

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

**ТРИДЦЯТЬ П'ЯТЬ РОКІВ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ:
РАДІОЛОГІЧНІ ТА МЕДИЧНІ НАСЛІДКИ, СТРАТЕГІЇ ЗАХИСТУ
ТА ВІДРОДЖЕННЯ**

Національна доповідь України

Київ
2021

Для підготовки Національної доповіді використані матеріали, надані
 Національною академією медичних наук України
 ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України»
 ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України»
 ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України»
 ДУ «Інститут урології НАМН України»
 Науково-дослідним інститутом радіаційного захисту АТН України

Матеріали, включені в доповідь, підготували:

Абраменко І. В. (2.2.2.3; 3.1.5; 3.2.3); Альохіна С. М. (3.3); Антипкін Ю. Г. (3.6; 3.7); Антипчук К. Ю. (3.2.6); Апостолова О. В. (3.1.4); Арабська Л. П. (3.6); Атаманюк Н. П. (6); Афанасьєв Д. Є. (3.1.6); Бабенко Т. Ф. (2.6; 3.1; 3.2.6); Бабкіна Н. Г. (2.2.2); Базалицька С. В. (2.5); Бази́ка Д. А. (2.1; 2.2.2; 2.2.2.1; 2.2.2.2; 2.2.2.4; 2.9; 2.9.1; 2.9.2; 2.9.3; 3.2.3; 3.5; 7.1; 8.1; 8.3); Бази́ка К. Д. (3.1.4); Бази́ка О. Д. (3.1.5); Баханова О. В. (1.5; 1.6); Бебешко В. Г. (2.2.2.2); Берестяна Ж. М. (3.7); Берковський В. Б. (7.1; 7.4); Беляєв О. А. (2.9.2); Беляєв Ю. М. (3.1.1); Біла В. В. (2.1); Білий Д. О. (2.1; 2.9.3; 3.1.5); Білоник А. Б. (1.1); Білоус Н. І. (2.2.2.3); Богданова Т. І. (2.3.3; 2.3.4); Бойко З. Н. (1.2); Бондаренко І. В. (5; 7.3; 8.2); Бондаренко Н. Ю. (3.6); Бондаренко Ю. М. (3.7); Бончук Ю. В. (7.4); Бруслowa К. М. (2.2.2.2); Будерацька В. Б. (1.2; 1.4); Бузунов В. О. (3.1; 3.1.1; 3.1.2; 3.1.3; 3.2.1; 8.1; 8.3); Бурлак Г. Ф. (8); Василенко В. В. (1.1; 1.3; 8.2); Вдовенко В. Ю. (3.4); Возіанов С. О. (2.5); Войчулене Ю. С. (3.1.1); Воробйова І. І. (3.7); Габулавичене Ж. М. (3.1.5); Галкіна С. Г. (2.2.2.2; 8); Генік-Березовська С. О. (2.3.5); Голяри́к Н. А. (2.9.2); Гончар Л. О. (2.2.2.2); Гресько М. В. (3.2.5); Губіна І. Г. (3.1.2; 3.1.3); Гудзенко Н. А. (2.2.2; 2.2.2.1; 2.3.1; 2.4.1; 3.5); Гулак Л. О. (2.3.3); Гунько Н. В. (4.1; 4.2; 8.3); Демченко О. М. (2.8); Дибська О. Б. (2.8); Дмитренко І. В. (2.2.2.4); Домбровська Н. С. (3.1.6); Дубровіна Г. В. (2.1); Дягіль І. С. (2.2.2; 2.2.2.1; 2.2.2.3; 2.2.2.4); Ернст Т. (2.2.2.4); Жадан Н. С. (1.2); Заболотний Д. І. (2.7); Задорожна Г. М. (1.3; 3.7); Замотаєва Г. А. (2.3.3); Зварич Л. М. (2.9.2); Зданевич Н. А. (3.2.4); Зигало В. М. (3.4); Іванова О. М. (1.1; 1.2; 1.4; 4.1); Ільєнко І. М. (2.9.1; 2.9.2; 2.9.3; 3.2.3; 3.5; 7.1); Камінський О. В. (3.1.6); Капустинська О. А. (3.1.1; 3.1.2); Килихевич С. М. (3.7); Клименко С. В. (2.3.5); Ковальов О. С. (3.1.5); Колосинська О. О. (2.1; 3.7; 7.1); Колпаков І. Е. (3.4); Кондрашова В. Г. (3.4); Копилова О. В. (3.1.6); Король Н. О. (8); Короткова Н. В. (4.1); Кору́шин Г. І. (1.2); Крамаренко М. С. (1.3); Кукуш О. Г. (1.4); Курінний Д. А. (2.8); Курсіна Н. М. (3.1.5); Курята М. С. (1.3); Куц К. В. (3.2.2; 3.2.6); Лавренчук Г. Й. (6); Литвинець Л. О. (1.3); Лівшиць Л. А. (3.6); Ліхтарьов І. А. (8.2); Логановська Т. К. (3.2.2); Логановський К. М. (2.9.3; 3.2; 3.2.1; 3.2.2; 3.2.3; 3.2.4; 3.2.5; 3.2.6; 7.1; 7.2); Лук'янова О. М. (3.6); Любарець Т. Ф. (2.2.2.2); Лясківська О. В. (2.9.2); Ляшенко Л. О. (2.2.2.2; 7.1); Малишевська Є. М. (6); Мальярчук С. Г. (3.6); Мартіна З. В. (2.2.2.3); Марценюк О. Д. (1.2); Масюк С. В. (1.1; 1.2; 1.4; 3.2.1; 4.1; 8.2); Мацука Г. Х. (3.6); Мінченко Ж. М. (2.2.2.4); Міщанчук Н. С. (2.7); Міщенко Л. П. (1.3); Морозова М. М. (5; 7.3; 8.2); Муравйова І. М. (3.1.6); Настіна О. М. (3.1.5); Незговорова Г. А. (7.1); Не́чаєв С. Ю. (8.2); Новак Д. В. (1.3); Носач О. В. (3.3); Овсяннікова Л. М. (3.3); Озерова Ю. Ю. (5; 7.3; 8.2); Омелянець М. І. (4.2); Педан Л. Р. (2.8); Перчук І. В. (7.2); Петриченко О. О. (5); Пілінська М. А. (2.8); Шеметун Г. М. (2.8); Дибський С. С. (2.8); Шеметун О. В. (2.8); Талан О. О. (2.8); Позниш В. А. (3.4); Прикащикова К. Є. (3.1.3); Прилипко В. А. (5; 7.3; 8.2); Присяжнюк А. Є. (2.2; 2.2.1; 2.2.2.2; 2.3; 2.3.1; 2.3.2; 2.4; 2.4.1); Пушкарьова Т. І. (2.2.2.2); Ратія Г. Г. (7.4); Романенко А. М. (2.5); Саєнко В. А. (2.2.2.2); Саркісова Е. О. (3.3); Сидоренко Г. В. (3.1.5); Скрипченко Н. Я. (3.7); Степанова Е. І. (3.4); Сушко В. О. (2.1; 3.1.4; 3.7; 7.1; 8.1; 8.3); Талько В. В. (6; 8); Татаренко О. М. (3.7); Тепла О. В. (3.1.6); Терехова Г. М. (2.3.3); Терещенко С. О. (1.2; 3.1.1; 8.3); Трихліб І. В. (2.2.2.2); Тронько М. Д. (2.3.3; 2.3.4); Троцюк Н. К. (2.3.1; 2.4.1); Федірко П. А. (2.6; 3.1; 3.2.6; 8.2); Федосенко Г. В. (1.1); Фузік М. М. (2.2.2.2; 2.3.2; 2.4.1; 8.3); Хоххаус А. (2.2.2.4); Цветкова Н. М. (2.2.2.2); Чепурний М. І. (1.4); Чикалова І. Г. (3.1.6); Чумак А. А. (2.2.2.3; 2.9; 2.9.3; 3.1.5; 3.2.3; 3.3; 8.1; 8.3); Чумак В. В. (1.5; 1.6; 3.5); Швайко Л. І. (2.9.3; 3.1.4; 7.1); Шибата Йо. (2.2.2.2); Шкарупа В. М. (2.3.5); Шпак В. М. (2.3.3); Ямаши́та С. (2.2.2.2); Янович Л. А. (8.1; 8.3); Ярошенко Ж. С. (3.1.3; 3.5)

Редакція доповіді зроблена редколегією у складі:

Бази́ка Д.А. (головний редактор), Тронько М.Д., Антипкін Ю.Г., Сушко В.О. (відповідальний секретар)

Редакційно-технічна група: Чумак А.А., Янович Л.А., Яніна А.М.

Організація-виконавець: Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України»

Відповідальний за технічне оформлення: Афанасьєв Д.Є.

Т 67 Тридцять п'ять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні та медичні наслідки, стратегії захисту та відродження : Національна доповідь України. - Київ, 2021. - 283 с.
 ISBN 978-966-7656-10-2

В Національній доповіді проаналізовано радіологічні та медичні наслідки через 35 років після аварії на Чорнобильській АЕС: дози опромінення, стан здоров'я постраждалих та його зміни у віддаленому періоді, соціально-психологічний стан мешканців забруднених радіонуклідами територій та демографічні зміни.

Відповідальність за виклад і достовірність матеріалів несуть автори розділів.

ЗМІСТ

СПИСОК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ	6
1. ДОЗИ ОПРОМІНЕННЯ	8
1.1. Комплексна дозиметрична паспортизація населених пунктів України	8
1.2. Реконструкція індивідуалізованих доз опромінення суб'єктів Державного реєстру України (ДРУ) осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи та мешкають на радіоактивно забруднених територіях	12
1.3. Багаторічний комплексний моніторинг внутрішнього опромінення населення радіоактивно забруднених територій України після аварії на ЧАЕС	16
1.4. Дози на щитоподібну залозу населення України (1986 р.)	20
1.5. Дози учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС	23
1.6. Дозиметрія евакуантів.....	29
2. РАДІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ	36
2.1. Гостра променева хвороба як результат аварії на Чорнобильській АЕС: історія опромінення, динаміка стану здоров'я в післяаварійному періоді та основні причини смерті	36
2.2. Захворюваність на злоякісні новоутворення постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС	39
2.2.1. Ризик виникнення ЗН лімфоїдної, кровотворної та споріднених тканин (МКХ-10С.81-С.96) груп населення України, що постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи	40
2.2.2. Лейкемія	41
2.2.2.1. Лейкемія в учасників ліквідації наслідків аварії	41
2.2.2.2. Лейкемія у опромінених в дитячому віці внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС	43
2.2.2.3. Механізми розвитку радіогенної хронічної лімфоцитарної лейкемії	45
2.2.2.4. Внесок <i>BCR/ABL1</i> -незалежних генетичних порушень у формування резистентності до терапії інгібіторами тирозинкінази у пацієнтів з ХМЛ, які зазнали дії іонізуючого випромінювання внаслідок аварії на ЧАЕС	47
2.2.2.5. Молекулярно-генетичні особливості Ph-негативних мієлопроліферативних неоплазій у осіб, які зазнали впливу чинників аварії на Чорнобильській АЕС	49
2.3. Рак щитоподібної залози	50
2.3.1. Рак щитоподібної залози в учасників ліквідації наслідків аварії	51
2.3.2. Рак щитоподібної залози у опромінених в дитячому віці та внутрішньоутробно	52
2.3.3. Залежність ризиків розвитку радіогенного раку щитоподібної залози від спадкових факторів.....	58
2.4. Рак молочної залози	58
2.5. Довгостроковий вплив малих доз іонізуючого опромінення на сечостатеві органи (нирки, сечовий міхур, передміхурова залоза, яєчка)	60
2.6. Радіаційно індуковані захворювання ока	64
2.6.1. Радіаційна катаракта і радіаційні ретинопатії	64
2.6.2. Офтальмологічні радіогенні ефекти, які мають ознаки детерміністичних	69
2.7. Динаміка сенсороневральної приглухуватості та постурального балансу вестибулярної дисфункції при реабілітаційно-коригуючих заходах в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції: результати 35-річного моніторингу	71
2.8. Радіаційно-індуковані мішеневі та немішеневі цитогенетичні ефекти в соматичних клітинах людини в різні строки після Чорнобильської катастрофи	77

2.9. Імунологічні ефекти	79
2.9.1. Стан клітинної ланки імунітету осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи	79
2.9.2. Застосування нових біологічних маркерів у діагностиці ефектів іонізуючої радіації в імунній системі людини	84
2.9.3. Радіаційно-індуковані зміни генної експресії, асоційовані з непухлинними ефектами віддаленого періоду після опромінення в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС	90
3. НЕПУХЛИННІ ЕФЕКТИ ВІДДАЛЕНОГО ПЕРІОДУ	96
3.1. Непухлинні ефекти віддаленого періоду аварії на ЧАЕС	96
3.1.1. Непухлинні ефекти в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС 1986–1987 рр.	96
3.1.2. Непухлинні ефекти у дорослого евакуйованого населення	105
3.1.3. Непухлинні ефекти у дорослого населення радіоактивно забруднених територій.....	116
3.1.4. Ураження бронхолегеневої системи в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС (1988–2021 рр.)	123
3.1.5. Патологія серцево-судинної системи в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. Радіаційний вплив як фактор ризику	128
3.1.6. Незлоякісні захворювання ендокринної системи у дорослих і дітей, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС	133
3.2. Психічне здоров'я і нейропсихіатричні ефекти	142
3.2.1. Результати, отримані за останні 5 років	143
3.2.2. Радіаційні ризики нейропсихіатричних ефектів	145
3.2.3. Радіаційно-асоційовані нейрофізіологічні та нейрокогнітивні розлади віддаленого періоду аварії за різними сценаріями опромінення	147
3.2.4. Молекулярно-біологічний та генетичний базис когнітивних та афективних розладів	148
3.2.5. Посттравматичний стресовий розлад	150
3.2.6. Патологічні зміни особистості	150
3.2.7. Цереброофтальмологічні ефекти	150
3.3. Патологія системи травлення і порушення окисного гомеостазу в післяаварійному періоді як основа розвитку патологічних станів	151
3.4. Медико-біологічні ефекти Чорнобильської катастрофи у дітей	154
3.5. Дослідження успадкованих мутацій в геномі дітей, батьки яких були ліквідаторами наслідків аварії на ЧАЕС (1986–1987 рр.)	161
3.6. Морфологічні предиктори плацентарного комплексу, як прогностичні критерії здоров'я по даним «Сертифікату плаценти» на протязі 35 років після аварії на ЧАЕС	164
3.7. Сучасна система медичної експертизи по встановленню причинного зв'язку хвороб, що призвели до втрати здоров'я, працездатності та смерті, з дією іонізуючого випромінювання та інших шкідливих чинників внаслідок аварії на ЧАЕС у віддаленому післяаварійному періоді	172
4. ВПЛИВ КОМПЛЕКСУ ФАКТОРІВ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ НА ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ	178
4.1. Зміни медико-демографічних показників на радіоактивно забруднених територіях	178
4.1.1. Чисельність, структура та віковий склад	179
4.1.2. Відтворення населення	182
4.1.3. Народжуваність	183
4.1.4. Смертність	190

5. СОЦІАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНИЙ СТАН НАСЕЛЕННЯ, ЯКЕ МЕШКАЄ НА РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ	202
6. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ДІЇ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ НА ОРГАНІЗМ	208
7. ДОСВІД ЧОРНОБИЛЮ ТА ВПЛИВ НА СВІТОВУ ПРАКТИКУ ЩОДО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ РАДІАЦІЙНОЇ БЕЗПЕКИ	220
7.1. Досвід медичного та біофізичного супроводу плану здійснення заходів (Shelter Implementation Project) щодо будівництва Нового Безпечного Конфайменту та трансформації Об'єкту «Укриття» ДСП Чорнобильська АЕС в екологічно безпечну систему (2004–2019 рр.)	220
7.2. Когнітивний синдром хронічної втоми у працівників перетворення об'єкту «Укриття» на екологічно безпечну систему	229
7.3. Стан інформаційного забезпечення населення РЗТ та ЗС АЕС з питань радіаційної безпеки	229
7.4. Новітні міжнародні підходи до захисту людини і довкілля у випадках ядерних та радіаційних аварій	233
8. ЧОРНОБИЛЬ – СТРАТЕГІЇ ЗАХИСТУ ТА ВІДРОДЖЕННЯ	240
8.1. Узагальнення медичних наслідків.....	240
8.2. Оцінка доз опромінення і радіаційно-гігієнічний моніторинг у віддаленому періоді після Чорнобильської катастрофи	241
8.3. Актуальні завдання подолання наслідків Чорнобильської катастрофи	242
ВИСНОВКИ ТА СТИСЛІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	246
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	248

СПИСОК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

АКТГ	–	адренотропний гормон
Бк	–	бекерель, одиниця активності радіоактивного джерела
ГЛЛ	–	гостра лімфобластна лейкемія
ГЛШ	–	гіпертрофія лівого шлуночка
ГМЛ	–	гостра мієлобластна лейкемія
ГПХ	–	гостра променева хвороба
Грей	–	грей, одиниця вимірювання поглинутої дози
ГХ	–	гіпертонічна хвороба
ДНЗ	–	дифузний нетоксичний зоб
ДЗО	–	доза зовнішнього опромінення
ДІ	–	довірчий інтервал
ДСВП	–	довголатентний слуховий викликаний потенціал
ЕД	–	ефективна доза
ЕКГ	–	електрокардіографія
ЕЛВЛ	–	експертний лічильник випромінювання людини
Зв	–	одиниця еквівалентної дози
ІВ	–	іонізуюче випромінювання
ІГХ	–	імуногістохімічний аналіз
ІМ	–	інфаркт міокарда
ІР	–	іонізуюча радіація
ІХС	–	ішемічна хвороба серця
КЕР	–	клініко-епідеміологічний реєстр
КСВП	–	коротколатентний слуховий викликаний потенціал
ЛВЛ	–	лічильник випромінювання людини
ЛНА	–	ліквідація наслідків аварії
ЛП	–	латентний період
ЛШ	–	лівий шлуночок
НАМН	–	Національна академія медичних наук України
ННЦРМ	–	ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України»
ОУ	–	об'єкт «Укриття» ДСП Чорнобильської АЕС
ОФВ	–	об'єм форсованого видиху
ПТСР	–	посттравматичний стресовий розлад
РЗТ	–	радіоактивно забруднені території
РАВ	–	радіоактивні відходи
СА	–	слуховий аналізатор
СВП	–	слуховий викликаний потенціал
СНП	–	сенсороневральна приглухуватість
ТТГ	–	тиреотропний гормон
УЛНА	–	учасник ліквідації наслідків аварії
ФЖЄЛ	–	форсована життєва ємність легень
ФНП-α	–	фактор некрозу пухлини альфа
ФР	–	фактори ризику
ХАТ	–	хронічний аутоімунний тиреоїдит
ЦД	–	цукровий діабет
ЦМВ	–	цитомегаловірус
ЩЗ	–	щитоподібна залоза
СДК	–	cyclin-dependent kinases

- GHQ 28** – The General Health Questionnaire
- ICRP** – International Commission on radiological Protection
- IL** – інтерлейкін
- mdm2** – murine double minute 2 gene
- TMA** – tissue microarray

1. ДОЗИ ОПРОМІНЕННЯ

Оцінка доз опромінення учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, осіб, евакуйованих у квітні-травні 1986 року з населених пунктів 30-км зони та населення, що мешкає на радіоактивно забруднених територіях, залишається важливим завданням, спрямованим на зменшення впливу іонізуючого випромінювання на здоров'я людей, постраждалих унаслідок Чорнобильської катастрофи.

Структура, методологія та результати дозових оцінок детально описані у попередніх національних доповідях [1–4]. Тому у даному розділі узагальнено найбільш важливі за весь постчорнобильський період результати щодо доз опромінення різних категорій населення України та представлено нові дані, отримані у цій царині за останні п'ять років.

1.1. Комплексна дозиметрична паспортизація населених пунктів України

Аварія на Чорнобильській атомній електростанції спричинила широкомасштабне радіоактивне забруднення довкілля. Нині, через тридцять п'ять років по тому, це забруднення суттєво зменшилось унаслідок фізичного розпаду більшості радіонуклідів чорнобильського походження та процесів їхньої міграції у природньому середовищі. Дози опромінення населення на переважній частині радіоактивно забрудненої території (РЗТ) вже не перевищують допустимих значень. Проте, на окремих постраждалих територіях є необхідність у проведенні еколого-дозиметричного моніторингу та застосування контрзаходів, серед яких – обмеження споживання місцевого молока, лісових продуктів тощо.

На сьогодні дози опромінення населення формуються переважно радіонуклідом ^{137}Cs . Водночас одним з основних джерел формування дози є споживання молока місцевого виробництва. Лісові гриби та інші продукти лісу через їхню підвищену здатність накопичувати радіонукліди також відіграють суттєву роль у формуванні доз опромінення осіб, які споживають ці продукти у значних обсягах. В населених пунктах (НП), розташованих на території південного сліду чорнобильських радіоактивних випадіннь, зокрема, в Іванківському районі Київської області, радіостронцій також робить деякий внесок у дозу опромінення. Вплив радіонуклідів плутонію та аме-

рицію на дозу опромінення населення є порівняно невеликим.

Законом України «Про правовий режим території, що зазнала радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської катастрофи» № 791а XII від 27.02.1991 [5] встановлено, що територія з рівнем забруднення, який може призвести до опромінення населення з дозою понад 1 мЗв за рік, вважається радіоактивно забрудненою внаслідок Чорнобильської катастрофи і потребує вживання заходів щодо захисту населення та обмеження додаткового опромінення. Цим законом визначено (табл. 1.1):

- зону відчуження (ЗВ);
- зону безумовного (обов'язкового) відселення (ЗБ(О)В), або 2-гу зону;
- зону гарантованого добровільного відселення (ЗГДВ), або 3-тю зону.

Оцінка та аналіз доз опромінення населення, яке мешкає на радіоактивно забруднених територіях (РЗТ), здійснювались практично з перших днів Чорнобильської аварії. Починаючи з 1986 року в Україні проводилися радіоекологічний і дозиметричний моніторинги та дослідження просторового розподілу як самого джерела опромінення (радіонуклідний склад, потужність, умови аварійного викиду), так і поведінки радіонуклідів у місцевостях з різними ґрунтово-географічними характеристиками [6–10]. Вивчались закономір-

Таблиця 1.1

Характеристика зон радіоактивного забруднення

Зона відчуження (ЗВ)		Зона безумовного відселення (ЗБ(О)В, або 2-га зона)		Зона гарантованого відселення (ЗГДВ, або 3-тя зона)		Зона посиленого радіоекологічного контролю* (4-та зона)	
К-сть НП	Площа (км ²)	К-сть НП	Площа (км ²)	К-сть НП	Площа (км ²)	К-сть НП	Площа (км ²)
76	2000	86	2200	841	23300	1290	27150

Примітка. *З 1 січня 2015 ця зона законодавчо не існує.

ності формування індивідуальних та середньогрупових (територіальних, професійно-вікових) доз опромінення населення залежно від радіоекологічних факторів і умов проживання, а також від контрзаходів, що проводились. Отримана в ході досліджень інформація вносилась до баз даних. Усе це надало змогу відтворити достатньо повну картину просторово-часової еволюції радіаційно-дозиметричної обстановки, що розвивалася в Україні протягом усього післяаварійного періоду.

Реконструкція доз опромінення населення, постраждалого внаслідок аварії на ЧАЕС, розпочалася після 1991 р. в рамках програми загальнодозиметричної паспортизації населених пунктів України (рис. 1.1). Дозові розрахунки базувалися на результатах щорічних вимірювань забруднення радіоцезієм молока та картоплі, вироблених у тих населених пунктах, що були визначені Постановою КМ України № 106 [11]. Паспортизація також передбачала вимірювання вмісту радіоцезію в організмі мешканців постраждалих територій за допомогою лічильників випромінювання людини (ЛВЛ). Усього за роки паспортизації (1991–2013 рр.) було виконано понад 500 тис. вимірювань молока і картоплі та близько 1,5 млн ЛВЛ-вимірювань. Паспортні дози, які розраховувались в рамках дозиметричної паспортизації, призначались для обґрунтування рішень, що приймаються державними та місцевими органами влади згідно з чинним законодавством, і тому мали достатньо високий рівень консервативності. Вони є середньозваженими за професійно-віковою структурою мешканців НП (окремо для міської та сільської місцевостей). Роботи, виконані в межах дозиметричної паспортизації, є безпрецедентними як за своїми масштабами, так і за тривалістю радіоекологічного та дозиметричного моніторингу.

З 1995 р. по 2008 р. паспортні дози щорічно розраховувались приблизно для 2,2 тис. НП України. У 2011 р. вони були оцінені для 1977 НП, у 2012 р. –

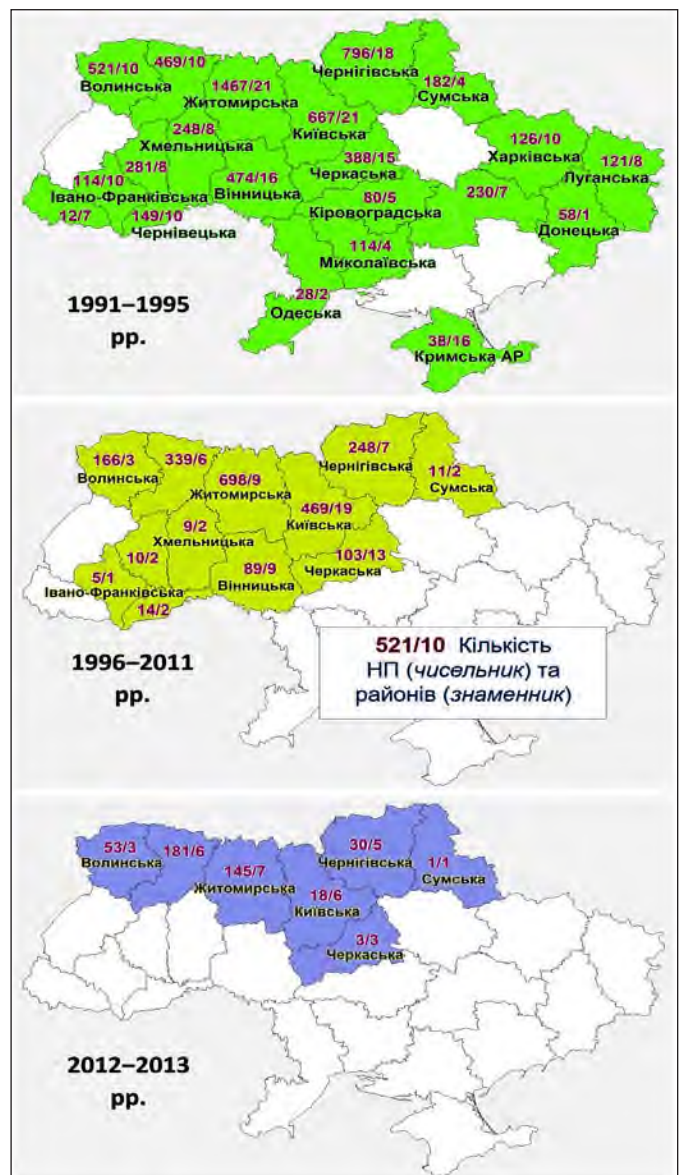


Рисунок 1.1. Масштаби комплексної дозиметричної паспортизації населених пунктів України (1991–2013 рр.)

для 186 НП, а у 2013 (останній рік офіційного проведення паспортизації) – для 354 НП. Протягом 1991–2013 рр. відносна кількість паспортизованих НП, для яких паспортна доза не перевищувала 0,5 мЗв·рік⁻¹, збільшилася майже удвічі і досягла 94 % (табл. 1.2).

Таблиця 1.2
Зміна з часом (1991–2013 рр.) розподілу населених пунктів радіоактивно забруднених територій України за величиною паспортної дози

Рік	Кількість НП з моніторингом	Відносна кількість (%) НП з паспортною дозою (мЗв на рік)			
		≤ 0,5	0,5–1	1–5	>5
1991	2480	51	16	31	2,7
1993	2430	52	22	25	0,78
1994	1988	48	26	25	0,35
1995	2202	52	26	22	0,09
1996	2224	59	15	25	0,27
1997	2161	63	17	20	0,42
1998	2161	62	17	20	0,32
1999	2161	64	18	18	0,42
2000	2161	66	14	20	0,28
2001	2163	67	15	18	0,23
2002	2163	68	15	17	0,14
2003	2163	71	16	13	0,09
2004	2163	72	19	9,3	–
2005	1831	78	16	5,9	–
2006	1967	82	14	3,5	0,05
2007	1596	81	15	3,6	–
2008	1925	86	12	2,2	–
2011	1977	94	5	1,3	–
2012*	186	54	32	14	–
2013*	354	58	34	8	–

Примітка. *Особливі умови відбору НП для проведення моніторингу порівняно з попередніми роками.

Таким чином, вже у 2011 р. практично всі паспортизовані НП за величиною паспортної дози фактично знаходились поза межею зон радіоактивного забруднення, визначених законодавством України. З іншого боку, після 2007 р. відсутні НП, паспортна доза яких перевищувала би значення 5 мЗв·рік⁻¹, що є межею зони безумовного (обов'язкового) відселення. Відносна кількість НП з паспортною дозою в інтервалі від 1 до 5 мЗв/рік за період 1991–2011 рр. зменшилась на чверть і у 2011 р. становила лише 1,3 % (25 НП) від усіх паспортизованих НП. Через особливі умови проведення паспортизації у 2012 та 2013 рр., коли відбирались НП з найбільшими рівнями забруднення молока приватних господарств, відносна доля НП з паспортною дозою в інтервалі від 1 до 5 мЗв/рік досягла 14 %, хоч абсолютна кількість таких НП порівняно з 2011 роком практично не змінилась [6, 7, 10].

Упродовж усього поставарійного періоду було видано шістнадцять Збірок загальнодозиметричної паспортизації. Зазначені Збірки акумулюють результати десятків і сотень тисяч спектрометричних, радіохімічних та ЛВЛ-вимірювань, проведених у 1991–2013 рр. Ці результати моніторингу разом із розрахованими на їх основі річними паспортними дозами є унікальною інформацією, що кількісно характеризує рівень та часову динаміку

радіаційного стану для кожного із 2161 НП 74 районів із складу 12 областей України. За даними останніх Збірок (2011–2013 рр.) лише у 36 НП сумарна паспортна доза перевищувала 1 мЗв (табл. 1.3) [9, 10].

Проведення паспортизації здійснювалось відповідно до вимог інструктивно-методичних вказівок «Радіаційно-дозиметрична паспортизація населених пунктів території України, що зазнали радіоактивного забруднення внаслідок аварії ЧАЕС, включаючи тиреодозиметричну паспортизацію» («Методика-96»), затверджених Міністерством охорони здоров'я України у 1996 р. [8]. Проте зазначена «Методика-96» не оновлювалась протягом тривалого часу. За минулі роки кардинально змінилась ситуація на радіоактивно забруднених територіях, а саме: змінилась демографічна структура населення, структура виробництва місцевих продуктів харчування та особливості споживання цих продуктів, співвідношення радіонуклідів ¹³⁷Cs та ⁹⁰Sr у продуктах харчування, отримано оновлені дані щодо коефіцієнтів переходу «грунт-рослинність» та «грунт-молоко».

Необхідність проведення паспортизації згідно з указом Президента України [12] в нових умовах потребує нових підходів до оцінки паспортних доз. На відміну від попередніх методик, розрахована модель яких використовувала параметри

Таблиця 1.3

Перелік населених пунктів України, де паспортна доза у 2011–2013 роках перевищувала 1 мЗв (Д^з – доза зовнішнього опромінення, Д^в – доза внутрішнього опромінення, Д^{сум} – доза сумарного опромінення) [9, 10]

Населені пункти	¹³⁷ Cs у ґрунті*, кБк·м ⁻²	Паспортна доза, мЗв · рік ⁻¹								
		2011 р.			2012 р.			2013 р.		
		Д ^з	Д ^в	Д ^{сум}	Д ^з	Д ^в	Д ^{сум}	Д ^з	Д ^в	Д ^{сум}
Житомирська область. Коростенський район										
с. Бехи	192	0,37	0,46	0,83	0,36	0,56	0,92	0,57	0,46	1,03
с. Вороневе	313	0,60	0,47	1,06	0,58	0,60	1,2	0,93	0,43	1,4
с. Немирівка	280	0,54	0,31	0,85	0,52	0,54	1,06	0,83	0,41	1,2
Житомирська область. Народицький район										
с. Нова Рудня	114	0,22	1,6	1,8	0,21	0,03	0,24	0,34	0,026	0,36
с. Лозниця	488	0,93	0,18	1,1	0,91	0,14	1,05	-	-	-
с.мт Народичі	226	0,43	0,87	1,3	0,42	0,40	0,82	0,67	0,18	0,85
с. Розсохівське	392	0,75	0,43	1,2	0,73	0,17	0,91	1,2	0,21	1,4
с. Селець	200	0,38	0,49	0,87	0,37	0,46	0,83	0,59	0,54	1,1
Житомирська область. Овруцький район										
с. Виступовичі	365	0,70	0,63	1,33	0,68	0,08	0,76	1,08	0,06	1,14
с.мт Першотравневе	144	0,27	0,19	0,47	0,27	0,84	1,1	0,43	0,23	0,66
Житомирська область. Олевський район										
с. Рудня-Озерянська	49	0,09	1,2	1,3	0,09	0,40	0,50	0,15	0,68	0,82
Рівненська область. Володимирецький район										
с. Городець	34	0,06	0,52	0,59	0,06	1,31	1,4	0,10	0,17	0,27
с. Городок	29	0,06	0,72	0,78	0,05	1,32	1,4	0,085	1,0	1,1
Рівненська область. Дубровицький район										
с. Будимля	57	0,11	1,15	1,26	0,11	1,01	1,11	0,17	1,1	1,2
с. Великий Черемель	93	0,18	1,09	1,27	0,17	2,17	2,35	0,28	2,2	2,4
с. Лугове	94	0,18	0,33	0,51	0,18	0,62	0,80	0,28	0,78	1,1
с. Удрицьк	104	0,20	0,62	0,82	0,19	0,31	0,50	0,31	0,75	1,1
с. Шахи	64	0,12	0,45	0,57	0,12	0,52	0,64	0,19	1,2	1,4
Рівненська область. Зарічненський район										
с. Бір	49	0,09	1,8	1,86	0,09	1,6	1,7	0,15	1,9	2,0
с. Борове	17	0,03	0,61	0,64	0,03	1,1	1,1	0,05	1,14	1,2
с. Кухче	39	0,08	0,95	1,03	0,07	0,11	0,19	0,12	0,17	0,29
с. Лисичин	31	0,06	1,2	1,22	0,06	1,24	1,3	0,091	1,4	1,5
с. Млинок	34	0,07	0,73	0,80	0,06	0,60	0,66	0,10	1,3	1,4
с. Мутвиця	80	0,15	0,29	0,44	0,15	0,42	0,57	0,24	0,76	1,0
с. Олександрове	31	0,06	0,80	0,86	0,06	0,94	1,0	0,093	0,82	0,92
с. Серники	52	0,10	1,4	1,5	0,10	0,93	1,03	0,15	1,3	1,4
Рівненська область. Рокитнівський район										
с. Березове	39	0,07	0,69	0,77	0,07	3,8	3,9	0,11	1,0	1,1
с. Вежиця	61	0,12	2,2	2,3	0,11	2,1	2,2	0,18	2,1	2,3
с. Грабунь	45	0,09	2,4	2,	0,08	2,3	2,4	0,13	1,3	1,5
с. Дроздинь	34	0,07	3,2	3,3	0,06	1,4	1,5	0,10	2,1	2,2
с. Єльне	61	0,12	1,6	1,7	0,11	2,6	2,7	0,18	1,6	1,8
с. Заболоття	41	0,08	1,6	1,7	0,08	1,6	1,7	0,12	1,1	1,3
с. Переходичі	87	0,17	1,7	1,8	0,16	1,3	1,5	0,26	1,9	2,2
с. Познань	23	0,04	0,5	0,54	0,04	1,1	1,2	0,07	0,44	0,51
с. Старе Село	32	0,06	2,7	2,8	0,06	2,8	2,8	0,095	2,05	2,1
с. Хміль	19	0,04	0,76	0,8	0,04	1,8	1,9	0,057	0,75	0,81
Рівненська область. Сарненський район										
с. Вири	44	0,08	0,87	0,95	0,08	0,94	1,02	0,13	1,1	1,2
с. Клесів	94	0,18	0,98	1,2	0,18	0,52	0,69	0,28	0,69	0,97
с. Пугач	44	0,09	1,1	1,2	0,08	1,3	1,4	0,13	1,5	1,6
с. Рудня-Карпилівська	57	0,11	0,90	1,01	0,11	0,94	1,04	0,17	1,0	1,2
с-ще Чемерне	38	0,07	1,04	1,1	0,07	0,83	0,90	0,11	0,94	1,05

Примітка. *Розраховано на 2011р. за результатами моніторингу 1992 р.

радіоекологічного стану постраждалих територій першого десятиріччя після аварії, нова методика має враховувати радіаційну обстановку, яка складалась на радіоактивно забруднених територіях у останні роки. Зменшення консервативності паспо-

ртних доз у новій методиці може бути досягнене за рахунок оцінок, що базуються безпосередньо на результатах ЛВЛ-вимірювань, які мають бути проведені серед мешканців паспортизованого НП у рік проведення паспортизації.

1.2. Реконструкція індивідуалізованих доз опромінення суб'єктів Державного реєстру України (ДРУ) осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи та мешкають на радіоактивно забруднених територіях

«Державний реєстр України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи» (ДРУ) функціонує з 1992 р. Його основним завданням є забезпечення профільних наукових та медичних установ інформацією щодо стану здоров'я осіб, опромінених унаслідок Чорнобильської катастрофи. На базі ДРУ здійснюються наукові дослідження за такими напрямками [4, 13]:

- > епідеміологія злоякісних новоутворень;
- > епідеміологія непухлинних захворювань;
- > епідеміологічні дослідження стану здоров'я дітей (евакуйованих або народжених від учасників ліквідації аварії);
- > медико-демографічні наслідки аварії на ЧАЕС;
- > соціально-психологічні проблеми постраждалих.

У ДРУ містяться дані щодо осіб чотирьох груп первинного обліку (усього 2,5 млн. осіб станом на кінець 2020 р.):

- ▶ Група 1: ліквідатори (~ 323,3 тис. осіб);
- ▶ Група 2: евакуйовані (~ 83 тис. осіб);
- ▶ Група 3: мешканці радіоактивно забруднених територій (~1,62 млн осіб);
- ▶ Група 4: діти, народжені від батьків 1-3 груп (~ 445 тис. осіб).

Практична відсутність у ДРУ даних про дози радіаційного опромінення (насамперед осіб, що мешкають на радіоактивно забруднених територіях, та дітей, які народилися від опромінених осіб) до недавнього часу не давала можливості оцінити вплив радіаційного чинника на стан здоров'я зазначених контингентів. Тому виникла необхідність у розробці системи реконструкції доз опромінення населення, постраждалого внаслідок аварії на ЧАЕС, яка б враховувала як індивідуальну інформацію про осіб, зареєстрованих у ДРУ, так і результати радіоекологічного та дозиметричного моніторингу, що проводились на РЗТ України, починаючи з 1986 р. Розроблена

система є сукупністю взаємопов'язаних між собою процедур оцінки параметрів, що впливають на величину доз опромінення населення РЗТ [14–17].

У рамках розробки зазначеної системи було сформульовано та обґрунтовано критерії відбору осіб до субкогорти з індивідуалізації доз опромінення суб'єктів ДРУ. Згідно з цими критеріями сформовано когорту з мешканців чотирнадцяти північних адміністративних районів Житомирської, Київської, Рівненської та Чернігівської областей, для яких індивідуалізація доз є можливою. Субкогорта налічує 403 тис. осіб, що становить 74 % від усіх мешканців цих районів, зареєстрованих у ДРУ (рис. 1.2).

Визначено основні радіоекологічні параметри, які впливають на величину індивідуалізованої дози. До них належать: щільність радіоактивних випадіннь, радіологічні властивості ґрунтів НП, вміст радіонуклідів у продуктах харчування та рівні споживання продукції місцевого виробництва населенням.

У перший післяаварійний рік внесок ^{137}Cs у річну дозу зовнішнього гамма-опромінення населення РЗТ становив ~ 11 %, що пояснюється переважним внеском короткоіснуючих ізотопів ^{103}Ru , $^{132}\text{Te}+^{132}\text{I}$, ^{134}Cs , $^{95}\text{Zr}+^{95}\text{Nb}$ та інших. У наступні роки ^{137}Cs став основним дозоутворювальним радіонуклідом. Після 1986 р. активність ^{137}Cs у ґрунті поступово спадала за рахунок радіоактивного розпаду та вертикальної міграції у нижні шари ґрунтового покриву.

Найбільших значень коефіцієнти переходу радіоцезію «ґрунт-молоко» досягали у 1987 р. Після цього відбувалось поступове їхнє зниження. У 1995–2000 рр. спостерігалось локальне збільшення переходу ^{137}Cs у молоко, оскільки у цей період на РЗТ відбувалось поступове згортання контрзаходів, що на фоні природного зниження радіоактивності ^{137}Cs унаслідок радіоактивного розпаду

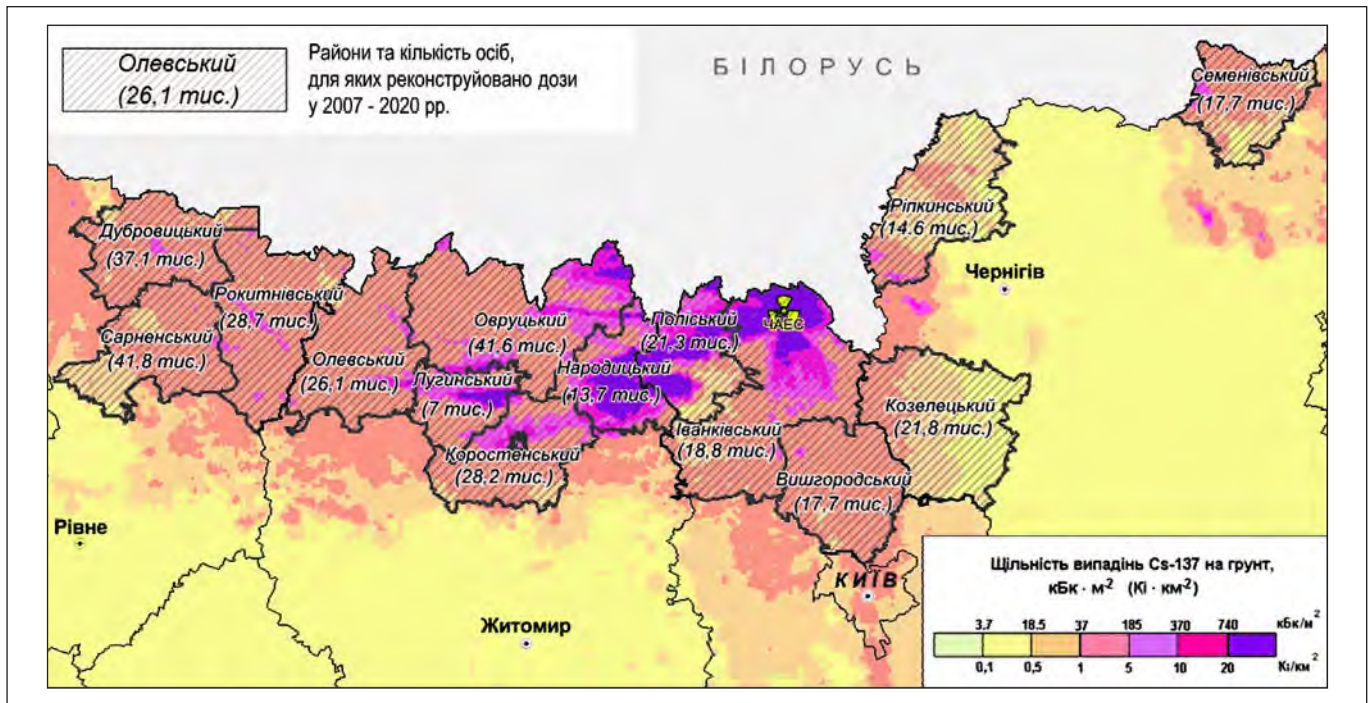


Рисунок 1.2. Карта-схема розташування 14 районів, для яких проведено індивідуалізацію доз опромінення суб'єктів ДРУ

зумовило стрибки вмісту радіоцезію у молоці приватних господарств. З 2000 р. значення річних коефіцієнтів переходу були практично сталими.

Незважаючи на те, що щільність забруднення ґрунту радіоцезієм є найбільшою у Народицькому районі Житомирської області, концентрація ¹³⁷Cs у молоці приватних господарств цього району у 2–7 разів менша порівняно з Дубровицьким та Рокитнівським районами Рівненської області, що пов'язано з високими коефіцієнтами переходу «ґрунт-молоко» на торф'яно-болотних ґрунтах цих районів. Це важливий аргумент на користь використання дозового критерію при зонуванні РЗТ.

Важливою складовою робіт з індивідуалізації доз опромінення суб'єктів ДРУ стала розробка еколого-дозиметричних моделей реконструкції доз опромінення населення РЗТ. Параметри моделей базуються насамперед на узагальненні результатів радіоекологічного (вимірювання концентрації радіонуклідів у ґрунті та продуктах харчування місцевого виробництва) і дозиметричного (вимірювання вмісту радіоіоду у щитоподібній залозі (ЩЗ), ЛВЛ-вимірювання) моніторинрів, які проводились упродовж післяаварійного періоду в НП, де мешкають суб'єкти ДРУ. Враховуючи, що частота та об'єм ЛВЛ- та молочного моніторинрів суттєво відрізнялися як для різних адміністративних районів, так і для НП у межах району, загальна структура еколого-дозиметрич-

них моделей є виражено район-специфічною. Інші параметри розроблених моделей пов'язані з особливостями поведінки населення та метаболізму радіонуклідів у організмі людини і сільськогосподарських тварин. Індивідуалізована річна ефективна доза опромінення особи, зареєстрованої в ДРУ, збігається з середньою дозою, яку в НП проживання особи отримують представники тієї статеві-вікової та професійної групи, до якої вона належить.

З урахуванням розроблених моделей було розраховано індивідуалізовані дози опромінення 403 тис. осіб (~ 16 % від усіх зареєстрованих у ДРУ), які мешкають у 1010 НП чотирнадцяти найбільш радіоактивно забруднених адміністративних районів України: Лугинський, Народицький, Овруцький, Коростенський, Олевський, Вишгородський, Іванківський, Поліський, Дубровицький, Рокитнівський, Сарненський, Козелецький, Ріпкинський та Семенівський.

За результатами розрахунку індивідуалізованих доз опромінення суб'єктів ДРУ визначено, що 70 % суб'єктів ДРУ Коростенського району Житомирської області протягом 35 років після аварії (за умови постійного проживання в районі) отримали дози в інтервалі 5–20 мЗв (табл. 1.4). Для 23 % осіб ДРУ Коростенського району накопичена за 35 років доза лежить у інтервалі 20–50 мЗв, а для 5,7 % суб'єктів цього ж району – перевищує 50 мЗв.

