian / Russian and English.

Publication of papers for authors is free of charge.

Preparing the manuscripts authors should be guided by provisions developed by the editorial board based on recommendations of the Attestation Board of the Ministry of Education and Science of Ukraine and «The Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Rules for Writing and Editing Materials» developed by the International

Committee of Medical Journal Editors (Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (ICMJE Recommendations, formerly the Uniform Requirements for Manuscripts); <http://www.icmje.org>).

The names of editorial board members, editorial ethics principles, review procedures, information for authors, content of the collection issues, abstracts of the papers with key words and authors' places of work are presented in Ukrainian and in English on the Collection website (<http://radiationproblems.org.ua>). The full texts of articles with figures, tables, lists of references are in a free access.

MANUSCRIPT SUBMISSION

For the review of an article by editorial staff the following should be mailed by post or submitted in person:

- 1) manuscript (printed) in Ukrainian / Russian and English (authentic translation of the Ukrainian / Russian version of the article), signed by all authors on the last page;
- 2) information about all authors with the surname, name and patronymic, scientific degree, academic rank, position and place of work in Ukrainian / Russian and English;
- 3) expert opinion on possibility of open publication of the paper;
- 4) accompanying letter of request from the organization where the work was performed (or the author's letter);
- 5) in the electronic form are added:

➤ electronic versions of the article in two languages, completely identical to the printouts; the name of the file must be indicated in Latin characters, according to the surname of the first author;

➤ information about the authors;

➤ figures in a graphic format.

Electronic versions of the article should be sent by e-mail to the editor's address: rad_problems@ukr.net.

The volume of the original paper should not exceed 10–12 pages, the review one – 15–20 pages. A larger volume of papers with original research is allowed individually, according to the decision of editorial board.

PEER REVIEW

All papers are subject to obligatory review on the profile of scientific research by independent experts i.e. specialists in the relevant field of science (the order of reviewing the articles is set forth on the website: <http://www.radiationproblems.org.ua/poryadok.html>).

A review is conducted privately for both author(s) and reviewers. Manuscript is sent to reviewers without specifying the names of the author(s) and institution(s).

Editorial board informs authors about the review results by e-mail.

In the absence of meaningful comments of reviewer the paper is accepted for further work.

If amendment of manuscript is required according to the reviewer's comments, the editors return manuscript and review statement to the authors for correction or reasoned response to reviewers. Manuscript rewritten by authors is repeatedly sent to reviewer and in case of no repeated comments the paper is accepted for further work.

If the paper is unacceptable for publication in reviewer's opinion the editorial board decides to reject it and informs the authors.

Final decision on whether the paper is acceptable for publication is made by the editorial board.

No manuscripts will be returned.

The originals of reviews are kept within one year upon publication.

SPECIFICATION OF REQUIREMENTS TO THE TEXT OF A PAPER

The submitted papers should be typed in MS Word for Windows software (font Times New Roman 12, spacing 1.5, paper size A4 (210 × 297 mm) page margins at all sides 2 cm, numbered pages). If the MS Word feature «Review» was used, then before saving the file one should cancel the «Review» function and then use the function «Accept all changes».

Sequence of manuscript components should be the following:

- 1) UDC code
- 2) initials and surnames of authors
- 3) institution title (no any abbreviations) where the work was completed
- 4) paper title
- 5) abstract
- 6) keywords in the language of manuscript i.e. from 5 to 10 words or wordgroups relevant to the paper content
- 7) paper text
- 8) references.

The paper title is to be as short as possible, conclusive with no acronyms.

If authors have different affiliations then each surname is to be marked at the end with a superscript figure indicating the respective affiliation. The corresponding author should be marked with an asterisk. The corresponding author should state clearly if his/her e-mail address could be shown in a published paper.

Formalities and requirements to manuscript components in the English version are the same.

Paper submitted in English is to mandatorily include the abstracts in two languages.

The surname, first name, patronymic, post and e-mail address, phone numbers (office, home or cell) of the corresponding author are to be denoted on the last page.