Таблиця 1.4

Розподіл суб'єктів ДРУ за інтервалами сумарної ефективно індивідуалізованої дози, накопиченої протягом 1986–2020 рр. за умови постійного проживання у населених пунктах реєстрації

Район	Інтервал накопичених доз, мЗв				
	≤ 5	5–10	10–20	20–50	> 50
Відносна кількість осіб, %					
Житомирська обл.					
Коростенський	1,3	28	42	23	5,6
Лугинський	–	0,1	27	62	11
Народицький	–	0,3	7,2	34	58
Овруцький	–	2,2	52	43	2,6
Олевський	–	5,6	61	33	0,9
Київська обл.					
Вишгородський	36	27	30	6,7	0,3
Іванківський	10	30	55	4,3	–
Поліський	20	31	27	22	–
Рівненська обл.					
Дубровицький	–	1,8	37	58	3,2
Рокитнівський	–	–	16	78	6,3
Сарненський	0,6	44	33	23	–
Чернігівська обл.					
Козелецький	53	34	13	–	–
Ріпкинський	26	58	7,3	9,0	0,7
Семенівський	2	12	67	19	–

Для 93 % осіб ДРУ Народицького, 73 % Лугинського, ~ 46 % Овруцького та ~ 34 % Олевського районів накопичені за післяаварійний період індивідуалізовані дози перевищують 20 мЗв. При цьому для 58 % суб'єктів ДРУ Народицького, 11 % Лугинського, 2,6 % Овруцького та ~ 1 % Олевського районів вони є вищими за 50 мЗв. Накопичена доза лежить у інтервалі 5–20 мЗв для 7 % осіб з ДРУ Народицького району та для 27, 54 і 66 % Лугинського, Овруцького та Олевського районів, відповідно. Тобто, дозові навантаження, отримані суб'єктами ДРУ Коростенського району за 35 років після аварії на ЧАЕС, є нижчими, порівняно з іншими районами Житомирської області. А найбільші дози отримали представники ДРУ Народицького і Лугинського районів.

Порівняно з іншими районами, суб'єкти ДРУ Козелецького та Ріпкинського районів отримали найнижчі накопичені за 35 років дози. Близько 87 % осіб ДРУ Козелецького та 83 % осіб Ріпкинського районів накопичили ефективні дози менші 10 мЗв. Накопичені індивідуалізовані дози мешканців Семенівського району є найбільшими у Чернігівській області. 14 % осіб ДРУ зазначеного району отримали дози менше 10 мЗв, 67 % осіб мають дози в інтервалі 10–20 мЗв, а у 19 % суб'єктів накопичено дози від 20 до 50 мЗв.

Серед зазначених районів Рівненської області найменшого опромінення зазнали мешканці Сар-

ненського району. Так, для близько 77 % з них накопичена за 35 років доза опромінення не перевищує 20 мЗв. У Дубровицькому та Рокитнівському районах Рівненської області практично немає осіб, які отримали дозу меншу 10 мЗв. Накопичена доза для більшості осіб зазначених районів (58 % у Дубровицькому районі та 78 % – у Рокитнівському) лежить у інтервалі від 20 до 50 мЗв.

Переважає більшість суб'єктів ДРУ, що постійно мешкали в НП Іванківського району Київської області (86 %), за 35 років отримали дозу опромінення в межах від 5 до 20 мЗв. Дози у цьому ж інтервалі накопичили 57 % та 58 % мешканців відповідно Вишгородського та Поліського районів.

У середньому доза опромінення 1986 року, залежно від екологічної характеристики району, перевищує дозу 1987 року в 2–5 разів. За перші 5 років (1986–1990 рр.) дорослі суб'єкти ДРУ накопичили в середньому ~ 63 % дози, отриманої за весь післяаварійний період (табл. 1.5).

Більше 80 % дози опромінення було накопичено особами з ДРУ за перші 15 років після аварії. Сумарна ефективна індивідуалізована доза, накопичена у 2000–2020 рр., не перевищує 20 % від дози за період 1986–2000 рр. За весь післяаварійний період найвищі дози отримали суб'єкти ДРУ Народицького та Лугинського районів Житомирської області, а найнижчі – Козелецького району Чернігівської області. Середня сумарна ефектив-

Таблиця 1.5

Ефективні індивідуалізовані дози, накопичені дорослими суб'єктами ДРУ окремих районів у різні часові інтервали за умови постійного проживання в населених пунктах реєстрації

Область, район	Періоди часу, роки					
	1986–1990 («5 років»)		1986–2000 («15 років»)		1986–2020 («35 років»)	
	Накопичена доза, мЗв					
	середня	95 % квантиль	середня	95 % квантиль	середня	95 % квантиль
Житомирська область						
Коростенський	13	34	17	46	20	56
Лугинський	22	42	28	56	32	65
Народицький	32	51	43	69	54	84
Овруцький	14	26	19	35	23	44
Олевський	11	19	15	25	19	31
Київська область						
Вишгородський	5,7	14	8,1	21	9,7	24
Іванківський	8,6	13	11	18	13	21
Поліський	7,6	17	11	23	13	31
Рівненська область						
Дубровицький	15	28	21	39	25	46
Рокитнівський	16	25	24	43	29	54
Сарненський	10	25	13	33	15	39
Чернігівська область						
Козелецький	4,5	9,8	5,8	13	7,0	15
Ріпкинський	5,9	21	7,6	26	9,0	30
Семенівський	14	23	17	28	19	31

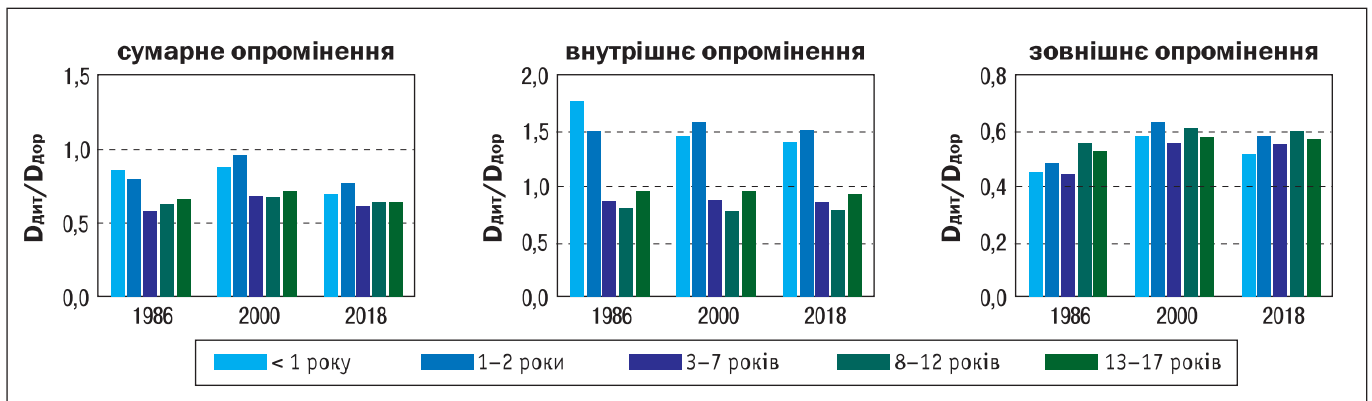


Рисунок 1.3. Відношення усереднених річних індивідуалізованих ефективних доз для представників різних дитячих вікових груп до дози дорослого населення

на доза, накопичена дорослими на момент аварії суб'єктами ДРУ за 35 років після аварії, коливається від 54 мЗв (Народицький район) до 7,0 мЗв (Козелецький район).

Відношення середньорічних ефективних індивідуалізованих доз опромінення дитячих вікових груп ($D_{дит}$) відносно дорослих ($D_{дор}$) розраховувались для мешканців одного й того ж НП окремо для внутрішнього, зовнішнього та сумарного опромінення у 1986, 2000 та 2018 роках (рис. 1.3). Розглядалися представники п'яти дитячих вікових груп (< 1, 1–2, 3–7, 8–12 та 13–17 років).

Критичною віковою групою щодо доз опромінення є діти до двох років. Річна доза внутрішньо-

го опромінення для них у середньому перевищує дозу дорослих осіб у 1,5 раза. Найбільше значення співвідношення $D_{дит}/D_{дор}$ для немовлят у рік аварії становить 1,8, що пояснюється особливостями харчування немовлят, які вживають більше молока (у тому числі місцевого виробництва), ніж представники інших вікових груп.

Ефективні дози внутрішнього опромінення у дітей від двох до дванадцяти років складають приблизно 80 % від дози дорослих осіб, а дози опромінення підлітків у віці 12–17 років практично збігаються з дозами дорослих осіб. Ефективні дози зовнішнього опромінення представників усіх дитячих вікових груп у 1,7–2,0 рази нижчі, ніж у дорослих.

Система оцінки індивідуалізованих доз осіб з ДРУ, уможливорює оцінку поглинутих доз на окремі органи (щитоподібна залоза, червоний кістковий мозок тощо) для будь-яких осіб, що мешкають на радіоактивно забруднених територіях Ук-

раїни. Отже, отримані у даному дослідженні результати можуть бути використані у радіоепідеміологічних дослідженнях оцінки негативного впливу іонізуючого опромінення на здоров'я людини.

1.3. Багаторічний комплексний моніторинг внутрішнього опромінення населення радіоактивно забруднених територій України після аварії на ЧАЕС

Фахівцями Державної установи «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» (ННЦРМ) з 1986 року проводиться постійний масовий моніторинг рівнів внутрішнього опромінення населення територій, що постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції (АЕС). Створено нові установки, розроблено низку методик для виконання вимірювань інкорпорованих в тілі людини радіонуклідів та визначення рівнів опромінення населення як індивідуальних, так і усереднених по населеному пункту (НП) [18, 19].

Створений на базі відділу дозиметрії ННЦРМ єдиний комплекс моніторингу внутрішнього опромінення з системою програмно-методичної та метрологічної підтримки реалізовано у **двоступеневу** систему моніторингу доз внутрішнього опромінення з використанням лічильників випромінювання людини (ЛВЛ) різних класів, призначених як для поточного масового скринінгу насе-

лення, так і для поглибленого моніторингу критичних груп, вирішення експертних і метрологічних завдань (рис. 1.4).

Для проведення радіологічного контролю пацієнтів Поліклініки радіаційного реєстру і клініки ННЦРМ застосовується стаціонарний комплекс ЛВЛ на базі двомісної установки «Super-Jemini», ЛВЛ «Positronika» та ЛВЛ «Скриннер-3М» стаціонарного типу. Для проведення масового моніторингу населення РЗТ у різні роки використовували: портативні ЛВЛ типу «НС» (1986–2000 рр.) і пересувні ЛВЛ на базі потужного дизельного пасажирського автобуса ЛАЗ-42021 (1993–2002 рр.) та ЛВЛ типу «Скриннер-3М» (1998–2020 рр.) на базі автомобіля УАЗ.

У 1995–1997 рр. у зв'язку з необхідністю виконання програми «Загальнодозиметрична паспортизація населених пунктів України» створена єдина мережа ЛВЛ України, яка повинна була забезпечити оперативне надходження достовірної

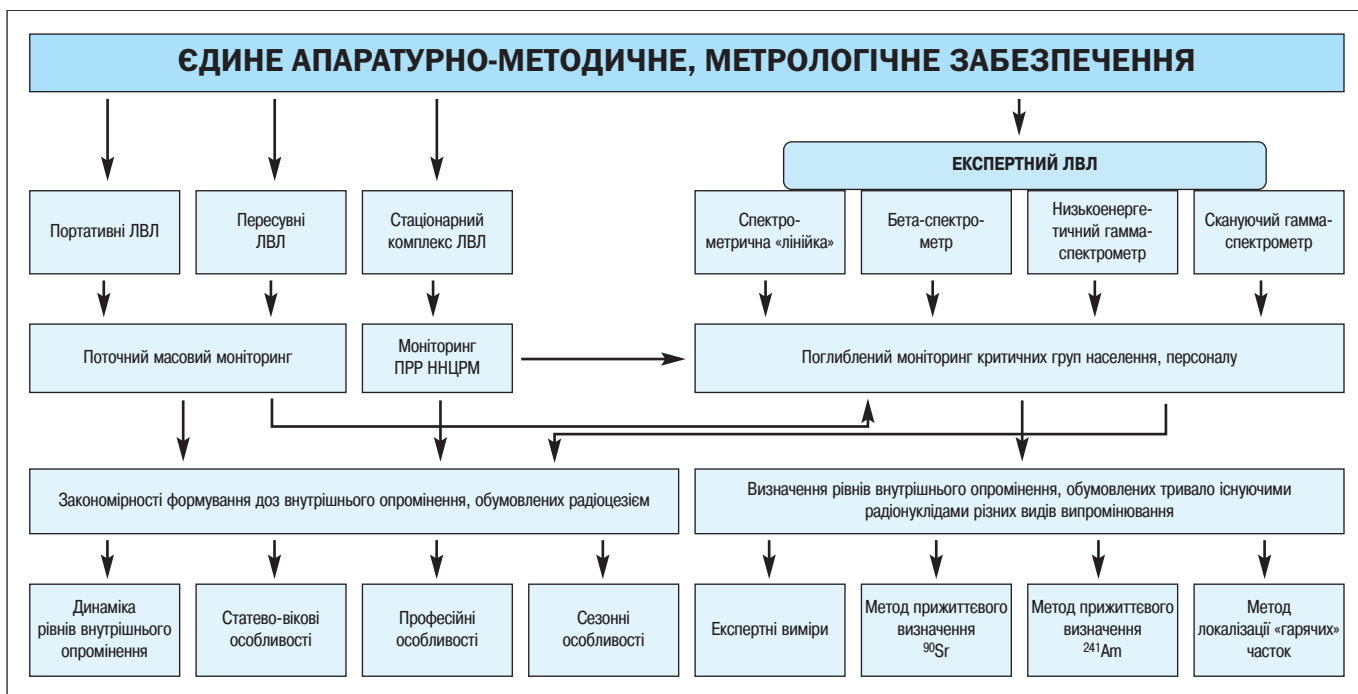


Рисунок 1.4. Система моніторингу доз внутрішнього опромінення ННЦРМ

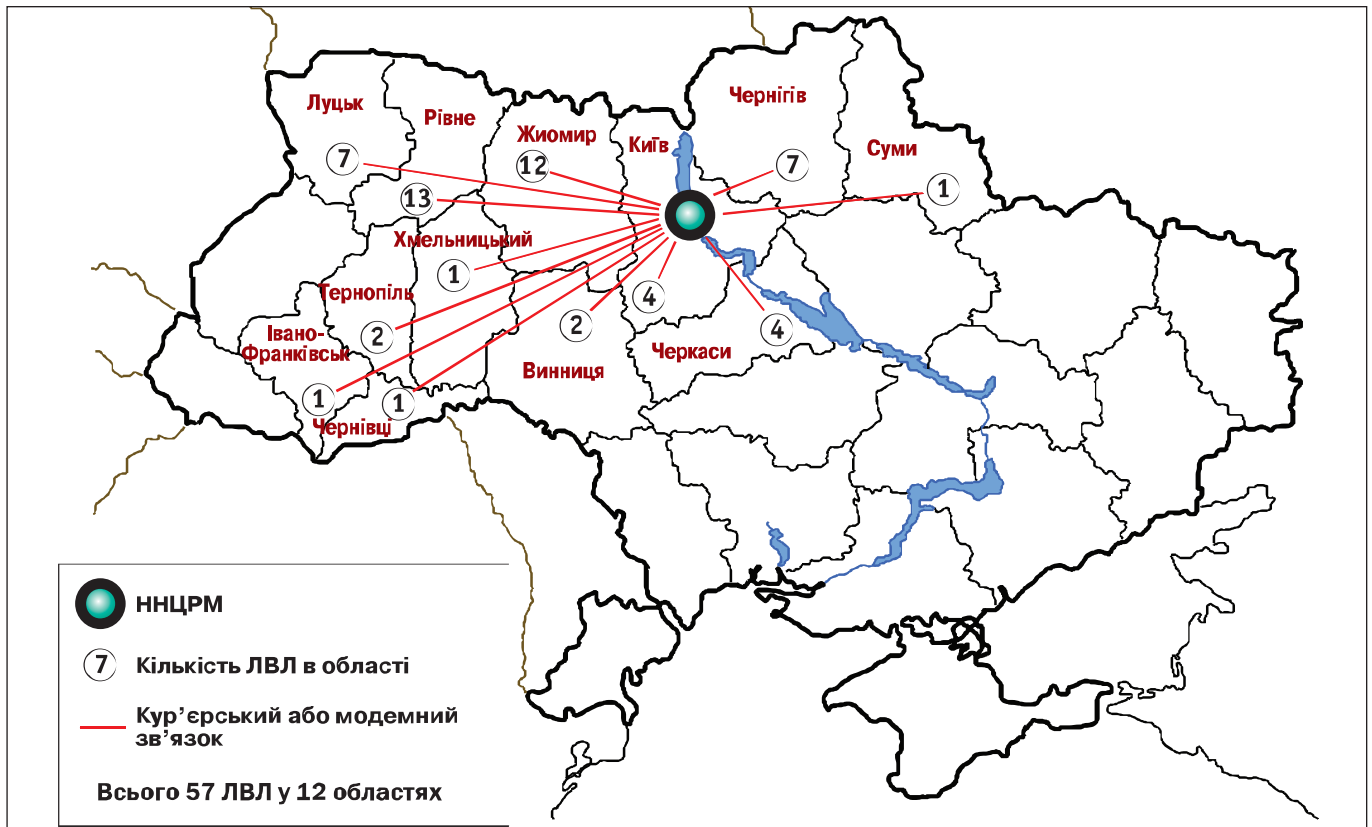


Рисунок 1.5. Єдина мережа ЛВЛ України

якісної інформації щодо доз внутрішнього опромінення населення РЗТ України [18, 19].

Медичні організації 12 областей України, які постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, були забезпечені 57 установками ЛВЛ «Скриннер-3М», як стаціонарного (40 одиниць), так і пересувного (17 одиниць) зразка, виготовленими в Інституті екології людини (м. Київ) із застосуванням програмно-методичного і метрологічного забезпечення, розробленого фахівцями ННЦРМ, які підготували більш ніж 100 операторів для роботи на установках «Скриннер-3М», здійснювали методичний та метрологічний супровід цих робіт, а також збір, обробку та верифікацію результатів вимірювань (рис. 1.5).

Сформована за післяаварійний період база даних (БД) ЛВЛ-вимірювань мешканців України (близько 800 тисяч вимірювань в мережі ЛВЛ України та понад 600 тисяч власних вимірювань ННЦРМ) дозволила встановити статеві-вікові, сезонні, професійні особливості формування доз внутрішнього опромінення населення РЗТ України та відслідкувати динаміку доз впродовж післяаварійного періоду [20].

Ситуація у післяаварійні роки стрімко мінялася. Динаміка рівнів внутрішнього опромінення вкрай нестійка. Значення доз у різні роки варіювало в діа-

пазоні $0,01\text{--}2,0\text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ при логнормальному характері розподілу. Після зниження в 1986–1991 рр. спостерігалось постійне (з 1992 р.) зростання доз внутрішнього опромінення сільського населення внаслідок вживання місцевих продуктів, як результат згортання профілактичних заходів з радіаційного захисту. У 1995–2001 рр. в окремих НП Рівненської, Житомирської та Київської областей середні рівні внутрішнього опромінення перевищили $1\text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$, а індивідуальні сягали $23\text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$. В останні роки рівні внутрішнього опромінення знизились і стабілізувались. Водночас, як показав багаторічний ЛВЛ-моніторинг, є ряд НП України, переважно у північних районах Рівненської, Житомирської та Київської областей, дози внутрішнього опромінення в яких є дуже нестабільними та суттєво змінюються як рік від року, так і впродовж року, що потребує контролю та вивчення чинників такої нестабільності [18, 19].

Однак, з 2014 року після призупинення Державної програми «Загальнодозиметрична паспортизація населених пунктів України» радіологічний моніторинг на РЗТ України практично не проводиться. Єдиною установою, що вивчає формування доз опромінення населення РЗТ України і відслідковує реальну радіаційно-гігієнічну ситуацію, є ННЦРМ.

У 2016–2020 рр. було організовано 8 експедицій для проведення комплексного радіаційно-гігієнічного моніторингу у 26 НП РЗТ Рівненської, Житомирської та Київської областей, у яких в останні роки були зареєстровані найбільші рівні внутрішнього опромінення населення та нестабільності динаміки. Слід зазначити, що експедиції, які проводяться у рамках виконання науково-дослідних робіт НАМН України, згідно з кошторисом не фінансуються і організуються за власний кошт фахівців ННЦРМ.

Проведений у 2016–2018 рр. комплексний радіаційно-гігієнічний моніторинг у НП РЗТ Київської, Рівненської, Житомирської областей показав, що річні ефективні дози опромінення населення в обстежуваних НП на поточному етапі аварії формуються переважно за рахунок доз внутрішнього опромінення, обумовлених інкорпорацією ^{137}Cs , які не перевищують $0,22 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ у Київській, $1,6 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ у Рівненській, $1,2 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ у Житомирській областях, при критерії РЗТ $1 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ [21–25].

Зареєстровано подальше зниження середніх річних доз внутрішнього опромінення в обстежених НП: у 2,6–4,1 раза ($0,09$ – $0,17 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ у 2013 р. і $0,03$ – $0,04 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ у 2016 р.) у Київській, у 1,1–1,9 раза ($0,10$ – $0,13 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ у 2015 р. і $0,06$ – $0,14 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ у 2018 р.) у Житомирській областях на тлі відсутності сезонного характеру накопичення радіонуклідів, та у 1,2–1,4 раза ($0,21$ – $0,33 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ у 2014 р. і $0,11$ – $0,28 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ у 2017 р.) у Рівненській області при яскраво вираженому сезонному характері (підвищення середнього вмісту інкорпорованого ^{137}Cs від травня по жовтень у 1,6–2,3 раза). Сезонні коливання накопичень інкорпорованого ^{137}Cs пояснюються «врожаєм» лісових продуктів у 2017 році [21].

Результати опитування (опитано 539 осіб щодо рівнів споживання продуктів харчування як з особистих домогосподарств та, окремо, куплених у торговій мережі, так і місцевих продуктів дикої природи) свідчать, що харчовий раціон мешканців обстежених НП складається переважно з продуктів, вироблених у приватних або місцевих домогосподарствах. Найбільш вживаними продуктами харчування мешканців обстежених НП усіх областей є молочні продукти і молоко, картопля та овочі з особистих чи місцевих господарств, хліб та хлібопродукти, придбані в торговій мережі. Менше населення вживає продуктів дикої природи – дичини, риби з місцевих водойм, ягід лісових сирих та консервованих, грибів свіжих та сушених, однак, зважаючи

на їх суттєву забрудненість ^{137}Cs , навіть незначні обсяги споживання цих продуктів можуть призвести до формування значної дози опромінення. Аналіз структури і динаміки харчового раціону населення обстежених НП показав зменшення рівнів споживання основних харчових продуктів, передусім придбаних через торгову мережу, обумовлене, за свідченням опитаних осіб, зниженням купівельної спроможності населення в останні роки [26, 27].

Щорічно у рамках радіаційно-гігієнічного моніторингу в господарствах обстежених НП збирається 40–80 комплектів проб основних продуктів харчування, які включають молоко, картоплю, овочі, продукти дикої природи. Аналіз зібраних проб показав, що вміст ^{137}Cs та ^{90}Sr у картоплі та молоці обстежених НП Київської і Житомирської областей та картоплі у Рівненській області нижчий від допустимих рівнів (ДР) Гігієнічного нормативу ГН 6.6.1.1-130-2006 і вживання цих продуктів харчування не може суттєво впливати на формування дози внутрішнього опромінення [28]. На відміну від проб молока, зібраних у мешканців Рівненської області, вміст ^{137}Cs у яких впродовж останніх років залишається незмінно високим. У 86 % проб, зібраних у 2017 році, і у 76 % проб, зібраних у 2020 році, вміст ^{137}Cs перевищує ДР $100 \text{ Бк} \cdot \text{л}^{-1}$ до 4 разів. Максимально зареєстровані значення вмісту ^{137}Cs у зібраних пробах молока становлять $385 \text{ Бк} \cdot \text{л}^{-1}$ та $363 \text{ Бк} \cdot \text{л}^{-1}$ у 2017 та 2020 р. відповідно.

Вміст ^{90}Sr у пробах молока, зібраних у НП Іванківського району у 2019 році, лежить в інтервалі $2,1$ – $9,9 \text{ Бк} \cdot \text{л}^{-1}$, у 2016 році – в інтервалі $1,3$ – $7,4 \text{ Бк} \cdot \text{л}^{-1}$, що не перевищує ДР ГН 6.6.1.1-130-2006 $20 \text{ Бк} \cdot \text{л}^{-1}$, але на наш погляд, зважаючи на динаміку, потребує подальшого моніторингу [23].

Найбільш забрудненими радіонуклідами продуктами, зібраними у мешканців обстежених НП, є лісові продукти, насамперед гриби, особливо, сушені, які в українському Поліссі традиційно є одним з основних продуктів харчового раціону. Вміст інкорпорованого ^{137}Cs у пробах грибів, як і в минулі роки, значно перевищує допустимі рівні. Максимальний зареєстрований вміст ^{137}Cs у пробах сушених грибів, зібраних у Рівненській області, становить $37 \text{ кБк} \cdot \text{кг}^{-1}$, у Житомирській – $113 \text{ кБк} \cdot \text{кг}^{-1}$, у Київській – $223,7 \text{ кБк} \cdot \text{кг}^{-1}$, що в десятки (а в Київській області майже у 100) разів перевищує ДР $2,5 \text{ кБк} \cdot \text{кг}^{-1}$. Зрозуміло, що вживання таких продуктів навіть у незначній кількості обумовить формування суттєвих доз внутрішнього опромінення. Відсутність продуктів лісового по-

ходження та зменшення їх частки в раціонах харчування місцевих жителів у останні роки пояснює зниження рівнів внутрішнього опромінення населення досліджуваних територій. Водночас зрозуміло, що в роки, багаті на «врожай» лісових продуктів, існує велика ймовірність значного їх підвищення за рахунок надходження радіоцезію при вживанні продуктів лісового походження, насамперед, грибів, особливо, сушених [21–23, 25].

Таким чином, основним чинником формування дози внутрішнього опромінення мешканців РЗТ Київської та Житомирської областей на поточному етапі аварії на ЧАЕС є надходження ^{137}Cs в організм з лісовими продуктами, насамперед, грибами, які в Поліському регіоні традиційно займають суттєву частину харчового раціону, а Рівненської області – з молоком та лісовими продуктами.

Існуюча радіаційно-екологічна ситуація в місцевостях, які зазнали радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської катастрофи, потребує продовження моніторингу рівнів радіоактивного забруднення місцевих продуктів харчування з приватних господарств і, особливо, зібраних в лісах, та доз опромінення населення.

Однак, як показав хід ліквідації аварії на ЧАЕС, обмежуватися проведенням масового скринінгу недостатньо. Наявність в Україні ядерно-енергетичних комплексів, роботи, що проводяться на об'єкті «Укриття», збільшення з плином часу відносного внеску в дозу внутрішнього опромінення від радіостронцію і трансуранових елементів вимагають комплексних, високочутливих до усіх видів випромінювання установок. Для вирішення

експертних завдань і поглибленого моніторингу в ННЦРМ розроблено та впроваджено в роботу експертний лічильник випромінювання людини (ЕЛВЛ), що на відміну від ЛВЛ масового моніторингу може реєструвати альфа-, бета-, гамма-випромінювачі у широкому діапазоні енергій. ЕЛВЛ зроблено у вигляді низькофонової захисної камери, в якій розміщено систему детекторів (рис. 1.6). Захисна камера виготовлена з литих оброблених блоків радіаційно-чистої сталі товщиною 200 мм. Її вага сягає 44 т. Проби металу проходили обов'язковий ретельний гамма-спектрометричний контроль. Камера забезпечує зниження радіаційного фону в енергетичному інтервалі ^{137}Cs – 75,5. Інтегральне зниження фону – близько 100. Це дає змогу досягти надвисокої чутливості – на рівні 20 Бк по ^{137}Cs і 100 Бк по ^{40}K [1, 2].

В систему детектування ЕЛВЛ входить гамма-спектрометрична «лінійка» з 6 великооб'ємних низькофонових блоків детектування, спектрометр низькоенергетичного гамма-випромінювання, що складається з двох фосвіч-детекторів для визначення ТУЕ по супроводжуючому низькоенергетичному випромінюванню. Існує також вимірювальний канал для реєстрації бета-випромінювачів. Над «лінійкою» знаходиться скануюча система, яка дозволяє визначити локалізацію радіонуклідів в організмі людини.

На ЕЛВЛ виконано понад 10 тисяч експертних вимірювань здебільшого персоналу підрядних організацій, що були задіяні у побудові нового безпечного конфайнменту об'єкту «Укриття» [29].

Проведені дослідження дали можливість виявити низку осіб з числа учасників ліквідації аварії на ЧАЕС і персоналу АЕС, переважно з числа виконуючих плановий профілактичний ремонт у реакторних відділеннях (понад 60 осіб) з інгаляційними надходженнями нерозчинних форм паливної суміші у вигляді «гарячих» часток, а також ^{60}Co [30].

Функціонування ЕЛВЛ дозволило на якісно новому рівні вирішувати експертні завдання складних випадків інкорпорації суміші радіонуклідів, «гарячих часток», вивчати метаболічні процеси, здійснювати метрологічну підтримку всього комплексу ЛВЛ, забезпечувати якісний контроль критичних груп населення і персоналу АЕС, об'єкту «Укриття».

Прикладом оперативного реагування на надзвичайні ситуації і ефективної роботи двоступеневої системи моніторингу доз внутрішнього опромінення з використанням ЛВЛ різних класів є ЛВЛ-моніторинг особового складу Державної служби з

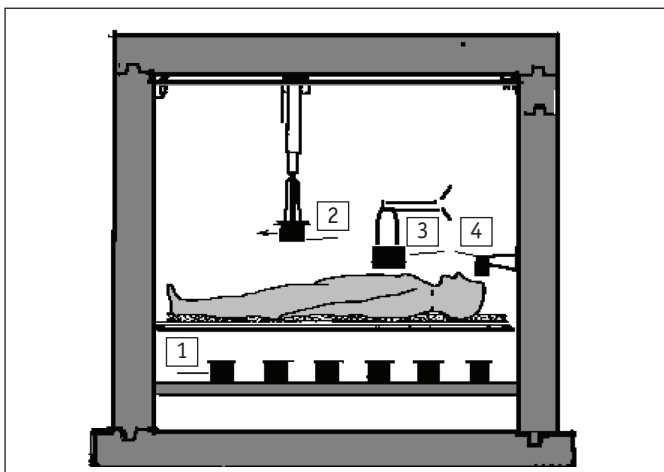


Рисунок 1.6. Система детектування ЕЛВЛ у захисній камері:

- 1 – «лінійка» з 6 великооб'ємними низькофононими блоками детектування
- 2 – скануючий пристрій з блоком детектування
- 3 – спектрометр низькоенергетичного гамма-випромінювання
- 4 – бета-лічильник

надзвичайних ситуацій України (ДСНС), який був залучений до ліквідації лісової пожежі у зоні відчуження ЧАЕС з 04 квітня по 05 травня 2020 року.

З 06 квітня по 19 травня на ЛВЛ оперативного класу «Скриннер-3М» та високочутливому ЕЛВЛ проведено вимірювання вмісту інкорпорованих гамма-радіонуклідів у рятувальників ДСНС після гасіння пожежі, безпосередньо після прибуття із зони відчуження в ННЦРМ. Обстежено 470 осіб (523 виміри) у трьох групах особового складу ДСНС (ДСНС в м. Києві, ДСНС у Київській області, ДСНС у Черкаській області). Визначено рівні надходження радіонуклідів в організм при гасінні пожежі у зоні відчуження ЧАЕС та виконано оцінку дози внутрішнього опромінення, обумовленої цим надходженням [31, 32].

У переважній більшості (95 %) особового складу ДСНС України, обстежених на ЛВЛ оперативного класу «Скриннер-3М» (понад 500 вимірювань), оцінка значень індивідуальної ефективної дози внутрішнього опромінення, обумовленої надходженням ^{137}Cs в організм при гасінні пожежі, у припущенні, що це надходження відбулось під час роботи у зоні відчуження, не перевищила мінімальну дозу, що детектується МДД (5–14 мкЗв). З метою уточнення результатів і вивчення розподілу радіоцезію в організмі працівників проведено дослідження групи осіб (10–25 % від усіх обстежених у групах) на високочутливому ЕЛВЛ. Середнє значення ефективної дози внутрішнього опромі-

нення у групі особового складу ДСНС в м. Києві, який брав участь у ліквідації лісової пожежі в зоні відчуження 04 квітня – 05 травня (26 осіб), досліджених на ЕЛВЛ, становить $(2,5 \pm 1,1)$ мкЗв, у групі особового складу ДСНС у Черкаській області, який брав участь у ліквідації пожежі 19–24 квітня. (9 осіб) – $(2,2 \pm 0,6)$ мкЗв, у групі особового складу ДСНС у Київській області, який брав участь у ліквідації лісової пожежі в зоні відчуження 04 квітня – 05 травня 2020 р. (42 особи) – $(4,4 \pm 2,4)$ мкЗв. Максимальні значення становлять 5,1; 3,5; 11,8 мкЗв у групах м. Києва, Черкаської та Київської областей відповідно.

Впродовж 2016–2021 рр. продовжуються роботи із супроводу та верифікації БД ЛВЛ-вимірювань. У 2016–2018 рр. до електронної БД було внесено 142 695 записів результатів ЛВЛ-вимірювань 1987–1993 рр., що містились на паперових носіях і були виявлені під час ревізії БД у 2013–2015 рр. Загальний обсяг записів в БД за період 1987–1993 рр. виріс на 81,6 %. Найбільша кількість результатів ЛВЛ-вимірювань 1987–1993 рр., внесених до електронної БД, стосується Житомирської області – 100 946 записів, менше Рівненської – 16 255 записів, Київської – 11 117 записів та Чернігівської – 3 234 записів. На даний час продовжуються роботи з верифікації БД, відновлення інформації з паперових носіїв про результати ЛВЛ-вимірювань 1986 р., найбільш цінні та важливі, і поповнення ними БД [33, 35].

1.4. Дози на щитоподібну залозу населення України (1986 р.)

Радіаційно індукований ризик розвитку раку ЩЗ серед осіб, опромінених радіонуклідом йоду-131 у дитячому та підлітковому віці у 1986 році, є основним статистично достовірним довгостроковим наслідком Чорнобильської аварії [36].

Оцінки доз опромінення ЩЗ представників різних статевих-вікових груп усіх населених пунктів України станом на 1986 рік були вперше виконані у роботі [37]. Ці дозові оцінки представлені у національних доповідях до 20-х та 25-х роковин Чорнобильської катастрофи [2, 3]. Вони ґрунтуються на даних близько 150 тисяч вимірювань радіоактивності ^{131}I у ЩЗ, так званих «прямих вимірювань щитоподібної залози», проведених у травні – червні 1986 року серед населення України [38].

Однак отримані у [37] дози на ЩЗ населення України були нещодавно уточнені з використанням оновленої методики розрахунку доз [39, 40],

нових даних щодо мас ЩЗ [41], нових оцінок радіоактивних випадінь ^{131}I на ґрунт у 1986 р. [42], а також ревізованих активностей радіонукліду ^{131}I у ЩЗ [43].

У табл. 1.6 представлено поглинені дози на ЩЗ для різних вікових груп, усереднені за районами та зважені за кількістю населення цих районів. У таблиці подано лише ті райони Вінницької, Житомирської, Київської, Рівненської, Черкаської та Чернігівської областей, у яких усереднена доза опромінення ЩЗ критичної групи (немовлята до року) перевищує 250 мГр.

Аналіз розподілу поглинутих доз ЩЗ у 1986 р. за віковими групами показує, що дозові розподіли мають суттєву вікову залежність. В усіх досліджуваних районах середня доза опромінення ЩЗ у немовлят та дітей у віці 1–2 років у 3–4 вища порівняно з дозою для дорослих. Зазначені вище

Таблиця 1.6

Середньорайонні, зважені за кількістю населення, поглинені дози опромінення щитоподібної залози у 1986 р.

№	Район	Вікова група, роки						усі
		< 1	1–2	3–7	8–12	13–17	≥ 18	
доза ЩЗ, мГр								
Вінницька область								
1	Тулчинський	314	271	148	101	81	77	137
2	Чечельницький	253	225	124	90	74	65	117
Житомирська область								
1	Ємільчинський	317	282	155	112	92	81	149
2	Коростенський	475	423	236	167	134	124	220
3	м. Коростень	583	442	226	120	92	124	212
4	Лугинський	751	681	369	278	237	206	362
5	Малинський	702	598	322	217	178	169	307
6	Народицький	1671	1416	777	544	461	443	715
7	Овруцький	689	574	312	207	171	167	284
8	Олевський	347	304	172	129	103	89	167
Київська область								
1	Білоцерківський	253	216	117	77	63	61	108
3	Богуславський	322	265	142	88	68	77	120
4	Бородянський	282	246	136	98	79	72	128
7	Вишгородський	322	278	153	103	86	78	146
8	Іванківський	296	268	151	113	98	86	147
9	Кагарлицький	313	265	142	94	82	75	130
10	Макарівський	338	305	170	123	103	89	162
13	Поліський	1201	1086	610	431	352	305	569
14	Рокитнянський	316	281	157	111	93	82	148
16	Таращанський	281	235	127	84	70	66	115
17	м. Фастів	266	201	103	55	42	56	94
Рівненська область								
1	Березнівський	282	250	140	100	82	72	132
2	Володимирецький	375	333	186	133	109	96	175
3	Дубровицький	550	471	258	177	143	135	242
4	Зарічненський	375	333	184	131	108	96	174
5	м. Вараш (Кузнецовськ)	354	267	136	73	56	75	126
6	Рокитнівський	469	417	231	165	136	120	218
7	Сарненський	373	315	172	115	93	90	161
Черкаська область								
1	Звенигородський	404	330	176	111	87	93	162
2	Канівський	323	290	160	115	96	84	152
3	м. Канів	531	403	207	108	84	113	185
4	Катеринопільський	291	259	144	103	84	75	136
5	Корсунь-Шевченківський	253	211	113	73	58	60	105
7	Тальнівський	278	230	124	80	63	65	115
Чернігівська область								
2	Бобровицький	276	234	127	85	66	67	119
4	Городнянський	268	220	117	75	62	63	115
5	Козелецький	251	214	119	86	70	61	117
6	Корюківський	313	257	138	86	69	72	135
7	Куликівський	332	296	166	118	99	85	164
9	Ніжинський	252	223	125	89	72	64	119
10	м. Ніжин	303	229	118	62	48	64	105
11	Новгород-Сіверський	347	283	150	97	75	80	144
12	Носівський	273	222	119	75	61	63	116
14	Ріпкинський	410	384	202	149	128	116	199
15	Семенівський	477	384	204	131	105	110	202
16	Сосницький	284	253	141	101	82	73	136
17	Чернігівський	659	589	341	241	202	171	325
18	м. Чернігів	333	252	130	67	53	70	109
19	Сновський (Щорський)	260	217	117	75	61	62	114

групи є найбільш критичними, тому що маса ЩЗ у дітей до двох років практично на порядок менша, ніж у дорослих [41]. Для дітей 3–7 років доза на ЩЗ приблизно удвічі вища, ніж у дорослих. Дози опромінення ЩЗ підлітків 8–12 та 13–17 років майже збігаються з дозами для дорослих.

Найбільшу дозу опромінення ЩЗ у 1986 р. отримали мешканці Народицького, Овруцького, Лугинського, Малинського районів та міста Корос-

тень Житомирської області, Поліського району Київської області, Чернігівського району Чернігівської області, Дубровицького району Рівненської області та міста Канів Черкаської області. Середня доза на критичну групу для цих регіонів перевищила 500 мГр.

На рис. 1.7–1.8 представлено карти України усе-реднених за віком поглинених доз опромінення ЩЗ представників різних вікових груп.

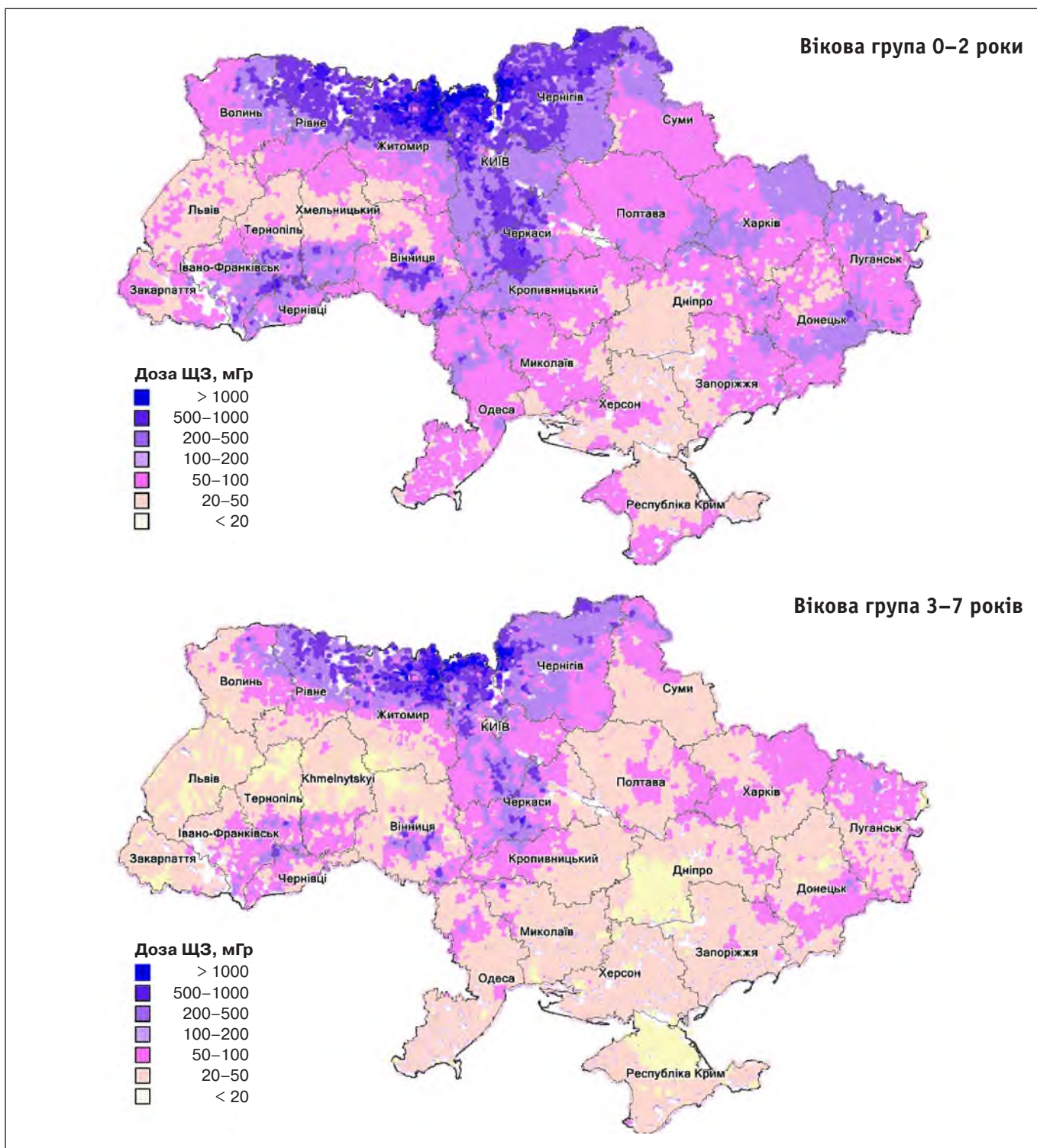


Рисунок 1.7. Поглинені дози опромінення щитоподібної залози дітей дошкільного віку, що проживали в Україні у квітні–липні 1986 р.

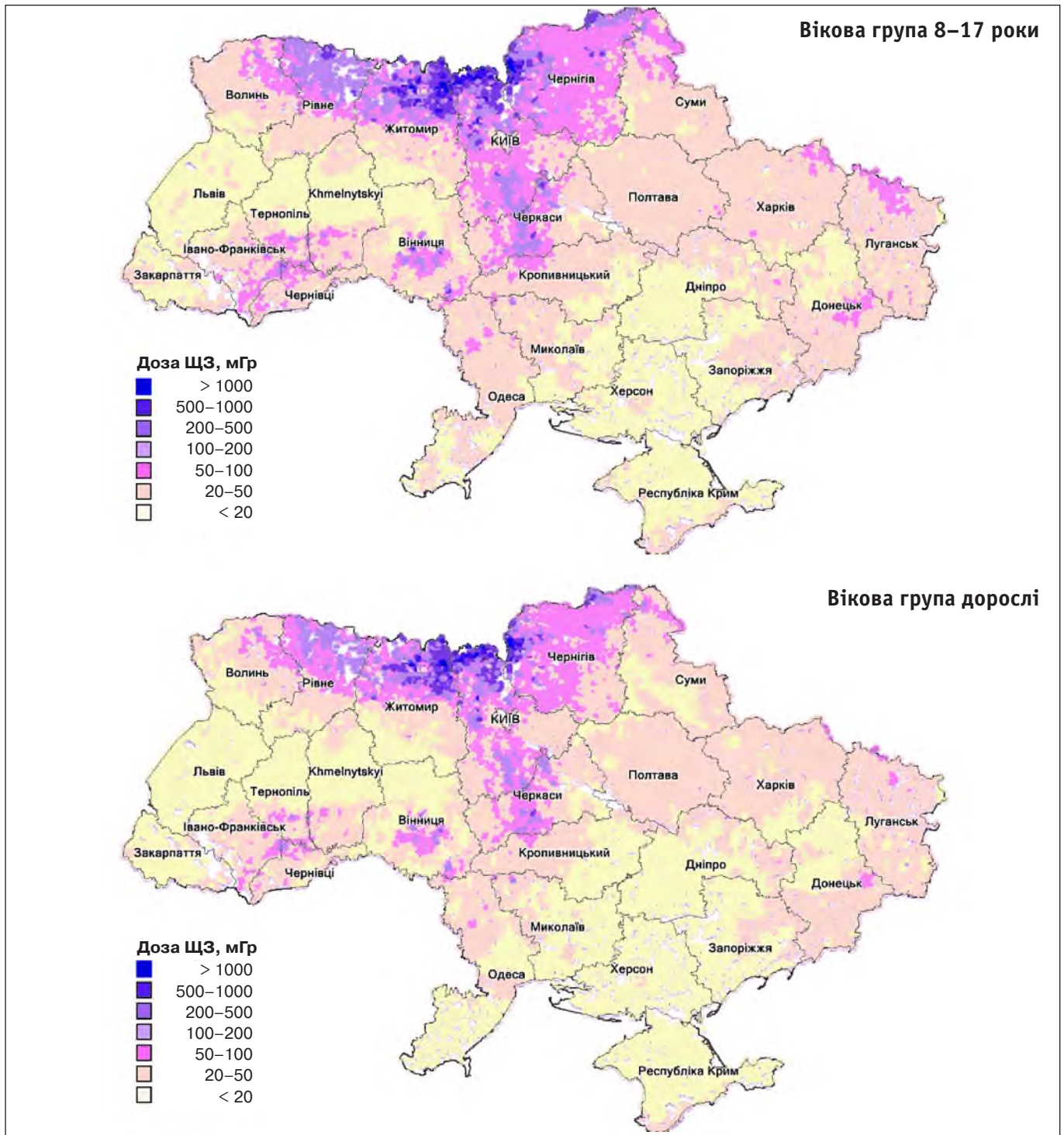


Рисунок 1.8. Поглинені дози опромінення щитоподібної залози дітей шкільного віку та дорослих України, що проживали в Україні у квітні–липні 1986 р.

1.5. Дози учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС

Загальна кількість осіб, офіційно визнаних особами, що зазнали дії іонізуючого випромінювання внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) в Україні, станом на 2015 рік становила 2 025 141 [44]. Ця кількість включає 222 498 учасників ЛНА (ліквідаторів) [44] та 90 784 особи, евакуйованих та переселених з 1986 по 1990 рік (76 населених пунктів

в зоні відчуження та 92 населених пункти в зоні абсолютного (обов'язкового) переселення) [45].