Abstract of the original paper (300–350 words) should be structured in this way:

- a) the objective of the study;
- b) materials and methods;
- c) results;
- d) conclusions.

Annotations of the review articles should be unstructured. Abbreviations are not allowed, except for commonly used ones.

Text of the article. Article should be thoroughly edited and verified by the authors. Corrections and handwritings are not allowed. Presentation of the material should be clear, without long introductions and repetitions.

All designations and denominations of units of physical values must be submitted in accordance with the International System of Units (SI). If the research was carried out using the devices that give values in other units, the latter should be transferred to the SI system by submitting the non-system units in round brackets.

Terms are to be presented in accordance with the terms and concepts defined in the State Hygiene Regulations «Norms of Radiation Safety of Ukraine (NRBU-97)», international anatomical and histological nomenclature, and rules of the genetic nomenclature; biochemical terms, abbreviations, symbols are to be given with taking into account the rules of their use, recommended by the Commission on biochemical nomenclature of the International Biochemical Union; the names of diseases – according to the International Classification of Diseases (10th version); names of pharmacologic drugs are to be stated according to the International Non-Patent Names (INN).

Abbreviations (capitalized only) are included in the text only after their first mention with full decryption. Data presented in the tables should not duplicate data of the figures and text of the paper, and vice versa.

Authors are fully responsible for the content and reliability of data in the article.

The original articles should contain the following clearly delineated sections:

- 1) introduction;
- 2) objective of the study;
- 3) materials and methods;
- 4) results and their discussion;
- 5) conclusions;
- 7) references.

Review articles may be unstructured or split into sections.

Introduction. The problem statement in its general form and its connection with important scientific or practical tasks should be briefly highlighted along with analysis of recent research and publications in which the solution to this problem was initiated and on which the author refers, the allocation of previously unsettled parts of the general problem to which this article is devoted.

Objective of the paper/study (statement of the task). Objective of the study, or the hypothesis that is being tested are to be briefly and clearly formulated.

Materials and methods. Description of the research design and data analysis is to be provided in concise but clear way needed so that other researchers can reproduce the research results. Here the reference is made to commonly used methods, a detailed presentation of already published, but still not well-known methods are described briefly with a link to, description of the new and substantially modified methods is stated with substantiation of their application. Detailed description is required for the new methods only. The names of machines, materials, reagents, and manufactures (companies) should be submitted without translation. This section should clearly and in detail describe how patients were selected for observations or animals for experiments (including control groups) with selection and exclusion criteria statement. In experimental studies the species, gender and number of animals, methods of anesthesia during manipulation or sampling of them, materials for laboratory research, methods of euthanasia of animals according to the «Rules for conducting works using experimental animals» should be noted.

Clinical trials should be conducted in accordance with the Good Clinical Practice standards and the

principles of the Helsinki Declaration. Participants should be familiar with objective and main provisions of the study, after which they must sign a written consent to participate. Authors need to give details of the procedures described in protocol of the study and indicate the approval of study protocol by the Medical Ethics Committee. At the end of the section «Materials and Methods» there is a subdivision «Processing», which specifies what methods of data processing the author(s) used. When describing the research structure and statistical methods, it is necessary to specify which statistical package (computer software) available to the average user was applied in statistical processing of the results. Wherever possible, it is recommended that standard statistical techniques be used, with reference to familiar manuals and textbooks. For non-traditional or any new statistical methods the reference should be made, in which a detailed description of the applicable mathematical methods and algorithms is published.

Results and discussion should include an outline of the main research material with a full substantiation of scientific results obtained.

Results should be represented in a logical sequence in the text, in tables and figures. The text does not need to repeat the table and figure data. Only their comparison is required. Summarizing quantitative data it is necessary to indicate not only relative (for example, percent), but also their absolute values, and also indicate which statistical methods have been applied for their analysis.

Discussion. Contains only the interpretation of results, but not their repetition. It is necessary to highlight new and important aspects of study results, analyze any possible mechanisms or interpretation of these data, if possible, compare them with data of other researchers. Discussion may include the well-grounded recommendations for practice and possible perspectives for applying the results in future studies.

Conclusions. Results of solving the problem indicated in the title and purpose of the paper are to be stated here.

Acknowledgements (expression of gratitude) is stated if necessary.

Illustrations. Figures should be clear, photos are to be rich in contrast. Figures should be placed in the body text (added in separate files), names of pictures and descriptions should be submitted under the figures. All curves, letters, numbers and other symbols on figures should be described there. Links to the main text are permitted to avoid repetition and misreading.

The magnification and staining should be specified in descriptions of photomicrographs.

Figures (diagrams, graphs, charts, pictures) are to be submitted either in black and white or in color, the diagrams – made as MS Word charts or in MS Excel format. They should contain all the necessary notation of coordinate axes, curves, and other details. All lines, curves, symbols denoting the axes should be clearly depicted (curved line being thicker than coordinate axes). All lettering on figures are to be in the language of paper. Pictures with rendering and photos should be saved in TIFF or JPEG format.

Tables should be clear having the name and serial number and containing necessary data in a compressed style. The dimensions and form of data presentation ($M \pm m$; $M \pm SD$; M_t ; M_o ; percentile, etc.) are to be specified. All figures, totals, and percentages in tables should be checked thoroughly and comply to the text content. Each table must be referenced in the text. All explanations including expanding of abbreviations are to be given in the notes.

Formulas/equations are to be in the format of MS Equation labeled/enumerated in parentheses on the right. The long equations can be written in several lines. Symbols in mathematical formulas should be formatted in italic style, as uppercase and lowercase letters which hardly differ in their writing: P and p , C and c , K and k , etc.

References. Preference should be given to publications in the recent years. Sources of literature are to be placed in order of mentioning in the text. References in the text are denoted as Arabic numerals in square brackets. References to unpublished works are not permitted. Author(s) are responsible for the accuracy of data given in the references.

List of references in Ukrainian/Russian-language version of the article is to be prepared in accordance with State Standard of Ukraine (DSTU 8302:2015) «Information and documentation. Bibliographic link. General terms and conditions of drafting».

References in the English version of paper are provided in full, but all Ukrainian/Russian sources should be presented in a transliterated form, specifically the names of the authors and journal, collection, etc. are to be transliterated. Title of the article is to be translated into the English.

Transliteration of the Ukrainian sources is subject to provisions of the Decree #55 of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated January 27, 2010 «On Regulation of Latin transliteration of Ukrainian alphabet» (<http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/55->

2010-%D0%BF). Online converters can be used for a convenient transliteration of the Ukrainian sources: <http://www.slovnyk.ua/services/translit.php>; <http://translit.kh.ua>; and Russian sources: http://shub123.ucoz.ru/Sistema_transliterazii.html; <https://translit.net/>.

When generating the References list the Vancouver style should be used, been formalized by the International Committee of Medical Journal Editors in the «Citing Medicine» document and adopted by the US National Library of Medicine database MEDLINE/PubMed. More detailed information on preparation of References in accordance with this style can be found at: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>. Titles of periodicals should be abbreviated according to the style adopted in Index Medicus. Abbreviated titles of the journals can be revised (i.e. decoded or checked a correct reduction) on the respective journal websites or PubMed website: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>.

ETHICAL ISSUES

Ethical issues of scientific publications are described in detail on the site of the Collection (<http://www.radiationproblems.org.ua/etika.html>)

Authorship. All persons designated as «authors» have to meet the criteria of this concept. Participation in the work of each participant should be sufficient to take responsibility for its content. The right of authorship is based on significant contributions to the conception and design of the study or to the analysis and interpretation of data, preparation of the text of paper or making fundamental changes, final approval of the version submitted for publication. Participation only in providing the funding or selection of material for the paper does not justify the inclusion to the authors' group. General management of the research team is also not considered sufficient for an authorship. Sequence in which the authors are listed is defined by their joint decision. All team members who do not meet the criteria of authorship should be listed with their consent in the «Acknowledgements» section. Editors have a right to enquire the authors for contribution of each of them in the paper writing and this information may be published.