Учасники ЛНА на ЧАЕС (ліквідатори) становлять одну з найчисельніших та, напевно, найбільш опромінену когорту постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС. Незважаючи на велике значення цієї когорти — як з точки зору медико-соціальних аспектів,

так і з позицій вивчення наслідків аварійного опромінення – ситуація з картиною опромінення ліквідаторів тривалий час залишалася невизначеною. Так, серед ліквідаторів 1986–1990 років, включених до Державного реєстру України осіб, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС (ДРУ) лише близько половини мають записи про індивідуальні дози. Неясною залишалась і якість наявних дозиметричних даних, а також загальна успішність або неуспішність системи протирадіаційного захисту ліквідаторів під час робіт з ліквідації наслідків аварії. Традиційними були уявлення про майже тотальну фальсифікацію даних про дози опромінення та масове перевищення встановлених дозових лімітів. Невизначеною була й ситуація з дозами опромінення кристалика ока – одного з найбільш радіочутливих органів, особливо за рахунок бета-опромінення від радіонуклідів чорнобильської суміші.

Тому протягом останніх трьох десятиріч було заплановано та значною мірою втілено великий комплекс робіт, спрямованих на привнесення ясності щодо реальних доз опромінення ліквідаторів і ретроспективної оцінки результатів дозиметричного контролю під час ЛНА. Особливе місце у комплексі проблем оцінки доз опромінення ліквідаторів посідає дозиметричне забезпечення постчорнобильських епідеміологічних досліджень. Ці дослідження вимагають інформації про індивідуальні дози опромінення суб'єктів, а розв'язання проблеми дозиметричного супроводу – втілення комплексних підходів.

Загальновизнаним є факт, що більшість ліквідаторів зазнали впливу переважно зовнішнього опромінення за рахунок радіонуклідів, що були викинуті з розвалу реактора протягом квітня-травня 1986 року та призвели до забруднення місцевості, прилеглих територій, приміщень та дахів ЧАЕС [46–48]. Джерела зовнішнього опромінення включали суміш широкого спектру бета- та гамма-випромінюючих радіонуклідів, відносний внесок яких еволюціонував із часом через відмінність у періодах напіврозпаду окремих радіонуклідів у цій суміші. Крім радіоактивного розпаду викинутих з реактора радіонуклідів, на зниження рівнів опромінення значний вплив справили масштабні дезактиваційні заходи та будівництво восени 1986 року об'єкта «Укриття» над зруйнованим 4-м блоком ЧАЕС. Відтак, інтенсивність (потужність дози) та характеристики (енергетичний спектр, внесок бета-випромінення) радіаційного впливу на учасників ЛНА суттєво змінювались з часом призводячи, поруч із

надзвичайною просторовою варіабельністю забруднення, до дуже різних індивідуальних доз, які отримували ліквідатори, що працювали в період з 1986 по 31.12.1990 р. На жаль, офіційні дози (результати моніторингу індивідуальних доз, внесені до Державного реєстру України) не відрізняються повнотою та достовірністю, відтак, найбільш достовірним джерелом даних про рівні опромінення ліквідаторів є ретроспективна реконструкція доз.

Узагальнені дані реконструкції доз зовнішнього опромінення учасників ЛНА, здійсненої в рамках серії Українсько-американських епідеміологічних досліджень наведено у табл. 1.7.

Дози опромінення окремих професійних категорій з числа учасників ЛНА на ЧАЕС суттєво відрізняються (табл. 1.7). Так, професійні атомники (співробітники АЕС, науковці зі складу спецекспедиції Інституту атомної енергії ім. І. В. Курчатова, робітники УБ-605) отримали відносно більші дози опромінення. Загалом, найбільші дози опромінення отримали учасники ЛНА, для яких не було застосовано ефективну систему радіаційного захисту та управління опроміненням, у першу чергу – ранні ліквідатори (ті, що брали участь у ЛНА протягом квітня-травня 1986 року) та окремі категорії працівників, які здійснювали роботу за індивідуальними завданнями, здебільшого поза сферою уваги служб дозиметричного контролю.

Динаміка доз опромінення військових ліквідаторів – найбільш численної категорії учасників ЛНА – за роками (табл. 1.7) адекватно відображає еволюцію радіаційної обстановки у 30-км зоні та поступове зниження дозових лімітів протягом 1987–1988 років. Слід також відзначити, що в середньому дози опромінення військових ліквідаторів суттєво нижчі за офіційно зареєстровані та усталені у суспільній свідомості значення. Цей висновок добре узгоджується з результатами незалежного аналізу офіційних дозових записів і міркуваннями якісного характеру стосовно особливостей дозиметричного моніторингу військових контингентів під час ЛНА. Інша, дуже численна, група ліквідаторів – особи, тимчасово відряджені до 30-км зони для виконання окремих завдань, серед яких найбільш типовими були транспортування вантажів та пасажирів, надання консультативної та експертної допомоги, участь у нарадах, виконання конкретних обмежених у часі вузькоспеціалізованих робіт. Ця група, через свою гетерогенність, відрізняється надзвичайно широким діапазоном отриманих доз, однак середні та особливо медіанні значення дозового роз-

Таблиця 1.7**Результати реконструкції індивідуальних доз методом RADRUE [47] для окремих професійних категорій учасників ЛНА**

Категорія	Чисельність	Середня доза, мГр	Медіанна доза, мГр	Мінімальна доза, мГр	Максимальна доза, мГр
Військові загалом	613	90	48	0,01	1510
окремо за роками участі в ЛНА					
1986	331	110	64	0,13	1510
1987	149	90	54	0,01	1048
1988	75	45	20	0,22	566
1989	49	48	2	0,23	349
1990	9	29	1	0,15	120
Професійні атомники	89	468	296	14	3285
Відряджені особи*	455	33	1,8	Близько 0	1444
Змішана категорія	299	228	37	0,26	3285

Примітка. *Ця категорія частково включає осіб з категорії «Професійні атомники»

поділу є досить низькими. Іншою рисою, притаманною великій групі ліквідаторів, є їхня неодноразова участь у ЛНА, кожного разу в іншій якості та, відповідно, у складі різних категорій (наприклад, співробітник ЧАЕС у подальшому працював у складі ВО «Комбінат» чи відвідував 30-км зону під час короткотермінових відряджень). Як видно з табл. 1.7, дози цієї категорії ліквідаторів також варіюють у широкому діапазоні, а центральні моменти розподілу значно вищі, ніж у категорії відряджених.

Слід відзначити, що когорта суб'єктів україно-американських досліджень серед учасників ЛНА є досить репрезентативною, тому дані про рівні доз, характер роботи та розподіл за професійними групами (категоріями) ліквідаторів є вельми інформативними і можуть характеризувати загальну сукупність українських учасників ЛНА.

Як повідомлялось раніше, у попередні роки було здійснено ревізію офіційних дозових записів (ДРУ), проведено ретроспективну оцінку доз зовнішнього гамма-опромінення червоного кісткового мозку та бета-опромінення кришталика ока. Основні ре-

зультати цих робіт було представлено у Національній доповіді 2016 року [44]. За роки, що минули з дати публікації попередньої Національної доповіді, основну увагу було приділено розв'язанню інших проблем дозиметрії ліквідаторів, а саме – оцінці індивідуальних доз опромінення ЩЗ та реконструкції доз на гонади чоловіків і жінок, серед яких були ліквідатори та жителі, евакуйовані з м. Прип'яті. Ці розробки було здійснено в рамках Україно-американських проектів «Спільне американсько-українське дослідження раку щитоподібної залози серед учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС в Україні» та «Спільне дослідження генетичних ефектів опромінення серед учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС в Україні та їхніх нащадків (ТРІО)» (результати останнього на дату підготовки цієї доповіді не було опубліковано, тому їх не включено до поточного розділу). Також вперше було оцінено дози жінок-учасниць ЛНА, які стали суб'єктами Українсько-німецького дослідження молекулярних механізмів виникнення раку молочної залози [49].

1.5.1. Дози опромінення щитоподібної залози учасників ЛНА

Актуальність дослідження ризиків виникнення раку ЩЗ у когорті українських ліквідаторів була зумовлена тим, що інші епідеміологічні дослідження серед учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи [50–52] свідчать про те, що внутрішнє опромінення ^{131}I могло спричинити радіаційний ризик раку ЩЗ. Водночас, була відсутня методологія оцінки сумарної дози опромінення ЩЗ за рахунок усіх потенційних складових: зовнішнього гамма-випромінювання, внут-

рішнього опромінення за рахунок інгаляційного та перорального надходження радіоїоду, доз, спричинених надходженням короткоживучих радіонуклідів йоду та телуру. Отже, існувала потреба в розробці методології оцінки дози опромінення ЩЗ ліквідаторів через інгаляцію ^{131}I , яка відбувалася у ранній період після аварії на ЧАЕС [53].

Оскільки раніше ця компонента дози опромінення учасників ЛНА ніколи не оцінювалася, було розроблено відповідні методики і проведено реко-

нструкцію доз опромінення ЩЖ 607 ліквідаторів – суб'єктів Українсько-американського дослідження раку ЩЗ серед учасників ЛНА (1986–2012 рр.).

Фактологічною базою для створення та валідації нових методів оцінки доз опромінення ЩЗ ліквідаторів радіонуклідами йоду стали вимірювання потужності експозиційної дози поблизу ЩЗ, що здійснювались у період з 26 квітня по 5 травня 1986 р. серед учасників ЛНА. Ці прямі вимірювання ЩЗ є найкращим підґрунтям для оцінки доз внутрішнього опромінення ЩЗ. Так звані «інструментальні» дози, які базуються на індивідуальних вимірюваннях, є більш надійними, ніж так звані «екологічні» дози, що базуються на моделях, які зазвичай застосовуються за відсутності даних про конкретний вміст радіоїоду у ЩЗ суб'єктів дослідження. Дані прямих вимірювань дали можливість розробити метод реконструкції індивідуальних доз ЩЗ для ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС [54] і ретроспективно оцінити дози для суб'єктів Українсько-американського дослідження.

Суб'єкти дослідження брали участь у різних роботах під час ЛНА і в підсумку зазнавали впливу різних видів та рівнів опромінення. Основними категоріями ліквідаторів у цьому дослідженні були військові (236 осіб, 38,9 % від загальної кількості); цивільні особи, які виконували різні короткочасні завдання в 30-кілометровій зоні, так звані «відряджені» (137 осіб, 22,6 %); ранні ліквідатори (64 особи, 10,5 %); і змішана категорія, яка включає ліквідаторів, що кілька разів брали участь в ЛНА у складі різних категорій (152 особи, 25,0 %).

Для збору інформації, необхідної для ретроспективної реконструкції доз, було розроблено спеціальну анкету, що включає розділи про місця, дати та умови діяльності учасників ЛНА, а також про їхнє місце проживання під час ЛНА. Зазначена анкета є модифікованою версією опитувальника, який до того успішно був використаний в Українсько-американському дослідженні лейкемії та споріднених захворювань [55]. Відмінності включали додаткові запитання щодо дат прийому таблеток йодиду калію (KI) для йодної профілактики під час ЛНА та про історію перебування і харчування суб'єкта під час проживання в забруднених населених пунктах, тобто про дозу опромінення ЩЗ через надходження ^{131}I , що не було безпосередньо пов'язане з роботою з ЛНА. Опитування виконувалося підготовленим інтерв'юером під час індивідуальних співбесід із суб'єктами приблизно через 25–30 років після аварії. У випадку з померлими

або недієздатними суб'єктами опитували двох їхніх «заступників»: (1) найближчого родича, як правило, дружину, яка надавала, зокрема, дані та імена колег, які працювали разом із суб'єктом під час ЛНА, та (2) найближчі колеги суб'єкта, які описували його участь у ліквідації. Інтерв'юер також збирав і копіював додаткові документи опитуваного, що містили інформацію щодо суб'єкта: довідки, маршрутні листи тощо; ці дані також можна було використовувати при реконструкції доз.

Дози опромінення ЩЗ були оцінені для 607 суб'єктів дослідження – випадків раку ЩЗ та їхніх контролів, які зазнали опромінення внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС. Загальні характеристики рівнів опромінення ЩЗ різних категорій ліквідаторів-суб'єктів дослідження наведені в табл. 1.8. Індивідуальні дози опромінення ЩЗ за рахунок зовнішнього опромінення, інгаляційного надходження ^{131}I та короткоживучих ізотопів радіоїоду і радіотелуру (^{132}I , ^{133}I , ^{135}I , $^{131\text{m}}\text{Te}$ та ^{132}Te) під час ЛНА, а також перорального надходження ^{131}I під час проживання на РЗТ були розраховані для всіх суб'єктів дослідження. Розрахунок індивідуальних доз здійснювався методом стохастичного моделювання, тобто поряд із точковими оцінками (середнє арифметичне, медіана) для кожного суб'єкта були отримані індивідуальні розподіли невизначеності. Середня доза опромінення ЩЗ за рахунок усіх шляхів опромінення становила 199 мГр (медіана – 47 мГр; діапазон: 0,15 мГр – 9,0 Гр) з такими показниками для окремих шляхів опромінення: зовнішнє опромінення під час ЛНА – середнє 140 мГр (медіана – 20 мГр; діапазон: 0,015 мГр – 3,6 Гр); внутрішнє за рахунок інгаляційного надходження ^{131}I – 44 мГр (медіана – 12 мГр; діапазон: ~ 0 мГр – 1,7 Гр); внутрішнє за рахунок перорального надходження ^{131}I під час проживання на РЗТ – 42 мГр (медіана – 7,3 мГр; діапазон: 0,001 мГр – 3,4 Гр); внутрішнє за рахунок інгаляційного надходження короткоживучих радіонуклідів йоду та телуру – 11 мГр (медіана – 1,6 мГр; діапазон: ~ 0 мГр – 0,38 Гр). Співвідношення цих компонентів загальної дози залежить від рівня опромінення суб'єкта, детально цю інформацію представлено в табл. 1.9. Компонента внутрішнього опромінення ЩЗ від ^{131}I становила більше 50 % загальної дози опромінення ЩЗ для 45 % суб'єктів. Невизначеності індивідуальних стохастичних дозових розподілів характеризувались середнім геометричним стандартним відхиленням 2,0; 1,8; 2,0 та 2,6 відповідно для зовнішнього опромінення, вдихання ^{131}I , вдихання короткоживучих радіонуклідів та опромінення при проживанні на РЗТ.

Таблиця 1.8
Доза опромінення щитоподібної залози за усіма шляхами опромінення для різних категорій ліквідаторів – суб'єктів дослідження типу випадок-контроль [54]

Категорія ліквідаторів	Кількість суб'єктів	Компоненти дози опромінення щитоподібної залози, мГр												За усіма шляхами надходження	
		Зовнішнє опромінення		Інгаляція ¹³¹ I під час ЛНА		Інгаляція короткоживучих радіонуклідів під час ЛНА		Пероральне надходження ¹³¹ I під час проживання на РЗТ		Пероральне надходження ¹³¹ I під час проживання на РЗТ		Середня	Діапазон	Середня	Діапазон
		Середня	Діапазон	Середня	Діапазон	Середня	Діапазон	Середня	Діапазон	Середня	Діапазон				
Ранні ліквідатори	64	68	0,24–867	20	0–194	5	0–59	17	0,22–109	100	-0–891				
Персонал ЧАЕС	1	68	–	–	–	–	–	5,9	–	74	–				
Відряджені на ЧАЕС	4	108	0,32–375	–	–	–	–	12	5,1–29	120	20–385				
Персонал УС–605	6	200	3,9–788	–	–	–	–	6,7	1,7–24	206	6,7–790				
Персонал комплексної експедиції ІАЕ	1	1010	–	–	–	–	–	3	–	1010	–				
Військові ліквідатори	236	121	0,14–1670	32	0–277	6,5	0–78	8,5	0,04–102	138	0,53–1670				
Відряджені у 30–км зону	137	24	0,01–755	2,3*	–	0,21	–	24	0,24–808	47	0,7–820				
ВО «Комбінат»	6	36	0,15–187	–	–	–	–	40	8,9–122	70	0,15–196				
Змішані**	152	299	0,28–3630	57	0–1680	15	0–377	122	0,001–3430	471	1,5–9020				
Усі категорії	607	140	0,015–3630	44	0–1680	11	0–377	42	0,001–3430	199	0,15–9020				

Примітки. *Лише для одного суб'єкта дослідження відбувалося комбіноване опромінення за рахунок інгаляції ¹³¹I та короткоживучих радіонуклідів. **Змішані – це група ліквідаторів, які в різні періоди своєї участі у ЛНА відносилися до різних категорій.

Таблиця 1.9
Розподіл доз опромінення щитоподібної залози за усіма шляхами опромінення для ліквідаторів – суб'єктів дослідження [54]

Інтервал дози, мГр	Компоненти дози опромінення щитоподібної залози, мГр												За усіма шляхами надходження	
	Зовнішнє опромінення		Інгаляція ¹³¹ I під час ЛНА		Інгаляція короткоживучих радіонуклідів під час ЛНА		Пероральне надходження ¹³¹ I під час проживання на РЗТ		Пероральне надходження ¹³¹ I під час проживання на РЗТ		Середня	Діапазон	Середня	Діапазон
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%				
< 0,1	10	1,6	13	6,5	45	22,7	6	1,0	–	–				
0,1–0,99	92	15,2	30	15,0	46	23,2	33	5,6	6	1,0				
1,0–9,99	156	25,7	55	27,5	52	26,3	322	54,9	105	17,3				
10–99,99	179	29,5	82	41,0	54	27,3	195	33,2	279	46,0				
100–999,99	156	25,7	19	9,5	1	0,5	28	4,8	197	32,4				
≥ 1000	14	2,3	1	0,5	–	–	3	0,5	20	3,3				
Загалом	607	100,0	200	100,0	198	100,0	587	100,0	607	100,0				

1.5.2. Дози опромінення жінок-учасниць ЛНА

На відміну від когорти евакуантів, де розподіл чисельності та рівнів опромінення були цілком порівнянними для чоловіків і жінок [56], жінки-ліквідатори є цілком особливою групою учасників ЛНА. По-перше, за даними Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (ДРУ), лише 5 % ліквідаторів, зареєстрованих у ДРУ, є жінками. Аналогічно, жінки становили близько 4 % (315 з 8607) серед суб'єктів Українсько-американського окулярного чорнобильського дослідження UACOC [57], для якого суб'єкти набирались випадковим чином без урахування статі. По-друге, з якісних міркувань можна очікувати, що індивідуальні дози опромінення ліквідаторів-жінок значно нижчі, ніж відповідні дози ліквідаторів-чоловіків.

Безпосереднім мотивом для прицільної оцінки доз жінок-учасників ЛНА було вивчення такої суто жіночої патології, як рак молочної залози. У попередні періоди було помічено зростання рівня раку молочної залози серед жінок, як серед ліквідаторів [58, 59], так і серед населення найбільш радіоактивно забруднених регіонів Білорусі та України [60]. Однак недослідженими залишалися молекулярні механізми виникнення раку молочної залози, які можуть допомогти розрізнити радіоіндуковану та спонтанну пухлину. Дослідження, спрямоване на виявлення радіаційних маркерів раку молочної залози, було проведене у 2008–2015 рр. спільно з Гельмгольц Центром Мюнхена та Університетом Людвіга Максиміліана [49, 61]. У цьому проекті рак молочної залози діагностували гістологічно у віці до 60 років у період з 1992 по 2014 роки як у жінок, що зазнали радіаційного опромінення, так і у неопроміненних жінок з контрольних груп, що відповідали випадкам раку за місцем проживання, типом пухлини, віком на момент діагностики. Пухлини досліджували на предмет молекулярних змін з особливим акцентом на копіювання змін кількості та профілів мікроРНК.

Для пошуку потенційних суб'єктів дослідження був проведений лінкідж даних про ракові захворю-

вання з Національного канцер-реєстру України та кількох клінічних архівів з даними ДРУ. Цей лінкідж виявив 435 хворих на рак молочної залози жінок-ліквідаторів та 14 евакуйованих із 30-км зони та м. Прип'яті. З цього загального числа 129 хворих на рак молочної залози відповідали критеріям включення у дослідження та простежувались для індивідуальної реконструкції доз організму (молочної залози). Дози [62] були розраховані для 71 суб'єкта дослідження (58 ліквідаторів та 13 евакуйованих, в яких був діагностований рак молочної залози та чий біоматеріал був доступний для молекулярних досліджень і які погодились взяти участь у дозиметричному інтерв'ю) методом RADRUE [47], який раніше використовувався для епідеміологічних досліджень і був спеціально доопрацьований для оцінки дози опромінення молочної залози. Результати реконструкції дози для 58 жінок-ліквідаторів показали велику варіабельність індивідуальних доз у діапазоні приблизно п'яти порядків величини: від 0,03 до 929 мГр, однак, з медіаною лише 5,8 мГр (табл. 1.10). Як видно з порівняння з табл. 1.7, дози опромінення жінок-ліквідаторів в середньому значно менші за дози ліквідаторів-чоловіків, але в окремих випадках також можуть сягати вельми високих значень.

Це дослідження вперше наводить кількісну оцінку опромінення жінок-ліквідаторів, які представляють обмежену, проте дуже важливу групу населення, що постраждало внаслідок аварії на ЧАЕС. Примітно, що дози 13 евакуйованих після аварії жінок, які не брали участі в ЛНА (від 4 до 45 мГр з медіаною 19 мГр), відповідають попереднім оцінкам для евакуйованих з м. Прип'ять та 30-км зони.

Висновки

Підсумовуючи огляд даних про дози опромінення учасників ЛНА (ліквідаторів) можна сформулювати декілька висновків:

1. Найбільші індивідуальні дози опромінення отримали так звані «ранні ліквідатори», тобто осо-

Таблиця 1.10

Дози (поглинені дози на молочну залозу) для жінок-ліквідаторів, що брали участь у дослідженні [62]

Рік початку	Кількість	Середня арифметична, мГр	Медіанна доза, мГр	Мінімальна доза, мГр	Максимальна доза, мГр
1986	48	40	13	0,06	929
1987	7	4	3,1	0,03	14
1988	3	43	38	3,67	89
Усього	58	40	5,8	0,03	929

би, що брали участь у роботах з ЛНА протягом квітня-травня 1986 року коли не була достатньо розвідана радіаційна обстановка і були відсутні адекватні засоби дозиметричного контролю.

2. Дози ліквідаторів більш пізніх періодів (починаючи з червня 1986 року) здебільшого перебувають у відповідності до встановлених на той час дозових лімітів. Система протирадіаційного захисту, впроваджена під час ЛНА, в основному виконала свої функції і забезпечила неперевищення допустимих доз опромінення.

3. Якість і повнота дозиметричної інформації суттєво відрізняються для різних груп ліквідаторів, обумовлюючи потребу у критичному підході до застосування існуючих дозових записів, ретроспективній оцінці індивідуальних доз та перегляді і корекції наявних дозиметричних даних. Зокрема, дози військових ліквідаторів не характеризуються сильною фальсифікацією, однак є зміщеними (у бік завищення порівняно з реальними дозами опромінення) і неточними (мають велику невизначеність).

4. Вивчення медичних наслідків аварії на ЧАЕС серед когорти ліквідаторів вимагає широкого зас-

тосування ретроспективної дозиметрії для визначення індивідуальних доз суб'єктів досліджень.

5. Розроблені в останні роки методи ретроспективної дозиметрії, зокрема аналітично-розрахунковий метод RADRUE дають можливість ефективно здійснювати дозиметричний супровід постчорнобильських епідеміологічних досліджень.

6. Як було показано раніше, бета-опромінення давало значний внесок у дози опромінення кришталіка ока ліквідаторів. Врахування цього фактора необхідне при оцінці ризику виникнення катаракти у учасників ЛНА.

7. Внутрішнє опромінення щитоподібної залози за рахунок інгаляційного і перорального надходження радіонуклідів йоду дає значний внесок у загальну дозу цього органу для ліквідаторів, які брали участь в ЛНА протягом так званого «йодного періоду» аварії.

8. Вперше проведена оцінка доз опромінення жінок-учасниць ЛНА показала в середньому значно нижчі, порівняно з ліквідаторами-чоловіками, рівні опромінення. Водночас, в окремих випадках (ранні ліквідатори) дози жінок-ліквідаторів могли сягати значних величин.

1.6. Дозиметрія евакуантів

У попередні роки методом імітаційно-стохастичного моделювання на основі результатів прямих вимірювань потужності дози та опитування евакуантів були відновлені й проаналізовані індивідуальні ефективні дози зовнішнього опромінення 12 632 мешканців м. Прип'яті (група А) та 14 084 жителів решти населених пунктів (НП) 30-км зони (група Б). Ці групи евакуантів репрезентують 104 НП 30-км зони, включаючи міста Прип'ять та Чорнобиль; 223 жителів Білоруської частини 30-км зони, які мешкали у 40 НП і були також опитані та включені у загальну кількість досліджених.

Загалом було розраховано індивідуальні дози зовнішнього гамма-опромінення для 12 632 евакуантів з м. Прип'яті (група А), що становить близько 25 % евакуйованого населення міста. Середня ефективна доза цього контингенту, яку було накопичено до моменту евакуації, становить 10,1 мЗв. Дози 534 осіб з цієї групи перевищили рівень у 25 мЗв і лише 18 осіб отримали дози понад 50 мЗв. Максимальне значення ефективної дози серед цієї групи мешканців м. Прип'яті було на рівні 75 мЗв.

Частотний розподіл індивідуальних ефективних доз зображений на рис. 1.9.

Зображений на рис. 1.9 розподіл індивідуальних доз є лівоасиметричним і досить широким. Такий вигляд дозового розподілу добре погоджується із загальноприйнятою моделлю логнормального розподілу доз опромінення населення. 95 % евакуйованих мешканців м. Прип'яті (група А) отримали дози не вище за 24 мЗв.

Показовими є залежності режимів поведінки і характеристик дозових розподілів від віку осіб (табл. 1.11) та їхньої професійної приналежності (табл. 1.12). Ці дані, окрім більш детального опису особливостей умов опромінення та пояснення відмінностей щодо отриманих доз, мають велику прогностичну цінність і можуть бути застосовані як параметри у моделях оцінки доз населення.

Розрахунок доз зовнішнього опромінення осіб, евакуйованих з населених пунктів 30-км зони

Окрему дозиметричну модель для сільського населення було застосовано для розрахунку індивідуальних доз 14 084 осіб, яких було евакуйовано з НП 30-км зони. Розрахунок охоплював період від початку аварії до моменту евакуації за межі 30-км зо-

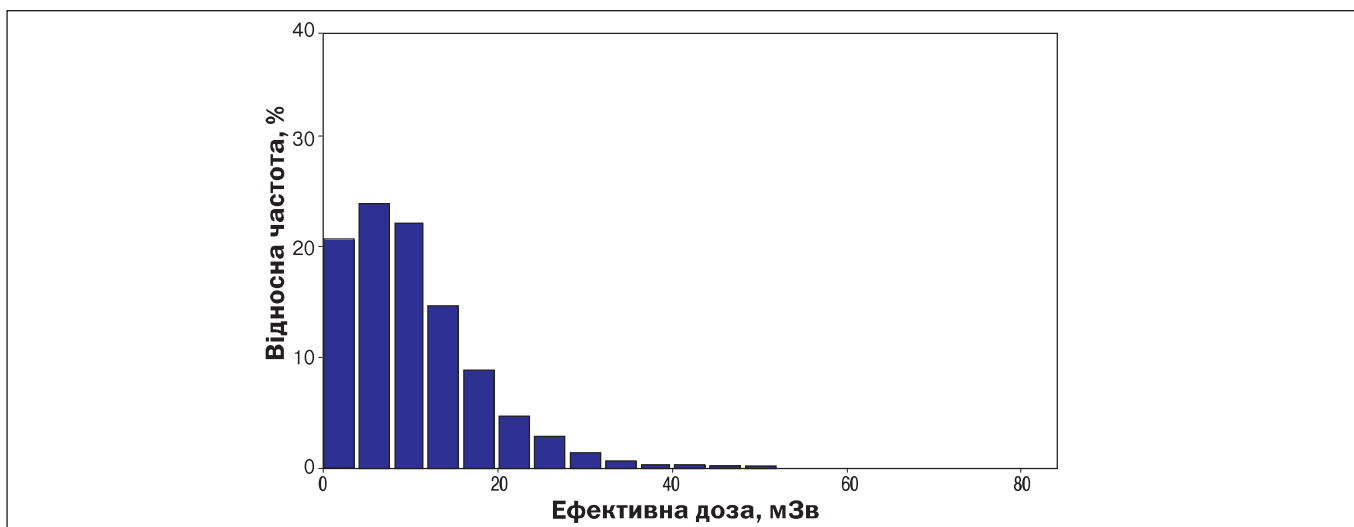


Рисунок 1.9. Розподіл індивідуальних доз зовнішнього опромінення 12 632 осіб, що були евакуйовані з м. Прип'яті. Результати детерміністичного розрахунку.

Таблиця 1.11

Залежність параметрів розподілів індивідуальних доз зовнішнього опромінення від віку осіб, що були евакуйовані з м. Прип'яті. Результати детерміністичного розрахунку.

Рік народження	1983–1986	1979–1982	1974–1978	1970–1973	1961–1969	1931–1968	до 1931
Вікова група, роки	0–3	3–7	7–12	12–16	16–25	25–55	> 55
Чисельність групи	1597	2104	2133	601	1159	4456	582
Середня частка часу на відкритому повітрі	0,14	0,17	0,18	0,21	0,25	0,25	0,21
Розподіл ефективних доз зовнішнього гамма-опромінення, мЗв							
Середнє арифметичне	8,32	9,09	9,0	10,5	10,8	11,5	10,2
Похибка середнього	0,15	0,15	0,14	0,31	0,24	0,12	0,32
Медіана	7,35	7,89	7,63	9,35	9,63	10,5	8,56
Середнє геометричне	5,50	6,15	6,32	7,16	6,77	7,85	7,07
Геометричне стандартне відхилення	3,18	3,04	2,79	3,02	3,6	3,13	2,74
75 перцентиль	11,2	12,2	12,2	15,1	15,3	15,6	14,2
95 перцентиль	20,0	21,2	21,3	24,8	25,9	25,8	23,9
Коефіцієнт варіації, %	74	75	73	72	75	70	75

Таблиця 1.12

Залежність параметрів розподілів індивідуальних доз зовнішнього опромінення від професійної належності осіб, евакуйованих з м. Прип'яті. Результати детерміністичного розрахунку.

Професійна група	Дошкільники	Школярі	Вчителі	Медичні працівники	Сфера обслуговування	Робітники	ІТР	Працівники комунального господарства	Співробітники ЧАЕС	Домогосподарки	Пенсіонери
Чисельність групи	3494	2945	376	202	799	2629	670	210	452	156	375
Середня частка часу на відкритому повітрі	0,16	0,19	0,22	0,23	0,23	0,26	0,24	0,27	0,28	0,20	0,20
Розподіл ефективних доз зовнішнього гамма-опромінення, мЗв											
Середнє арифметичне	8,81	9,4	10,2	11,5	10,9	11,5	10,8	12,6	13,0	8,94	9,51
Похибка середнього	0,11	0,13	0,36	0,59	0,28	0,16	0,30	0,73	0,40	0,54	0,35
Медіана	7,72	7,99	9,66	10,8	9,6	10,5	9,66	10,8	12,4	8,54	8,11
Середнє геометричне	5,92	6,51	7,35	7,57	7,66	7,7	7,11	8,27	8,39	5,74	6,92
Геометричне стандартне відхилення	3,11	2,88	2,72	3,16	2,86	3,21	3,46	3,09	3,84	3,25	2,53
75 перцентиль	11,89	12,8	13,7	16,5	14,5	15,9	14,9	16,7	18,0	12,8	13,4
95 перцентиль	20,64	22,6	22,4	27,4	25,1	26,2	24,7	29,7	28,2	20,1	20,4
Коефіцієнт варіації, %	74	74	68	73	72	71	72	84	66	75	70

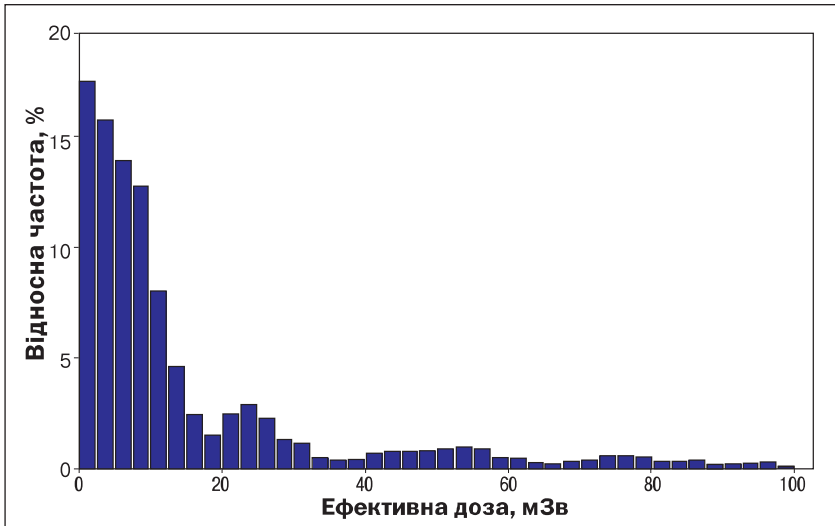


Рисунок 1.10. Розподіл індивідуальних доз зовнішнього опромінення 14 084 осіб, евакуйованих з населених пунктів 30-км зони. Результати детерміністичного розрахунку.

ни для кожної з розглянутих осіб. Середнє значення ефективної дози серед цієї групи (близько 25 % від усього евакуйованого населення) становило 15,9 мЗв. Серед цієї групи дози у 1 260 осіб перевищили 50 мЗв, для 120 осіб ефективні дози були вищі за 100 мЗв і лише для однієї особи з дозою 214 мЗв доза перевищила рівень 200 мЗв (рис. 1.10).

Порівняння з середньою часткою часу на відкритому повітрі, що є характерною для міського населення (21 %, див. табл. 1.11), видно, що сільські жителі значно більше часу перебували на подвір'ї, що, звичайно, сприяло підвищенню рівнів опромінення. Іншим чинником, який справляє значний вплив на результуючу величину дози, є тривалість перебування мешканців у зоні підвищеного опромінення.

Найбільший вплив на дози, отримані евакуантами з населених пунктів 30-км зони, справило місце розташування населеного пункту та маршрути переміщень в доевакуаційний період. Справа в тому, що рівні радіоактивного забруднення території 30-км зони відрізняються надзвичайною неоднорідністю. Поряд з різницею у рівнях відносно рівномірного забруднення значних територій на територіях, прилеглих до ЧАЕС, відмічаються так звані «сліди викиду», поверхнева активність випадинь у яких подекуди на порядок більша, ніж на прилеглий місцевості. Заради більш детального моделювання доз і спрощення порівняння результатів, на території 30-км зони було умовно виділено п'ять секторів (рис. 1.11), до яких потрапили окремі населені пункти, дозові характеристики яких наведено у табл. 1.13.

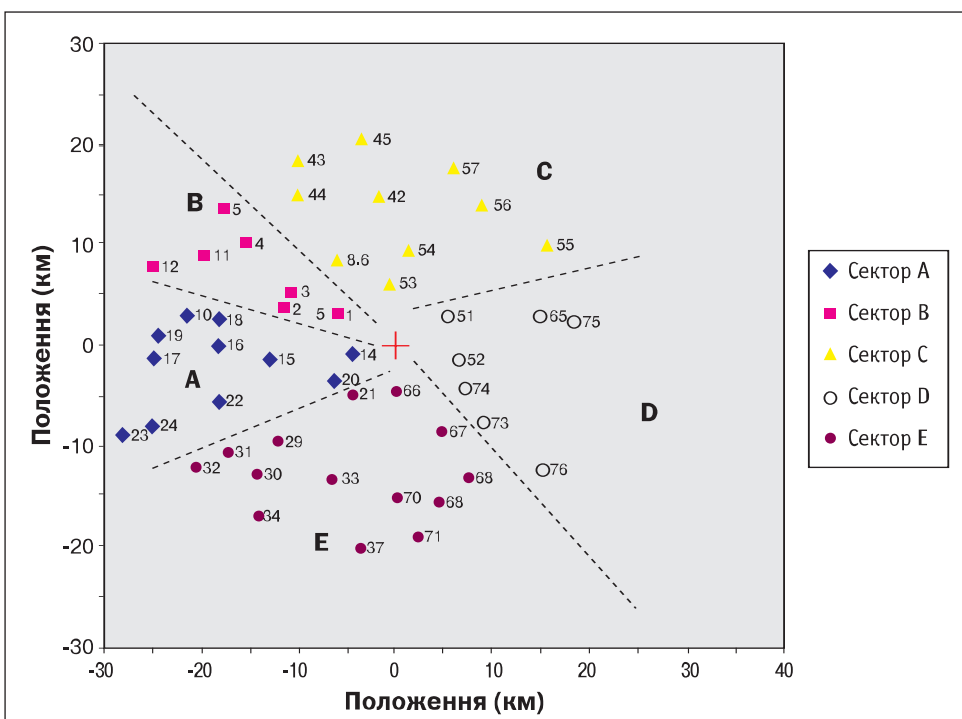


Рисунок 1.11. Розміщення населених пунктів 30-км зони та розподіл на сектори. Нумерацію населених пунктів та їхні назви див. у табл. 1.13.

Таблиця 1.13

Результати детерміністичного розрахунку індивідуальних доз для окремих населених пунктів 30-км зони. Розташування населених пунктів див. на рис. 1.11.

Код	Назва НП	Кількість осіб	День евакуації	Частка часу на відкритому повітрі, %	Середнє арифметичне	Медіана	95% процентиль
Сектор А							
14	Янів	63	3	34	22	9,5	84
20	Чистоголівка	331	7	44	61	70	98
15	Буряківка	56	8	45	29	24	81
16	Нова Красниця	89	8	48	23	23	29
18	Речиця	382	7	50	24	26	33
17	Товстий Ліс	408	8	51	52	60	81
19	Красне (Товстоліської сільради)	297	8	49	34	15	97
10	Рудьки	43	7	32	10	12	19
22	Стара Красниця	20	7	36	9,2	8,4	17
23	Вільшанка	24	10	34	10	11	13
24	Луб'янка	304	10	46	12	12	16
Сектор В							
1	Новошепеличі	815	6	37	15	13	31
2	Старошепеличі	209	7	50	21	22	31
3	Беньовка	101	8	48	18	18	26
4	Біла Сорока	7	6	41	16	-	-
5	Довляди	10	5	36	12	10	23
12	Хатки	19	9	44	10	9	12
Сектор С							
54	Машево	162	8	54	75	79	96
41	Усів	89	8	48	150	154	165
43	Молочки	2	7	34	31	-	-
55	Залісся	2	6	36	12	-	-
56	Крюки	14	7	44	66	-	-
57	Кулажин	2	8	12	28	-	-
Сектор D							
51	Зимовище	431	7	37	37	42	56
52	Крива Гора	146	8	40	47	51	67
74	Старосілля	100	8	40	3	3	4
73	Кошовка	126	8	45	9	8	12
76	Паришів	286	8	46	4	4	5
65	Чапаївка	211	8	39	6	7	8
75	Чикаловичі	3	8	50	8	-	-
Сектор Е							
66	Копачі	432	8	40	45	53	66
67	Лелів	604	8	42	22	23	30
68	Чорнобиль	4558	7	32	6	6	14
69	Залісся	1611	8	52	7	8	10
70	Запілля	69	9	48	6	7	8
71	Черевач	263	9	47	5	5	8
37	Новосілки	202	9	48	6	6	8
33	Корогод	601	8	52	4	5	6
29	Стечанка	333	8	43	4	4	5
30	Роз'їзже	49	8	37	3	3	4
31	Іллінці	366	8	45	3	3	4
32	Рудня Іллінецька	15	11	36	4	4	5
34	Глинка	227	7	34	2	2	2

Встановлено, що в межах одного населеного пункту варіація індивідуальних доз досить невелика. Величина геометричного стандартного відхилення для невеликих поселень на рівні 1,4–2,8 свідчить про досить велику однорідність населення з точки зору умов опромінення, зокрема режи-

му поведінки. Винятком з цього правила стають такі великі НП, як Чорнобиль, що включають в себе численні групи населення з найрізноманітнішими режимами поведінки. Крім того, міграція частини жителів Чорнобиля за межі міста, а також самостійна евакуація декого з них

сприяли суттєвому розширенню отриманих мешканцями цього поселення доз. Тому геометричне стандартне відхилення розподілу доз евакуантів з Чорнобиля вельми велике і становить 4,14, що є дуже близьким до значення цього показника, обчисленого для загального розподілу доз евакуантів з 30-км зони.

В цілому ж, невизначеність індивідуальних дозових оцінок сільського населення дещо вища, ніж у випадку реконструкції доз міського населення, але навіть при невизначеності на рівні 60–80 % (коєфіцієнт варіації) можна констатувати, що така точність є цілком адекватною для цілей ретроспективної оцінки індивідуальних доз евакуйованого внаслідок аварії населення.

Дози мешканців м. Прип'яті на маршруті евакуації

Очевидно, з моменту посадки в автобуси та початку евакуації процес опромінення людей і формування їхніх доз не припинився. До остаточного переміщення в незахоплені аварійними викидами місцевості ще належало перетнути забруднені ділянки на маршруті евакуації, подекуди – з дуже великими рівнями радіоактивного забруднення. В результаті проведеного дослідження вдалося оцінити дози, які отримали мешканці м. Прип'яті під час евакуації. Аналіз маршрутних листів (формалізованих анкет), які було заповнено в 1988–1989 рр. під час широкомасштабного опитування евакуантів, дав можливість виявити чотири основних маршрути, за якими населення м. Прип'яті пересувалось в напрямках пунктів евакуації. Характеристики цих маршрутів наведено в табл. 1.14. За цими даними, найбільш значущим маршрутом була дорога на Поліське, яка пролягала в західному напрямку. Цим маршрутом скористалась переважна кількість евакуантів. Іншим, дещо менш значущим, маршрутом був київський напрямок, шлях якого пролягав через «рудий ліс», Копачі, Черно-

биль, Черевач та далі на Київ. Також вдалося виявити два менш значущих маршрути: залізницею в напрямку Чернігова, та самотужки власним транспортом в напрямку Білорусі (дорога на Білу Сороку). Ці дані, в цілому, не суперечать наявним відомостям про організацію і проведення евакуації населення м. Прип'яті.

Аналіз радіаційної обстановки на маршрутах евакуації показав, що весь маршрут можна поділити на дві суттєво відмінні частини (фази): фаза 1, що пролягала в межах 5-км зони ЧАЕС, та решта маршруту (фаза 2) – від меж 5-км зони до місця призначення. Вирішальною відмінністю фази 1 є те, що маршрут евакуації перетинав декілька надзвичайно потужних слідів радіоактивних викидів, масштаб (характерний розмір) яких іноді сягав лише десятків або сотень метрів. Решта евакуації (фаза 2) проходила менш забрудненими територіями зі значно меншими перепадами потужності дози. Як наслідок, оцінка доз, отриманих на тих чи інших маршрутах евакуації, здійснювалась окремо для фаз 1 та 2. У випадку фази 1 проводилась ручна реконструкція доз з використанням картограм радіаційної обстановки, наданих ЧАЕС. На фазі 2 доза оцінювалась шляхом інтегрування профілів потужності дози за маршрутом.

З оцінки доз, отриманих протягом пересування кожним з маршрутів, виявилось, що штатний, передбачений планами з цивільної оборони, маршрут евакуації в напрямку Поліського насправді був більш небезпечним, ніж білоруський напрямок. З іншого боку, невелика зміна маршруту руху – виїзд з м. Прип'яті через залізничний переїзд в районі заводу «Юпітер» замість проїзду через забруднені ділянки в районах шляхопроводу над залізницею, перехрестям м. Прип'ять – ЧАЕС та дач на південь від станції Янів – могла значно зменшити дозове навантаження на евакуйоване населення. Маршрут на Київ виявився також пов'язаним зі значним дозовим навантаженням

Таблиця 1.14

Характеристики маршрутів евакуації з м. Прип'яті (за даними опитування)

№ пп.	Напрямок евакуації	Код маршруту	Число осіб	Відсоток від загальної кількості
1	Поліський напрямок	1	6831	42
2	Київський напрямок	2	4478	27
3	Чернігівський напрямок	3	938	6
4	Білоруський напрямок	4	612	4
5	Маршрут конкретно не вказаний	5	2271	14
6	В селища 30-км зони	6	1063	7
Загалом:			16 193	100

завдяки проїзду через дуже активну пляму в районі перехрестя ЧАЕС-Чорнобиль-Прип'ять (так звані «Факел» і «Рудий ліс»). Хоча решта маршруту в південному напрямку пролягала менш забрудненими територіями; дози, сформовані на першій ділянці, були досить високими. Найбільш дозонапруженим виявився маршрут в напрямку м. Чернігова. Цим маршрутом скористалось близько 6 % опитаних евакуантів. Евакуація в цьому напрямку проводилась залізницею, причому електропоїзди відправлялись з досить забрудненої станції Янів, далі колія пролягала повз північну огорожу проммайданчика, де рівні потужності дози сягали досить значних величин. Нарешті, електропоїзди зробили передбачені розкладом руху зупинки на платформі Семиходи (північно-східна околиця ЧАЕС), що лише призвело до ще більшого накопичення доз. Як наслідок, дози, отримані при евакуації залізницею в напрямку Чернігова, виявились найбільшми з усіх можливих на маршрутах евакуації.

Таким чином, дози більшості населення м. Прип'яті, отримані під час евакуації, виявились в межах 11–19 мЗв, що може бути порівняно з передвакуаційним опроміненням населення. Цікаво зіставити ці дві компоненти дози (до та під час евакуації) на індивідуальному рівні. Для цього кожному з евакуантів з числа тих, хто мав ординарний режим поведінки, був евакуйований під час загальної евакуації та ясно вказав пункт евакуації (всього виявилось 6908 осіб, які відповідали цим критеріям), було приписано індивідуалізовану оцінку дози, отриманої на маршруті евакуації. Потім було визначено парціальний внесок дози, отриманої на маршруті евакуації, в загальну дозу опромінення. На рис. 1.12 представлено розподіл парціальних

внесків дози під час евакуації. З рисунка видно, що ця величина змінюється в досить широких межах, але найбільш ймовірним є значення 0,5. В середньому ж (52 ± 19) % дози евакуанти отримали саме під час евакуації. Таким чином, можна вважати, що коректне врахування доз під час евакуації значно змінює картину опромінення евакуйованого населення Прип'яті. Для порівняння підкреслимо, що у випадку евакуації населення м. Прип'яті в напрямку Білої Сороки (білоруський маршрут), дози за рахунок евакуації дали б внесок лише на рівні 6 % від загальної дози.

В результаті цих зусиль, було оцінено інтегральні дози окремо для кожного з чотирьох маршрутів. Виявилось, що з точки зору дозового навантаження під час евакуації, штатний маршрут евакуації в напрямку смт Поліського, який був передбачений планами з цивільної оборони, не був оптимальним. Евакуація в білоруському напрямку призводила до накопичення на порядок менших доз, ніж будь-який з решти маршрутів. З іншого боку, маршрути в напрямку Чорнобиля-Києва та евакуація залізницею до Чернігова, давали ще більші дози опромінення.

Зіставлення індивідуалізованих дозових оцінок на маршруті евакуації з індивідуальними дозами, отриманими під час перебування в межах Прип'яті в період до евакуації, показало, що в значній кількості випадків дози на маршруті евакуації були порівнянними, або навіть більшими за такі, що були отримані до евакуації. Загалом, доза на маршруті евакуації дала внесок в сумарну дозу евакуантів на рівні близько 50 %. Таким чином, врахування дози на маршруті евакуації досить сильно змінює загальну картину опроміненості евакуйованого населення.

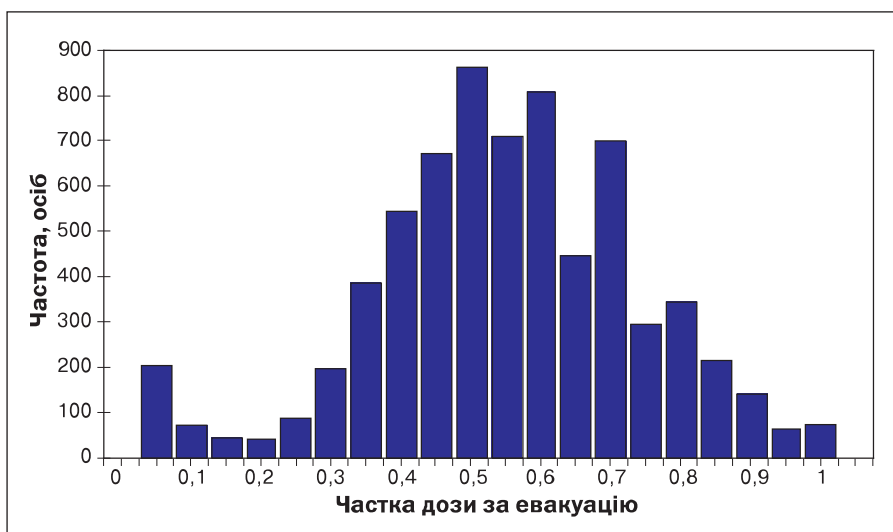


Рисунок 1.11. Парціальний внесок дози, отриманої під час евакуації, в загальну дозу опромінення евакуантів

Подальші дослідження щодо дозиметрії евакуантів

В рамках Українсько-американського проекту «Дослідження генетичних ефектів опромінення в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи та їх нащадків (проект «TRIO»)» оцінювались дози опромінення евакуантів з м. Прип'яті. Для реконструкції доз було розроблено новий інструмент для розрахунку екрануючих властивостей житлових будинків типових серій, а також факторів місця на відкритій місцевості, які враховують вплив оточення – прилеглих будинків, асфальтованих поверхонь, газонів тощо [63]. На основі топографічних планів та архітектурних креслень будинків було ретельно змодельовано не тільки внутрішні приміщення типових будинків, але й розміщення сусідніх будинків для усієї території Прип'яті. Розрахунки здійснювались за допомогою програмного продукту Halden Planner / HVRC VRdose[®] [64], який за допомогою аналітичних функцій спроможний моделювати екрануючі властивості будинків та інших споруд. Порівняно з розрахунками методом Монте-Карло, які раніше використовувались для оцінки факторів місця окремих типів будинків в Прип'яті [65], новий метод має перевагу у вигляді швидкого розрахунку, але дещо поступається з точки зору деталістості моделювання (спрощений спосіб ураху-

вання внеску розсіяного випромінювання). Оцінені у такий спосіб фактори місця були порівняні з раніш отриманими методом Монте-Карло; порівняння показало гарний збіг результатів, отриманих двома методами.

Комплексна реконструкція доз евакуантів з м. Прип'яті в рамках Українсько-американського проекту «Спільне дослідження генетичних ефектів опромінення серед учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС в Україні та їхніх нащадків (TRIO)» дасть можливість також окремо оцінити внесок різних компонент у загальну дозу, отриману евакуантами: дози зовнішнього опромінення під час перебування на території міста до моменту евакуації, дози під час евакуації та у місцях проміжної евакуації (наприклад у смт Поліське, яке було призначене пунктом евакуації у аварійних планах цивільної оборони), дози внутрішнього опромінення за рахунок інгаляційного надходження радіонуклідів. Додатково можна буде оцінити дози близько 10 % прип'ятчан, які в період до евакуації полишали межі місця (так звані «особи з неординарним режимом поведінки»). Ці дослідження нещодавно розпочалися і обіцяють дати повну картину доз опромінення евакуйованого населення та матимуть прогностичну цінність в умовах великих комунальних аварій, подібних до аварій на ЧАЕС чи Фукусіма Дай-ічі.

2. РАДІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ

2.1. Гостра променева хвороба як результат аварії на Чорнобильській АЕС: історія опромінення, динаміка стану здоров'я в післяаварійному періоді та основні причини смерті

У перші дні після аварії на ЧАЕС було госпіталізовано 499 хворих на гостру променеву хворобу (ГПХ). У більшості з них не було виявлено жодних клінічних або лабораторних ознак, що підтверджують діагноз захворювання. У грудні 1986 року офіційно було визнано 237 випадків ГПХ різного ступеня тяжкості як результат аварії на ЧАЕС. З 237 пацієнтів 28 померли в період від 11 до 96 днів після аварії: 27 пацієнтів (20 пацієнтів з ГПХ IV ступеня та 7 пацієнтів з ГПХ III ступеня) померли від надзвичайно важкої радіаційно-індукованої недостатності кісткового мозку та променевих уражень шкіри, одна пацієнтка з ГПХ II ступеня тяжкості померла від супутнього захворювання системи гемопоезу (1). Ще дві особи загинули протягом першої доби після аварії: одна особа була похована під руїнами реактора, а друга померла від смертельних термічних опіків через кілька годин після вибуху (2). З 237 хворих з ГПХ 118 перебували на лікуванні в Московській клінічній лікарні № 6 та 119 у лікарнях Києва (див. табл. 2.1).

Гіпердіагностика ГПХ в 1986 році була беззапечною (2). Аналіз вихідних документів був проведений Інститутом біофізики (Москва) за участю експертів НЦРМ під загальним керівництвом професора А.К. Гуськової в період з 1986 по 1989 рр. Оскільки у більшості пацієнтів часткове або пов-

не відновлення основних показників гемопоезу спостерігалось через 3 роки після опромінення, діагнози переглядались ретроспективно. Критерії підтвердження (виключення) базувались на типовій динаміці гематологічних показників граничних нейтрофільних гранулоцитів та тромбоцитів протягом гострої фази після опромінення (3, 4).

Діагноз ГПХ був скасований у 103 пацієнтів (10 пацієнтів, які проходили лікування у Московській клінічній лікарні № 6 та 93 пацієнтів, які проходили лікування в українських медичних центрах) через невідповідність клінічним та лабораторним даним синдрому променевого ураження кісткового мозку або через відсутність медичних даних, які дозволяють підтвердити діагноз (табл. 2.1). Таким чином, кількість хворих на ГПХ зменшилась до 134 осіб. Пацієнти з непідтвердженим діагнозом ГПХ безумовно зазнали радіаційного опромінення, що, однак, не призвело до розвитку радіаційно-індукованого синдрому кісткового мозку.

Серед тих, хто зазнав радіоактивного опромінення, переважали пацієнти чоловічої статі: вони становили 89,3 % діагностичної групи непідтвердженої ГПХ, 92,7 % групи ГПХ I ступеня, 96,0 % групи ГПХ II ступеня, 100% групи ГПХ III ступеня та 95,2 % ГПХ IV ступеня (табл. 2.2). Дані радіа-

Таблиця 2.1

Розподіл пацієнтів відповідно стадій ГПХ до і після підтвердження діагнозу

ГПХ, ступінь	ГПХ діагностована у 1986 р.		ГПХ діагностована у 1989 р.	
	Росія, Москва	Україна, Київ	Росія, Москва	Україна, Київ
ГПХ не підтверджена			10	93
I	31	100	23	18
II	46	13	44	6
III	21	5	21	1
IV	20	1	20	1
В цілому	118	119	118	119

Таблиця 2.2**Вік, стать, професійна діяльність та дозиметрична характеристика пацієнтів в групах ГПХ та непідтвердженої ГПХ**

Показники	Ступінь ГПХ				
	Непідтверджена ГПХ	I	II	III	IV
Стать: ч / ж	11 / 92	3 / 38	2 / 48	0 / 22	1 / 20
Професійна діяльність на період опромінення:					
► Працівники ЧАЕС	29	19	21	17	13
► Військовослужбовці	2	8	3	–	–
► Будівельники	6	3	15	3	–
► Пожежники	34	6	7	1	6
► Випадково опромінені	20	4	1	1	2
► Ліквідатори	12	1	3	–	–
Вік на момент опромінення, років	n*=103	n=41	n=50	n=22	n=21
M ± SD**	36.4±10.4	34.1±8.5	37.9±13.5	37.4±13.5	31.8±9.2
min – max	18.4–60.3	17.6–56.3	17.9–79.3	20.4–72.6	23.2–53.6
95% ДІ***	34.4–38.5	31.4–36.8	34.1–41.7	31.4–43.4	27.6–36.0
Поглинута доза, Гр	n=18	n=34	n=44	n=18	n=18
M ± SD	0.4±0.3	1.0±0.6	2.4±0.9	5.1±1.5	9.9±2.2
min – max	0.1–1.0	0.1–3.3	0.5–4.9	2.9–8.2	6.4–13.7
95% ДІ	0.2–0.5	0.8–1.2	2.1–2.7	4.4–5.8	8.8–11.0

Примітки. * – кількість пацієнтів у виборці; ** – середнє ± стандартне відхилення; *** – довірчий інтервал.

ційного анамнезу показали, що серед хворих із підтвердженою ГПХ від I до IV ступеня було 70 працівників ЧАЕС, 12 військовослужбовців внутрішніх військових сил МВС СРСР (23), 21 будівельник нових енергоблоків 5 та 6 установок, 19 пожежників, 4 так звані «ліквідатори» (аварійний персонал) та 6 осіб, які випадково зіткнулися з радіоактивним опроміненням. Професійна зайнятість 2 померлих пацієнтів була невідомою, тому такі пацієнти не були включені до жодної з вищезазначених категорій постраждалих (4). Дані, які зараз є в архівах ЧАЕС та Національному музеї Чорнобиля, дають можливість класифікувати постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи залежно від виду професійної діяльності наступним чином (табл. 2.2).

Працівники Чорнобильської АЕС сформували найбільшу когорту пацієнтів з ГПХ різного ступеня – 52,2%. Другу за величиною когорту (15,7%) склали будівельники 5-го та 6-го енергоблоків, а третю за величиною когорту (14,9 %) – пожежники. Іншими постраждалими були охоронники (8,2 %), випадково опромінені особи (6,0 %) та ліквідатори (3,0 %), тобто ті особи, яких їхні підприємства направили для участі в аварійно-рятувальних операціях у зоні ЧАЕС. З 28 загиблих людей 20 були працівниками ЧАЕС, 6 – пожежниками і 2 – випадково опроміненіми безпосередньо перед аварією, 3 інженери Харківського турбінного заводу були направлені на ЧАЕС для проведен-

ня випробувань турбіни, виготовленої на згаданому Турбінному заводі. Під час аварії вони перебували в безпосередній близькості від зруйнованого реактора. Двоє з них померли від ГПХ IV ступеня, тоді як один з них пережив ГПХ III ступеня.

Пацієнти з ГПХ від I до III ступеня та пацієнти з непідтвердженим діагнозом ГПХ насправді були однією віковою групою, тоді як середні значення експозиційних доз суттєво відрізнялись ($p < 0,001$).

До кінця 1986 року досі були живі лише 209 осіб, у тому числі 106 осіб, що пережили ГПХ, і 103 пацієнти з непідтвердженою ГПХ. З цих осіб 190 проживали на території України (табл. 3), а решта 19 осіб – в інших республіках колишнього Радянського Союзу (табл. 2.3).

Після створення Наукового центру радіаційної медицини (НЦРМ) у Києві 1 жовтня 1986 р. 190 пацієнтів, які проживають в Україні, проходили регулярний медичний нагляд та лікування в клініці НЦРМ. Більшість українських пацієнтів, двоє російських та двоє білоруських пацієнтів до утворення нових держав з колишніх радянських республік проходили спостереження у двох медичних центрах – НЦРМ та Інституті біофізики з клінічною базою в Московській клінічній лікарні № 6, одночасно. Тому в працях, опублікованих до 1991 р., Київська та Московська навчальні групи були майже однаковими. З 1991 року кожен пацієнт обстежується та лікується в медичних центрах своєї країни.

Таблиця 2.3

Країни, в яких пацієнти з ГПХ і непідтвердженою ГПХ проживають після 1986 р.

Стадія ГПХ	Росія	Україна	Білорусія	Азербайджан	Казахстан	Загалом
Непідтверджена ГПХ	3	99			1	103
I	3	38				41
II	5	41	2	1		49
III	3	12				15
IV	1					1
В цілому	15	190	2	1	1	209

Протягом усього післяаварійного періоду було виявлено безперервний ріст різних захворювань систем органів як у хворих на ГПХ, так і у осіб з непідтвердженою ГПХ. Рис. 2.1. демонструє сукупну частоту патологічних станів основних п'яти систем організму в різні терміни після аварії на ЧАЕС. Через 25 років після аварії частота цих систем різних захворювань наближається до 100% і досягає цього рівня для нервової та травної системи у людей, які перенесли ГПХ. В наступні 10 років спостерігаються менше змін у зростанні частоти серцево-судинних, респіраторних та ендокринних патологій.

Тридцять пацієнтів з непідтвердженою ГПХ та 36 реконвалесцентів ГПХ померли в період з 1987 по 2021 рр. Серцево-судинні захворювання посідають перше місце серед причин смертності у віддалений післяаварійний період (табл. 2.4). У період з 1986 по 2013 рр. раптова серцева смерть була основною причиною смерті у 10 осіб (I46.1). У всіх таких померлих людей була діагнована або есенціальна гіпертонія (I10, I11), або/та

ішемічна хвороба серця (I20.1, I25.0, I25.1). Патологоанатомічне обстеження жодного з них не виявило ознак інфаркту міокарда або іншої гострої патології, яка може бути причиною смерті. Припускають, що причиною смерті могли бути фатальні порушення серцевого ритму. Ще чотири пацієнти з супутньою есенціальною гіпертензією померли від гострого цереброваскулярного захворювання (1991, 2006, 2008) (I61, I63). Хронічна серцева недостатність була причиною смерті у 10 пацієнтів в період з 2007 по 2020 рр. (I50.1). Двоє пацієнтів померли внаслідок гострого інфаркту міокарда з гострою серцевою недостатністю (I21).

Онкологічні та онкогематологічні патології посідають друге місце серед причин смерті пацієнтів. Хвороби крові включали три випадки мієлодиспластичного синдрому (1993, 1998 та 2002), два випадки гострого мієлоїдного лейкозу (1998, 2019) та по одному випадку гіпоплазії гемопоєзу (1987), хронічного мієлолейкозу (2014) та поліцитемії (2011). Було зафіксовано по три випадки смерті внаслідок рака шлунку та рака товстої

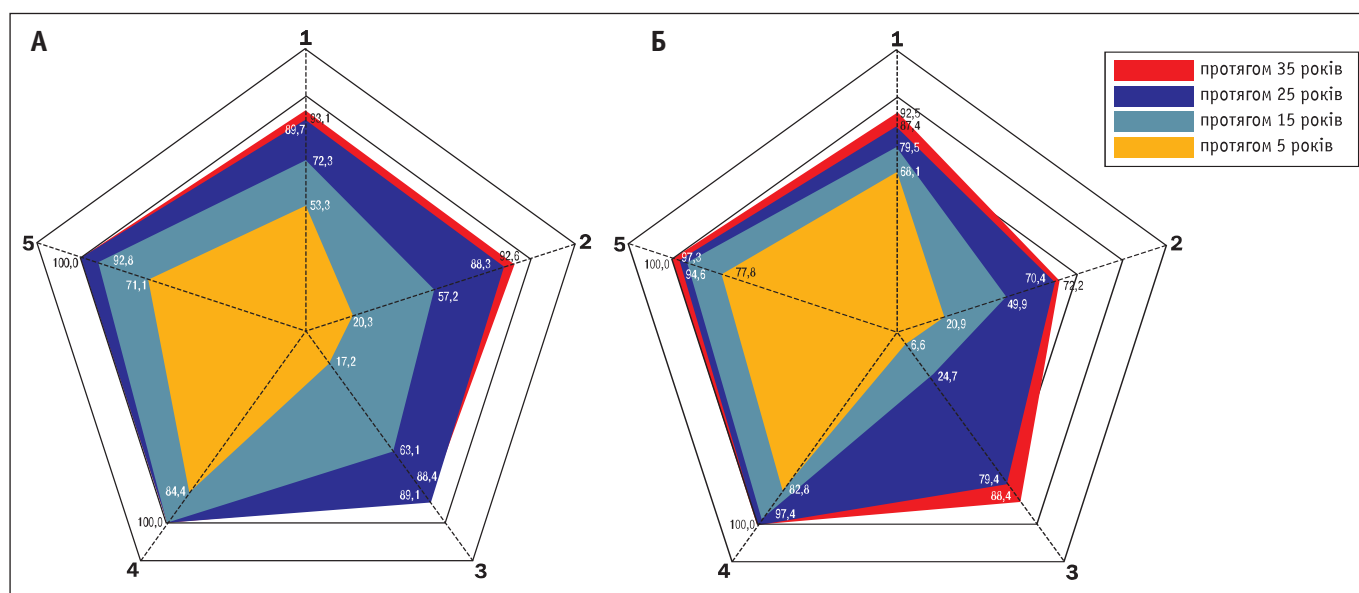


Рисунок 2.1. Кумулятивна частота (%) патологій різних систем органів у реконвалесцентів ГПХ (А) і непідтвердженої ГПХ (Б) в післяаварійний період

1 – серцево-судинна, 2 – дихальна, 3 – ендокринна, 4 – нервова і 5 – травна системи

Таблиця 2.4

Причини смерті пацієнтів з непідтвердженою ГПХ і реконвалесцентів ГПХ в післяаварійний період

ГПХ, ступінь	Причини смерті				Загалом
	Серцево-судинні захворювання	Онкологічні та онкогематологічні захворювання	Соматичні, нервові та інфекційні захворювання	Травми і аварії	
Непідтверджена ГПХ	12	13	3	2	30
I	5	3	1	2	11
II	6	5	4	2	17
III	3	2	2	1	8
В цілому	26	23	10	7	66

кишки і по 1 випадку смерті внаслідок рака горла, сечового міхура, простати, легенів, печінки, мозку, гайморової пазухи та злоякісної невриноми нижньої щелепи. Один пацієнт помер внаслідок саркоми м'яких тканин стегна в 1993 році.

Ми не виявили кореляції між випадками онкологічної або серцевої смерті та дозою опромінення або ступенем ГПХ.

Соматичні та неврологічні захворювання та інфекції, включаючи SARS-Cov-2, призвели до смерті 10 пацієнтів. Травми через дорожньо-транспортні чи інші аварії були смертельними для семи осіб.

2.2. Захворюваність на злоякісні новоутворення постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС

Довгостроковий моніторинг злоякісних новоутворень (ЗН) у групах населення, яке постраждало внаслідок Чорнобильської катастрофи, був започаткований у перші роки після цієї події. Робота спочатку розпочата на найбільш забруднених радіонуклідами територіях. Для цього у 1987 р. була створена локальна база даних, у якій накопичується персоніфікована інформація (ретроспективно з 1980 р. та у поточний час) про всі випадки ЗН у мешканців Народицького, Овруцького, Лугинського районів Житомирської області, Бородянського, Іванківського, Поліського районів Київської області. Крім того, зібрана інформація про випадки ЗН у колишньому Чорнобильському районі за 1981–1985 рр. і ці дані включені у загальну базу даних. Починаючи з 1989 р., з моменту створення Національного канцер-реєстру України (НКРУ), проводиться взаємний обмін інформацією з цією установою про випадки раку на найбільш забруднених радіонуклідами територіях. З 1980 по 2018 рік було зареєстровано 28 166 випадків із вперше в житті встановленим діагнозом злоякісної пухлини.

Чисельність населення у перелічених районах на момент аварії на ЧАЕС становила 360,0 тис. осіб, включаючи 74,4 тис. дітей у віці 0–14 років. У 2018 р. населення цих шести районів без ко-

лишнього Чорнобильського району становило 172,0 тис. осіб, включаючи 26,3 тис. дітей.

Для вивчення захворюваності на рак учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (УЛНА) 1986–1987 рр. участі та евакуйованих використані дані Державного реєстру постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи (ДРУ). Відібрано та проаналізовано персоніфіковані дані про УЛНА 1986–1987 рр., які проживають у Дніпропетровській, Донецькій (до 2014 р.), Київській, Луганській (до 2014 р.), Харківській областях та в м. Києві із загальною чисельністю 77,0 тис. осіб у 2018 р. та евакуйованих із зони відчуження і розселених по всій території України із загальною чисельністю 66,1 тис. осіб у 2018 р. За період 1994–2018 рр. в УЛНА зареєстровано 13 406 нових випадків ЗН, за 1990–2018 рр. у евакуйованих – 4 390 випадків ЗН [5–9].

Для порівняння захворюваності на ЗН за категоріями постраждалих вибрано непрямий метод стандартизації, який передбачає розрахунки стандартизованих співвідношень захворюваності – SIR (%). Захворюваність на всі форми злоякісних новоутворень статистично достовірно перевищувала середні показники по країні тільки в групі УЛНА 1986–1987 рр. (табл. 2.1). Слід зазначити, що в процесі динамічного спостереження за весь

Таблиця 2.1

Захворюваність на всі форми злоякісних новоутворень (МКХ-10 C00-C96) груп населення України, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС (стандартизовані співвідношення захворюваності – SIR, %)

Група постраждалих і період спостереження	Фактична кількість випадків	Очікувана кількість випадків	SIR, %	95 % довірчий інтервал
Мешканці забруднених радіонуклідами територій (1990–2013 рр.)	16 578	20 841,3	79,5	78,3–80,8
Мешканці забруднених радіонуклідами територій (2014–2018 рр.)	2 970	3 343,5	88,8	85,6–92,0
УЛНА 1986–1987 рр. (1994–2013 рр.)	11 115	10 377,7	107,1	105,1–109,1
УЛНА 1986–1987 рр. (2014–2018 рр.)	2 290	2 201,5	104,0	99,8–108,3
Евакуйовані (1990–2013 рр.)	3 586	4 252,6	81,3	81,6–87,1
Евакуйовані (2014–2018 рр.)	804	695,2	115,7	107,7–123,6

період відмічено поступове зниження показників, так що у 2014–2018 рр. вони вже не перевищували національний рівень (SIR = 104,0 %; 95% ДІ: 99,8–108,3).

Дані щодо України за попередні роки [10] свідчать про те, що показники захворюваності на ЗН нижчі серед мешканців найбільш забруднених районів України порівняно з жителями решти територій. Разом з тим, за останні 5 років захворюваність евакуйованих перевищила показники насе-

лення країни – SIR = 115,7 % (95 % ДІ: 107,7–123,6). Це відбулось за рахунок зростання захворюваності на ЗН евакуйованих жінок (SIR = 121,5 %; 95 % ДІ: 110,8–132,1).

Аналізуючи причини більш низького рівня захворюваності мешканців РЗТ, слід зважати на те, що і в доаварійному періоді у населення територій, прилеглих до Чорнобильської АЕС, показники захворюваності на злоякісні новоутворення були одними з найнижчих в Україні.

2.2.1. Ризик виникнення злоякісних новоутворень лімфоїдної, кровотворної та споріднених тканин (МКХ-10 C.81–C.96) груп населення України, що постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи

Серед окремих форм злоякісних пухлин, у генезі яких радіаційний фактор може відігравати істотну роль, прискіпливу увагу привертають новоутворення лімфоїдної, кровотворної та споріднених тканин, перш за все лейкемії, розвиток яких після опромінення має найменший латентний період (2–5 років), (табл. 2.2).

Показники захворюваності на ЗН лімфоїдної, кровотворної та споріднених тканин в УЛНА 1986–1987 рр. участі за два періоди спостереження сут-

тєво не змінилися – у 1994–2013 рр. SIR = 145,1 % (95 % ДІ: 134,0–156,1), у 2014–2018 рр. – SIR = 144,0 % (95 % ДІ: 118,8–169,3) та перевищують національний рівень. У евакуйованих прослідковується подібна картина – відповідно SIR = 146,1 % (95 % ДІ: 129,0–163,3) та SIR = 139,1 % (95 % ДІ: 99,4–178,9). Спостерігається деяке несуттєве зменшення показників. У мешканців найбільш забруднених радіонуклідами територій аналізовані показники є суттєво нижчими – 88,3 % (95 %

Таблиця 2.2

Захворюваність на злоякісні новоутворення лімфоїдної, кровотворної та споріднених тканин (МКХ-10 C.81–C.96) груп населення України, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС (стандартизовані співвідношення захворюваності – SIR, %)

Категорія постраждалих та період спостереження	Фактична кількість випадків	Очікувана кількість випадків	SIR, %	95 % довірчий інтервал
Мешканці забруднених радіонуклідами територій (1990–2013 рр.)	861	975,6	88,3	82,4–94,1
Мешканці забруднених радіонуклідами територій (2014–2018 рр.)	150	169,0	88,8	74,6–103,0
УЛНА 1986–1987 рр. (1994–2013 рр.)	661	455,8	145,0	134,0–156,1
УЛНА 1986–1987 рр. (2014–2018 рр.)	125	86,8	144,0	118,8–169,3
Евакуйовані із зони відчуження (1990–2013 рр.)	280	191,6	146,1	129,0–163,3
Евакуйовані із зони відчуження (2014–2018 рр.)	47	33,8	139,1	99,4–178,9

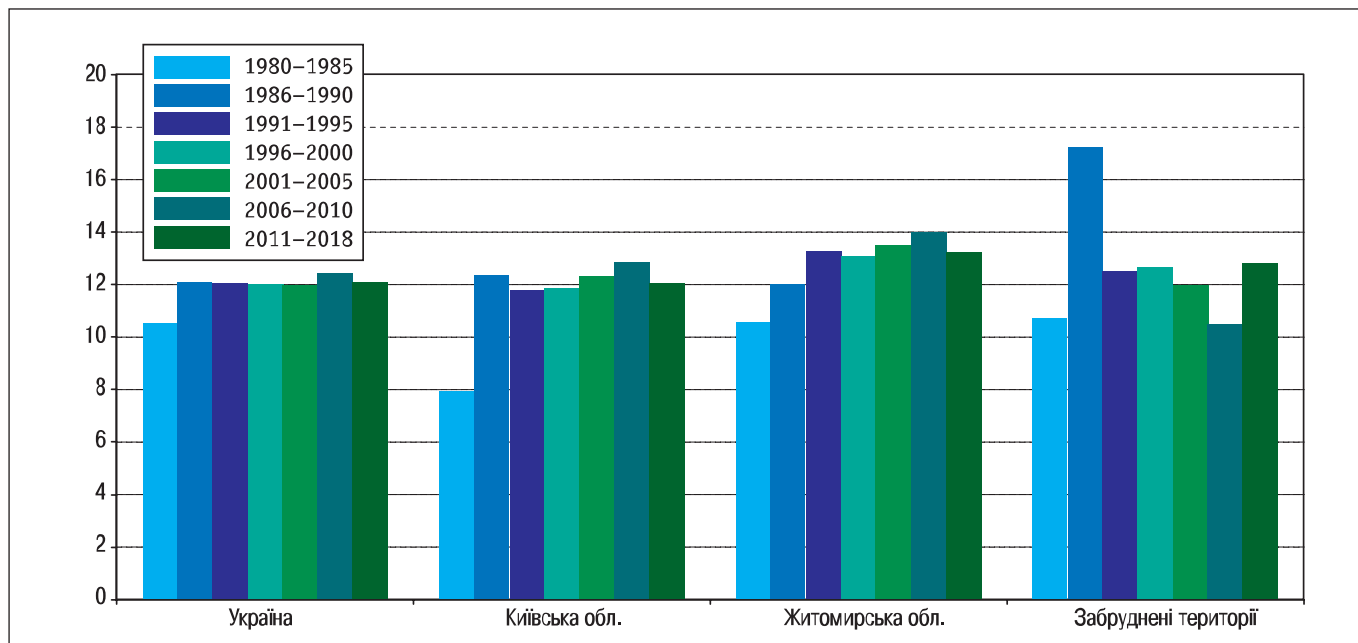


Рисунок 2.1. Захворюваність на злякисні новоутворення лімфоїдної, кровотворної та споріднених тканин (МКХ-10: С81–96) населення України, Житомирської, Київської областей та 6 найбільш забруднених радіонуклідами територій у 1980–2018 рр. (стандартизовані за світовим стандартом показники на 100 000 населення)

Ді: 82,9–93,8) у 1990–2013 рр. та 88,8 % (74,6–103,0) у 2014–2018 рр. Слід зазначити, що на відміну від населення великих територіальних одиниць (Житомирська, Київська області, Україна в цілому) у мешканців РЗТ у найближчому післяаварійному періоді (1986–1990 рр.) спостерігалось суттєве зростання частоти цієї патології (у 1,6 раза). У на-

ступні роки було відмічено поступове зниження їх частоти до рівня доаварійних показників (рис. 2.1). Ця ситуація вписується у радіаційну модель розвитку лейкемій, яка свідчить про існування короткого латентного періоду після експозиції (2–5 років), суттєвого зростання частоти цієї патології із поступовим її зменшенням до вихідного рівня.

2.2.2. Лейкемія

Попередній досвід

Лейкемія – злякисне новоутворення, суттєвий надлишок якого першим серед інших онкологічних захворювань було зафіксовано і пов'язано з іонізуючим опроміненням виживших після атомного бомбування японських міст у 1945 р. Захворюваність на лейкемію лінійно залежить від дози та має найвище значення радіаційного ризику, порівняно з солідними формами раків. Ймовірний надлишок виникнення лейкемії після аварії на Чорнобильській АЕС був причиною найбільшої тривоги населення і стурбованості наукової спільноти [11, 12].

Не дивлячись на очікуване в перші роки після аварії надмірне виникнення лейкемії та солідних раків серед населення як прилеглих, так і віддалених територій, більшість географічних кореляційних досліджень, проведених в різних країнах, не встановила переконливих доказів зростання захворюваності на лейкемію [11, 12].

Прогнозні оцінки здебільшого не виправдались, за винятком захворюваності в окремих групах підвищеного ризику.

2.2.2.1. Лейкемія в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС

Попередній досвід

Серед осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання, найвищі дози опромінення були характерні для учасників ліквідації аварії, що дозволяло визначити надмірну реалізацію ризиків онкологічних захворювань епідеміологічними методами [12].

Для встановлення зв'язку захворюваності на лейкемію з впливом іонізуючого випромінювання після Чорнобильської аварії в Україні було проведено україно-американське дослідження з вивчення радіаційних ризиків лейкемії в когорті українських ліквідаторів. Когорта налічувала 110,6 тис.

учасників ЛНА чоловічої статі, які працювали в зоні відчуження ЧАЕС у 1986–1990 рр. Епідеміологічне ретроспективне аналітичне дослідження за типом випадок–контроль, започатковане у 1997 р. [13], дозволило визначити значення надлишкового відносного ризику розвитку лейкемії на одиницю дози опромінення – $ERR / Gr = 3,44$ (95 % ДІ: 0,47–9,78; $p < 0,01$) в період 1986–2000 рр. [13], а також зниження величини цього показника з плином часу до рівня 1,26/Gr (ДІ: 0,03–3,58; $p = 0,041$) [14]. Цими результатами уточнено існуючі величини радіаційних ризиків, які добре узгоджуються з відомими даними інших досліджень (жертв атомних бомбардувань, учасників ЛНА на ЧАЕС з Росії, Білорусі та країн Балтії) [11, 12].

Вперше встановлено радіаційні ризики хронічної лімфоцитарної лейкемії (ХЛЛ) та відповідність значень відносних ризиків до інших форм лейкемії (не-ХЛЛ) що дозволило віднести іонізуюче випромінювання до суттєвих факторів індукції ХЛЛ. Включення до аналізу вибірки ідентифікованих випадків (117 із 138), дозволило визначити достовірний лінійний характер відповіді доза–ефект як для групи лейкемії не-ХЛЛ ($ERR/Gy = 2,21$; 95 % ДІ: 0,05–7,61), так і суто для ХЛЛ ($ERR/Gy = 2,58$; 95 % ДІ: 0,02–8,43). Отримані дані дають підстави для висновків про існування радіаційної зумовленості ХЛЛ, яка раніше в більшості попередніх епідеміологічних досліджень не вивчалася з огляду на відсутність ексцесу у японських дослідженнях. Останнє положення є сумнівним, оскільки ХЛЛ відсутня в японському етносі. При аналізі атрибутивного ризику виникнення лейкемії було встановлено, що приблизно 16 % всіх випадків лейкемії, діагностованих серед учасників ЛНА протягом 20 років після катастрофи, були зумовлені опроміненням внаслідок Чорнобильської аварії (популяційний атрибутивний ризик (PAR) = 16,4 % (95 % ДІ: 3,9–32,6) [14].

Результати, отримані за останні 5 років

На тлі визначеного підвищеного ризику виникнення окремих форм лейкемії, в тому числі хронічної лімфоцитарної, в когорті 110 645 учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи чоловічої статі було досліджено можливі особливості клінічного перебігу ідентифікованих випадків ХЛЛ [15] та молекулярно-генетичні характеристики [16]. Аналіз клінічного перебігу захворювання у 79 випадків ХЛЛ з визначеною дозою опромінення на червоний кістковий мозок вия-

вив статистично достовірний зв'язок між молодшим віком на початку опромінення і меншою виживаністю. Латентний період не був пов'язаний з дозою опромінення на червоний кістковий мозок або будь-якими клінічними характеристиками захворювання, але був достовірно коротшим серед курців і опромінених осіб у більш старшому віці [15].

Виживаність була достовірно нижчою серед тих, хто був опромінений у більш молодому віці ($p = 0,02$). За результатами регресійного аналізу за Коксом (Cox regression analysis) встановлено статистично значущий зв'язок між дозою опромінення і виживаністю ($p = 0,03$) зі співвідношенням ризиків (HR) 2,38 за порівняння виживаності випадків ХЛЛ з дозою опромінення, вищою і нижчою за медіанне значення (22 мГр) [15].

Інші клінічні особливості перебігу окремих форм лейкемії, діагностованих серед ліквідаторів, вивчались в окремих субкогортах у спеціальних клінічних дослідженнях, проведених в ННЦРМ.

Після врахування радіаційного фактора не було визначено достовірного ефекту впливу інших потенційно негативних чинників (професійних, соціальних, вживання алкоголю, паління) на ризик виникнення ХЛЛ в досліджуваній когорті учасників ЛНА. Для міелоїдної лейкемії було встановлено підвищений ризик виникнення у зв'язку з професійною експозицією до бензину або його похідних (OR = 2,28; 95 % довірчий інтервал: 1,13–6,79), незалежно від отриманої дози опромінення. Отримані значення будуть враховані в подальших дослідженнях ризиків, асоційованих з комбінованою дією радіаційного та інших екологічних/професійних факторів для української популяції активного виробничого віку [17].

Молекулярними дослідженнями генного профілю ХЛЛ у 16 учасників ЛНА з когорти, по відношенню до 128 пацієнтів з ХЛЛ з України та США, опромінених у межах природного фону, показано більшу довжину теломер і мутацій гена *POT1*, що бере участь у каскаді регуляції теломер [16].

В доповненій когорті ліквідаторів (150,5 тис. осіб) було також проведено дослідження ризиків виникнення множинної міеломи, яка є однією із форм злоякісних новоутворень лімфоїдної та кровотворної тканин, зі зрілих В-лімфоцитів [18]. Це захворювання в низці досліджень теж було пов'язано з впливом радіації. З урахуванням імовірного 10-річного латентного періоду після радіа-

ційного впливу ознаки зростання захворюваності було визначено у період 2002–2007 рр., тобто через 16–21 рік після аварії. Ця тенденція реалізувалась у значущий надлишок протягом наступних 5 років (2008–2013), тобто через 22–27 років після аварії, серед осіб, старших за 50 років, з розрахованими значеннями стандартизованого показника захворюваності (SIR) на рівні 1,86, 95 % довірчий інтервал 1,27–2,44. Протягом подальших років спостереження захворюваність знижується до популяційних рівнів відповідних статеві-вікових груп в Україні.

Дослідження останніх років показали збереження тенденції до реалізації радіаційних ризиків лейкемії. Враховуючи пролонговану в часі можливість реалізації ризиків радіаційно індукованої лейкемії і множинної мієломи (до 50 років після опромінення та більше), необхідним є проведення ранньої діагностики і лікування. Моніторинг випадків цього захворювання, насамперед серед ліквідаторів, дозволить уточнити величину ризиків, зумовлених дією опромінення в діапазоні низьких і середніх доз. Крім того, дослідження дозволять вивчити клінічні особливості перебігу різних форм захворювання та можливі маркери радіаційної складової в патогенезі.

2.2.2.2. Лейкемія у опроміненних у дитячому віці внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС

Поширеність лейкемії серед дитячого населення – мешканців територій, контамінованих радіонуклідами внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС

Проведено аналіз поширеності та ризиків лейкемії серед дитячого населення – мешканців України віком від 1 до 19 років. Загальна кількість випадків становила 1085, до дослідження були включені Житомирська, Київська (за винятком міста Києва) та Чернігівська області із забрудненням ґрунту ізотопами цезію від 1 до 15 Кі/км² (ефективні дози перевищували 1,0 мЗв/рік). Сумська область зі щільністю контамінації радіонуклідами цезію до 1 Кі/км² (ефективні дози менше 0,5 мЗв/рік) була використана як контрольна.

Проаналізована захворюваність у до- (1980–1986 рр.) та післяаварійний (1987–2000 рр.) періоди у різних вікових підгрупах (1–4, 5–10, 10–15 та 15–19 років) з урахуванням кодування за МКБ-9 (коди захворювань 204–2089). Поширеність лейкемії оцінено за трьома типами аналізу: 1) залежно від ступеня зрілості лейкемічних клітин: гострі (ГЛ) – коди 204.0, 205.0, 206.0, 208.0;

хронічні (ХЛ) – 205.1, 208.1; неуточнені варіанти лейкемії (НВЛ) (I) – коди 204.8, 204.9, 205.9, 206.9, 207.8, 208.9;

2) з урахуванням лінійної диференціації лейкемічних клітин: лімфоїдні (ЛЛ) – коди 204.0, 204.8, 204.9; мієлоїдні (МЛ) – коди 205.0, 205.1, 205.9, 206.0, 206.9; неуточнені варіанти лейкемії (НВЛ) (II) – коди 208.0, 208.1, 208.9;

3) для усіх випадків лейкемії загалом.

Оцінка поширеності лейкемії з урахуванням статі, віку, варіанту захворювання і статусу територій (забруднені, незабруднені) проведена відповідно до трьох типів аналізу. Перший тип аналізу (ГЛ + ХЛ + НВЛ (I)) не виявив різниці щодо поширеності захворювання у радіоактивно забруднених регіонах порівняно з незабрудненою територією. У післяаварійному періоді порівняно з періодом до аварії у віковій підгрупі 1–4 роки, незалежно від статі хворих і статусу територій проживання (забруднені, не забруднені цезієм), спостерігалась удвічі вища поширеність ГЛ (0,07–0,08). В інших вікових підгрупах показник варіював менш суттєво (0,02–0,05). Другий тип аналізу – аналіз ЛЛ + МЛ + НВЛ (II) – не виявив суттєвої різниці щодо поширеності лейкемії серед мешканців забруднених і незабруднених регіонів, показник не перевищував 0,04. Аналіз усіх випадків лейкемії загалом показав, що у післяаварійному періоді, незалежно від статусу територій, поширеність зростала до 0,07–0,08 для осіб чоловічої статі і до 0,08 для осіб жіночої статі віком 1–4 роки та становила 0,03–0,06 для інших вікових підгруп.

Оцінка ризиків щодо лейкемії виявила ряд особливостей. З урахуванням контамінації регіонів цезієм, показник щодо ГЛ на радіоактивно забрудненій території у післяаварійний період значно зростав (1,440; ДІ: 1,219–1,707). Встановлено, що у післяаварійному періоді серед мешканців забруднених територій підвищувався показник щодо НВЛ (II) (1,479; ДІ: 1,182–1,865). На радіоактивно забрудненій території у післяаварійному періоді також виявлено суттєве збільшення показника щодо лейкемії загалом (1,589; ДІ: 1,363–1,859).

Таким чином, отримані результати підтверджують зростання частоти лейкемії і деяких її форм на радіоактивно забруднених територіях у післяаварійному періоді, що свідчить про ймовірну роль іонізуючого випромінювання як чинника індукції даної групи захворювань.

Клініко-гематологічні особливості гострих лейкозів у дітей, які проживають на забруднених радіонуклідами територіях України після Чорнобильської катастрофи

Дози опромінення, характерні для Чорнобильської аварії, можуть бути промоторами генетичних і канцерогенних ефектів у людини і в комплексі з іншими чинниками сприяти дестабілізації процесів проліферації та диференціювання гемопоетичних стовбурових клітин. При тривалому впливі негативних чинників виникає ймовірність розвитку віддалених стохастичних ефектів (лейкемії, лімфом, мієлодиспластичних синдромів, пухлин) у дитячого населення, яке проживає на забруднених радіонуклідами територіях України.

Педіатри та гематологи з перших днів аварії по теперішній час проводили моніторинг стану гемопоезу у дітей, які народились від батьків, що постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, в тому числі, котрі перенесли гостру променевою хворобу, евакуйованих з м. Прип'яті та 30-км зони у перші терміни після аварії, і дітей-мешканців радіоактивно забруднених територій після аварії на ЧАЕС [19].

Вивчався стан системи кровотворення на різних рівнях ієрархії організму. Проводились клініко-епідеміологічні дослідження та аналізувались показники захворюваності дітей на лейкозії. Аналізувались особливості перебігу гематологічної патології у хворих залежно від доз опромінення, хвороб у родоводі, даних анамнезу життя дитини, впливу несприятливих факторів нерадіаційної природи: вміст важких металів в організмі дитини (Pb, Cr, Mn, Cu, Zn, Ni, Fe в нігтях, волоссі та крові дітей), ступінь інтегрального забруднення території ґрунтів, води, повітря металами – Ba, Pb, Mn, Cr, Ni, Co, V, Cu, Zn, нерадіоактивним Sr, та пестицидами (матеріали Міністерства охорони навколишнього природного середовища України).

Комплексна оцінка стану системи кровотворення дитячого населення проводилась на підставі вивчення кількісних і якісних показників периферичної крові та клітин-попередників кісткового мозку, біохімічних параметрів крові, обміну заліза (рівень сироваткового заліза, феритину, трансферину, коефіцієнту насичення трансферину (КНТ), сидеробласти в кістковому мозку), показників метаболічного обміну структури кісткової тканини, кісткового мікрооточення, починаючи з етапу колагеноутворення. Визначались рівні остеокальцину, кальцитоніну, паратгормону, кортизолу, тиреоїдного гормону гіпофізу в сироватці крові дітей.

Розроблялись та удосконалювались критерії формування груп підвищеного ризику з онкогематологічної патології серед дитячого населення України та лікувально-профілактичні заходи, спрямовані на зниження частоти розвитку захворювань системи крові у дітей.

Хворим на гострі лейкозії (ГЛ), яким було встановлено діагноз за період з 1994 р. по 2010 р., розраховували дози внутрішнього опромінення кісткового мозку за весь термін їх постійного проживання на радіоактивно забруднених територіях після аварії, і які знаходились в межах від 0,09 мЗв до 35,01 мЗв, (середня доза $(5,37 \pm 1,23)$ мЗв) [20]. Іншим дітям, яким було встановлено діагноз ГЛ після 2010 року, дози опромінення розраховували згідно з [21], їхні дози знаходились в межах від 0,12 до 12,0 мЗв (середні $(3,66 \pm 0,11)$ мЗв). Дітям з дисплазією сполучної тканини (ДСТ) і групи порівняння, які були жителями радіоактивно забруднених територій після аварії, проведено також оперативний моніторинг за допомогою лічильників випромінювання людини та визначення річної дози внутрішнього опромінення, згідно з [22]. Дози опромінення дітей з ДСТ становили від $(0,37 \pm 0,11)$ мЗв до $(0,56 \pm 0,10)$ мЗв (середня $(0,46 \pm 0,07)$ мЗв) і практично не розрізнялись з групою порівняння (середня $(0,46 \pm 0,06)$ мЗв).

Діагноз ГЛ встановлювали на підставі морфологічних ознак, імунофенотипу бластних клітин кісткового мозку хворих в лабораторії відділу клінічної імунології ІКР ННЦРМ (завідувач відділу акад. НАМН України, д. мед. н., проф. Д.А. Базика). Хворих на гострі лімфобластні лейкозії (ГЛЛ) обстежували на етапах хіміотерапії (ХТ), яку проводили за адаптованими в Україні протоколами Берлін–Франкфурт–Мюнстер групи (BFM).

Результати попередніх досліджень показали, що в перші терміни після аварії (45 днів) у дітей, евакуйованих з м. Прип'яті та 30-км зони аварії на ЧАЕС, спостерігались кількісні зміни в гемограмі: у 63 % – нейтрофільний лейкоцитоз з елементами еозинофілії у 21,0 %, у 1,5 % реєструвався тромбоцитоз (число тромбоцитів вище за 450 Г/л). У 90 % дітей виявлялись якісні дефекти в елементах гемопоезу: підвищення активності процесів перекисного окиснення ліпідів та окисно-відновних ферментів, дестабілізація і порушення цілісності мембран еритроцитів, які не залежали від їхнього віку. У наступні періоди спостереження виявлені зміни в клітинах крові нормалізувалися і реєструвалися лише у дітей з коморбідними соматичними хворобами.

На прикладі Київської області переконливо доведено вплив дії несприятливих чинників довкілля на розвиток онкогематологічних захворювань у дітей. За оцінкою картування регіонів число випадків ГЛ серед дитячого населення в межах районів цієї області було виділено три кластерні зони, які відповідали характеру техногенного забруднення. Однак після аварії збільшилась частка дітей з 25 % до 34 %, які захворіли на онкогематологічну патологію у віці старше за 12 років.

Оцінка частоти та виду патології в родоводі дітей, хворих на ГЛ, показала, що перше місце за частотою, займали родичі з онкологічними хворобами (23,3 % проти 8,1 % в загальній популяції). Алергічні реакції, ендокринні хвороби зустрічались у родичів пацієнтів майже в однаковому відсотку і не розрізнялись порівняно з контрольною групою. Хоча діти, які народились від цих батьків, частіше при народженні мали масу тіла більшу за 4,0 кг та ознаки конституційного лімфатизму. Розподіл дітей, хворих на ГЛ, не залежав від якої за рахунком вагітності матері вони народились: I, II, III чи наступних. Щодо патології у дітей, яка виявлялась за 3–4 роки до встановлення діагнозу ГЛ, то у них в анамнезі частіше спостерігались травми кісток ($p < 0,05$). Частота ендокринної патології та алергічних реакцій у родоводі дітей з ГЛ не розрізнялась порівняно з популяційною.

Отримані нові дані щодо впливу патології у родоводі хворих на розвиток і прогноз перебігу ГЛ у дітей. Виявлена різниця у співвідношенні хлопчики/дівчата. Так, за наявності онкологічних хвороб у найближчих родичів дитини при встановленні їй діагнозу співвідношення складало 1,0 : 1,0, алергічних реакцій – 2,0 : 1,0, ендокринної патології – 1,3 : 1,0. Тобто, за наявності алергічних реакцій у родичів частіше захворювали хлопчики, ніж дівчата ($r_s = 0,46$). За наявності у родоводі онкологічних хвороб у дітей до 6 років частіше виявляли загальний-ГЛЛ та пре-В-ГЛЛ. Алергічні реакції та ендокринні хвороби у родичів дітей є негативними чинниками до розвитку Т-ГЛЛ та про-В-ГЛЛ з несприятливим перебігом цих захворювань. Кращий прогноз перебігу був у дітей з ГЛЛ до 6 років, якщо у родоводі були онкологічні хвороби ($(136,4 \pm 4,7)$ міс.). Гірший прогноз спостерігався у осіб старших за 12 років, родичі яких мали ендокринну патологію та алергічні реакції ($(56,5 \pm 4,3)$ міс.). За наявності у родоводі ендокринних хвороб у дітей частіше діагностували ГМЛ ($r_s = 0,44$).