Conflict of interests. A conflict of interest regarding a particular manuscript occurs when one of the participants of the review or publication process i.e. author, reviewer or editor has a commitment/obligation which could affect his or her opinion (even if it's absent) through scientific competition, and intellectual pref-

erences, personal or financial relationships. All persons and organizations that promote the implementation of research (financial support, financial or other contribution to the collection, analysis and interpretation of data) should be referred to in the manuscript. Participants of the review and publication process must disclose all conflicts of interest. Authors should indicate the names of those to whom in their opinion the manuscript should not be sent for reviewing usually due to the professional conflict of interests. Authors when submitting a manuscript are responsible for the disclosure of their financial and other conflicts of interest that can affect the work. Reviewers must notify the editorial board of any conflicts of interest that may affect their opinion about the manuscript, and they have to refuse from reviewing of a specific paper if consider it appropriate. In turn, the editorial board should be able to evaluate the objectivity of the reviews and decide whether or not it is necessary to refuse from the help of the reviewer.

Editors may use information provided in the reports on the presence of conflicts of interests and financial interest as a basis for making the editorial decisions. Editors who make decisions about manuscripts must have no personal, professional or financial interest/participation in any matter they can be addressed.

Compliance with patient rights and confidentiality. Patients have the right to maintain confidentiality that cannot be disclosed without their consent. Information that allows the identification of a person, including patient names, initials, hospital numbers and medical records, should not be published in the form of written descriptions, photographs and pedigrees unless this information is of high scientific value or if the patient (or the parent or guardian) will provide a written consent for the publication. Authors must inform the patient whether there is likely that the material allowing to ascertain identity of the person will be available online after publication. Authors must provide to editorial board a written informed consent of the patient to disseminate information and state this information in the article.

Protection of humans and animals within scientific research. If there is a description of experiments involving human/people in the paper then authors should specify whether that was carried out in accordance with the ethical standards of a committee responsible for experiments involving human/people (a national one or within the staff of institution) and the Helsinki Declaration of 1975 and its revised version of 2000. In doubtful cases the authors must sub-

mit the substantiation of study approaches and evidence that the advisory council of the institution had approved the research aspects that are questionable. In describing experiments involving animals, authors should indicate whether the requirements of the «Rules for carrying out experiments using experimental animals» and the rules of the institution regarding maintenance and use of laboratory animals have been complied with.

Publication of negative results. Many studies showing negative results are in fact incomplete/inconclusive. Possibility to publish the inconclusive research results is reviewed by editorial board in a special manner, as such papers often are of no biomedical value.

Multiple publications. Editorial board does not accept for reviewing the manuscripts submitted simultaneously for publication to other journals, as well as works that are foremost already published as articles or are a part of another paper, provided or accepted for publication in other printed source or electronic media. This does not preclude the reviewing of articles not accepted for publication by another journal, or a complete description provided after the publication of preliminary results, i.e. abstracts or poster presentations at scientific conferences.

Editors reserve the right for literary and scientific editing of papers.

Articles not meeting the specified requirements will not be accepted.

Authors are sent the author's copies of Collection of Papers.

ПРОБЛЕМИ РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ ТА РАДІОБІОЛОГІЇ
PROBLEMS OF RADIATION MEDICINE AND RADIOBIOLOGY
Збірник наукових праць

За загальною редакцією академіка НАМН України **Д.А. Базики**

Випуск 23
2018

Дизайн, макет, обкладинка, додрукарська підготовка
Д.Є. Афанасьєва

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації
КВ № 20891-10691 ПР від 31.07.2014.

Підп. до друку 6.12.2018. Формат 60 x 90/8
Ум. друк. арк. 62,14. Наклад 300 пр. Зам. №

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини
Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050
Тел.: (38044) 483-30-45; факс: (38044) 483-72-02
<http://nrcrm.gov.ua>

Видавець і виготовлювач
ТОВ «ДІА»,
вул. Васильківська, 45, м. Київ, 03022
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 1149 від 12.12.2002