Дози опромінення дітей, хворих на ГЛ, становили від 0,09 мЗв до 35,01 мЗв, дітей з дисплазією сполучної тканини та групи порівняння – від 0,02 мЗв до 0,56 мЗв, відповідно. Не встановлено розбіжностей між дозами опромінення дітей та клініко-гематологічними параметрами.

Встановлено поєднаний вплив несприятливих чинників навколишнього середовища, в тому числі й іонізуючого випромінювання, хвороб у родоводі на організм дитини, що погіршували перебіг коморбідної патології і були промоторами розвитку злоякісних захворювань системи крові у дітей. Дитячий організм особливо чутливий до несприятливих факторів різної етіології у зв'язку з процесами росту, функціональної нестабільності та етапної гормональної перебудови. Багатофакторна природа лейкемогенезу вимагає інтеграції біохімічних і молекулярно-генетичних досліджень і може бути підґрунтям для подальших розгорнутих розробок у сфері дитячої гематології, радіобіології та екології.

2.2.2.3. Механізми розвитку радіогенної хронічної лімфоцитарної лейкемії

Віднесення окремих нозологічних форм захворювань пухлинного та непухлинного генезу до радіаційно-індукованих базується передусім на даних епідеміологічних досліджень, які визначають ризик їх розвитку в умовах дії іонізуючого випромінювання (ІВ), та виявленні особливостей перебігу у опромінених осіб.

Хронічна лімфоцитарна лейкемія (ХЛЛ) В-клітинного походження належить до найбільш поширених форм онкогематологічних захворювань дорослого населення України, США та Західної Європи. Питання щодо радіогенності В-ХЛЛ залишається дискусійним, хоча в низці епідеміологічних робіт було виявлено підвищення ризику її розвитку за дії ІВ [23–25]. Крім того, ХЛЛ є найбільш частою формою лейкемії серед учасників ліквідації наслідків аварії (ЛНА) на Чорнобильській АЕС [24, 26].

Результати попередніх досліджень

1. *Поліморфні варіанти генів білків репарації ДНК як фактор генетичної схильності до розвитку ХЛЛ в умовах дії ІВ.* ІВ є фактором ризику розвитку окремих онкогематологічних новоутворень, проте його канцерогенна дія остаточно не з'ясована. Вважають, що ІВ може безпосередньо індукувати мутації в онкогенах та генах-супресорах, або

сприяти позитивній селекції гематопоетичних клітин-попередників з наявністю певних пре-онкогенних пошкоджень, що надають перевагу виживанню при опроміненні. Відомо, що дія ІВ індукує різноманітні пошкодження ДНК (однота дволанцюгові розриви, пошкодження нуклеотидів, транслокації тощо). В репарації ДНК людини задіяно понад 130 генів, активність яких визначає швидкість і точність усунення генетичних аномалій. Мутації генів репарації зустрічаються вкрай рідко та асоційовані з ембріональною летальністю і вродженими генетичними захворюваннями. Однак відомі так звані однонуклеотидні поліморфні варіанти генів (SNPs), які впливають на ефективність репарації ДНК. Більшість з них асоційовані з ризиком розвитку пухлин [27].

Нами були проведені дослідження розподілу SNPs найбільш відомих генів репарації ДНК (rs25487 гена *XRCC1*, який бере участь в репарації ушкоджених нуклеотидів та одностанцюгових розривів ДНК; rs862539 гена *XRCC3* – репарація дволанцюгових розривів ДНК; rs13181 гена *XPB* – репарація ушкоджених нуклеотидів) у 64 хворих на ХЛЛ, опроміненіх внаслідок Чорнобильської катастрофи (основна група), 114 хворих на ХЛЛ, які не мали в анамнезі впливу ІВ (група порівняння) та 103 учасників ЛНА без онкогематологічних захворювань (контроль) [28]. Всі групи обстежених осіб були порівнянні за віком і статтю. Було встановлено значне збільшення частоти поліморфного алеля за rs13181 гена *XPB* в основній групі (0,47) порівняно з контрольною групою (0,33), OR = 1,83; 95 % CI = 1,15–2,91; ($p = 0,012$), яка має нижчу функціональну активність відносно репарації ДНК. Серед хворих на ХЛЛ групи порівняння частота поліморфного алеля (0,37) достовірно не розрізнялась від контролю ($p = 0,402$). Крім того, базальноклітинна карцинома шкіри (вторинний рак шкіри, частота якого збільшена у хворих на ХЛЛ) серед обстежених хворих зустрічалась переважно в основній групі (78 %) і серед носіїв поліморфного алеля гена *XPB* (89 %).

2. *Підвищення ризику розвитку вторинних пухлин у хворих на ХЛЛ, учасників ЛНА.* Особливістю перебігу ХЛЛ у осіб, постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи, можна вважати підвищення ризику розвитку вторинних пухлин [29, 30]. Для підтвердження цього факту ми провели аналіз випадків захворюваності на ХЛЛ в м. Києві за даними Національного канцер-реєстру України (НКРУ) за період 1991–2008 рр.

Когорта включала інформацію про 740 випадків захворювання на ХЛЛ серед чоловіків, до категорії учасників ЛНА належали 56 пацієнтів (список хворих на ХЛЛ, учасників ЛНА був уточнений шляхом зіставлення з Державним реєстром осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської аварії), 684 пацієнти не мали впливу ІВ в анамнезі. Наявність другої пухлини відзначено у 74 (10 %) хворих на ХЛЛ: 14 (25 %) випадків серед учасників ЛНА та 60 (8,7 %) випадків серед неопроміненіх хворих (OR = 2,71; 95 % CI = 1,63–4,52; $p = 0,001$). Достовірні відмінності були обумовлені більшою частотою серед учасників ЛНА пухлин шкіри (базаліоми) і раку передміхурової залози [9].

Результати досліджень останніх 5 років

1. *Поліморфні варіанти гена TP53 як фактор ризику розвитку ХЛЛ за дії ІВ.* Ген пухлинного супресора *TP53* викликає особливий інтерес щодо вивчення 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 аберантних клітин. Знижена активність білка p53 внаслідок наявності вроджених поліморфних варіантів гена *TP53* призводить до порушень цих процесів, підвищення геномної нестабільності та змін радіочутливості, що спостерігається, зокрема, при синдромі Лі-Фраумені [10, 11]. Ми провели визначення SNPs у 236 хворих на ХЛЛ, серед яких 106 пацієнтів склали основну групу (72 учасники ЛНА, 16 мешканців територій України, забруднених радіонуклідами та 7 евакуйованих з м. Прип'ять) і 130 хворих на ХЛЛ групи порівняння, які не мали впливу ІВ в анамнезі. Розподіл генотипів за різними поліморфізмами гена *TP53* порівнювали між групами пацієнтів і когортою практично здорових 503 осіб, мешканців Європи (відкрита база даних 1000 Genomes Project, <http://www.1000genomes.org/>). Було проаналізовано 22 SNPs, що у хворих на ХЛЛ проведено вперше. Встановлені певні особливості, притаманні хворим на ХЛЛ в цілому, незалежно від впливу ІВ [12], та особливості, притаманні тільки опроміненіх пацієнтам: підвищена частота T/T rs12947788 і G/G rs12951053 гомозигот ($p = 0,01$), які асоційовані також з ризиком розвитку дрібноклітинного раку та мезотеліоми на тлі дії генотоксичного чинника (азбестоз легень) [13]; присутність нуклеотидної заміни

c665C>T (rs146340390), що знижувала активність білка p53 до 24 % порівняно з незмінним [36]. Зроблено висновок, що генетична схильність індивідуума (зокрема, недостатня функціональна активність білків системи репарації ДНК, p53) є одним з патогенетичних факторів розвитку радіогенної хронічної лімфоцитарної лейкемії.

2. *Спектр мутацій генів TP53, SF3B1, NOTCH1, ампліфікація MYC онкогена.* Мутації генів TP53, SF3B1 та NOTCH1 є найбільш частими у хворих на ХЛЛ і визначають несприятливий перебіг захворювання [37]. Порівняно з 130 неопроміненими хворими, в групі 106 хворих на ХЛЛ, постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи, виявлено: а) нижчу частоту мутацій гена NOTCH1 (6,7 % проти 17,7 %; $p = 0,012$); б) однакову частоту мутацій гена TP53 серед випадків з мутованими (11,1 %) та немуваними (11,8 %) генами важких ланцюгів імуноглобулінів (IGHV генів); тоді як у групі порівняння, як і в інших когортах хворих на ХЛЛ, ці мутації визначались переважно серед випадків з немуваними IGHV генами; в) присутність мутацій гена SF3B1 у 40 % хворих з мутаціями гена TP53, на відміну від групи порівняння, в якій мутації TP53 та SF3B1 були взаємовиключними ($p = 0,001$) [16].

Одним з механізмів реалізації дії ІВ є ампліфікація онкогена MYC. Ця генетична аномалія є характерною ознакою ангіосарком, недиференційованих поліморфних сарком, лейоміосарком, що розвиваються після опромінення [39, 40], раку молочної залози у жінок, які пережили атомне бомбардування в Хіросімі та Нагасакі [41]. При обстеженні 70 хворих на ХЛЛ, учасників ЛНА, частота ампліфікації онкогена MYC склала 5,7 %, що не відрізняється від описаної в когортах неопромінених хворих на ХЛЛ [42].

3. *Особливості структури В-клітинного рецептора.* Експресія на поверхневих мембранах клітин ХЛЛ функціонально активного В-клітинного рецептора (ВКР) свідчить на користь значення антигенного стимулу в патогенезі захворювання [43]. В попередніх дослідженнях ми визначили певні характеристики ВКР хворих на ХЛЛ, опромінених внаслідок Чорнобильської катастрофи, і висловили припущення щодо впливу персистуючих вірусних інфекцій на етапах селекції клону злоякісно трансформованих клітин [30, 44]. В подальшому ми розширили групу обстежених хворих (76 учасників ЛНА, 194 неопромінених пацієнтів, всі чоловіки, зіставні за віком і місцем проживання), провели аналіз структури ВКР за допомогою су-

часних технологій та виявили особливості ВКР лейкоцитних клітин за дії ІВ [45]. Так, у групі опромінених хворих на ХЛЛ встановлено зменшення частоти ВКР з реактивністю проти епітопів окислених ліпопротеїнів (29,4 % проти 48,6 %; $p = 0,018$) і відсутність ВКР з експресією мутованого гена IGHV3-23, що реагує з суперантигенами (11,1 % у групі порівняння; $p = 0,042$). Це свідчить, що за дії ІВ реакція на вказані антигени порушена, або ці антигени є менш поширеними драйверами для відбору та проліферації злоякісного клону. Водночас, виявлено підвищення випадків мутованих ВКР з ознаками позитивної антигенної селекції ($\Sigma = 0,5452 \pm 0,187$), які відображають імунну відповідь на антигени вірусного та бактеріального походження, тоді як в групі порівняння ознаки антигенної селекції були відсутні ($\Sigma = -0,0867 \pm 0,144$; $p = 0,013$). Таким чином, отримані певні докази зміни спектру антигенів, асоційованих з ХЛЛ на тлі дії ІВ, що узгоджується з результатами дослідження змін імунної системи постраждалих: розвиток імунологічної дисфункції, збільшення частоти персистуючих інфекцій.

2.2.2.4. Внесок BCR/ABL1-незалежних генетичних порушень у формування резистентності до терапії інгібіторами тирозинкіназ у пацієнтів з ХМЛ, які зазнали дії іонізуючого випромінювання внаслідок аварії на ЧАЕС

Результати, отримані за останні 5 років

Клітини гемопоезу вважаються критичними популяціями для дії іонізуючого випромінювання, тому дослідження захворювань кровотворної системи у осіб, що зазнали впливу іонізуючого випромінювання, представляє особливий інтерес. Дані проведеного спільного міжнародного дослідження між Національним інститутом раку (США) і Національним науковим центром радіаційної медицини (Україна) показали, що опромінення учасників ліквідації наслідків аварії у низьких дозах, які характерні для Чорнобильської аварії, асоціюється з суттєвим ризиком зростання кількості випадків лейкомії лімфоїдної і нелімфоїдної природи [46, 47]. Крім того, в ряді робіт продемонстровано порушення імуногенетичних параметрів при розвитку онкогематологічних захворювань у осіб даної когорти та їх вплив на клінічний перебіг, ефективність терапії та тривалість життя [48].

Численні епідеміологічні дослідження довели підвищення дозозалежних випадків пухлин ШЗ

внаслідок опромінення радіоактивним йодом після Чорнобильської аварії з високим ризиком розвитку в молодому віці. Також доведено зростання захворюваності та смертності від інших злоякісних новоутворень [49]. Незважаючи на чіткий зв'язок між радіаційним опроміненням і ризиком розвитку пухлин [50], на даний час недостатньо інформації щодо молекулярно-генетичних порушень при радіаційно-асоційованих лейкозах.

У наших попередніх дослідженнях було показано, що пацієнти, які зазнали дії іонізуючого опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС, не відрізнялись особливостями маніфестації хронічної мієлоїдної лейкемії (ХМЛ), а також класичними генетичними маркерами в дебюті захворювання порівняно з пацієнтами без радіаційного анамнезу. Однак редукція пухлинного клону на терапії інгібіторами тирозинкіназ (ІТК) була значуще менш ефективною у пацієнтів, які зазнали дії іонізуючого опромінення, порівняно з пацієнтами, які не мали радіаційного анамнезу. В групі учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС статистично значуще переважали випадки первинної резистентності, а в групі жителів РЗТ було виявлено статистично значуще підвищення вірогідності втрати досягнутої повної цитогенетичної відповіді (розвитку вторинної резистентності) на терапію ІТК [51].

Зниження ефективності редукції пухлинного клону на терапії імаїнібом у пацієнтів з ХМЛ, які зазнали опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС, дозволило припустити залучення *BCR/ABL1*-незалежних механізмів лейкогенезу, де ініціюючою подією може виступати іонізуюче опромінення. Останні дослідження показали, що близько третини пацієнтів зі спонтанними ХМЛ були носіями не тільки специфічного химерного гена *BCR/ABL1*, а й мутацій в інших генах, пов'язаних з розвитком лейкемії. В деяких випадках показано, що ці додаткові молекулярні порушення виникали до появи *BCR/ABL1* [52].

У дослідження були залучені 22 пацієнти, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання внаслідок аварії на ЧАЕС. 10 пацієнтів були учасниками ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС у 1986–1988 рр. (група 1). Групу 2 склали 2 пацієнти, які були евакуйовані у 1986 р., та 10 жителів зони посиленого радіоекологічного контролю. Ефективна доза опромінення в УЛНА становила 20–500 мЗв. Розрахована ефективна доза опромінення жителів РЗТ (за рахунок ^{137}Cs , ^{90}Sr та

$^{239-240}\text{Pu}$) складала 0,5–5 мЗв/рік, розрахована середня накопичена доза опромінення «за 30 років» варіювала від 4,1 до 31 мЗв [53].

Для дослідження поширеності та спектру *BCR/ABL1*-незалежних мутацій у пацієнтів з ХМЛ, які зазнали дії іонізуючого випромінювання внаслідок аварії на ЧАЕС, було проведено мішеневе секвенування 53 генів, залучених до патогенезу мієлопроліферативних захворювань методом секвенування наступного покоління (NGS) на аналізаторі Illumina MiniSeq (Illumina, США). У всіх пацієнтів досліджували мутації зазначених генів до призначення імаїнібу. У 5 пацієнтів (2 пацієнти з групи УЛНА та 3 пацієнти з групи мешканців РЗТ), які були резистентними до терапії імаїнібом, проводили повторне молекулярно-генетичне дослідження через 3–98 міс. (Me = 90 міс.) терапії. Для підтвердження соматичного походження мутацій у 5 пацієнтів проводили молекулярно-генетичне дослідження клітин букального епітелію. Групою порівняння були 20 пацієнтів без радіаційного анамнезу, у яких було діагностовано ХМЛ в госпіталі університету м. Йена (Німеччина).

В результаті мішеневого секвенування методом NGS було виявлено мутації в досліджуваних генах у 15 з 22 (68,2 %) пацієнтів із ХМЛ, які зазнали впливу радіаційного опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС. З них у 9 пацієнтів було виявлено більше однієї мутації. Загалом було виявлено 51 мутацію. Найчастіше зустрічались мутації в генах факторів транскрипції *BCOR* (6/22 пацієнтів) та *BCORL1* (4/22 пацієнтів), мутації в генах епігенетичних регуляторів *ASXL1* (4/22 пацієнтів) та *DNMT3A* (4/22 пацієнтів), а також в гені когезивного комплексу *STAG2* (4/22 пацієнтів). Цікаво зазначити, що визначався тренд до збільшення частоти мутацій в УЛНА (група 1) порівняно з групою мешканців РЗТ (група 2) (80 % проти 54,5 %). Проте відмінність не було підтверджено статистично ($p = 0,361$). У 4 з 5 пацієнтів, на терапії імаїнібом виявлялися множинні мутації, які на думку Kim зі співавт. [54], можуть відігравати ключову роль у розвитку резистентності до ІТК. Визначено різні патерни розвитку мутантних клонів на терапії імаїнібом. У пацієнта № 325 реєструвалося збільшення мутантних клонів *DNMT3A* (p.R320Q) та *STAG2* (p.P442S, p.S1047F) на терапії, а також з'явилися нові додаткові мутантні клони *ASXL1* (p.L1421I); *BCOR* (p.P1621R); *BCORL1* (p.R1355W); *JAK2* (p.L526TfsX7); *KDM6A* (p.P954LfsX16). Така селекція мутантних клонів під пресом терапії ІТК

асоціювалася з розвитком резистентності та прогресією захворювання, якщо терапію не було змінено. У пацієнта № 748 при встановленні діагнозу визначалася мутація гена *IKZF1* р.А388Е, а після втрати досягнутої на терапії іматинібом ПЦВ – мутація гена *CALR* р.Д394Н. Вірогідно, після супресії або ірадикації першого клону з часом відбулася селекція низькорівневого клону *CALR* р.Д394Н або мутація *de novo*.

Мутації, які визначалися у клітинах крові, не реєструвалися у клітинах букального епітелію. Винятком був один пацієнт, у якого мутація гена *ASXL1* (р.А627GfsX8) визначалася в обох субстрахах. З одного боку, цей факт може свідчити про наявність у пацієнта конститутивної мутації в гені *ASXL1*, яка не пов'язана з дією радіаційного випромінювання. Конститутивна мутація гена *ASXL1* може підвищувати схильність до розвитку лейкемії та виступати драйвером лейкемогенезу синергічно з іонізуючою радіацією. З іншого боку, повністю не виключена вірогідність хибнопозитивного результату аналізу клітин букального епітелію за рахунок потрапляння лейкоцитів пацієнта у зразок біоматеріалу.

Соматичні *BCR/ABL1*-незалежні мутації виявлялись у переважній більшості (68,2 %) пацієнтів, які зазнали дії іонізуючого опромінення внаслідок аварії на ЧАЕС. Це більше нагадувало фенотип МДС або ХМПЗ і різко контрастувало з результатами групи пацієнтів без радіаційного анамнезу, де було виявлено лише 4 мутації у 20 пацієнтів (20,0 %) ($p = 0,004$). У групі порівняння в одного пацієнта (№ 12) була виявлена мутація гена *CUX1* (р.С1134С), а у пацієнтів № 6, № 9 та № 10 – мутації гена *RUNX1* (р.Р346AfsX248; р.Р107С та р.Р76PfsX62 відповідно). У пацієнта № 10 була визначена також додаткова мутація гена *WT1* (р.Р380QfsX5). Отримані результати цілком узгоджуються з іншими дослідженнями *BCR/ABL1*-незалежних мутацій у пацієнтів зі «спонтанними» ХМЛ.

У більшості пацієнтів з соматичними *BCR/ABL1*-незалежними мутаціями (10 з 12 пацієнтів) протягом всього періоду спостереження не вдалося отримати редукцію пухлинного клону до рівня великої молекулярної відповіді. З них у 4 пацієнтів була досягнута лише ПЦВ. Аналіз відповіді згідно з критеріями ELNet 2013 через 12 місяців терапії іматинібом виявив у групі пацієнтів із соматичними *BCR/ABL1*-незалежними мутаціями тренд до збільшення випадків розвитку первинної резисте-

нтності (відсутність ПЦВ або $BCR/ABL1 > 1 \%$) порівняно з пацієнтами без таких мутацій (66,7 % проти 40,0 % відповідно). Проте, статистичну значущість розбіжностей не було підтверджено ($p = 0,291$). Вірогідність розвитку первинної резистентності збільшувалася у пацієнтів з більшим мутантним навантаженням і складала 50,0 % у пацієнтів з однією мутацією, 71,4 % у пацієнтів з двома та більше мутаціями і 40,0 % у пацієнтів без соматичних *BCR/ABL1*-незалежних мутацій. За весь період спостереження кількість пацієнтів, у яких розвинулася вторинна резистентність до терапії ІТК у вигляді втрати досягнутої ПЦВ, також була дещо більшою серед пацієнтів із соматичними *BCR/ABL1*-незалежними мутаціями (50,0 % проти 33,3 % відповідно). Прогресія до фази акселерації реєструвалась лише в групі пацієнтів з соматичними *BCR/ABL1*-незалежними мутаціями (2 з 12 пацієнтів). При цьому прогресія спостерігалась лише у пацієнтів, у яких було виявлено більше однієї соматичної *BCR/ABL1*-незалежної мутації (2 з 8 пацієнтів).

Отримані результати свідчать про те, що наявність радіаційного опромінення в анамнезі навіть за багато років до дебюту ХМЛ, є несприятливим екзогенним фактором, який обумовлює розвиток резистентності до терапії ІТК. Можна припустити, що іонізуюче опромінення безпосередньо або опосередковано призводило до появи мутацій в тому числі в генах, асоційованих з розвитком мієлоїдних лейкемій. Тобто, у пацієнтів, що зазнали дії іонізуючого опромінення химерний ген *BCR/ABL1*, як правило, був не єдиним, а можливо й не першим, генетичним порушенням. Накопичення мутацій обумовлювало більш складний фенотип, що мало відображення у більш агресивному перебігу захворювання і розвитку резистентності до терапії ІТК.

2.2.2.5. Молекулярно-генетичні особливості Ph-негативних мієлопроліферативних неоплазій у осіб, які зазнали впливу чинників аварії на Чорнобильській АЕС

При дослідженні молекулярно-генетичних особливостей хронічних Ph-негативних мієлопроліферативних неоплазій (МПН) – справжньої поліцитемії, есенціальної тромбоцитемії та первинного мієлофіброзу встановлено, що у хворих, які зазнали впливу чинників аварії на Чорнобильській АЕС, частота мутації *JAK2* V617F була нижча, а частота мутації *CALR* 1-го типу – вища, ніж при

спонтанних МПН [55, 56]. У радіаційно-опроміненних хворих на МПН виявилось більше випадків, негативних за мутаціями *JAK2*, *MPL* та *CALR*. Додаткові варіанти генних послідовностей і зміни збалансованості геному були вивчені у хворих на радіаційно-асоційовані та спонтанні МПН за допомогою повноекзомного і мішеневого секвенування, а також гібридизації геномної ДНК до оліго- та однонуклеотидних проб. Було ідентифіковано широкий спектр геномних змін при радіаційно-асоційованих і спонтанних МПН, позитивних за однією з основних мутацій *JAK2*, *MPL* та *CALR* і негативних за ними. Хворі на радіаційно-асоційовані та спонтанні МПН не відрізнялись між собою за частотами змін збалансованості в геномі. Значна кількість варіантів була визначена у генах, які були спільними як при радіаційно-асоційованих, так і спонтанних МПН, однак деякі зміни були ідентифіковані винятково у групі хворих на радіаційно-асоційовані МПН, негативних за основними мутаціями *JAK2*, *MPL* та *CALR*. Серед них – варіанти в поєднанні з втратою копій відповідних ділянок геному (*EZH2* D659G на

7q36.1 та *SUZ12* V71M на 17q11.2) і непов'язаною з кількістю копій втратою гетерозиготності в геномі (*ATM* S1691R на 11q22.3), які потенційно залучені до розвитку МПН. Були визначенні варіанти генних послідовностей, виникнення яких потенційно передувало розвитку МПН та вірогідно було пов'язане з дією ІР в анамнезі. Встановлено, що порушення транскрипції ДНК та епігенетичного регулювання, додатково до канонічного патогенетичного шляху, відіграє ключову роль у розвитку та еволюції радіаційно-асоційованих МПН. У хворих на МПН з радіаційним анамнезом значно частіше, ніж у пацієнтів зі спонтанним захворюванням, визначалися мутації генів групи *DTA*, що свідчить про особливості радіаційного патогенезу та можливо частіше передування розвитку хвороби клонального гемопоезу неясного потенціалу. Мутації генів *DTA* не зареєстровано в жодному з випадків спонтанних тричі негативних МПН, тоді як група радіаційно-асоційованих тричі негативних МПН характеризувалася наявністю мутацій *DNMT3A*, *TET2* і *ASXL1* з високою зустрічальністю та суттєво більшою частотою.

2.3. Рак щитоподібної залози

Серед 3Н різних форм, які можуть бути асоційовані з радіаційним опроміненням, найбільшу увагу привертає рак щитоподібної залози (ЩЗ). Захворюваність на рак ЩЗ віддзеркалює наслідки радіаційного опромінення цього органу за рахунок радіоактивного йоду. Найбільша реалізація стохастичних ефектів у цьому органі відмічена в УЛНА 1986–1987 рр.: у 1990–2013 рр. SIR = 451,1 %, 95% ДІ: 405,1–497,1; у 2014–2018 рр. – SIR = 404,0 %, 95 % ДІ: 302,0–505,4). Близькими є показники в евакуйованих – у 1990–2013 рр. = SIR 381,3 %, ДІ: 336,0–426,2, у 2014–2018 рр. – SIR = 447.8 %, 95 %

ДІ: 352.0–543,5), (табл. 2.3). Найнижчий рівень захворюваності має місце серед мешканців найбільш забруднених радіонуклідами територій – SIR = 131,3 %, ДІ: 119,8–142,9. Поясненням такої ситуації є вплив міграції з радіоактивно забруднених територій груп населення з найбільшим ризиком виникнення цієї патології (молодих сімей з дітьми).

Непрямим доказом цього є той факт, що показники захворюваності на рак ЩЗ на територіях, де переважно мешкають евакуйовані та переселенці (м. Київ, Київська область), є одними з найвищих у країні. Крім того, слід вказати на те, що через 32

Таблиця 2.3

Захворюваність на рак щитоподібної залози (МКХ-10 С.73) груп населення України, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС (стандартизовані співвідношення захворюваності – SIR, %)

Категорія постраждалих та період спостереження	Фактична кількість випадків	Очікувана кількість випадків	SIR, %	95 % довірчий інтервал
Мешканці забруднених радіонуклідами територій (1990–2013 рр.)	409	306,5	133,4	120,5–146,5
Мешканці забруднених радіонуклідами територій (2014–2018 рр.)	87	71,2	122,2	96,5–147,9
УЛНА 1986–1987 рр. (1994–2013 рр.)	369	81,8	451,1	405,1–497,1
УЛНА 1986–1987 рр. (2014–2018 рр.)	61	15,1	404,0	302,0–505,4
Евакуйовані із зони відчуження (1990–2013 рр.)	278	72,9	381,3	336,5–426,2
Евакуйовані із зони відчуження (2014–2018 рр.)	84	18,8	447,8	352,0–543,5

роки після аварії у віковій структурі мешканців РЗТ значна частка тих, хто народився після цієї трагічної події. У 2018 р. особи у віці до 25 років (тобто народжені після 1993 року) склали 37,4 %

серед усіх мешканців цих територій. Природно, вони не зазнали опромінення ЩЗ, тому ризик розвитку раку цього органу у них не відрізняється від доаварійного фонового рівня.

2.3.1. Рак щитоподібної залози в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС

Хоча багато відомо про радіаційний ризик раку ЩЗ у тих, хто підпав під вплив іонізуючого випромінювання в дитячому віці [57, 58], негативні або суперечливі результати оцінки ризиків отримані для опромінених у дорослому віці, в тому числі серед УЛНА на ЧАЕС [59, 60].

Учасники ліквідації наслідків аварії зазнали як зовнішнього, так і внутрішнього впливу іонізуючого випромінювання в широкому діапазоні доз. Ті, хто брав участь в аварійних роботах протягом перших 10 днів після аварії, крім дози зовнішнього опромінення, також могли отримувати дози опромінення ЩЗ від вдихання повітря, забрудненого йодом ^{131}I та короткоживучими ізотопами йоду і телуру через тривалі викиди із зруйнованого реактора, а також ^{131}I з продуктами харчування під час проживання в забруднених населених пунктах протягом двох місяців після аварії [61].

Результатами епідеміологічних досліджень, які спиралися на дані Національного канцер-реєстру та Державного реєстру постраждалих унаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, встановлено підвищення захворюваності на рак ЩЗ (стандартизованого коефіцієнта SIR) в когорті ліквідаторів чоловічої статі (150 813 осіб) порівняно із загальнонаціональним рівнем. Індивідуальні дози не визначали [62, 63]. В цих дослідженнях було проаналізовано відповідно 196 випадків раку ЩЗ в УЛНА що виникли протягом 1986–2010 рр. із загальним SIR 3,50 (95 % ДІ: 3,04–4,03) [62] та 216 випадків РЩЗ (1986–2012) із загальним показником захворюваності – SIR 3,35 (95 % ДІ: 2,51–3,80) [63]. А. Присяжнюком зі співавт. [63] також проведено попередню оцінку ризиків виникнення раку ЩЗ з використанням середніх значень доз опромінення. Надлишковий відносний ризик (ERR/Gy) із залученням альтернативних підходів до оцінки середніх доз опромінення, за оцінками авторів, може складати 2,38 (95 % ДІ: 0,60–4,15) та 2,66 (95 % ДІ: 0,68–4,64); а також атрибутивний ризик AR/Gy – 70,4 % та 72,7 % [63]. Значення SIR були підвищені протягом усього періоду спостереження, з піковими значення-

ми через 10–18 років після катастрофи (1995–2004 рр).

Для визначення радіаційного ризику раку ЩЗ під впливом зовнішнього і внутрішнього опромінення у дорослому віці Національним науковим центром радіаційної медицини спільно з Національним інститутом раку США проведено широкомасштабне аналітичне епідеміологічне дослідження серед українських ліквідаторів [63–65]. Це дослідження в УЛНА на Чорнобильській АЕС, ґрунтувалося на найбільшій кількості випадків раку ЩЗ з відновленими індивідуальними дозами опромінення цього органу. Визначали дозу зовнішнього опромінення, дозу внутрішнього опромінення ЩЗ від інгаляції і продуктів харчування. Кожен компонент дози був розрахований із залученням методів, спеціально розроблених міжнародною групою експертів для досліджень наслідків Чорнобильської катастрофи [61].

В цілому, було включено до аналізу 149 випадків раку ЩЗ, ідентифікованих із залученням даних Національного канцер-реєстру, та 458 контролів, підібраних індивідуально для кожного випадка.

Індивідуальні дози опромінення ЩЗ внаслідок дії ^{131}I за рахунок зовнішнього впливу, інгаляції під час виконання робіт та споживання продуктів харчування під час проживання в радіоактивно забруднених населених пунктах були розраховані для всіх досліджуваних осіб [61]. Загальна доза в середньому склала 199 мГр з діапазоном значень від 0,15 мГр до 9 Гр. Перші висновки аналітичного дослідження свідчать про збільшення ризику раку ЩЗ серед УЛНА на ЧАЕС, хоча із статистично граничною значущістю. При цьому значення ризику суттєво залежить від морфологічного типу пухлини та часу її виникнення так, що менший час після опромінення пов'язаний із вищим значенням ERR / Gy [65].

Основні результати цього дослідження з оцінкою ризиків окремих форм РЩЗ і, ймовірно, з урахуванням невизначеностей та обмежень статистичної моделі будуть опубліковані міжнародною групою дослідників найближчим часом.

2.3.2. Рак щитоподібної залози у опроміненних в дитячому віці та внутрішньоутробно

Хоча взаємозв'язок між Чорнобильським радіоактивним опроміненням і ростом захворюваності на рак щитоподібної залози (РЩЗ) серед опромінених дітей та підлітків в Білорусі, Україні та деяких регіонах Російської Федерації встановлено в попередніх дослідженнях [66–68], спостереження та аналіз часових трендів захворюваності на РЩЗ серед опроміненого населення залишається однією з пріоритетних задач вивчення віддалених наслідків аварії [69, 70]. Метою даного розділу є описативний аналіз даних про захворюваність на РЩЗ у 1986–2019 роках в молодших групах населення України, які зазнали опромінення в різному віці чи народилися після аварії на ЧАЕС.

Популяційні реєстри [70, 71] є відповідними інструментами, що забезпечують збір інформації для подальшого аналізу захворюваності та смертності для певних статевих-вікових груп та географічних регіонів. В Україні з 1992 року функціонує сайт-специфічний Клініко-морфологічний реєстр РЩЗ (КМР, ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України») [72]. З 1996 року розпочав збір даних класичний канцер-реєстр, що веде облік випадків раку всіх локалізацій, Національний Канцер-реєстр України (НКР, Національний інституту раку МОЗ України) [73]. Важливу роль також відіграє клінічний реєстр ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (ІЕОР НАМНУ) на основі медичної інформаційної системи «TerDep» [74].

Даний аналіз захворюваності на РЩЗ серед молодших вікових груп методологічно продовжує серію попередніх публікацій [75–80]. За віком на час аварії та умовами опромінення досліджуване населення розподілене на три групи:

- особи, опромінені в дитячому віці, 0–14 років на час аварії (0–14 ВО);
- особи, опромінені в підлітковому віці, 15–18 років на час аварії (15–18 ВО);
- особи, що зазнали пренатального (внутрішньоутробного) опромінення, народжені в травні-грудні 1986 року.

Перша група населення є найчисленнішою і включає близько 11,2 млн осіб; друга група налічує близько 2,2 млн осіб; розмір групи осіб, опроміненних пренатально, оцінено у близько 0,52 млн. Група осіб, народжених після аварії (в 1987 році чи пізніше) також аналізується, оскільки представ-

ники цієї групи не зазнали Чорнобильського опромінення, а отже випадки раку в цій групі є спорадичними (не радіогенними) та являють собою своєрідну контрольну групу.

Для аналізу за віком на момент діагнозу (на час операції) випадки поділяються на такі, котрі діагностовано в дитячому віці (вік 0–14 років на момент операції), випадки, виявлені в підлітковому віці (вік 15–18 років на момент операції) та випадки, діагностовані у дорослих (вік 19 років чи старші на момент операції).

Відповідно до рівня середньорегіональних доз опромінення ЩЗ для дітей та підлітків 27 регіонів України розподілено на дві групи [81, 82]:

- 6 північних, найбільш радіоактивно забруднених регіонів (Житомирська, Київська, Рівненська, Чернігівська, Черкаська області та місто Київ; середня доза опромінення для населення 0–18 років на момент аварії була оцінена в інтервалі 55–87 мГр);
- 21 регіон з відносно низькими рівнями забруднення (середня доза опромінення для населення 0–18 років складала 3–35 мГр).

Діти та підлітки в 6 найбільш забруднених регіонах склали 19–21 % від загальної чисельності населення України відповідного віку (табл. 2.4, 2.5). Слід підкреслити, що Житомирська, Київська та Чернігівська області, розташовані на відстані до 200 км від Чорнобильської АЕС, а жителі північних районів цих областей отримали найвищі дози опромінення ЩЗ [81, 82]. В окремих районах Житомирської та Київської областей середньорайонні дози для дітей та підлітків перевищували 650 мГр [57].

У цій роботі, період дослідження складає 1986–2019 роки (часові тренди в період 2014–2019 року не включають дані для Донецької, Луганської областей, Республіки Крим та м. Севастополь). При аналізі часових трендів, використовуються дворічні інтервали, а весь період спостереження розподілено на сім інтервалів: 1986–1989 – період, що не перевищує мінімальний латентний період розвитку радіаційно-індукованого РЩЗ [58], коли було діагностовано тільки спорадичні випадки РЩЗ, та шість наступних інтервалів (1990–1994, 1995–1999, 2000–2004, 2005–2009, 2010–2014, 2015–2019), коли серед виявлених випадків РЩЗ наведені, як спорадичні, так і радіогенні тиреоїдні карциноми.

Таблиці 2.4 і 2.5 містять агреговані дані про випадки РЩЗ у виділених популяційних групах і вказують на чисельність населення в групах з 6 та 21 регіонів. В табл. 2.4 наведено динаміку випадків за сім періодів спостереження. Таблиця 2.5 вказує на розподіл випадків за віком на момент постановки діагнозу, відображаючи випадки РЩЗ, які діагностовано в дитячому, підлітковому та дорослому віці.

Загалом поточний аналіз включає 16 314 випадків серед опроміненого населення, в тому числі 12 502 випадки серед опромінених у дитячому віці, 3 431 випадок серед опромінених підлітків, а також 381 випадок серед осіб, опромінених пренатально («*in utero*»). Серед населення, що народилося, починаючи з 1987 року та не зазнало Чорнобильського опромінення, було діагностовано 2 920 випадків тиреоїдних карцином.

Важливо відмітити, що серед пацієнтів, опромінених в дитячому та підлітковому віці, понад 36 % були оперовані, отримували радіоїод-терапію та післяопераційне спостереження в ІЕОР НАМНУ. Серед пацієнтів, народжених у 1987 році та пізніше, відповідний показник перевищує 42 %.

Тренди захворюваності на РЩЗ для опромінених у дитячому віці представлено на рис. 2.2. Протягом розглянутого періоду (1986–2019 роки) вік представників цієї групи варіював від 0 до 14 років у 1986 році до 33–47 років у 2019 році. Чисельність населення цієї групи оцінена в 11,1 млн чоловік на початку 1987 року. Ця група демонструє максимальне число випадків (12 502) при цьому майже 41 % з них (5 138 випадків), діагностовано в 6 найбільш забруднених регіонах. Значне збільшення захворюваності в даній групі було відзначено вже в пер-

Таблиця 2.4
Випадки РЩЗ у вибраних групах населення України в 1986–2019 роках (за періодами встановлення діагнозу)

	Населення*, млн	1986– 1989	1990– 1994	1995– 1999	2000– 2004	2005– 2009	2010– 2014	2015– 2019	1986– 2019
0–14 років на час аварії	11,1	60	386	830	1 237	2 050	3 438	4 501	12 502
6 регіонів	2,2	15	190	382	580	823	1 326	1 822	5 138
21 регіон	8,9	44	196	448	657	1 227	2 512	2 679	7 364
15–18 років на час аварії	2,2	45	162	294	413	600	892	1 025	3 431
6 регіонів	0,4	9	41	91	157	226	301	374	1 199
21 регіон	1,8	36	121	203	256	374	591	651	2 232
Особи, опромінені пренатально	0,5	0	4	5	27	57	113	175	381
6 регіонів	0,1	0	1	2	10	25	29	75	142
21 регіон	0,4	0	3	3	17	32	84	100	239
Особи, народжені в 1987 році чи пізніше	15,1**	0	0	13	103	289	867	1 648	2 920
6 регіонів	3,4**	0	0	3	31	92	302	629	1 057
21 регіон	11,7**	0	0	10	72	197	565	1 019	1 863
Всього випадків		105	552	1 142	1 780	2 996	5 310	7 349	19 234

Примітки. * – Опромінене населення на 1 січня 1987 р.; ** – оцінка неопроміненого населення на 31 грудня 2019 р.

Таблиця 2.5
Випадки РЩЗ у вибраних групах населення України в 1986–2019 роках (за віком на момент операції)

	Населення*, млн	0–14 років на час операції	15–18 років на час операції	19 років та більше на час операції	Всього
0–14 років на час аварії	11,1	454	502	11 546	12 502
6 регіонів	2,2	276	246	4 616	5 138
21 регіон	8,9	178	256	6 930	7 364
15–18 років на час аварії	2,2	–	31	3 400	3 431
6 регіонів	0,4	–	5	1 194	1 199
21 регіон	1,8	–	26	2 206	2 232
Особи, опромінені пренатально	0,5	13	27	341	381
6 регіонів	0,1	5	11	126	142
21 регіон	0,4	8	16	215	239
Особи, народжені в 1987 році чи пізніше	15,1**	341	511	2 068	2 920
6 регіонів	3,4**	120	191	746	1 057
21 регіон	11,7**	221	320	1 322	1 863
Всього випадків		808	1 071	17 355	19 234

Примітки. * – Опромінене населення на 1 січня 1987 р.; ** – оцінка неопроміненого населення на 31 грудня 2019 р.

шому постлатентному періоді (1990-1994) та тривало до кінця дослідження (2019 рік). Зростаючі тренди є характерними для всіх чотирьох груп, представлених на рис. 2.2, хоча темпи зростання та досягнуті значення захворюваності різні для кожної з груп. Для регіонів з низькими дозами, збільшення числа випадків значною мірою визначається досягнутим віком; у регіонах з високою дозою опромінення ЩЗ наявний додатковий вплив радіаційно-обумовленої компоненти захворюваності та фактора скринінгу. Максимальна захворюваність очікувано спостерігається у жінок 6 забруднених регіонів (близько 28 випадків на 100 000 осіб). Показники захворюваності в найбільш забруднених районах значно вищі, ніж у менш забруднених регіонах, хоча їх відношення має тенденцію до зниження.

Рівні захворюваності для осіб, опромінених у підлітковому віці, наведені на рис. 2.3. Чисельність населення цієї групи складала 2,2 мільйона осіб. У 2019 році, вік цієї групи досяг 48–52 років. Кумулятивне число випадків – 3 431, з яких 1 199 (35 %) було діагностовано в 6 регіонах із максимальними дозами опромінення ЩЗ. Основні тенденції захворюваності для чоловіків та жінок аналогічні тим, що демонструє населення, опромінене у дитячому віці. Захворюваність для жінок в 6

найбільших забруднених регіонах досягла 26 випадків на 100 000 людино-років на кінець періоду спостереження.

При інтерпретації числа випадків і захворюваності в групах, визначених за віком на момент постановки діагнозу (на час операції), слід враховувати, що склад таких груп змінюється з року в рік завдяки збільшенню віку відповідного населення. Як чисельність населення, так і співвідношення опромінених та неопромінених осіб у кожній групі з часом змінюються.

На рис. 2.4 наведено тренди захворюваності для дитячого населення (0–14 років на момент операції). Захворюваність у цій групі складала приблизно 0,1 випадку на 100 000 осіб дитячого населення в латентний період (1986–1989 роки), потім демонструвала різке зростання вже на початку постлатентного періоду (1990–1992 роки). Після 1998 року підвищена захворюваність у жінок та чоловіків з 6 регіонів почала знижуватися з переходом населення найбільш опроміненої групи (0–4 років на момент аварії) до старших вікових категорій. Починаючи з 2001 року, ця вікова група не включає опромінених осіб (в тому числі осіб, опромінених пренатально). В наступні роки захворюваність населення 6 забруднених регіонів дещо перевищує таку в менш забруднених регіонах, що

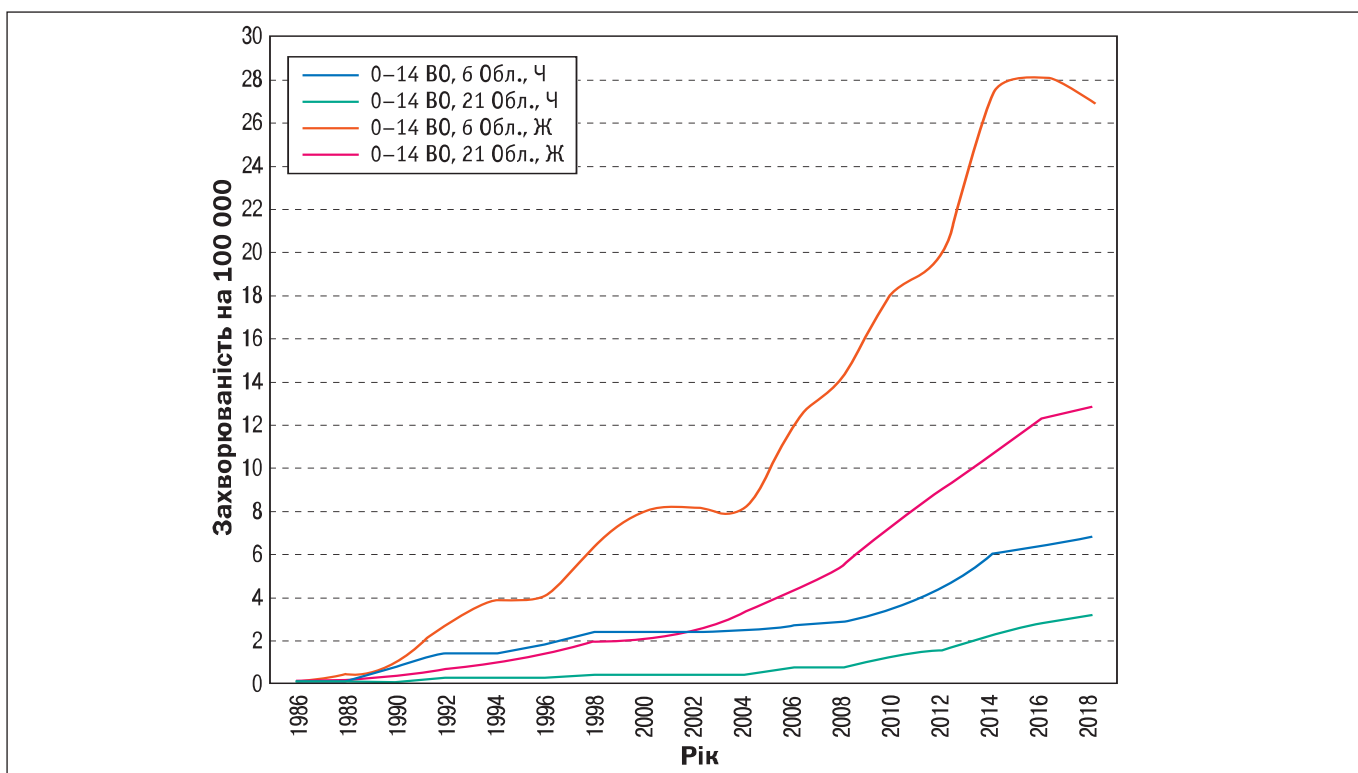


Рисунок 2.2. Динаміка захворюваності на РЩЗ в 6 та 21 регіонах України для когорт віком 0–14 років на час опромінення.

ВО – вік на час опромінення; 6 Обл – 6 північних регіонів; 21 Обл – решта 21 регіон; Ж – жінки; Ч – чоловіки.

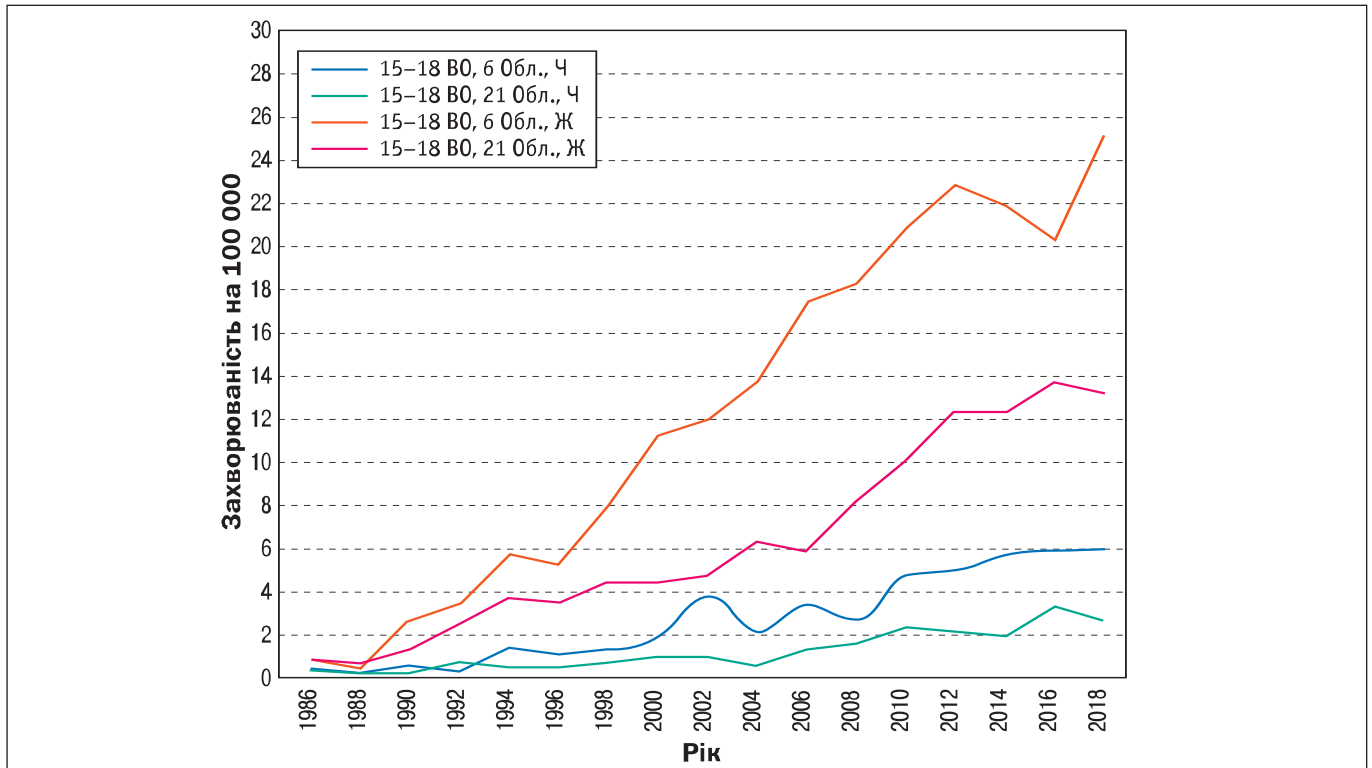


Рисунок 2.3. Динаміка захворюваності на РЩЗ в 6 та 21 регіонах України для когорт віком 15–18 років на час опромінення.

BO – вік на час опромінення; 6 Obl – 6 північних регіонів; 21 Obl – решта 21 регіон; Ж – жінки; Ч – чоловіки.

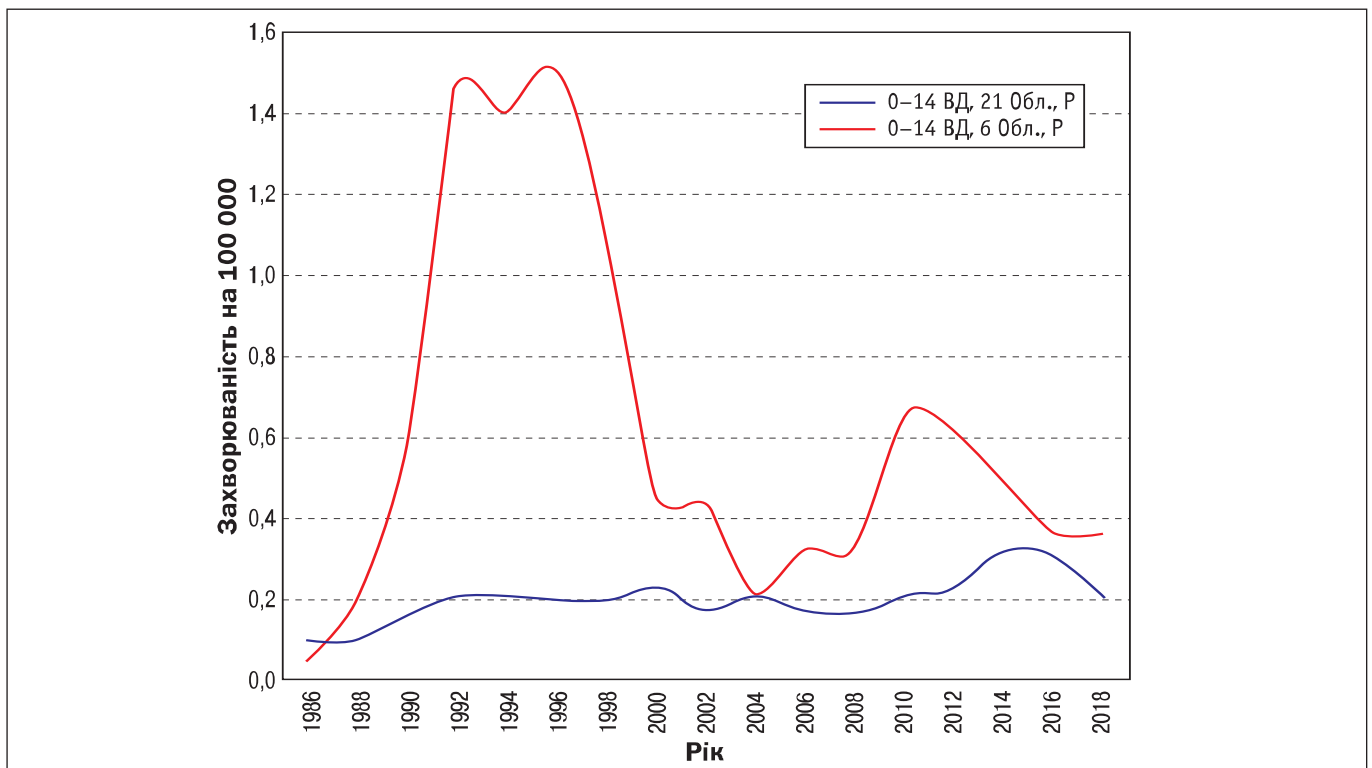


Рисунок 2.4. Часові тренди захворюваності на рак РЩЗ в 6 та 21 регіонах України серед дітей віком від 0–14 років на час операції.

BD – вік на момент діагнозу; 6 Obl – 6 північних регіонів; 21 Obl – решта 21 регіон.

може пояснюватися не тільки наявністю радіаційної компоненти, але й вказувати на підвищений скринінг у північних регіонах.

У віковій групі 15–18 років на момент постановки діагнозу, збільшення захворюваності на рак ЩЗ в 6 регіонах з високими дозами опромінення

ЩЗ було більш плавним, порівняно з групою дітей. Захворюваність досягла максимальних значень для жінок та чоловіків у 1998–2002 роках. Опромінене населення не представлене в даній групі з 2006 року, після чого захворюваність в 6 і 21 регіонах демонструють близькі значення, як для чоловіків, так і для жінок.

Серед дорослого населення, віком на момент операції 19 років чи старше, тенденції захворюваності помітно відрізнялися від молодших груп (рис. 2.5). Ця група не має верхньої межі віку, її розмір, середній вік та вікова структура змінюються щороку. Захворюваність у кожній з чотирьох популяційних груп демонструє зростаючий тренд. Максимальні показники захворюваності спостерігаються в жінок 6 забруднених регіонів, потім слідує показники захворюваності для жінок з 21 регіонів, наступний рівень демонструють чоловіки з 6 регіонів, і мінімальна захворюваність відмічена у чоловіків із 21 регіону. Слід зазначити, що в когорті «дорослих», опромінені та не опромінені особи «змішуються», починаючи з 2006 року.

Аналіз гістологічних характеристик постчорнобильських карцином ЩЗ [83–85] показав, що серед усіх типів РЩЗ папілярний рак був найбільш поширеним і складав понад 90 % випадків для всіх вікових груп та протягом усіх часових інтервалів

спостереження. Саме цей тип РЩЗ зазвичай інтерпретують як радіаційно-індукований [58, 86].

Залежність захворюваності від віку та статі має важливе значення для інтерпретації отриманих трендів захворюваності та прогнозу очікуваних значень. Статеві-вікові показники захворюваності на РЩЗ серед усього населення України в 2006, 2010 та 2012 роках наведено на рис. 2.6. Загалом залежність захворюваності від віку залишається достатньо сталою в період спостереження. Захворюваність на РЩЗ для обох статей показує мінімальні значення в ранньому дитинстві (0–9 років), демонструє швидкий ріст у віці від 10 до 50–55 років з різною швидкістю та амплітудою для чоловіків та жінок. Максимальні значення захворюваності досягає у віці 55–65 років. У вікових групах старше 70 років спостерігається зниження захворюваності.

Часові тренди стандартизованих показників захворюваності (український стандарт) на РЩЗ всього населення України (рис. 2.7) демонструють монотонне зростання. Протягом періоду спостереження (1999–2019 роки) захворюваність подвоїлась як у жінок, так і в чоловіків. Загалом на кінець періоду спостереження захворюваність на РЩЗ в Україні дещо перевищує середньоєвропейські показники, проте в 1,5–2 рази нижча за таку для

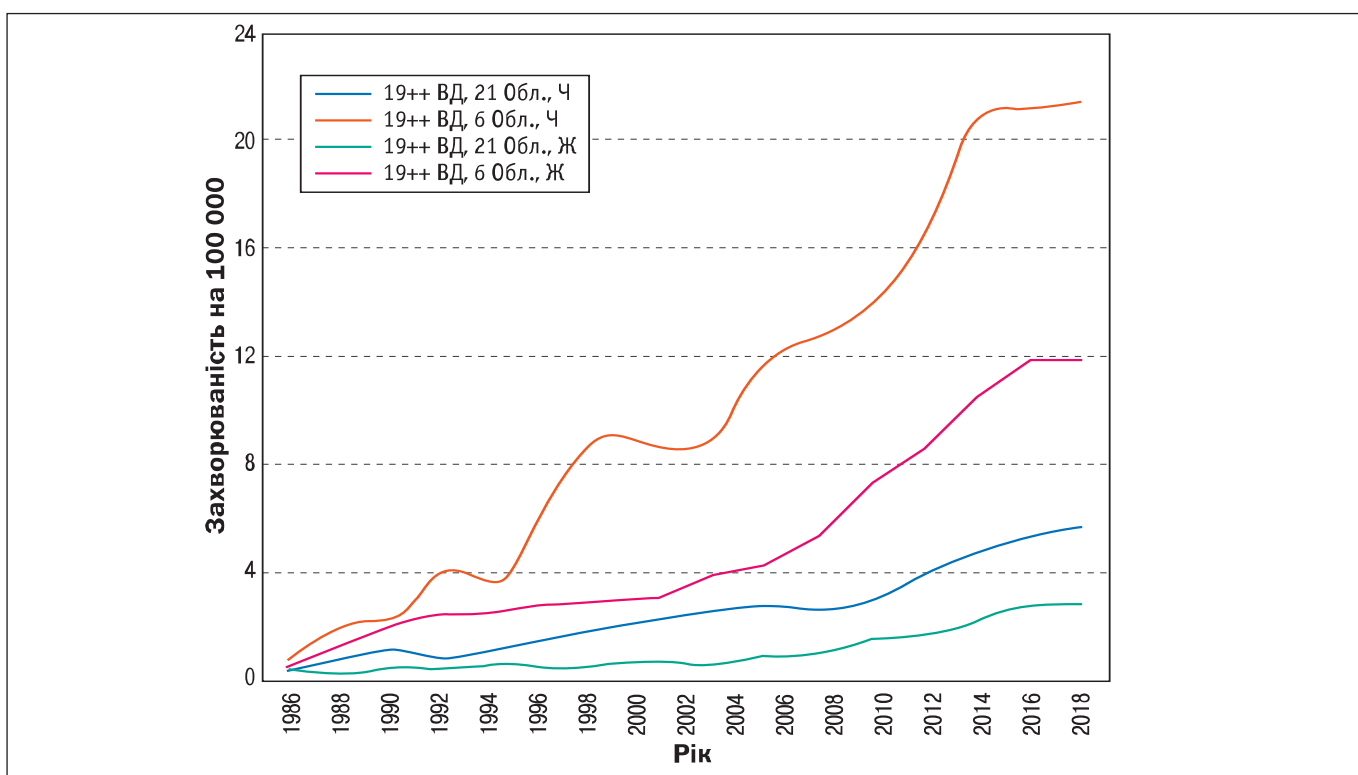


Рисунок 2.5. Часові тренди захворюваності на РЩЗ в 6 та 21 регіонах України серед дорослих віком від 19 до 46 років на час операції.

ВД – вік на момент діагнозу; 6 Обл – 6 північних регіонів; 21 Обл – решта 21 регіон; Ж – жінки; Ч – чоловіки.

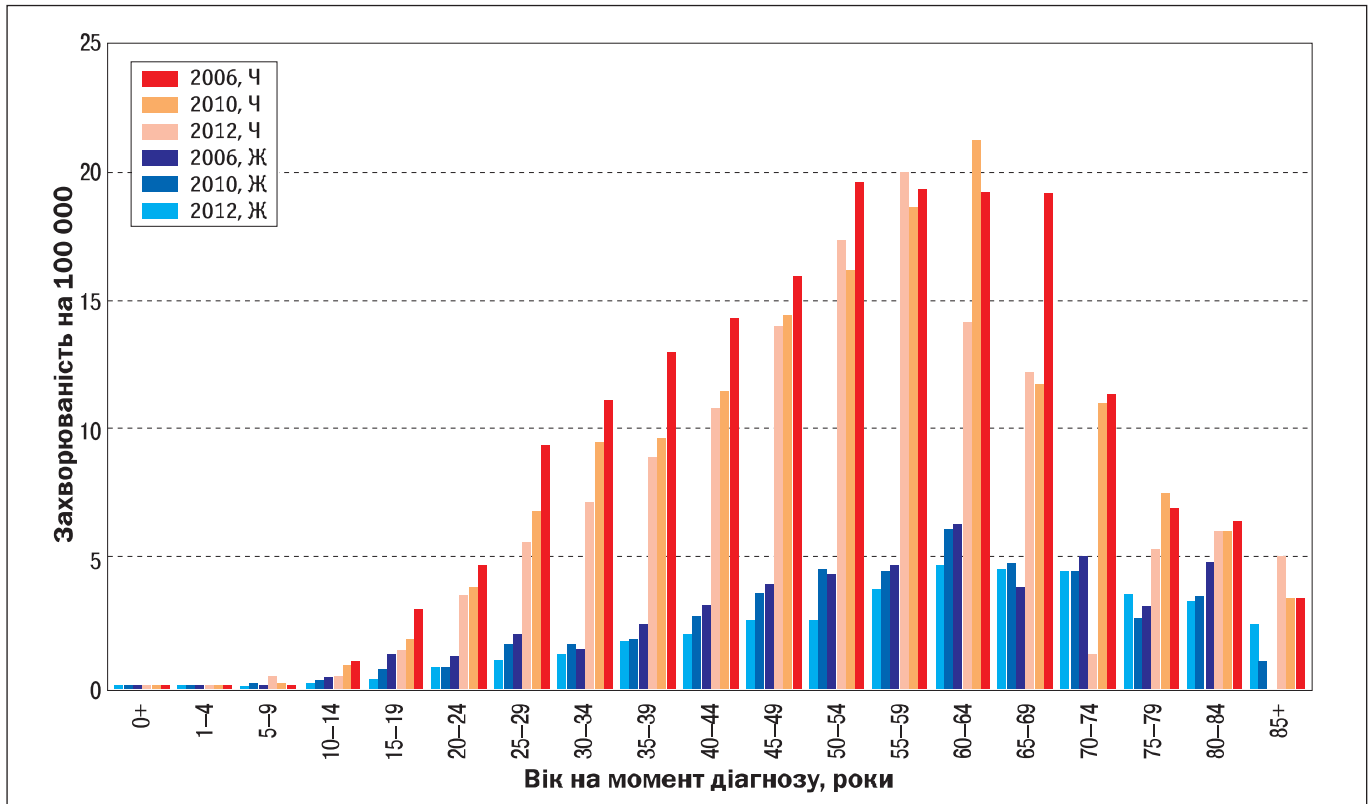


Рисунок 2.6. Статеві-вікові показники захворюваності на РЦЗ серед населення України в 2006, 2010 та 2012 роках за даними НКРУ [64].

Ж – жінки; Ч – чоловіки.

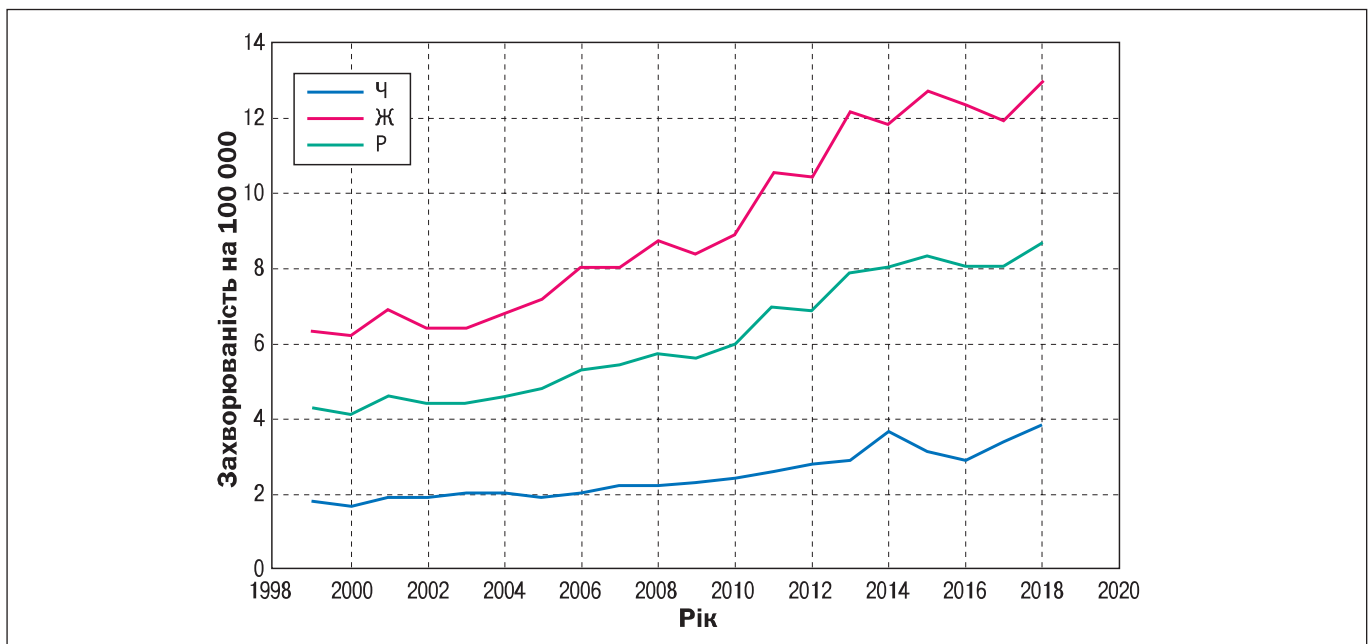


Рисунок 2.7. Часовий тренд стандартизованого показника захворюваності (український стандарт) на РЦЗ серед населення України, за даними НКРУ [64].

Ж – жінки; Ч – чоловіки; Р – разом.

країн, що демонструють максимальні показники захворюваності (Італія, Франція, Хорватія) [62].

Таким чином, цей розділ демонструє, що серед населення, опроміненого в дитячому та підлітковому віці (0–18 років на момент аварії), спостерігається

значне збільшення захворюваності на РЦЗ після мінімального латентного періоду. Ця тенденція зберігається протягом 29 років (1990–2019 роки). В той же час, рівень захворюваності в 6 найбільш забруднених регіонах перевищував відповідні по-

казники для 21 низько забруднених регіонів для всього постлатентного періоду спостереження.

За віком на момент постановки діагнозу, максимальна захворюваність спостерігалася для дітей та підлітків в 1995–1997 і 2000–2002 роках відповідно. З 2002 року група дітей не включає опромінені осіб (в тому числі осіб, що зазнали пренатального опромінення), а з 2006 року опромінені особи не входять також до групи підлітків. Таким чином, у цих вікових категоріях були реалізовані всі дитячі та підліткові випадки радіогенних карцином ЩЗ. У відповідних групах неопромінені осіб віком 0–14 та 15–18 років на момент постановки діагнозу захворюваність на РЩЗ демонструє значення, близькі до середніх для країнах Європи [62].

Захворюваність на спорадичний РЩЗ помітно збільшується у віці 25–30 років, її зростання три-

ває до 60–65-річного віку. Отже, можна очікувати, що частка радіогенних раків в Україні буде знижуватися, навіть у регіонах з відносно високим рівнем радіаційного забруднення. Дослідження радіаційного ризику РЩЗ як для LSS когорти [58, 87], так і для Чорнобильських когорт [88–90] вказують на монотонний спад відносного надлишкового ризику (ERR/Gy) з часом після опромінення. Між тим, статистично значущий внесок радіаційно-індукованого РЩЗ після гострого зовнішнього опромінення спостерігається навіть 50–60 років після опромінення [87]. Такі аргументи вказують на важливість подальшого моніторингу та аналізу захворюваності на РЩЗ для певних груп населення, що зазнали опромінення внаслідок Чорнобильської катастрофи.

2.3.3. Залежність ризиків розвитку радіогенного раку щитоподібної залози від спадкових факторів

Захворюваність на рак ЩЗ віддзеркалює наслідки постчорнобильського радіаційного опромінення за рахунок радіоактивного йоду. Визначення особливостей поліморфізму генів репарації ДНК *XRCC1* та *XPB* в осіб, які зазнали дії іонізуючої радіації і захворіли на рак ЩЗ, було зроблено для розкриття механізмів виникнення онкологічної патології в осіб із впливом іонізуючого випромінювання в анамнезі та запровадження заходів її запобігання. У хворих на рак ЩЗ, які були евакуйовані з РЗТ та є мешканцями цих територій, зафіксовано підвищений рівень хромосомних аберацій в лімфоцитах периферичної крові та відмічено чітку асоціацію поліморфізмів

генів *XPB* Lys751Gln і *XRCC1* Arg399Gln з підвищеним рівнем аберацій хромосом. Частота гомозиготних носіїв мінорних алелів генів *XPB* та *XRCC1* у хворих на рак ЩЗ, які зазнали дії іонізуючого випромінювання, була достовірно більшою, ніж у хворих на спонтанний рак ЩЗ [91–94]. Оцінено, що носійство гомозиготних мінорних алелів генів репарації ДНК *XRCC1* Gln399Gln та *XPB* Gln751Gln підвищує ризик розвитку раку ЩЗ в умовах дії іонізуючого випромінювання і може бути підставою для формування групи підвищеного ризику схильності до розвитку радіаційно-асоційованої онкологічної патології ЩЗ.

2.4. Рак молочної залози

Попередній досвід

Жіноча молочна залоза вважається одним з найбільш радіочутливих органів. Ризик раку молочної залози у жінок, експонованих до факторів Чорнобильської аварії, особливо в молодому віці, залишається серйозною суспільною проблемою у царині охорони здоров'я в більшості постраждалих країн навіть через 30 і більше років після аварії.

Надлишкові радіаційно зумовлені випадки раку молочної залози виявлені у жінок, опромінені внаслідок атомного бомбування Хіросіми та Нагасакі [95]. Найбільш висока частота пухлин була в осіб, які отримали опромінення у віці 10–19 років. Атрибутивний радіаційний ризик раку мо-

лочної залози за даними спостережень і розрахунків, проведених на японській когорті (LSS), яка перенесла ядерне бомбування, склав 27 %.

Навіть через 35 років після аварії на ЧАЕС зв'язок між впливом іонізуючого випромінювання і захворюваністю на рак молочної залози внаслідок цієї події залишається непевним оскільки вивчення захворюваності на цю патологію проводилось переважно в рамках дескриптивних епідеміологічних досліджень

Географічне кореляційне дослідження, проведене міжнародним колективом [96], вивчало потенційний зв'язок між радіаційною експозицією і захворюваністю на рак молочної залози в Білорусі

та Україні. Аналіз об'єднаних білоруських і українських даних за 1999–2001 рр. показав значно підвищений відносний ризик (RR) раку молочної залози у мешканок районів, де середня накопичена доза становила 40 мЗв та більше. Зокрема цей ризик спостерігався в субкогорті жінок, які на час аварії були молодшими 45 років.

Результати, отримані за останні 5 років

На противагу приведеній публікації результати недавнього дослідження в Україні та Білорусі [97], які охоплюють період 1986–2016 рр., не показали підвищеного радіаційного ризику раку молочної залози у жінок віком до 45 років на момент аварії порівняно з жінками, які були старше 45 років. У проведеному дослідженні показники, стандартизовані за часом, віком та ефектом урбанізації, не свідчать про збільшення захворюваності залежно від середньої по районах кумулятивної дози на молочну залозу.

Таким чином, на сьогодні зв'язок між раком молочної залози і низькими дозами іонізуючого випромінювання внаслідок аварії на ЧАЕС впродовж тривалого часу залишається неясним, головним чином через відсутність аналітичних досліджень, які б включали реконструкцію індивідуальних доз на молочні залози. Також слід зважати на ту обставину, що в генезі цієї патології велику роль відіграють дуже багато факторів нерадіаційної природи.

Серед окремих груп населення, постраждалого внаслідок аварії на ЧАЕС (жінки-УЛНА, евакуйовані жінки із зони відчуження, мешканки найбільш забруднених радіонуклідами територій), тільки у жінок-ліквідаторів 1986–1987 рр. участі відмічено суттєве зростання захворюваності на рак молочної залози, яке перевищує національні показники у 1,5–1,6 раза (табл. 2.6). Достовірний ексцес цієї патології у жінок УЛНА 1986–1987 рр. участі, розрахований у показниках стандартизованого співвідношення захворюваності (SIR) стано-

вив у 1990–2013 рр. 157,8%, 95 % ДІ: 140,9–174,7, у 2014–2018 рр. – 149,0 %, 95% ДІ: 111,9–186,1). У мешканок радіоактивно забруднених територій та евакуйованих жінок захворюваність на рак молочної залози впродовж усього періоду спостереження не перевищувала національні показники. Зважаючи на те, що латентний період розвитку радіаційно зумовленого раку молочної залози досить тривалий, необхідно продовжити моніторинг цієї патології на довгостроковому етапі моніторингу.

Стає зрозумілим, що чинники, які відігравали вирішальну роль у формуванні рівня захворюваності ще до аварії на ЧАЕС продовжують істотно впливати на частоту цієї патології впродовж усього періоду спостереження.

Також існує необхідність проведення більш інформативних аналітичних досліджень (когортного, випадок-контроль), що дасть змогу об'єктивно оцінити радіаційні ризики раку молочної залози при низьких дозах опромінення, пов'язаного з аварією на ЧАЕС.

Таким чином, підсумовуючи результати аналізу захворюваності на ЗН різних груп постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи впродовж більш ніж 30-річного періоду спостереження із застосуванням методів дескриптивної та аналітичної епідеміології, можна зробити висновок про те, що серед більшості форм злоякісних пухлин раку ЩЗ та лейкемії мають найбільші підстави бути віднесеними до захворювань, асоційованих із впливом іонізуючого опромінення, спричиненого аварією на ЧАЕС. Оскільки певні види солідних пухлин після радіаційного опромінення мають різний латентний період виникнення (від 10 до 30 років), існує необхідність подальшого моніторингу онкологічних захворювань з особливою увагою до такої патології як рак стравоходу, шлунку, легенів, ободової кишки, молочної залози, яєчників, нирок, сечового міхура, множинної мієломи.

Таблиця 2.6

Захворюваність на рак молочної залози (МКХ-10 C50) груп жіночого населення України, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС (стандартизовані співвідношення захворюваності – SIR, %)

Категорія постраждалих та період спостереження	Фактична кількість випадків	Очікувана кількість випадків	SIR, %	95 % довірчий інтервал
Мешканки забруднених радіонуклідами територій (1990–2013 рр.)	1286	2088,8	61,6	58,2–64,9
Мешканки забруднених радіонуклідами територій (2014–2018 рр.)	310	349,5	88,7	78,8–98,6
УЛНА 1986–1987 рр. (1994–2013 рр.)	336	212,9	157,8	140,9–174,7
УЛНА 1986–1987 рр. (2014–2018 рр.)	62	41,6	149,0	111,9–186,1
Евакуйовані із зони відчуження (1990–2013 рр.)	345	433,4	79,6	71,2–88,0
Евакуйовані із зони відчуження (2014–2018 рр.)	108	102,5	105,4	85,5–125,3

2.5. Довгостроковий вплив малих доз іонізуючого опромінення на сечостатеві органи (нирки, сечовий міхур, передміхурова залоза, яєчка)

ДУ «Інститут урології НАМН України» є провідним науковим центром з вивчення пухлин сечостатевих органів, в якому багато років накопичувався досвід дослідження сучасних методів клінічної і гістологічної діагностики, удосконалення класифікацій, профілактики і лікування раку сечового міхура, пухлин нирки, передміхурової залози і яєчка, а також вивчення особливостей морфогенезу передраку і ряду фонових станів для розвитку пухлин сечостатевих органів.

Після Чорнобильської аварії розповсюдженість і захворюваність на рак нирки, рак сечового міхура, рак передміхурової залози та рак яєчка в Україні суттєво зростають щороку, про це свідчать порівняльні епідеміологічні дослідження [98].

У лабораторії патоморфології ДУ «Інститут урології НАМН України» (зав. – Заслужений діяч науки і техніки України, академік НАМН України, чл.-кор. НАН України, професор, д-р мед. наук Аліна Михайлівна Романенко) вперше у світовій практиці протягом останніх 35 років проводились унікальні молекулярно-генетичні дослідження клінічного післяопераційного та біопсійного матеріалу хворих, які проживають у забруднених радіонуклідами регіонах України. Дослідження дали можливість вперше отримати абсолютно нові уявлення про молекулярні основи патогенезу захворювань нирки, сечового міхура, передміхурової залози та яєчка, зокрема – вперше описати раніше не відому форму хронічної радіаційної нефропатії, дослідити ранні молекулярні зміни розвитку нирковоклітинного раку (НКР) нирки та уротеліального раку (УР) сечового міхура в умовах довготривалої хронічної дії малих доз іонізуючого випромінювання, а також вперше описати і дослідити особливості патогенезу так званого чорнобильського циститу та особливості патогенезу доброякісної гіперплазії передміхурової залози і чоловічої неплідності в Україні [99].

Вплив низьких рівнів опромінення на нирковоклітинний рак та позапухлинну ниркову тканину

Протягом останніх 35 років ДУ «Інститут Урології НАМН України» проводилися епідеміологічні, гістологічні, імуногістохімічні і молекулярно-генетичні дослідження різних форм НКР, онкоци-

том, перитуморальної ниркової тканини у хворих з різними дозами інкорпорованого опромінення, обумовленого тривалим проживанням на забруднених радіонуклідами територіях України. Імуногістохімічні і молекулярно-генетичні дослідження нирковоклітинного раку проводилися спільно з Відділом Патології Медичної школи Університету м. Валенсії, Іспанія (зав. – професор Antonio Llombart-Bosh) на основі багаторічного наукового співробітництва між ДУ «Інститут урології НАМН України» і Відділом Патології Медичної Школи Університету м. Валенсія [100–114].

Результати проведених комплексних морфологічних досліджень, а також молекулярно-генетичного аналізу свідчать про те, що у хворих на НКР, які тривалий час проживають на радіоактивно забруднених внаслідок Чорнобильської катастрофи територіях України та у м. Києві, спостерігається комплекс прогностично несприятливих тенденцій і ознак, що дозволило нам зробити наступні висновки:

1. Виявлена чітка тенденція росту захворюваності на НКР і уротеліальний рак (УР) сечового міхура у забруднених радіонуклідами регіонах (ЗРР) зі зміною біологічних властивостей пухлин, що свідчить про наявність їх екологічного патоморфозу в Україні після Чорнобильської катастрофи.
2. Підвищення проліферативної активності та агресивності пухлин, що супроводжуються гіперекспресією онкопротейнів K-ras, C-erbB-2, а також PCNA в НКР, особливо у хворих із ЗРР, в сполученні з виявленням у них ознак хронічної радіаційної нефропатії в перитуморальній нирковій тканині, корелює з тривалістю радіаційного опромінення та підтверджує промоторний вплив постійного хронічного впливу низьких доз іонізуючого випромінювання (ІВ) на процеси канцерогенезу в нирці. Слід зазначити, що прогностично несприятливі K-ras і C-erbB-2 позитивні випадки при НКР пов'язані, як відомо, з високою імовірністю розвитку метастазів.
3. Виділена нова гістологічна форма нефропатії: «Радіаційна склерозуюча проліферативна атипична нефропатія» (РСПАН), що розвивається в поєднанні з вогнищами тубулоепітеліальної ядерної атипії та раку *in situ* в перитуморальній нирковій тканині у осіб, які проживають в ЗРР (підтвердже-

но «Свідоцтвом про державну реєстрацію прав автора на твір» ПА № 4914, 2001 р.).

4. Доведено, що постійний пролонгований оксидативний стрес, індукований довготривалою дією малих доз ІВ на НКР в осіб, які проживають в ЗРР, може відігравати важливу та провідну роль у розвитку пухлинної прогресії через деструкцію внутрішньоклітинних трансдукційних сигнальних систем, що супроводжується інактивацією переважно $p16^{INK4A}/p53$ пасажу.

5. Промоторна гіперметилація гена $p14^{ARF}$ у перитуморальній нирковій тканині пояснюється виникненням регуляторних порушень у фазі G1-S клітинного циклу, що сприяє розвитку передракових змін у нирці та прогресії НКР.

6. Хронічна, але регулярна та постійно діюча активація $INK4A/ARF$ локуса на хромосомі 9p21, який є мішенню для оксидативного стресу, в свою чергу викликає активацію $p38MAPK$ сигнального каскаду та спричинює пошкодження і втрату функцій контрольно-пускових пунктів (checkpoints) клітинного циклу з наступним порушенням контролю за процесами мітотичного поділу клітини, що в кінцевому результаті призводить до її злоякісної трансформації.

7. Молекулярні промотори та інгібітори апоптозу є мішенню дії малих доз ІВ в умовах довготривалого та хронічного впливу ІВ при нирковоклітинному канцерогенезі.

Таким чином, виявлена в результаті проведення досліджень несприятлива тенденція росту захворюваності на НКР у ЗРР зі зміною біології пухлин у хворих на НКР переконливо свідчить про екологічний патоморфоз НКР в Україні після Чорнобильської катастрофи. Результати свідчать про необхідність першочергового використання у даній категорії хворих протипухлинних таргетних препаратів нового покоління.

Вплив низьких рівнів іонізуючого опромінення на уротелій сечового міхура

З 1993 року і дотепер ДУ «Інститут урології НАМН України» проводить постійний моніторинг за хворими на хронічний цистит із доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ), у яких під час трансвезикальної аденомектомії проводиться кодована множинна біопсія слизової оболонки стінки сечового міхура – з його шийки, обох вість сечоводів і купола. Перші гістологічні та імуногістохімічні дослідження проводилися в ДУ «Інститут урології НАМН України»

разом із Відділом Патології (зав. професор Кристер Буш) Медичного Університету м. Упсала (Швеція) у 1993–1994 рр., а у 1995–1996 р. – спільно з Відділом Патології (зав. професор Грегор Мікуц) Медичного Університету м. Інсбрук (Австрія). З 1996 року по 2005 рік гістологічні, імуногістохімічні та молекулярно-генетичні дослідження множинних біоптатів сечового міхура у чоловіків з доброякісною гіперплазією передміхурової залози та у жінок із хронічним циститом проводилися спільно з Відділом Патології (зав. професор Шоджи Фукушима) Медичної Школи Університету м. Осака (Японія). Багаторічні міжнародні наукові дослідження впливу малих доз іонізуючого опромінення на уротелій сечового міхура дозволили зробити наступні висновки:

1. Хронічний тривалий вплив малих доз іонізуючого опромінення на уротелій сечового міхура призводить до розвитку вперше описаного нами хронічного проліферативного атипичного циститу з великими зонами склерозу та підвищеним ангиогенезом в *lamina propria*, а також множинними вогнищами дисплазії та раку *in situ* уротелію, що отримав назву «чорнобильського» циститу.

2. В патогенезі «чорнобильського» циститу на його початкових стадіях відмічається стійке підвищення рівня експресії $p53$, $cyclin D1$, $PCNA$, $mdm2$ та $p21^{WAF1/cip1}$, що супроводжується активацією $p38MAPK$ сигнального каскаду, акумуляцією поліпептидів (субодиниць) транскрипційного ядерного фактору NF- κ B, а також появою специфічних мутацій гена $p53$ з перевагою переміщень G:C на A:T у CpG динуклеотидах в кодні 245 екзонів 4–7 у 53 % хворих із явищами чорнобильського циститу.

3. Гіперекспресія 8-OHdG, iNOS та COX2 в уротелії сечового міхура у хворих з чорнобильським циститом підтверджує важливе значення оксидативного стресу в його патогенезі.

4. Доведений зв'язок між оксидативним стресом, індукованим тривалим безперервним впливом малих доз ІВ на уротелій сечового міхура, та вираженою активацією репаративних процесів у ДНК, в якості ранньої відповіді у вигляді адаптаційної спроби відновити клітинний гомеостаз. Однак репарація пошкодженої ДНК (обидва її шляхи – ексцизійна нуклеотидна репарація та ексцизійна репарація основ), особливо в зонах дисплазій і раку *in situ* уротелію, виявилась неефективною та неспроможною, і тому її скоріше треба оцінювати як процес, що сприяє канцерогенезу.

5. Цитокіни клітинних мембран, зокрема трансформуючий фактор росту (TGF- β 1), а також міжклітинні з'єднання в уротелії сечового міхура, які відповідають за паракрин/аутокринну сигналізацію (через β -катенін/Е-кадгерин комплекси) є ранньою мішенню при постійній довготривалій дії малих доз ІВ.

6. Гіперекспресія рецепторів факторів росту (FGFR3, EGFR1 та EGFR2neu), а також парадоксальне накопичення компонентів убіквітин- та SUMO-залежних процесів внутрішньоклітинного протеолізу білків підтверджують наявність молекулярних пошкоджень, як у системі регуляції ауто- та паракринного внутрішньоклітинного протеолізу білків з наступною аберантною регуляцією клітинного циклу, що в свою чергу призводить до форсованої клітинної трансформації, промоції та пухлинної прогресії уротелію сечового міхура [115–131].

Вплив низьких рівнів опромінення на передміхурову залозу

З 1993 року по дійсний час ДУ «Інститут урології НАМН України» проводить постійний моніторинг за хворими з доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ), у яких під час трансвезикальної аденомектомії проводиться кодована множинна біопсія.

Багаторічні дослідження проводились для оцінки розвитку радіаційно-залежних уражень у пацієнтів з доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ), які проживають у забруднених радіонуклідами ^{137}Cs районах України.

Зокрема, статистичний аналіз морфологічних змін тканини передміхурової залози показав зростання майже у два рази, порівняно з контрольною групою з чистих регіонів [(15,55 \pm 3,63) %], частоти виявлення простатичної інтраепітеліальної неоплазії (ПІН) у групах хворих, що проживають на забруднених радіонуклідами територіях України та в м. Києві: (35,53 \pm 4,79) % та (29,78 \pm 4,57) %, відповідно [132–138].

За допомогою імуногістохімічного визначення експресії протеїну PCNA та гістохімічного визначення AgNOR-протеїнів встановлено достовірне підвищення проліферативної активності епітелію передміхурової залози у групах хворих на доброякісну гіперплазію, які проживають на забруднених радіонуклідами територіях України та в м. Києві, порівняно з контрольною групою із чистих регіонів ($p < 0,001$). Найвищі показники індексу

експресії PCNA та кількості гранул AgNOR-протеїнів були виявлені у вогнищах простатичної інтраепітеліальної неоплазії (ПІН) у хворих – мешканців забруднених радіонуклідами територій України, де становили (12,02 \pm 1,62) % та (6,92 \pm 1,43) % відповідно.

Гістохімічне визначення апоптозу епітеліальних клітин показало достовірне зростання, порівняно з контрольною групою, апоптозного індексу у групах хворих, які проживають на забруднених радіонуклідами територіях України та в м. Києві: (0,05 \pm 0,03) %, (2,64 \pm 0,05) % та (3,96 \pm 1,32) % відповідно; $p < 0,001$). Найвищі показники апоптозного індексу спостерігалися у вогнищах ПІН у групі хворих – мешканців забруднених радіонуклідами територій України [(10,21 \pm 4,44) %], що можна розцінити як захисну реакцію організму у відповідь на хронічний вплив малих доз іонізуючого опромінення.

Пізніше комплексні дослідження впливу низьких рівнів опромінення на передміхурову залозу проводились спільно ДУ «Інститут урології НАМН України» та Department of Laboratory Medicine, Tumor Biology MAS University Hospital, Lund University, Malmo, Sweden [139–142].

Зокрема, були досліджені зразки ДГПЗ, які були отримані шляхом аденомектомії у 30 пацієнтів із так званих «чистих», без радіозабруднення районів (контрольна група 1) та 90 пацієнтів, мешканців забруднених ^{137}Cs районів України (група 2). Ці зразки ДГПЗ досліджували гістологічно та імуногістохімічно (ІНС). Протеїни γ -H2AX, iNOS, Ki-67, p53, p63, p27Kip1 та Bcl-2 були досліджені ІНС у зразках ДГПЗ у всіх пацієнтів.

Нами був описаний хронічний проліферативний атипичний простатит, що супроводжується великими ділянками склерозування стромальної сполучної тканини з посиленням ангиогенезом, який часто спостерігався у випадках ДГПЗ групи 2. Цікаво, що ці ураження були пов'язані з різким збільшенням частоти випадків проліферативної запальної атрофії (PIA), базаліоклітинної гіперплазії (BSH) з клітинною атипією, а також з ділянками простатичної інтраепітеліальної неоплазії (PIN).

Значні суттєві відмінності між групами 1 та 2 випадків ДГПЗ були виявлені у підвищених рівнях імуногістохімічної експресії білків γ -H2AX, iNOS, Ki-67, p53 та Bcl-2, особливо у зонах PIA та BSH з клітинною атипією у групі 2, які можуть бути важливими ранніми молекулярними маркерами радіоіндукованого канцерогенезу простати. Також у

групі 2 пацієнтів з ДГПЖ виявлено підвищення рівня ^{137}Cs в сечі.

Наші дослідження також демонструють зміни регуляції клітинного циклу, зокрема, апоптотичні регуляторні молекули у зв'язку з надмірною експресією $\gamma\text{-H2AX}$ та iNOS у зонах PIA та VSN з клітинною атипією також можуть бути важливими ранніми молекулярними маркерами в патогенезі радіоіндукованого канцерогенезу простати.

Отримані дані підтверджують взаємозв'язок між довготривалим опроміненням низькими дозами ^{137}Cs пацієнтів із ДГПЖ, мешканців радіоактивно забруднених районів України, і розвитком хронічного проліферативного атипичного простатиту – переднеопластичного стану у людини.

Вплив низьких рівнів опромінення на тканину яєчка

Медичні наслідки аварії на Чорнобильській АЕС стали предметом багатьох досліджень і сьогодні вже не залишилось сумнівів щодо значного канцерогенного впливу низьких доз іонізуючого опромінення. Тому зростання в Україні рівня захворюваності на герміногенні пухлини яєчка (ГПЯ), особливо в останнє десятиліття, підтверджує актуальність напрямків комплексних наукових досліджень для встановлення причинно-наслідкових зв'язків такої ситуації. Наразі герміногенні пухлини яєчка в Україні зустрічаються у 3–4 випадках на 100 тис. чоловічого населення та посідають четверте місце серед причин летальності від онкологічних захворювань серед молодих чоловіків [98, 143].

Серед етіологічних факторів у канцерогенезі яєчка увагу привертає зв'язок герміногенних пухлин яєчка з чоловічою неплідністю, який підтверджують у багатьох дослідженнях Skakkebek зі співавт. [144–147]. Необхідно підкреслити, що в Україні спостерігаються дуже високі показники поширеності та захворюваності на чоловічу неплідність [98].

В останні роки в ДУ «Інститут урології НАМН України» були проведені комплексні дослідження [148–166], які чітко продемонстрували існуючі причинно-наслідкові зв'язки порушень сперматогенезу з іонізуючим опроміненням та канцерогенезом яєчка в Україні.

Так, в результаті досліджень тканини яєчка у неплідних чоловіків та перитуморальної тканини і пухлин при ГПЯ, були визначені молекулярні епігенетичні механізми, які лежать в основі пору-

шень сперматогенезу – активізація процесів убіквітинації та сумоїлації в клітинах яєчка, посилення деградація пошкоджених протеїнів гематотестікулярного бар'єру Occludin та Claudin11, порушення регулюючого впливу TGF-beta.

Встановлено, що вплив малих доз іонізуючого опромінення, як етіологічний фактор, призводить до закономірних змін структурних компонентів яєчка, а також до молекулярних змін, в тому числі епігенетичних, які необхідно характеризувати як екологічний патоморфоз чоловічої неплідності, що спричиняє порушення сперматогенезу та підвищує ризик малігнізації.

Крім того, нами доведена участь убіквітин-протеолізної системи в ініціації канцерогенезу в яєчку. Зокрема, в перитуморальній тестикулярній тканині в сперматогенному епітелії відбуваються інтенсивні процеси убіквітинації, які корелюють із визначеними закономірностями експресії Ubiquitin при чоловічій неплідності при загальних вищих показниках імуногістохімічного коефіцієнту – у 3,5–4 рази, порівняно зі спостереженнями з «чистих» регіонів, та в 2,5–3 рази, порівняно зі спостереженнями із забруднених радіонуклідами ^{137}Cs регіонів.

На підставі отриманих результатів нами була розроблена і представлена схема патогенетичних механізмів порушень сперматогенезу, екологічного патоморфозу чоловічої неплідності та ініціації канцерогенезу в яєчку під впливом іонізуючого опромінення (рис. 2.8) [165, 166].

Отже, порушення убіквітин-протеасомного протеолізу, порушення на молекулярному рівні складових компонентів гематотестікулярного бар'єру (ГТБ), порушення регулюючого впливу TGF- β на клітинний цикл відіграють вирішальну роль у патогенезі чоловічої неплідності та ініціації канцерогенезу в яєчку.

Вплив малих доз іонізуючого опромінення, як додатковий етіологічний фактор, призводить до змін структурних компонентів яєчка, а також молекулярних, в тому числі епігенетичних змін, які можна охарактеризувати як екологічний патоморфоз, що призводить до порушень сперматогенезу та підвищує ризик малігнізації.

Підсумовуючи, ми можемо констатувати, що пацієнти з блокованим сперматогенезом, у яких в тканині яєчка визначаються атипичні клітини GCNIS, складають групу підвищеного ризику канцерогенезу яєчка. А наявність додаткового етіологічного фактору, як хронічні малі дози

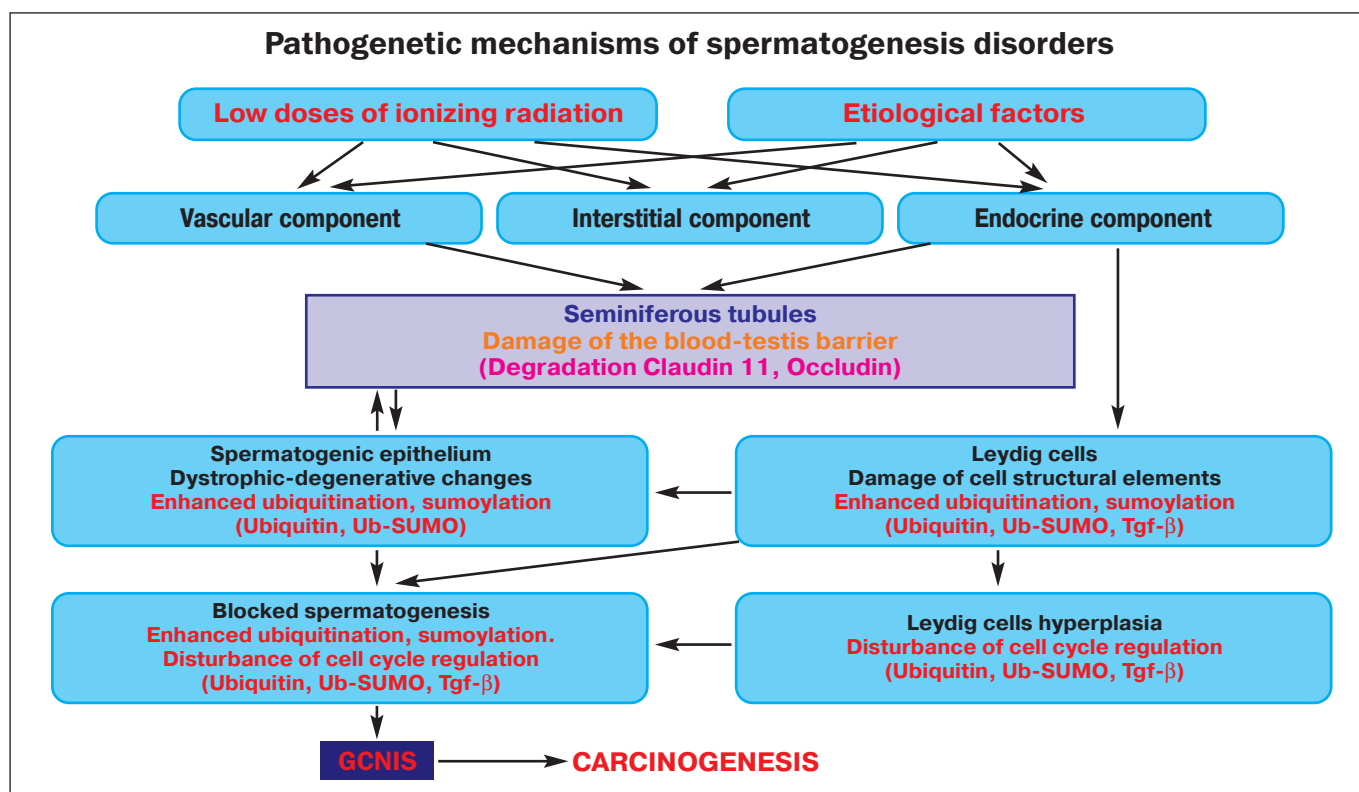


Рисунок 2.8. Схема патогенетичних механізмів порушень сперматогенезу, екологічного патоморфозу чоловічої неплідності та ініціації канцерогенезу в яєчку під впливом іонізуючого опромінення [166].

іонізуючого випромінювання, може бути фактором ініціації та прогресії канцерогенезу в яєчку у пацієнтів із порушенням сперматогенезу, які проживають на забруднених радіонуклідами територіях України [166].

За останні 35 років в ДУ «Інститут урології НАМН України» досліджені та розроблені молекулярно-генетичні основи патогенезу та екологічного патоморфозу урологічних захворювань у осіб, які тривалий час проживають у забруднених радіонуклідами регіонах України. Зокрема, досліджений радіаційний канцерогенез у нирках, сечовому міхурі, передміхуровій залозі та яєчку і вперше описані молекулярно-генетичні механізми радіаційної нефропатії, раку нирки, «чорнобильського» циститу, доброякісної гіперплазії передміхурової

залози з ділянками ПІН, блокування сперматогенезу з появою атипичних клітин GCNIS, які, відповідно, лягли в основу запропонованих критеріїв для ранньої діагностики, індивідуального прогнозування клінічного перебігу захворювання, а також рекомендовані та впроваджені в розробку нових оптимальних схем і алгоритмів профілактики та лікування вказаних захворювань.

Результати проведених досліджень доповідались на багатьох міжнародних наукових форумах, викладені у циклі з більше 100 наукових статей, які були надруковані переважно у провідних американських, європейських та японських журналах, а також у п'яти монографіях. Видані методичні рекомендації, 4 інформаційних листи, 8 патентів України на винахід.

2.6. Радіаційно індуквані захворювання ока

2.6.1. Радіаційна катаракта і радіаційні ретинопатії

Радіаційна катаракта

Попередній досвід

Радіаційна (променева) катаракта є визнаним ефектом радіаційного опромінення. Вона має специфічну клінічну картину [167–169]. У структурі поширеності всіх катаракт її частка незначна,

але, локалізація специфічних радіаційних ушкоджень біля оптичної вісі ока робить радіаційну катаракту клінічно вагомою, оскільки її розвиток може спричинити швидку втрату зору [168].

Корелятивний аналіз показав, що існує слабкий зворотний зв'язок між дозовим навантаженням і

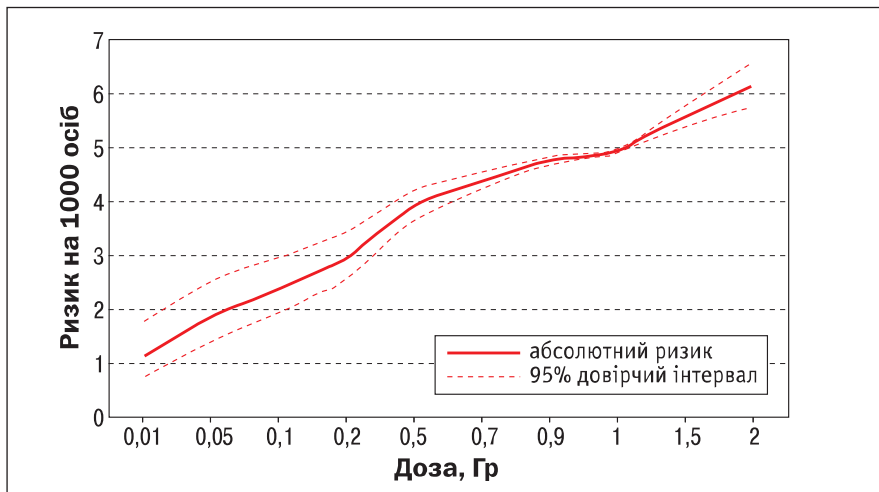


Рисунок 2.9. Абсолютний ризик радіаційної катаракти (на тисячу опромінених осіб) залежно від дози опромінення [170]

тривалістю латентного періоду ($r = 0,27$). При дозах опромінення до 100 мГр латентний період тривав ($9,5 \pm 0,19$) років, 500 мГр і більше – ($8,8 \pm 0,66$) років, 1 Гр і більше – ($8,0 \pm 1,0$) років. Найбільшу кількість випадків променевої катаракти було зареєстровано через 8–9 років після опромінення.

Ризик радіаційної катаракти залежить від дозового навантаження. Доведено, що типова клінічна картина радіаційної катаракти може виникати при дозах, значно менших за 0,25 Гр. В окремому дослідженні 2 094 пацієнтів із документованим дозовим навантаженням [170] за результатами первинного і повторних обстежень променевої катаракти було діагностовано у 61 особи (2,91 %), діапазон доз у осіб з радіаційною катарактою становив від 20 мГр до 2 Гр.

Графік (рис. 2.9) демонструє дозову залежність захворювання. Спостерігається збільшення розрахункового ризику зі збільшенням дозового навантаження, крива має злам у діапазоні доз 50 мГр, далі зі збільшенням дози ризик збільшується швидше; ще один злам – у зоні доз близько 1 Гр.

Адитивно-відносний ризик радіаційної катаракти становить 3,451 (1,347–5,555) на 1 Гр. Отримані нами дані свідчили, що порогова доза для виникнення радіаційної катаракти або дуже низька, або поріг взагалі відсутній, тобто радіаційну катаракту слід вважати стохастичним ефектом радіаційного опромінення [168, 170].

У 2014 р. ІАЕА встановив новий ліміт дози на кришталік для промислової експозиції – 20 мЗв за рік [171, 172]. Раніше ICRP і NCRP вважали, що мінімальна доза, необхідна для отримання виявленої катаракти, – 2 Гр в одній експозиції і 5 Гр для фракціонованих або тривалих експозицій, а старий ліміт дози становив 150 мЗв за рік [173, 174]. ICRP у Публікації 118 визнала

надзвичайну чутливість кришталіка до гострого, фракційного, тривалого і хронічного опромінення [175, 176].

Радіаційні ретинопатії. Серед різноманітних змін очного дна у осіб, які працювали в перші дні аварії на ЧАЕС у найбільш радіоактивно забруднених зонах, ми виділили 2 форми ретинопатії, спричинених дією іонізуючої радіації (ІР), з досить чіткою клінічною картиною. Одну з них ми назвали «синдромом каштану», іншу – «синдромом дифракційної ґратки» [167, 168]. У віддаленому періоді спостерігались віддалені прояви цих відносно рідкісних синдромів [167, 168].

Результати, отримані за останні 5 років

Проведений у 2020 році аналіз клінічних ознак специфічної радіаційної катаракти у постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи [177] показав, що після аварії на ЧАЕС в результаті спостереження декількох когорт потерпілих було зафіксовано 226 випадків специфічної радіаційної катаракти. Першою клінічною ознакою радіаційної (променевої) катаракти є поява під задньою капсулою кришталіка невеликого зменшення прозорості, поліхромної мінливості. На периферії кришталіка можуть з'явитись точкові помутніння. Достеменною ознакою радіаційної (променевої) катаракти є поява скупчення вакуолей, точкових помутнінь між задньою капсулою і корою кришталіка. З часом при прогресуванні катаракти ці скупчення зливаються в одне помутніння біля заднього полюсу, що поступово збільшується в розмірах, стає товщим і набуває більшої щільності [177].

Спершу катаракта являє собою чарунквате, різко відмежоване від навколишнього середовища, кругле або неправильної форми помутніння, що дещо нагадує порувату гірську породу на зра-

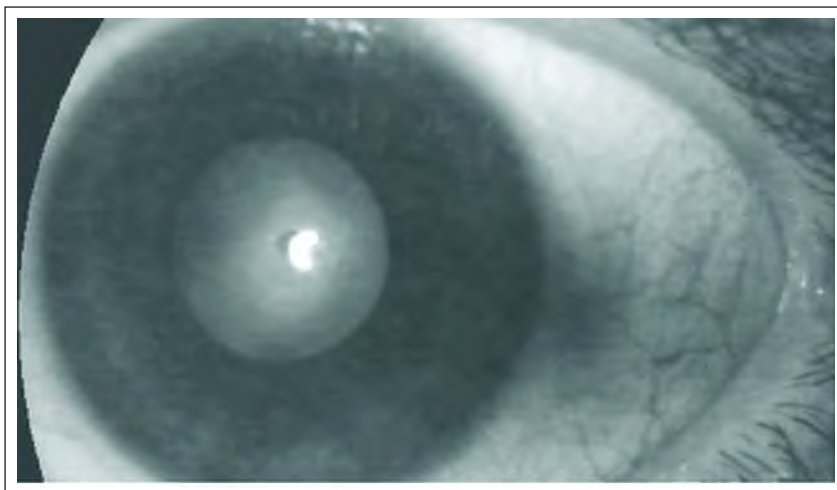


Рисунок 2.10. Фотографія радіаційної катаракти першої стадії на тлі червоного рефлексу [177]

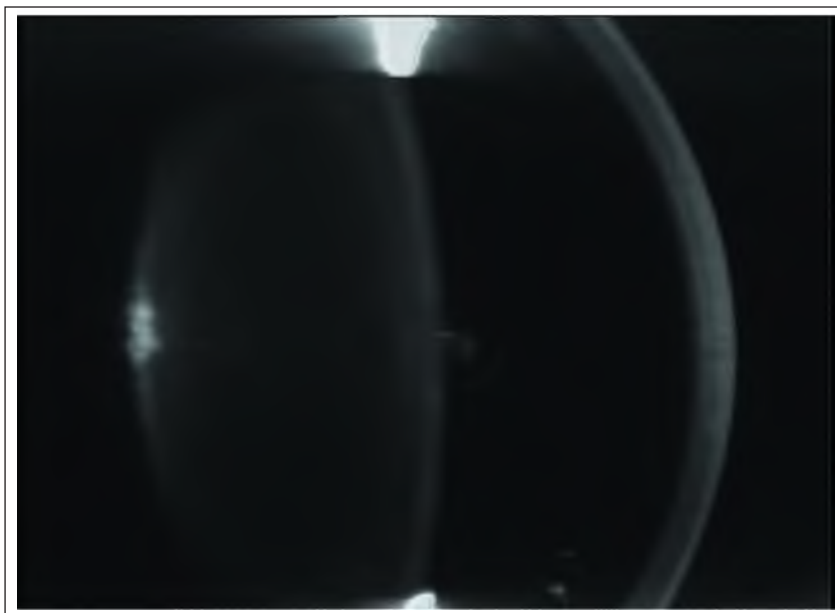


Рисунок 2.11. Шеймпфлюг-зображення радіаційної катаракти I стадії [177]

зок туфу. За формою воно являє собою меніск, спершу він може бути заглиблено-випуклим, потім плоско-випуклим, згодом — подвійно-випуклим.

На рис. 2.10 представлено фото I стадії (за класифікацією [3]) радіаційної катаракти на тлі червоного рефлексу, на рис. 2.11 — Шеймпфлюг-зображення радіаційної катаракти I стадії.

Поступово спостерігається збільшення щільності і об'єму помутніння. У деяких випадках воно починає нагадувати тор, в інших набуває зірчастої форми (рис. 2.12).

Навколо центрального помутніння з'являється кайма зі скупчення точкових помутнінь і вакуолей, що утворюють промені або смуги, спрямовані до екватору, і згодом можуть покрити всю задню поверхню кришталика [177].

Пізніше може з'явитися центральне помутніння під передньою капсулою, що складається зі скупчення точкових помутнінь і вакуолей та ніколи не

досягає такої інтенсивності, як помутніння біля заднього полюсу (рис. 2.13).

Коли, особливо у молодих осіб, більша частина ушкоджених волокон переміститься з екватора до полюсів кришталика, заднє субкапсулярне помутніння стабілізується і поступово зсувається новими кришталіковими волокнами вглиб кришталика, в кору. У такому стані помутніння може залишатися впродовж усього подальшого життя, а повне помутніння кришталика розвивається здебільшого за рахунок вікової або ускладненої катаракти [177].

Слід пам'ятати про можливість одночасного розвитку різних видів набутих катаракт, розвитку радіаційних катаракт або променевих і вікових катаракт одночасно на тлі природженої катаракти. Таким чином, одночасно може бути встановлено 2 або 3 діагнози катаракти різної етіології при обстеженні одного ока [177].

Найбільша кількість випадків радіаційної катаракти була зареєстрована через 8–9 років після

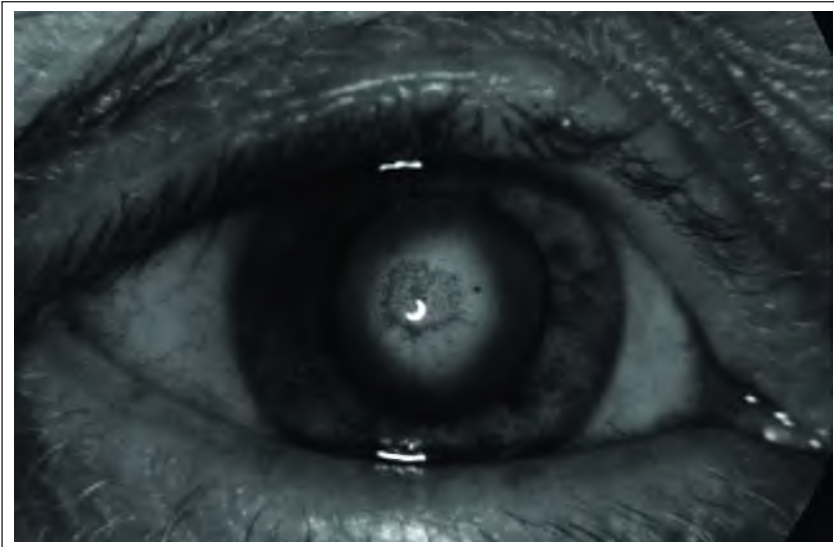


Рисунок 2.12. Фотографія радіаційної катаракти другої стадії на тлі червоного рефлексу, спостерігається зірчасте помутніння [177]

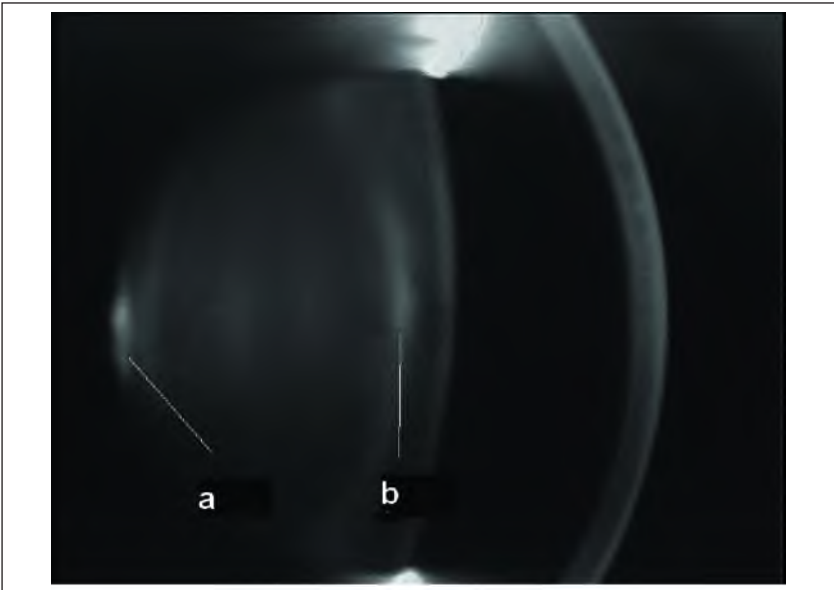


Рисунок 2.13. Фотографія радіаційної катаракти другої стадії на тлі червоного рефлексу, спостерігається зірчасте помутніння [177]

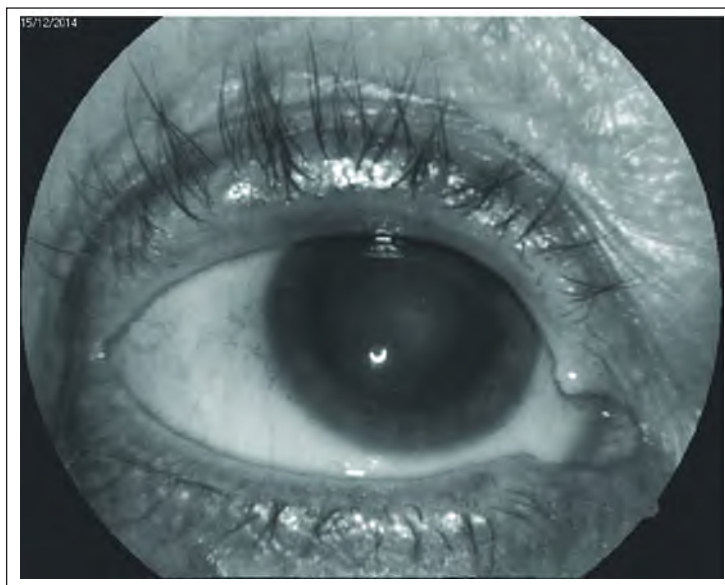


Рисунок 2.14. Кришталік правого ока пацієнтки С., зображення на фундус-камері на тлі рефлексу, при огляді 15.12.2014 р. Помутніння кришталіка на периферії, центральних субкапсулярних помутнінь немає.

впливу ІВ, однак нові випадки катаракти продовжували виявлятися і надалі. У 2020 році детально описано випадок радіаційної катаракти, поява

якої була задокументована через 29 років після впливу ІР [178]. На рис. 2.14 і 2.15 відповідно показано фотографії кришталіка пацієнтки С. через

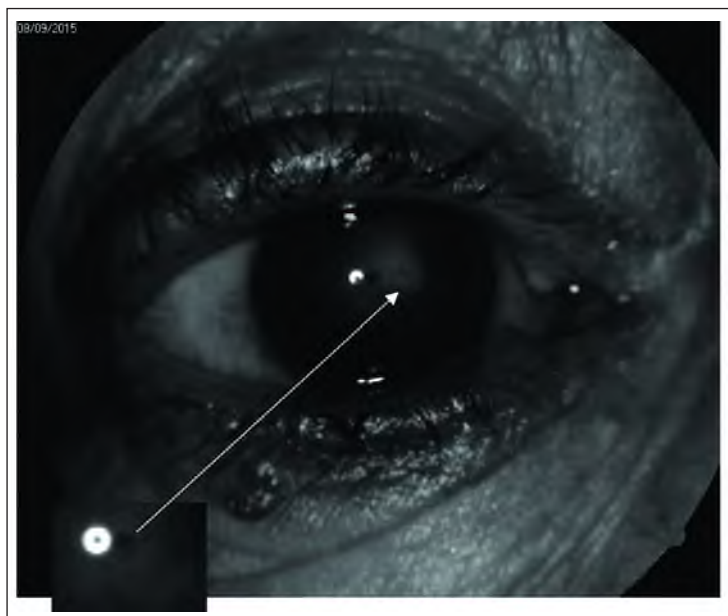


Рисунок 2.15. Кришталік правого ока пацієнтки С., зображення на фундус-камері на тлі рефлексу, при огляді 08.09.2015 р. Поява заднього центрального субкапсулярного помутніння.

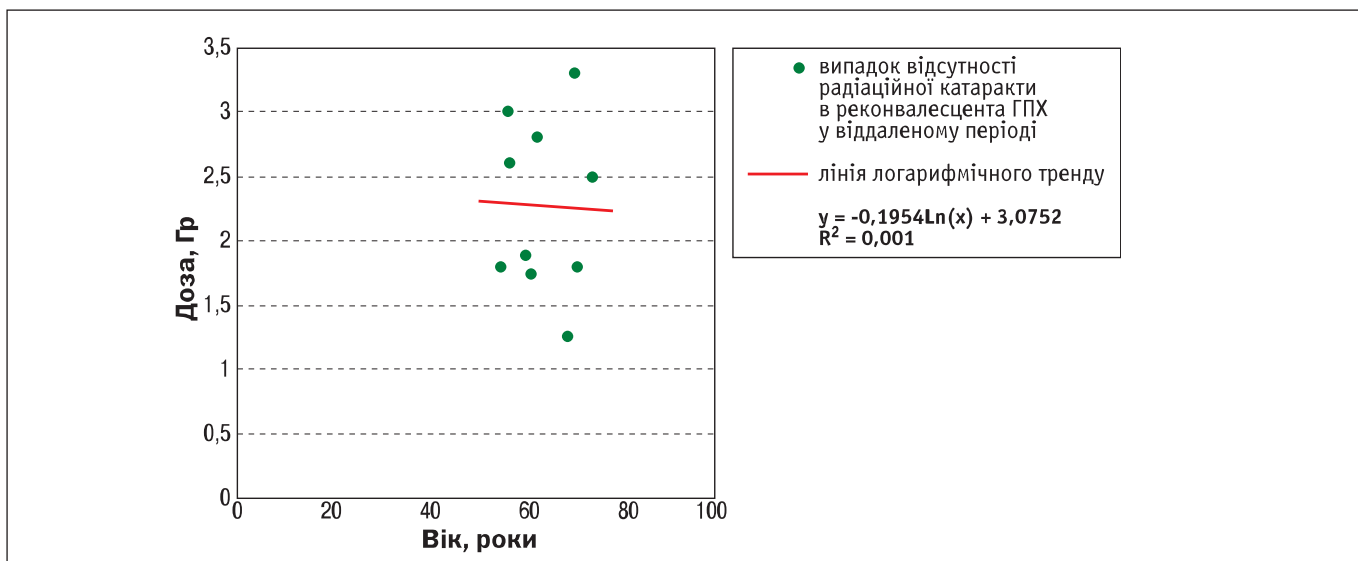


Рисунок 2.16. Розподіл випадків відсутності радіаційної катаракти залежно від дози опромінення і віку на момент обстеження реконвалесцентів гострої променевої хвороби [179]

28 років 8 місяців і 29 років 5 місяців після радіаційного впливу. Таким чином, доведено, що радіаційна катаракта може виникати через 29 років після радіаційного впливу.

Аналіз результатів офтальмологічного спостереження за 53 реконвалесцентами гострої променевої хвороби (ГПХ) (за період з 01.12.2010 року по 31.03.2019 р.) засвідчив, що радіаційна катаракта з її характерною клінічною картиною була виявлена у 32 осіб, ще в одному випадку зафіксовано її перші ознаки; інволюційна катаракта спостерігалась у 42 осіб, у 33 з них – перша стадія катаракти, у 9 – друга стадія [179]. Таким чином, у більшості реконвалесцентів ГПХ спостерігались поєднані зміни кришталіка – комбінація інволюційної і радіаційної катаракт, але у 14 осіб не

виявлено проявів радіаційної катаракти (середня доза опромінення в цій підгрупі $(2,27 \pm 0,22)$ Гр (доза, відомі для 10 осіб, коливались від 1,25 до 3,3 Гр). Розподіл випадків відсутності радіаційної катаракти залежно від дози опромінення представлено на рис. 2.16.

Виходячи з уявлень про нестохастичну природу радіаційної катаракти (належності її до тканинних реакцій), слід було б очікувати її появу у всіх осіб з дозовим навантаженням, яке значно перевищує значення, які на сьогодні вважають пороговими [175, 176]. Тому відсутність її ознак у віддаленому періоді у реконвалесцентів гострої променевої хвороби може свідчити, що цей радіаційно обумовлений ефект є ефектом стохастичним [179].

Таким чином, за останні 5 років отримано нові дані щодо клінічних особливостей радіаційної катаракти. Доведено, що латентний період радіаційної катаракти може становити 29 років. Аналіз

клінічних особливостей патології кришталика у реконвалесцентів ГПХ надав нові докази на користь висунутого раніше припущення [168, 170] щодо стохастичного характеру цього радіаційного ефекту.

2.6.2. Офтальмологічні радіогенні ефекти, які мають ознаки детерміністичних

Попередній досвід

Дозозалежне порушення генерації постійного потенціалу сітківки у опромінених осіб. Функціонування ока як комплексу рецепторів супроводжується генерацією постійного потенціалу сітківки. Доведено, що радіаційне опромінення порушує генерацію цього потенціалу навіть при відсутності видимих змін на очному дні, ефект у віддаленому періоді виявляється при дозовому навантаженні 200 мГр і більше [168].

Дозозалежне зменшення здатності до акомодатії. Відкрито ефект дозозалежного зниження здатності до акомодатії. Цей ефект вже реєструється при дозовому навантаженні 150 мГр. Показано, що втрата акомодативної здатності описується як лінійною, так і логарифмічною моделлю і становить 0,78 D/Гр. Це є прямим доказом наявності радіаційного старіння організму, оскільки зменшення здатності до акомодатії – одна з основних і об'єктивних ознак старіння [180].

Доклінічні специфічні зміни ока у дітей, які мешкають на радіаційно забруднених територіях. Два паралельні дослідження – «Пітсбургський проєкт» (США–Україна) [181] і проведене у ННЦРМ дослідження в Іванківському районі Київської області виявили у дітей, які мешкають на радіаційно забруднених територіях, тенденції специфічні помутніння кришталика [181, 182]. Їх частота залежить від рівня забруднення території ^{137}Cs ($\chi^2 = 5,27$, $p < 0,05$). У віддаленому періоді в зонах з більшим

рівнем радіаційного забруднення спостерігалось подальше збільшення частоти цих змін [182].

Патологія ока, на розвиток якої впливає радіаційне опромінення

Доведено, що частота *інволютивної катаракти* в УЛНА на ЧАЕС значно перевищує контрольний рівень, чітко простежується зрушення початку розвитку хвороби в бік більш молодих вікових груп. Так, відносний ризик для УЛНА віком до 40 років порівняно з відповідною віковою групою контролю склав 15,89 (ДІ: 2,22–110,82); для групи віком 40–49 років – $RR = 8,7$ (ДІ: 4,02–18,85; для 50–59-річних – $RR = 3,86$ (ДІ: 2,17–6,88). На частоту катаракти цього типу впливали вік обстежених, час перебування під ризиком і доза. Відносний ризик залежно від дозового навантаження при часі перебування під ризиком 5 років представлено на рис. 2.17.

Порушення мікроциркуляції в кон'юнктиві – один з найбільш ранніх ефектів радіаційного впливу, пізніше спостерігається виражене зростання поширеності *ангіопатії сітківки*, а також збільшення частоти ангіосклерозу. Вперше доведено, що розвиток ангіопатії сітківки залежав від дозового навантаження; відносний ризик появи ангіопатії сітківки для опромінених в дозі 0,3–0,7 Гр у порівнянні з опроміненими в дозі до 0,3 Гр становить 1,65 (1,02–2,67) при $\chi^2 = 4,15$; $p = 0,041$ [168, 183].

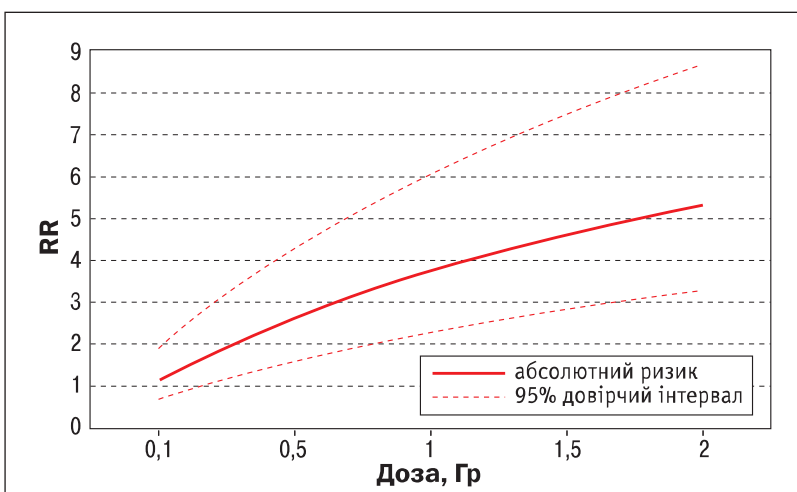


Рисунок 2.17. Відносний ризик інволюційної катаракти залежно від дозового навантаження при часі перебування під ризиком 5 років [168]

Найбільш типовим для опромінених осіб різновидом патології сітківки виявилась *центральна хоріоретинальна дистрофія (макулодистрофія)*, її поширеність серед УЛНА на ЧАЕС становила $224,83 \pm 5,80$ на 1000 осіб, що значно перевищує контрольні рівні – $55,56 \pm 13,5$ на 1000 осіб. На абсолютний накопичений ризик макулодистрофій найбільшою мірою впливали вік обстежених, час перебування під ризиком і доза. Найбільшим є вплив таких факторів, як вік (відносний ризик – 1,727 (1,498; 1,727) на 1 рік, експес відносного ризику – 1,076 (1,056; 1,095) на 1 рік, час перебування під ризиком і доза (відносний ризик 6,453 (3,115; 13,37), експес відносного ризику: 1,253 (1,137; 1,37) на $1 \sqrt{(d \times t)}$, де d – доза опромінення всього тіла, Гр, t – час перебування під ризиком, роки). При цьому ефекти впливу дози і віку підсумовуються [168].

Стан ока у осіб, опромінених внаслідок Чорнобильської катастрофи внутрішньоутробно

Відносний ризик наявності офтальмопатології для осіб, опромінених *in utero*, у зіставленні з групою порівняння склав 1,66 (ДІ: 1,47–1,88). Визначено достовірно вищу частоту вроджених катаракт (RR = 6,22 (ДІ: 1,34–28,96)) серед опромінених *in utero* осіб, матері яких отримали сумарні ефективні дози 75 мЗв і вище, в порівнянні з особами, доза опромінення матері яких менша за 75 мЗв [184].

Результати, отримані за останні 5 років

Центральна хоріоретинальна дистрофія (макулярна дегенерація). Результати обстеження 84 осіб, опромінених внутрішньоутробно внаслідок Чорнобильської катастрофи, які були оглянуті у віці 14–30 років, показали, що вже у віковій групі до 30 років у опромінених антенатально з'являються макулярні дегенерації, які за клінічною картиною нагадують вікову макулярну дегенерацію, але виникають надзвичайно рано. Поширеність макулярної дегенерації ($95,23 \pm 32,03$ на 1000 осіб) достовірно вища для опромінених *in utero* у віці 14–30 років ($\chi^2 = 7,827$, $p = 0,0026$) в порівнянні з неопроміненим контролем у тому ж віці ($17,86 \pm 10,31$ на 1000 осіб) [185].

Результати оптичної когерентної томографії реконвалесцентів ГПХ показали, що товщина сітчастої оболонки в фовеолі і парамакулярній зоні у осіб, що перенесли гостру променевою хворобу, вірогідно вища, 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. Вперше виявлено наявність кореляційного зв'язку ($r = 0,51$) між об'ємом сітківки в макулярній зоні і документованою дозою опромінення досліджуваної групи [186]. Отримані результати відкривають можливість для пошуку шляхів корекції змін макулярної зони у радіаційно опромінених осіб.

Дослідження останніх років спрямовані на пошук методів лікування і профілактики макулярної дегенерації у радіаційно опромінених осіб. Результати тривалого 12–24-місячного спостереження показали ефективність застосування комбінації лютеїнового комплексу і антиоксидантів для лікування початкової стадії макулярної дегенерації у осіб, які працюють в умовах постійного, в невеликих дозах, впливу іонізуючого випромінювання [187].

Патологія судин ока. Аналіз результатів дослідження стану мікроциркуляції в кон'юнктиві виявив значні порушення в опромінених осіб вже у ранньому періоді після радіаційного впливу. Досліджена залежність ступеня прояву і частоти патології мікросудин від дозового навантаження. У віддаленому періоді порушення гемомікроциркуляції залишилися вираженими, більшою була частка судинних і периваскулярних змін, зберігаються дозові залежності для змін мікроциркуляції [188].

Результати тривалого спостереження двох когорт учасників аварійних робіт на ЧАЕС у період 1986–1987 рр. показали, що патологія судин сітківки – найбільш поширена патологія ока у осіб, які зазнали радіаційного впливу, розвиток її можна очікувати вже через 4–5 років після опромінення. Основними факторами ризику її розвитку в когортах учасників аварійних робіт є вік опромінених і доза зовнішнього опромінення. Розрахований за моделлю відносний ризик ангіопатії, обумовлений дозою опромінення, становить 1,29, відносний інтервал – (1,07–1,56). Показано, що основними факторами, які обумовлюють ризик ангіопатії сітківки, є вік і час перебування під ризиком; внесок дози опромінення є меншим [189].

Первинна захворюваність на ангіопатію сітківки досягла першого максимуму через 9 років після радіаційного впливу, повторний підйом спостерігали через 13 років після опромінення [189].

Результати аналізу стану судин сітківки 1 948 евакуйованих з м. Прип'яті у віці до 20 років і 583 оп-

ромінених внутрішньоутробно внаслідок Чорнобильської катастрофи показали, що поява віддалених радіаційних ефектів залежить від віку, в якому людина зазнала опромінення. Таким чином, наслідки для опромінених внутрішньоутробно будуть гіршими, ніж для опромінених у віці 4–7 років [190].

Глаукома. За повідомленнями, які з'явилися в останні роки, підвищений ризик розвитку відкритокутової глаукоми може бути найбільш віддаленим із відомих на сьогодні наслідків впливу іонізуючої радіації на око [191] Японські автори нещодавно повідомили про наявність зв'язку між більш високою поширеністю нормотензивної глаукоми і дозою опромінення в осіб, які вижили після атомного бомбардування в Японії, опромінених у дозах 0–4 Гр, з оціненим відношенням шансів при 1 Гр, що дорівнює 1,31 (1,11–1,53) [192]. У подальшому, у 1 640 осіб, які вижили після

атомних бомбардувань в Японії, за даними клінічної візуалізації диска зорового нерва, результатами периметрії та інших результатів дослідження очей було виявлено 196 випадків глаукоми (12 %) [193].

Вивчення стану кровонаповнення циліарного тіла і кута передньої камери ока у радіаційно опромінених осіб дозволило виявити статистично значуще зменшення кровотоку в циліарному тілі в УЛНА. Спостерігався підвищений ризик появи інволюційних змін кута передньої камери ока в УЛНА, RR = 3,5 (1,27–9,5). Для мешканців радіоактивно забруднених територій характерні подібні зміни. Оскільки вплив іонізуючої радіації спричиняє зниження кровотоку в судинному тракті та розвиток змін кута передньої камери, саме наявністю цих змін можна пояснити особливості патогенезу глаукоми у радіаційно опромінених – пізні прояви і тяжкий перебіг [194].

2.7. Динаміка сенсорневрольної приглухуватості та постурального балансу вестибулярної дисфункції при реабілітаційно-коригуючих заходах в учасників ліквідації наслідків аварії на чорнобильській атомній електростанції: результати 35-річного моніторингу

Вивчення впливу іонізуючої радіації (ІР) на сенсорні системи, зокрема на вестибулярну та акустичну, внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції, продовжує бути однією з актуальних проблем на державному та світовому рівнях як у сьогоднішній, так і в майбутньому [195–197].

Перспективними завданнями у даний час є вивчення соматосенсорної інформації, важливими складовими якої є вестибулярна, візуальна, акустична та інші сенсорні системи для дослідження моторних функцій та постурального балансу та інших сенсорних відчуттів [198–202]. Їх вивчення має велике значення для визначення профпридатності, працездатності та життєздатності осіб, у тому числі в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції (УЛНА на ЧАЕС).

Відомо, що функціональні стани вестибулярної та акустичної систем є одними з надійних критеріїв оцінки стану здоров'я людини.

За даними авторів [198, 203] вестибулярна та акустична системи анатомічно, фізіологічно і функціонально тісно пов'язані не тільки між собою, а й з відділами центральної нервової систе-

ми, системою мозкового кровообігу та іншими системами організму, що зумовлює їх високу чутливість до змін внутрішнього та зовнішнього середовища, спричинених, зокрема, впливом ІР внаслідок Чорнобильської аварії. Тому дослідження цих систем, крім наукового, має важливе значення у практичній радіаційній медицині [204].

За 35 післяаварійних років нами обстежено 8957 УЛНА на ЧАЕС чоловічої статі, які були направлені з визначеними індивідуальними дозами опромінення для клінічного обстеження та оцінки функціонального стану вестибулярної та акустичної систем в ДУ «Інститут отоларингології імені проф. О.С.Коломійченка НАМН України» з Національного наукового центру радіаційної медицини НАМН України. Вони були включені до клініко-епідеміологічного реєстру ННЦРМ, даючи згоду на необхідні діагностичні, лікувальні та реабілітаційно-коригуючі заходи.

Вивчення порушень цих систем [199, 205] у динаміці всіх післяаварійних років здійснюється на основі довгострокового моніторингу об'єктивних показників клініко-електрофізіологічних обстежень та епідеміологічних досліджень у практично

здорових, працездатних до аварії осіб, які зазнали впливу іонізуючої радіації та брали участь в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС.

Серед них були УЛНА на ЧАЕС після перенесеної гострої променевої хвороби, після впливу ІР у малих дозах (0,20–0,50 Гр) при відносно короткочасній тривалості цього впливу, а саме, у перші два місяці виконання робіт після аварії, а також у тих же малих дозах ІР впродовж тривалої роботи в зоні відчуження ЧАЕС вахтовим методом (6–8 років).

Використано як зовнішній контроль – 102 водії та 50 практично здорових осіб без впливу ІР в анамнезі, так і внутрішній – 420 водіїв УЛНА на ЧАЕС аналогічного віку, доза опромінення яких була меншою за 5,0 сГр.

Обробку результатів проводили за програмними пакетами SYSTAT, EPICURE, EGRET.

Результати попередніх 30-річних обстежень

Отримано нові вирішення наукової проблеми впродовж довгострокового моніторингу у динаміці післяаварійних років (1986–2016), що полягають у підвищенні ефективності діагностичних, лікувальних, профілактичних та експертних заходів при вестибулярній дисфункції (ВеД) і сенсорневрольній приглухуватості (СНП) на підставі визначення в УЛНА на ЧАЕС клініко-електрофізіологічних порушень, переважно у центральних відділах вестибулярної та акустичної систем після опромінення в різних дозах та різній тривалості впливу ІР.

Вивчено закономірності формування, прогресування коморбідних захворювань зі складними та важкими синдромами, які призводять до скорочення тривалості життя [206].

Зокрема, ці коморбідні захворювання на підставі епідеміологічних досліджень та тривалого моніторингу, ускладнюються, як нами досліджено, передчасним віковим зниженням слуху (presbycusis graecox), передчасними склеротичними змінами судин сітківки ока і передчасним атеросклерозом аорти, які можна розглядати як симптомокомплекс передчасного старіння організму в УЛНА на ЧАЕС [205].

Вивчено особливості клінічного перебігу ВеД та СНП різного прояву в УЛНА на ЧАЕС, які зазнали дії ІР у різних дозах впродовж різних часових проміжків.

Вперше доведено, що частота і ступінь порушень зростає зі збільшенням впливу дози ІР. Ці

явища описуються математичною моделлю, яка враховує дозу, час перебування під ризиком, вік пацієнта та супутню патологію.

Визначено виникнення детермінованих радіаційних ефектів при дозах, більших за 0,20 Гр, при яких викликають стійкі клініко-електрофізіологічні зміни функціонального стану вестибулярної та акустичної систем.

Вивчена на основі довгострокового моніторингу в динаміці післяаварійних років спільність механізмів та послідовність розвитку ВеД та СНП в УЛНА на ЧАЕС. ВеД проявляється клінічно та електрофізіологічно раніше і частіше, ніж СНП.

Вперше встановлено, що прогресування ВеД в УЛНА на ЧАЕС в динаміці післяаварійних років проявляється наростанням спонтанної симптоматики (змін постурального балансу, проявів спонтанного ністагму) та стану трансформації експериментального ністагму з клонічного у тоніко-клонічний, пізніше у тонічний, що свідчить про наростання порушень у стовбуромозкових структурах вестибулярної системи, поглиблення загально-мозкових явищ, гіпертензійного синдрому при розвитку цереброваскулярної патології.

Вперше вивчено клініко-електрофізіологічні характеристики та доповнено діагностичні критерії оцінки ВеД у розвитку трьох ступенів прояву дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕП), а також особливості клінічного перебігу ВеД при вазоінсулярних, симпатоадреналових і змішаних кризах судинних порушень.

Вперше визначено, що на параметри ністагму (спонтанного та експериментального), а саме, зменшення амплітуди ністагму, середньої кутової швидкості його повільної фази, впливають зміни у вигляді зниження величин генерації постійного потенціалу ока, які є специфічним прямим ефектом ІР, що виникають у динаміці післяаварійних років в УЛНА на ЧАЕС, вказуючи на взаємодію гальмівних процесів при зорових і вестибулярних порушеннях.

Вперше виявлено на підставі клініко-електрофізіологічних обстежень, зокрема, при електрокулографії (ЕОГ) та електроністагмографії (ЕНГ), а також при випадок-контрольному епідеміологічному дослідженні, що в УЛНА на ЧАЕС існує прямий зв'язок між ступенем гостроти зору і ступенем прояву ВеД ($r = 0,458$).

Вперше визначено роль змін мікроциркуляторного русла та змін кровообігу у магістральних судинах голови та шиї у розвитку ВеД та СНП в УЛНА на ЧАЕС залежно від дози та тривалості дії ІР.

Обґрунтовані і розширено тактику лікування ВЕД антигомотоксичними препаратами, а також гірудотерапією [207, 208], які були ефективними для покращення і стабілізації прогресуючих форм ВЕД та СНП, для профілактики тромбоутворення при гіпертензійному та цереброваскулярних захворюваннях, для оздоровлення і зміцнення організму в УЛНА на ЧАЕС, підвищуючи їх соціальну активність та якість життя.

Мета обстежень впродовж останнього п'ятиріччя – вивчити динаміку постурального балансу вестибулярної дисфункції та сенсороневральної приглухуватості при реабілітаційно-коригуючих заходах в УЛНА на ЧАЕС у віддалених після аварії 2016–2020 роках.

Із архівних матеріалів відібрано 113 УЛНА на ЧАЕС, що працювали вахтовим методом у зоні відчуження ЧАЕС впродовж 6–8 років з кінця 1986 року по 1992 або 1994 роки, у яких за даними фізичної дозиметрії індивідуальні малі дози опромінення склали 0,20–0,50 Гр. Вік відібраних пацієнтів до роботи у зоні відчуження – 30–34 років. При медичному обстеженні вони були практично здорові. У них за допомогою комплексу сучасних стандартних аудіометричних, вестибулометричних та електрофізіологічних методів, які можна відтворити, було зафіксовано слухову та вестибулярну функції в межах фізіологічної норми. У 2016–2020 роках відібрані УЛНА на ЧАЕС були у віці 65–69 років.

Контрольну групу для цих обстежень склали 20 осіб аналогічного віку (65–69 років) з інших областей України у, які не зазнали впливу ІР.

Визначали пороги сприйняття тональних звуків по повітряній та кістковій провідностях у діапазоні частот 0,250–8,0 кГц. Фіксували при мовній аудіометрії пороги 100 % розбірливості мовних тестів [209, 210] і явища парадоксального падіння їх розбірливості (ППР) при максимальній інтенсивності аудіометра (120 дБ) у відсотках (%). Визначали наявність феномена Тулліо (при підвищенні інтенсивності звуків і мовних тестів при обстеженні виникає головокружіння та об'єктивний прояв цієї сенсорної реакції – спонтанний ністагм). Ці обстеження проводили на аудіометрах МА-31 (Німеччина) та «Uteri» (Данія).

За основу вестибулометрії взято схему В.Г. Базарова [203] з реєстрацією постурального балансу (статичної рівноваги – методом кефалографії і кінетичної рівноваги за допомогою крокуючого та пишучого тестів Фукуда) [211, 212].

Проводили електроністагмографію (ЕНГ) спонтанного, позиційного ністагмів та експериментальної ністагмової реакції, викликані класичними функціональними стимуляціями (калоричною та обертовою) на комп'ютерному нейрокомплексі НВП «DX – системи» (Україна) з урахуванням вестибуло-сенсорних та вестибуло-вегетативних патологічних рефлексів за К. Л. Хіловим [231].

Характер вестибулярної дисфункції визначали за І.Б. Солдатовим та співавт. [214], а ступінь її прояву за В.Г. Базаровим [203].

Для кінезореабілітації застосовували методику Г.С. Федорової, адаптовану для ВД порушень за центральним і змішаним типами. Вона не потребує спеціального обладнання, її можна проводити як у лікувальних, так і домашніх умовах та в оздоровчих закладах. При аналізі ефективності кінезореабілітації враховували комплекс патологічних вестибулометричних змін, як вестибуло-соматичних, вестибуло-сенсорних, так вестибуло-вегетативних реакцій [109, 215].

При аналізі аудіометричних обстежень у динаміці післяаварійних років в УЛНА на ЧАЕС звертали увагу на вікові зміни СНП. Відомі дві форми такої СНП. Перша – вікова (presbycusis) [216], друга – передчасна вікова (presbycusis praecox) [210, 217].

Дослідниками [210, 216, 218] вивчено і створено лекала, за якими можна визначати вікові та передчасні вікові зниження слуху за віковими категоріями, починаючи з 40 років через кожні прожиті десятиліття. Вони внесені до міжнародної кваліфікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), які відносяться до рубрики Н.91 [219]. Ці порушення не є специфічними для осіб, що зазнали впливу ІР.

На основі епідеміологічних досліджень нами достовірно встановлено, що у більшості УЛНА на ЧАЕС зафіксована друга форма СНП – передчасна вікова (presbycusis praecox), яка прогресувала в динаміці різних післяаварійних років відповідно до характерних параметрів у діапазоні змін у вікових категоріях.

У осіб контрольної групи пороги звуків за даними тональної аудіометрії вказували на двобічні симетричні слухові зміни за типом вікової СНП (presbycusis), при мовній аудіометрії визначена симетрична двобічна, без явищ сповільненого наростання 100 % розбірливості мовних тестів і парадоксального падіння її розбірливості при максимальній інтенсивності аудіометра та відсутності феномена Тулліо.

Однак вікова форма presbycusis не зареєстрована в УЛНА на ЧАЕС у жодному випадку у різних старших вікових категоріях.

В останньому п'ятиріччі зафіксована при аудіометрії двобічна, майже симетрична СНП за типом presbycusis praesox у 90 осіб (76,0 %) із 113 УЛНА на ЧАЕС. Вона характерна для передчасних змін слуху у віковій категорії осіб 60–69 років.

Ці 90 пацієнтів умовно розподілені за станом розбірливості мовних тестів на 1-шу та 2-гу основні групи.

До 1-ї основної групи віднесені 34 осіб із 90 пацієнтів (38,0 %), у яких за результатами мовних тестів відмічена сповільнена розбірливість мовних тестів, що досягала 100 % на рівні 90–110 дБ, без ознак парадоксального падіння розбірливості (ППР) мови на максимальній інтенсивності аудіометра 120 дБ, без феномена Тулліо. Доза ІР була у них у межах 0,20–0,25 Гр.

2-гу основну групу склали 56 осіб із 90 пацієнтів (62 %), у яких при presbycusis praesox виявлена сповільнена розбірливість мовних тестів, яка не досягала 100 % розбірливості та мала ознаки парадоксального її падіння, а також наявність позитивного феномену Тулліо на максимальній інтенсивності аудіометра. Зафіксована доза ІР була у них у межах 0,26–0,50 Гр.

У 3-тю основну групу включені решта 23 особи із 113 УЛНА на ЧАЕС (24 %), у котрих при аудіометрії відзначена СНП III та IV ступеня, які відносяться до соціально неадекватних порушень слуху, що внесені до МКХ-10 за рубрикою Н.90 [219].

У них виявлені явища сповільненої розбірливості мовних тестів, які не досягали 100 % розбірливості та були з явищами парадоксального падіння їх розбірливості (ППР) на межі інтенсивності аудіометра (120 дБ), з позитивним феноменом Тулліо.

Варто звернути увагу на те, що в УЛНА на ЧАЕС 1-ї та 2-ї груп з presbycusis praesox відмічені явища сповільненого наростання розбірливості мовних тестів у порівнянні з середніми величинами тональних порогів на частотах 500–4000 Гц, які входять у розмовний діапазон осіб з нормальним слухом.

Ці явища особливо виразні в УЛНА на ЧАЕС з СНП соціально неадекватним ступенем. Вони вказують на наростання гальмівних процесів у коркових відділах слухової системи, де відбувається аналіз зверненої мови (тобто свідчать про прогресування когнітивних порушень).

Прояви парадоксального падіння розбірливості мовних тестів та зверненої мови при підвищенні їх гучності та наявність феномену Тулліо свідчать про порушення взаємодії між процесами збудження та гальмування у коркових відділах акустичної системи, внаслідок чого виникає слуховий дискомфорт.

Вперше нами досліджено, що слуховий дискомфорт сприяє розладу постурального балансу і прояву патологічних соматосенсорних порушень у вигляді головокружіння та спонтанного ністагму (наявність феномену Тулліо), патологічних вестибуло-вегетативних рефлексів: нудоти, судинних реакцій з підвищенням чи зниженням артеріального тиску, підвищенням пітливості шкірних покривів і шуму у вухах.

Ці порушення значно обмежують комунікативне спілкування, знижують соціальну активність та сприяють усамітненню.

На рис. 2.18 наведено результати обстежень порогів тонального та мовного слуху на аудіометричному бланку осіб контрольної групи з presbycusis та УЛНА на ЧАЕС 1-ї та 2-ї груп з presbycusis praesox, а також УЛНА на ЧАЕС 3-ї групи, хворого Ш., 66 років, із соціально неадекватним слухом IV ступеня. Отримана доза ІР становила у нього 0,39 Гр.

Результати аудіометричних обстежень виявили наростаючі прояви слухового дискомфорту в УЛНА на ЧАЕС у 2-й групі зі зниженням слуху за типом presbycusis praesox та у 3-й групі із соціально неадекватним слухом III та IV ступеня. Варто підкреслити, що вони при тривалому опроміненні отримали дозу 0,26–0,50 Гр у порівнянні з 1-ю групою, у якої доза ІР становила 0,20–0,25 Гр.

Досліджено, що при користуванні цифровими слуховими апаратами в бінауральній парі покращується розбірливість мови за рахунок врівноваження сенсорних процесів збудження та гальмування у слухових коркових структурах головного мозку, які достовірно зафіксовані в осіб 3-ї групи.

Крім того, у осіб 3-ї групи зменшуються явища парадоксального падіння розбірливості мови та зменшуються або зникають явища феномена Тулліо. Це дає можливість при користуванні слуховими апаратами розширити діапазон гучності звуків та мови, що активізує комунікативне спілкування в УЛНА на ЧАЕС.

При вестибулометричних обстеженнях у 2016–2020 роках виявлена двобічна, майже симетрична ВеД з дисоційованими проявами вестибуло-сома-

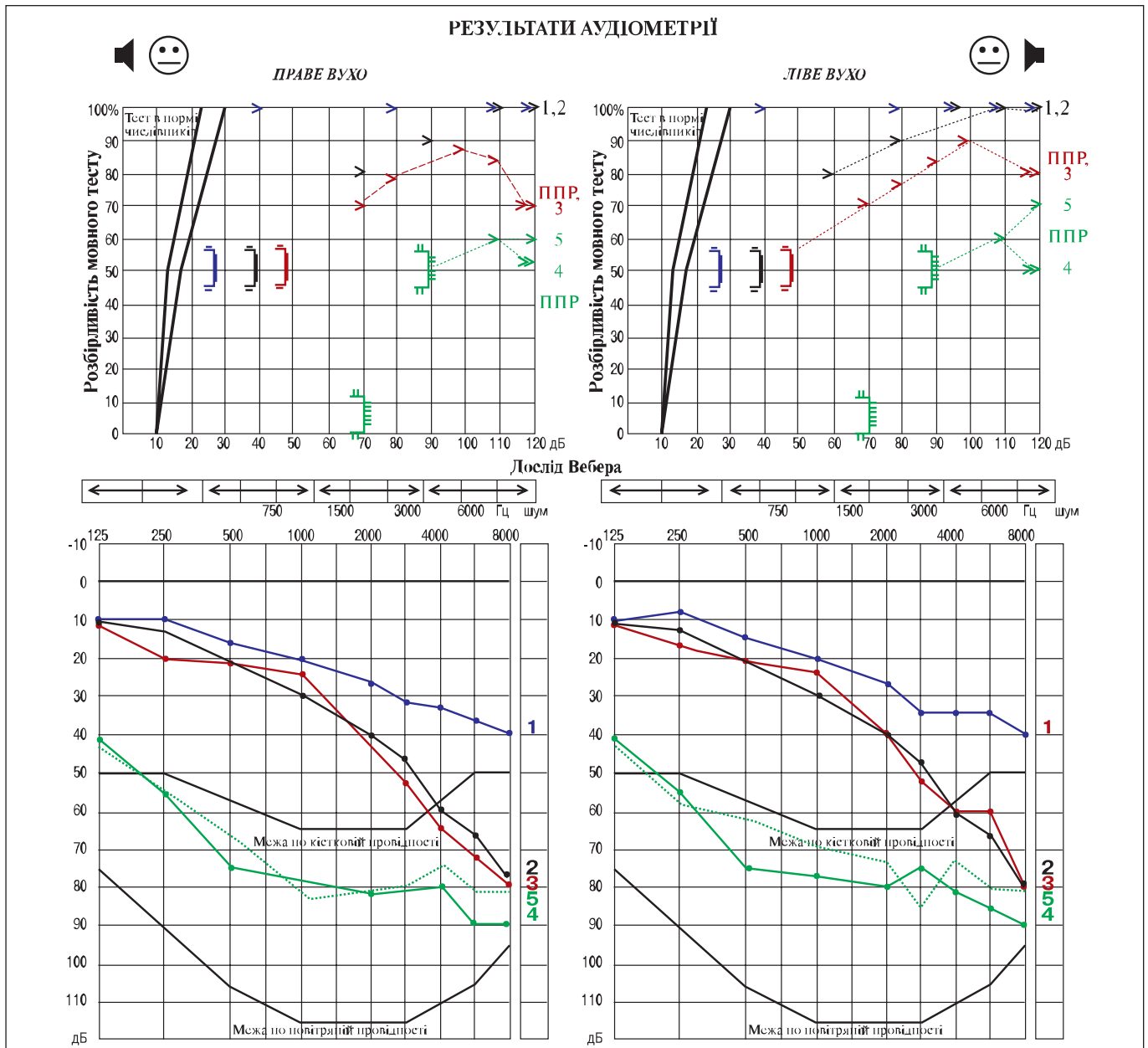


Рисунок 2.18. Результати тональної та мовної аудіометрії осіб контрольної групи з presbycusis, УЛНА на ЧАЕС 1-ї та 2-ї груп з presbycusis praesox, а також УЛНА на ЧАЕС 3-ї групи, хворого Ш., 66 років із соціально неадекватним слухом IV ступеня.

Умовні позначки при аудіометричному обстеженні, наведені на рис. 2.17:

1) на 1-й синій лінії наведені відповідно до розроблених лекал параметри зниження тонального слуху у віковій категорії 60–69 років за типом presbycusis в осіб контрольної групи. Тональні пороги узгоджуються з порогоми 100 % розбірливості мовних тестів, без явищ їх сповільнення, а також без явищ ППР, без феномену Тулліо;

2) на 2-й чорній лінії наведені тональні пороги, які відповідають параметрам передчасної СНП (presbycusis praesox) у віковій категорії 60–69 років.

Вони зафіксовані в УЛНА на ЧАЕС 1-ї групи, у яких відзначена сповільнена розбірливість мовних тестів з досягненням 100 % її розбірливості, без явищ парадоксального падіння розбірливості (ППР) та без феномену Тулліо на максимальній інтенсивності аудіометра;

3) на 3-й червоній лінії наведені тональні пороги, що відповідають зниженню слуху за типом presbycusis praesox вищезазначеного віку, які визначені в УЛНА на ЧАЕС 2-ї групи зі сповільненою розбірливістю мовних тестів, без досягнення 100 % розбірливості мови, з явищами парадоксального падіння її розбірливості та з наявністю позитивного феномену Тулліо при максимальній інтенсивності аудіометра;

4) на 4-й суцільній лінії зеленим кольором позначено пороги тональної аудіометрії в УЛНА на ЧАЕС, хворого Ш., 66 років, що отримав дозу IP 0,39 Гр, із соціально неадекватним IV ступенем СНП до носіння слухових апаратів у бінауральній парі та до 6-місячної кінезореабілітації;

5) на 5-й точковій лінії зеленим кольором – дані аудіометрії того ж хворого Ш., 66 років, після коригуючо-реабілітаційних заходів;

6) > – пороги розбірливості мовних тестів позначаються однаковим кольором, яким позначені результати тональної аудіометрії представлених груп;

7) >> – явища парадоксального падіння розбірливості мовних тестів на межі інтенсивності аудіометра 120 дБ та наявності феномена Тулліо позначені кольором представлених груп.

Таблиця 2.7

Кількісні показники постурального балансу при вестибулярній дисфункції до та після кінезореабілітації в УЛНА на ЧАЕС трьох груп та контрольної групи

Група	Статична рівновага		Кінетична рівновага			
	Індекс кефалографії, відхилення в абсолют. одиницях		Координаційний пишучий тест Фукуда, град		Координаційний крокуючий тест Фукуда, град	
	до	після	до	після	до	після
1	4,7 ± 0,2	4,0 ± 0,1*	13,5 ± 0,1	8,5 ± 0,1*	75,5 ± 1,1	68,9 ± 1,0*
2	5,6 ± 0,2	4,9 ± 0,2*	18,5 ± 0,1	11,5 ± 0,1*	82,5 ± 1,1	76,5 ± 1,1*
3	5,9 ± 0,1	5,1 ± 0,2*	26,6 ± 0,1	20,6 ± 0,1*	95,5 ± 1,2	83,5 ± 1,2*
К	3,6 ± 0,2	2,9 ± 0,2*	11,3 ± 0,1	7,9 ± 0,1*	50,5 ± 1,2	41,7 ± 1,3*

Примітки. * – різниця між показниками до та після 6 місяців кінезореабілітації фізичними вправами як в осіб контрольної групи, так в УЛНА на ЧАЕС трьох груп достовірна при $p < 0,05$.

тичних, вестибуло-сенсорних та вестибуло-вегетативних патологічних реакцій за центральним та змішаним типом II та III ступенів прояву в усіх УЛНА на ЧАЕС трьох груп, а в осіб контрольної групи аналогічної вікової категорії – у межах I ступеня.

Вивчено в динаміці довгострокового моніторингу в УЛНА на ЧАЕС наростання спонтанної симптоматики (розладів постурального балансу, появу спонтанного ністагму), а також збільшення якісних і кількісних змін експериментальної ністагмової реакції при функціональних навантаженнях.

Крім того, встановлено, що спонтанний ністагм та головокружіння як сомато-сенсорні патологічні реакції в усіх УЛНА на ЧАЕС трьох груп порушують фіксацію зору, а також точність і тонку чутливість при виконанні певних робіт [220].

Вперше відзначено у них, що патологічні вестибуло-соматичні реакції відіграють важливу роль у вивченні розладів рівноваги та орієнтації пацієнтів у просторі.

Ці порушення знижують профпридатність і працездатність.

Проведені обстеження вказують, що патологічні вестибуло-сенсорні реакції мають велике значення для розуміння складних механізмів руху людини, враховуючи їх взаємодію з іншими сенсорними системами організму за участю когнітивних обробок у ЦНС.

Слід акцентувати, що в УЛНА на ЧАЕС визначено наростання патологічних вестибуло-вегетативних рефлексів (нудота, нестійкість судинного тону, дизритмія), які сприяють прогресуванню серцево-судинних, нервово-психічних та системи органів травлення захворювань.

Середньостатистичні показники постурального балансу Вед до та після 6 місяців кінезоре-

абілітації в УЛНА на ЧАЕС трьох груп вікової категорії 60–69 років у порівнянні з показниками осіб контрольної групи аналогічної вікової категорії в останній п’ятиріччі наведені у табл. 2.7.

Отримані результати проведених обстежень є перспективними для пошуку подальших об’єктивних методів обстежень вищеназваних реакцій вестибулярної дисфункції, а також потребують подальшого аналізу накопиченого фактичного матеріалу.

Висновки

Встановлено, що у всіх обстежених учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській атомній станції у віддалені післяаварійні роки продовжують переважати передчасні вікові порушення слуху за типом presbycusis praesox, які відповідають передчасним змінам у відповідних вікових категоріях, а також значним зниженням слуху за типом соціально неадекватних слухових розладів.

Вивчено залежність слухового дискомфорту в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській атомній станції, у яких при тривалому впливі іонізуючої радіації у дозах 0,26–0,50Гр достовірно більш проявлений, ніж у тих, у яких доза іонізуючої радіації склала 0,20–0,25 Гр.

Досліджено, що корекція слуху спеціальними цифровими слуховими апаратами зменшує слуховий дискомфорт, покращує комунікаційні контакти в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській атомній станції, активізуючи когнітивні процеси у коркових структурах головного мозку.

Показано в останньому п’ятиріччі післяаварійних років прогресуючі зміни постурального балансу і достовірно покращення його показників в УЛНА на ЧАЕС при тривалій кінезореабілітації фізичними вправами.

Вперше визначено, що патологічні вестибуло-соматичні, патологічні вестибуло-сенсорні та патологічні вестибуло-вегетативні реакції вестибулярної дисфункції є перспективними у вивченні складних порушень механізмів руху, що має вели-

ке значення в кінезореабілітації, а також їх впливу на прогресування захворювань органів та систем організму, для подальших розробок об'єктивних методів їх обстеження.

2.8. Радіаційно-індуковані мішеневі та немішеневі цитогенетичні ефекти в соматичних клітинах людини в різні строки після чорнобильської катастрофи

Оскільки однією з головних біологічних мішеней для іонізуючого випромінювання (ІВ) є геном соматичних і статевих клітин, саме ступінь його пошкодження в різні строки після опромінення є критерієм несприятливої дії радіації на організм людини. Тому до пріоритетних наукових напрямків в радіаційній генетиці належать дослідження особливостей радіогенних пошкоджень геному людини – як прямих (мішеневих) в опроміненних клітинах, так і непрямих (немішеневих) в інтактних клітинах.

Головним методом виявлення та оцінки радіаційно-індукованих мішеневих і немішеневих генетичних ефектів згідно з рекомендаціями МАГАТЕ і ВООЗ (1986, 2001, 2011) залишається цитогенетичний (визначення частоти аберацій хромосом в лімфоцитах периферичної крові людини), який до сьогодні вважається офіційним методом аварійної та ретроспективної біологічної індикації та дозиметрії радіаційного впливу на людину.

З метою підвищення готовності світової біодозиметричної спільноти до широкомасштабних радіаційних аварій і ядерного тероризму, у 2005 р. під егідою ВООЗ була створена міжнародна мережа «BioDoseNet», в яку була включена лабораторія цитогенетики ННЦРМ, де з вересня 1986 р. до сьогодні досліджувались мішеневі та немішеневі цитогенетичні ефекти ІВ в різні строки після Чорнобильської катастрофи (ЧК).

Дослідження впродовж першого двадцятиріччя переважно були спрямовані на встановлення факту радіаційного впливу і верифікацію доз опромінення на підставі визначення класичних мішеневих цитогенетичних ефектів за частотою нестабільних і стабільних аберацій хромосомного типу, які є специфічними маркерами опромінення людини. Систематично проводився селективний цитогенетичний моніторинг за критичними контингентами пріоритетного спостереження (близько 3500 осіб), які зазнали в Україні впливу

факторів ЧК різної інтенсивності – учасниками ліквідації ЧК та її наслідків, включаючи осіб, які перехворіли на гостру променевою хворобу; персоналом ЧАЕС та об'єкту «Укриття»; евакуантами; дитячим і дорослим населенням РЗТ; деякими професійними групами (лісниками, механізаторами сільського господарства), які проживали і працювали в зонах інтенсивного забруднення радіонуклідами; самоселами з 30-км зони відчуження; а також за особами, які мали професійний контакт з іонізуючим випромінюванням за участі в роботах з перетворення об'єкту «Укриття» на екологічно безпечну систему. Хромосомні аберації ідентифікували при аналізі рівномірно забарвлених (зазвичай) і диференційно GTG пофарбованих (вибірково) метафазних хромосом; в деяких випадках (при участі у виконанні Українсько-американського проекту «Лейкемія») використовували FISH-WCP техніку.

Узагальнені результати цих досліджень дозволили виявити закономірності щодо мішеневих цитогенетичних ефектів у осіб Чорнобильського контингенту. Встановили, що в усіх обстежених групах впродовж двох десятиліть зберігався підвищений рівень цитогенетичних маркерів опромінення. Середньогрупові частоти радіогенних мішеневих цитогенетичних ефектів відрізнялись залежно від характеру, інтенсивності, тривалості радіаційного впливу і часу, що минув після опромінення, а суттєво варіюючі індивідуальні цитогенетичні показники при однаковому радіаційному навантаженні залежали від індивідуальної та вікової радіочутливості. Частота нестабільних хромосомних аберацій (дицентриків) поступово зменшувалась з часом, однак її залишковий рівень перевищував спонтанні значення; частота стабільних радіогенних маркерів (транслокацій) майже не змінювалась після гострого радіаційного впливу, вони акумулювались при хронічному опроміненні. Цитогенетичний ефект не завжди позитивно корелював з офіційними дозами ІВ,

що могло бути пов'язано як з індивідуальними особливостями елімінації нестабільних і деякої частини стабільних хромосомних аберацій, так і з некоректністю офіційних доз, що було підтверджено нами при використанні методу FISH –WCP. В усіх експонованих групах спостерігали зростання індивідуальної та середньогрупової частоти аберацій хроматидного типу, які вважаються маркерами хромосомної нестабільності, що могло бути результатом як підвищення чутливості клітин до дії інших мутагенних чинників, так і проявом універсального феномену bystander response – радіаційно-індукованого ефекту свідка (*Radiation induced bystander effect – RIBE*).

Отримані результати свідчили про дестабілізацію геному людини, індуковану дією ІВ внаслідок ЧК. З плином часу динаміка соматичного хромосомного мутагенезу характеризувалась поступовою зміною частоти і спектру хромосомних порушень, що дозволило зробити припущення щодо внеску не тільки мішеневих, але й немішеневих ефектів у нестабільність хромосом у осіб, які постраждали внаслідок ЧК.

До немішеневих ефектів відносять різні форми радіаційно-індукованої нестабільності геному (затриманої, прихованої, трансмісивної) – феномену, при якому в опромінених клітинах з часом акумулюються множинні зміни, що сприяють переходу стабільного геному нормальних клітин в нестабільний геном, характерний, зокрема, для пухлинних клітин, а також ефект свідка – вторинні зміни геному неопромінених клітин. Вважають, що у віддалені терміни після опромінення людини саме ці ефекти можуть відігравати провідну роль в реалізації як стохастичної (перш за все, онкологічної), так і деяких форм нестохастичної (мультифакторної) патології, що обумовлює пріоритетність наукових досліджень в цьому напрямку.

В лабораторії цитогенетики ННЦРМ цілеспрямоване дослідження радіаційно-індукованих немішеневих цитогенетичних ефектів проводиться з 2005 р. Розроблено і використано власні та адаптовано і впроваджено відомі експериментальні моделі для вивчення індивідуальної радіочутливості; різних форм радіаційно-індукованої хромосомної нестабільності; радіаційно-індукованого – *RIBE* та пухлино-індукованого – *TIBE* (*tumor induced bystander effect*) ефектів свідка. Показано можливість експресії і персистенції затриманої та трансмісивної хромосомної нестабільності у нащадків опромінених батьків, що підтверджує ви-

соку чутливість дитячого організму до мутагенної дії іонізуючої радіації. Виявлено не тільки персистенцію, але й можливість зростання чутливості хромосом у послідовних генераціях соматичних клітин людини до тестуючої мутагенної дії *in vitro*, що призводить до підвищення відсотку гіперчутливих осіб з прихованою хромосомною нестабільністю. Доведено існування асоціації між радіаційно-модифікованим підвищенням генетично обумовленої індивідуальної чутливості до тестуючої мутагенної дії *in vitro* і реалізацією онкологічної патології (на прикладі раку легенів) у гіперчутливих осіб. Встановлено цитогенетичні закономірності індукції та персистенції хромосомної нестабільності внаслідок розвитку *RIBE* та можливість її модифікації антиоксидантним вітамінним препаратом (водорозчинні форми вітамінів А, Е і С). Показано синергізм між обома дослідженими проявами феномену «bystander response» – наявність *TIBE* призводила до посилення маніфестації *RIBE*, що може сприяти реалізації вторинних злоякісних новоутворень у онкологічних хворих, обтяжуючи прогноз для стану здоров'я і подальшого виживання таких пацієнтів. Зареєстровано так званий ефект порятунку (*Radiation induced rescue effect – RIRE*) – вплив неопромінених клітин на опромінені при їх сумісному довгостроковому культивуванні, за реалізації якого малігнізовані клітини зазнають впливу сигналів зворотного зв'язку від нормальних клітин, що може підсилювати активацію в них систем репарації, знижуючи тим самим ефективність хімічної чи променевої онкотерапії.

При кожному з досліджених немішеневих цитогенетичних ефектів встановлено міжіндивідуальну варіабельність щодо ступеня ушкодження хромосом і відсутність позитивної кореляції поміж фоновими та індукованими частотами хромосомних порушень. Виявлено суттєві відмінності між спектрами аберацій хромосом при реалізації мішеневих і немішеневих цитогенетичних ефектів, що підтверджує необхідність використання для біологічної дозиметрії дії ІВ на людину тільки класичних цитогенетичних маркерів хромосомного типу. Аберації хроматидного типу є маркерами хромосомної нестабільності, яка характерна для розвитку ефекту свідка.

Зважаючи на потенційну можливість аварійних радіаційних ситуацій і загрозу ядерного тероризму, в лабораторії цитогенетики з 2015 р. досліджуються радіопротекторні властивості атаксантину

(каротиноїда з групи ксантофілів). В експериментах *in vitro* встановлено особливості модифікуючого впливу астаксантину на радіаційно-індуковані хромосомні порушення залежно від стадії клітинного циклу – суттєве ослаблення мутагенної дії іонізуючого випромінювання при дії на G_0 стадії та відсутність радіозахисного ефекту при дії на S та G_2 стадіях клітинного циклу. Разом з тим, астаксантин не впливав на цитогенетичні прояви *RIBE* та *TIBE*, що потребує подальшого вивчення. З 2021 р. проводиться також цитогенетичне дослідження вторинного радіаційно-індукованого ефек-

ту свідка (*radiation induced secondary bystander effect – RISBE* та ефекту порятунку – *RIRE*).

Таким чином, отримані дані свідчать про зростання інтенсивності соматичного хромосомного мутагенезу у людини не тільки у найближчі, але й у віддалені терміни після ЧК внаслідок радіаційно-індукованих мішеневих і немішеневих цитогенетичних ефектів, що можна вважати одним із факторів ризику реалізації патології з генетичною компонентою (зокрема, онкотрансформації клітин) і підтверджує необхідність продовження як прикладних, так і фундаментальних цитогенетичних досліджень.

2.9. Імунологічні ефекти

2.9.1. Стан клітинної ланки імунітету осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи

Результати довготривалих досліджень підтверджують роль імунної системи (ІС) в реалізації віддалених наслідків впливу Чорнобильської катастрофи на стан здоров'я населення, особливо учасників ЛНА на ЧАЕС. Довгострокові зміни імунологічної реактивності у постраждалих контингентів осіб здатні як обтяжувати перебіг наявних захворювань, так і сприяти виникненню нових. У віддаленому періоді після опромінення (30–35 років) в учасників ЛНА на ЧАЕС спостерігаються зміни у клітинній і гуморальній ланках ІС, що спричиняє порушення реалізації протиінфекційної імунної відповіді, імунного нагляду та підтримку хронічного запалення.

Протягом 30 років після Чорнобильської катастрофи у учасників ЛНА на ЧАЕС і осіб, які проживали на забрудненій радіонуклідами території, спостерігали комбінований дисбаланс функціонального стану ІС, що визначалось у змінах мембранних структур, субпопуляційній дезорганізації, порушенні проліферації, функціональної активності Т-лімфоцитів та імунокомпетентних клітин (ІКК) загалом. Виявлені зміни в ІС постраждалих контингентів свідчать про необхідність розробки нових підходів до визначення проявів імунологічної недостатності. На сьогодні дослідження імунологічної реактивності в учасників ЛНА на ЧАЕС набуло нового спрямування – молекулярно-генетичного, однак вивчення особливостей функціонування ІС на клітинному рівні продовжується і залишається важливим для виявлення типових порушень в ІС, що сприятиме поліпшенню результатів лікування, первинної та вторинної профілактики.

За результатами дослідження популяційного складу лейкоцитів периферичної крові (ПК) в учасників ЛНА на ЧАЕС через 33 роки після опромінення не виявлено значущої різниці відносної кількості $CD45^{+}14^{-}$ лімфоцитів та $CD45^{+}14^{-}$ гранулоцитів у порівнянні з показниками осіб, які не зазнали впливу іонізуючого випромінювання (ІВ) (далі – контрольна група). Поряд з цим, виявлено, що зниження популяції моноцитів ПК в учасників ЛНА на ЧАЕС має однонаправлену тенденцію, залежну від дози опромінення. Так, з підвищенням дози опромінення знижується кількість $CD45^{+}14^{+}$ моноцитів. У періоді відновлення імунної системи після опромінення (2–10 років), навпаки, визначалося збільшення популяції моноцитів, як компенсаторна захисна реакція. За показниками середньогрупових значень вміст $CD45^{+}14^{+}$ моноцитів був найнижчим у групі учасників ЛНА на ЧАЕС з дозовим навантаженням $D \geq 500$ мЗв, як це показано на рис. 2.19.

Кореляційних залежностей між дозою опромінення і рівнем моноцитів не виявлено. Дозозалежне зниження популяції моноцитів в учасників ЛНА на ЧАЕС виявляли і через 17 років після опромінення [1]. Підтвердження цього факту через 30 років після опромінення є доказом довготривалих ефектів опромінення в ІС та ймовірності розвитку неопластичних захворювань гемопоетичної системи у віддаленому періоді після аварії на ЧАЕС.

Поглиблений аналіз цитометричних даних, щодо субпопуляційного складу лімфоцитів ПК учасників ЛНА на ЧАЕС показав, що у віддаленому періоді після опромінення (33 роки по тому) середні

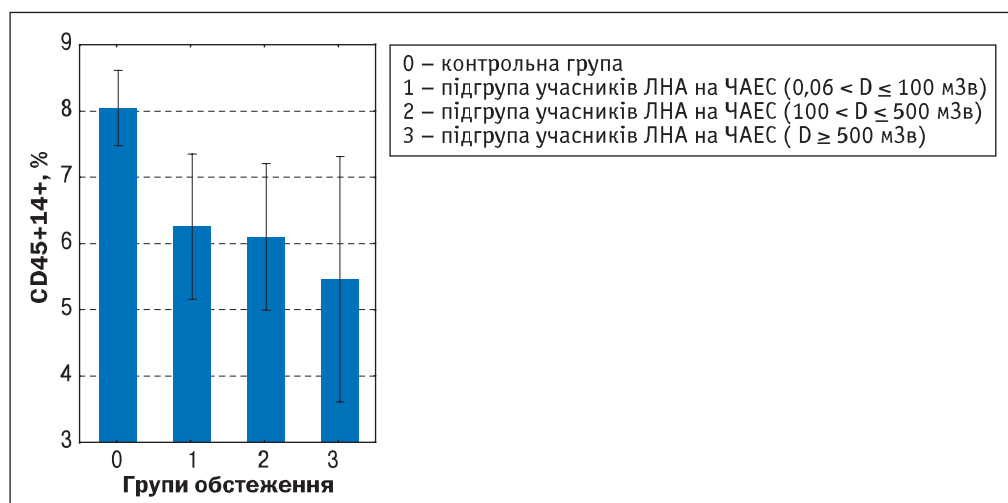


Рисунок 2.19.
Відносний рівень CD45+14+ моноцитів у ПК осіб групи обстеження

значення відносного рівню Т- і В-лімфоцитів знаходиться в межах вікових норм. Також, в учасників ЛНА на ЧАЕС не встановлено значущої різниці середніх групових показників основних субпопуляцій лімфоцитів ПК стосовно результатів контрольної групи. Однак кореляційний аналіз показав наявність значущої позитивної лінійної залежності між відносним рівнем CD3+19- Т-лімфоцитів і дозою опромінення ($r = 0,26; p < 0,05$) (рис. 2.20).

В табл. 2.8 представлено дані вмісту та співвідношення регуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів ПК – Т-хелперів/індукторів та Т-цитотоксичних клітин в учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення. Незважаючи на те, що середньогрупові показники відносного рівня Т-хелперів та цитотоксичних Т-лімфоцитів знаходяться в межах норми, у осіб, які зазнали опромінення, визначено дисбаланс імунорегуляторних субпопуляцій. На фоні статистично значущого зниження кількості CD4+8- Т-лімфоцитів виз-

начено підвищення рівня CD8+4- Т-лімфоцитів. Такі зміни субпопуляційного складу призводять до зниження ($p < 0,001$) імунорегуляторного коефіцієнта CD4+/CD8+ до 1,24 порівняно з відповідним показником контрольної групи, який становив 1,79. Показник співвідношення регуляторних популяцій Т-лімфоцитів CD4+/CD8+, за даними середніх значень вибірки знаходиться на нижній межі норми. Виявлені порушення в ІС вказують на наявність імносупресії в учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення (табл. 2.8).

З метою встановлення внеску радіаційного чинника в процесі формування імунологічної недостатності у віддаленому періоді після опромінення в учасників ЛНА на ЧАЕС проведено додатковий детальний аналіз субпопуляційної організації Т-лімфоцитів залежно від дози опромінення. Характерною зміною в регуляції імунної відповіді в учасників ЛНА на ЧАЕС є перерозподіл субпопу-

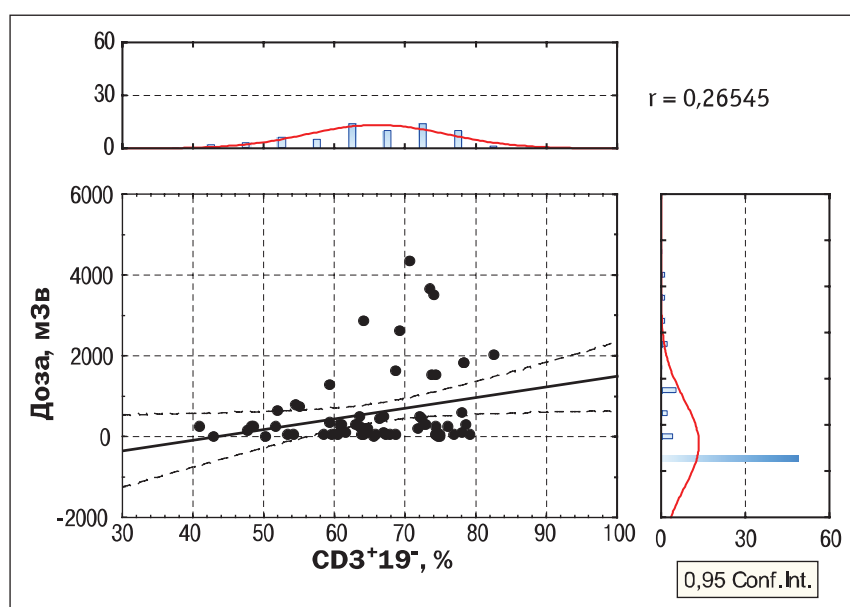


Рисунок 2.20. Кореляція між відносним рівнем CD3+19- Т-лімфоцитів ПК і дозою опромінення учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення

Таблиця 2.8

Відносний рівень субпопуляцій Т-лімфоцитів у ПК учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення, ($M \pm SD, \%$)

Групи обстеження	N	Показники			
		CD4 ⁺ 8 ⁻	CD8 ⁺ 4 ⁻	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	CD4 ⁺ 8 ⁺
Контроль	31	40,75 ± 8,39	23,90 ± 5,38	1,79 ± 0,57	1,34 ± 1,42
Учасники ЛНА на ЧАЕС	104	33,22 ± 9,95*↓	30,27 ± 9,05*↑	1,24 ± 0,65*↓	1,40 ± 1,35

Примітка. * – $p < 0,001$ порівняно з контрольною групою.

Таблиця 2.9

Відносний рівень субпопуляцій Т-лімфоцитів у ПК учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення залежно від дози опромінення, ($M \pm SD, \%$)

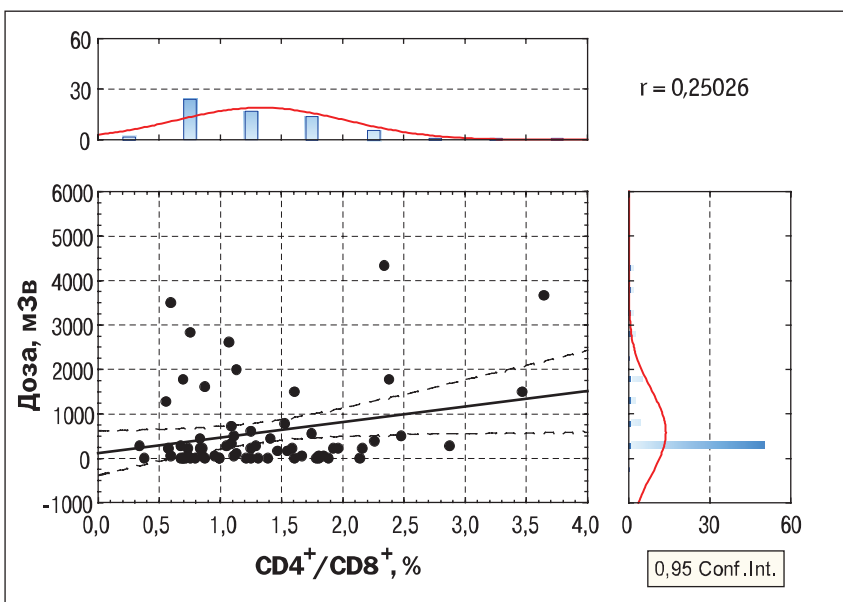
Показники	Групи обстеження			
	контроль (n = 31)	учасники ЛНА на ЧАЕС		
		0,06 < D ≤ 100 мЗв (n = 27)	100 < D ≤ 500 мЗв (n = 24)	D ≥ 500 мЗв (n = 16)
CD4 ⁺ 8 ⁻ Т-лімфоцити	40,75 ± 8,39	32,50 ± 9,26*↓	32,66 ± 10,08*↓	36,45 ± 10,67
CD8 ⁺ 4 ⁻ Т-лімфоцити	23,90 ± 5,83	30,25 ± 7,96*↑	26,49 ± 7,23	28,44 ± 9,82
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ коефіцієнт	1,79 ± 0,57	1,16 ± 0,48*↓	1,36 ± 0,65*↓	1,54 ± 0,96
CD4 ⁺ 8 ⁺ Т-лімфоцити	1,34 ± 1,42	1,30 ± 1,00	1,77 ± 1,81	1,79 ± 0,57

Примітка. * – $p < 0,001$ порівняно з контрольною групою.

ляцій Т-хелперів та цитотоксичних Т-лімфоцитів. За даними середніх міжгрупових показників в учасників ЛНА на ЧАЕС, зниження вмісту CD4⁺8⁻ Т-хелперів простежується у всіх підгрупах опромінених. Статистично значущий результат у порівнянні з контролем ($p < 0,001$) визначено у підгрупах з дозою опромінення ($0,06 < D \leq 100$ мЗв) та ($100 < D \leq 500$ мЗв). Підвищення відносного рівня CD8⁺4⁻ Т-лімфоцитів відмічено у всіх підгрупах учасників ЛНА на ЧАЕС, статистично значущу різницю визначено лише у підгрупі з низькою дозою опромінення ($0,06 < D \leq 100$ мЗв). Результати представлено у табл. 2.9.

Аналогічну тенденцію змін встановлено за середньогруповими значеннями імунорегуляторного коефіцієнта CD4⁺/CD8⁺. Зниження даного показника стосовно контрольної групи зафіксовано у підгрупах учасників ЛНА на ЧАЕС з дозою опромінення $D \leq 500$ мЗв, а у підгрупі $0,06 < D \leq 100$ мЗв цей показник знаходиться на нижній межі норми (табл. 2.9).

Аналіз кореляційних зв'язків підтверджує отриманий результат і факт зниження коефіцієнта CD4⁺/CD8⁺ у опромінених осіб. Встановлено лінійну залежність дози опромінення та перерозподілу імунорегуляторних популяцій. Абсолютна величина коефіцієнта кореляції $r = 0,25$; $p < 0,05$ (рис. 2.21).

Рисунок 2.21. Кореляція імунорегуляторного коефіцієнта CD4⁺/CD8⁺ та дози опромінення учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення

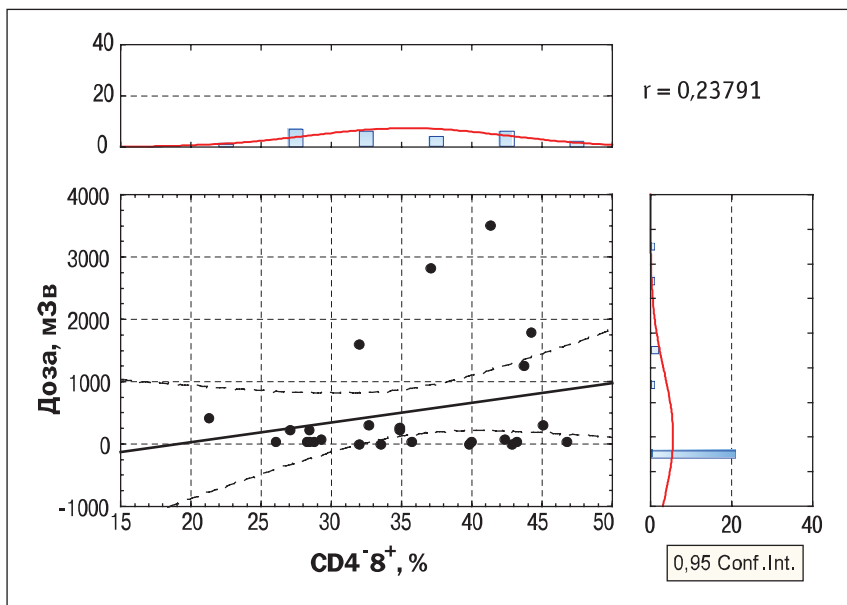


Рисунок 2.22. Кореляція відносного рівня CD4⁺CD8⁺ Т-лімфоцитів та дози опромінення учасників ЛНА на ЧАЕС, які мають імунодефіцитний стан у віддаленому періоді після опромінення

У віддаленому періоді після опромінення, наявність дисбалансу імунорегуляторних субпопуляцій лімфоцитів встановлено у значній кількості учасників ЛНА на ЧАЕС. Всього серед обстежених, виявлено 66,0 % осіб зі зміненим коефіцієнтом CD4⁺/CD8⁺. Зниження імунорегуляторного коефіцієнта (< 1,2) зареєстровано у 56,3 % осіб, із них з наявним імунодефіцитним станом значення коефіцієнта (≤ 1) – 44,6 % осіб; надвисокі рівні (≥ 2,5) даного показника визначили у 9,7 % обстежених учасників ЛНА на ЧАЕС.

Частотний аналіз показав, що імунодефіцитний стан, зниження коефіцієнта CD4⁺/CD8⁺ (≤ 1) переважали в учасників ЛНА на ЧАЕС, опромінених у низьких дозах – до 100 мЗв. Так, у підгрупі з дозою опромінення 0,06 < D ≤ 100 мЗв зниження даного показника визначено у 54 %; у підгрупі з дозою опромінення 100 < D ≤ 500 мЗв у 27 % та у підгрупі учасників ЛНА на ЧАЕС, опромінених у дозах понад 500 мЗв – 19 % обстежених осіб. В учасників ЛНА на ЧАЕС, які у віддаленому періоді після опромінення мають імунодефіцитний стан, зниження імунорегуляторного коефіцієнта CD4⁺/CD8⁺ поєднується з підвищенням відносного вмісту CD8⁺ Т-лімфоцитів. У даної категорії осіб визначено позитивну кореляцію (r = 0,23; p < 0,05) дози опромінення та субпопуляції цитотоксичних Т-лімфоцитів (рис. 2.22).

Значення збільшення рівня CD4⁺ Т-лімфоцитів у ПК залишається нез'ясованим. Вважають, що CD4⁺ Т-лімфоцити беруть участь в реакціях адаптивного імунітету, в тому числі у відповідь на різні інфекційні агенти. Відомо також, що CD4⁺ Т-лімфоцити пригнічують *in vitro* дозрівання

дендритних клітин і проліферацію CD4⁺ Т-хелперів [222]. У ПК практично здорових людей CD4⁺ субпопуляцію Т-лімфоцитів виявляють до 3 % [223]. З віком їх кількість збільшується [224].

На сьогодні, спостерігається тенденція до збільшення відсотка CD4⁺ Т-лімфоцитів у ПК учасників ЛНА на ЧАЕС, передусім у підгрупі з дозою опромінення D > 500 мЗв (табл. 2.9). Поряд з цим, встановлено позитивну кореляційну залежність вмісту відносного рівня CD4⁺ Т-лімфоцитів та спонтанної експресії *Cyclin D1* в лімфоцитах ПК у групі учасників ЛНА на ЧАЕС (рис. 2.23).

У віддаленому періоді після опромінення в учасників ЛНА на ЧАЕС знижується експресія активіційних маркерів. Середні значення вмісту активованих CD4⁺ Т-хелперів з експресією рецептора до ІЛ-2, у групі учасників ЛНА на ЧАЕС значно відрізняються (p < 0,001) від таких у контрольній групі. Ці дані підтверджуються при аналізі вмісту активованих Т-лімфоцитів залежно від дози опромінення. Достовірний результат зниження відносного рівня CD4⁺ Т-лімфоцитів простежується у всіх підгрупах учасників ЛНА на ЧАЕС, однак, найнижчий рівень (p < 0,001) активованих Т-хелперів, визначено у підгрупі учасників ЛНА, опромінених у низьких дозах (0,06 < D ≤ 100 мЗв). Водночас, на фоні зниження вмісту CD4⁺ Т-хелперів, у підгрупі учасників ЛНА на ЧАЕС, опромінених в дозах ≥ 500 мЗв визначено зниження відсотка активованих CD4⁺ цитотоксичних Т-лімфоцитів та HLA-DR⁺ В-лімфоцитів. Це може пояснюватись дефіцитом синтезу ІЛ-2, порушенням рецепції та клітинної взаємодії і свідчити про зниження функціональних властивостей Т- та В-лім-

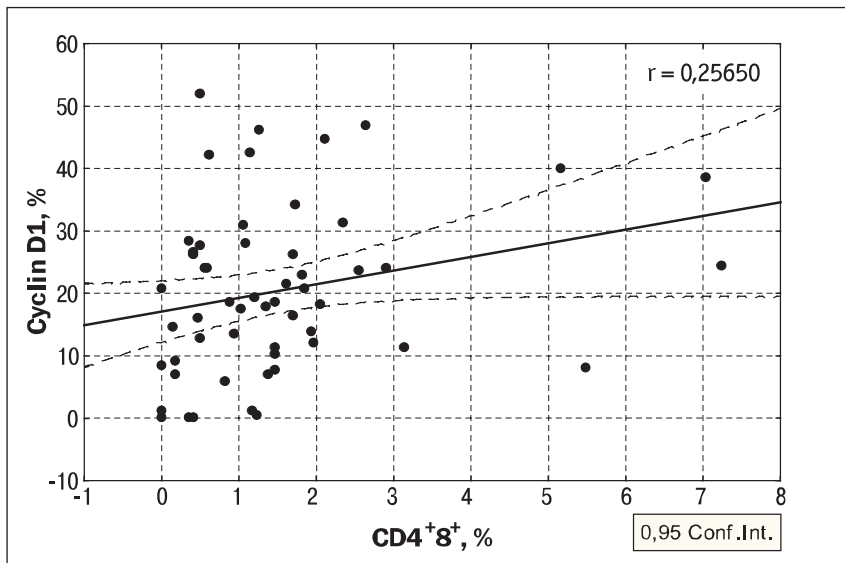


Рисунок 2.23. Кореляція відносного рівня $CD4^+8^+$ Т-лімфоцитів та експресії Cyclin D1 в лімфоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення

фоцитів. У табл. 2.10 та 2.11 наведено результати досліджень вмісту активованих лімфоцитів ПК учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення (33 роки по тому) та в залежності від дози опромінення.

Таким чином, у віддаленому періоді після опромінення (30–33 роки після катастрофи) в широкому діапазоні доз 0,06–4310 мЗв в учасників ЛНА на ЧАЕС зберігаються порушення імунного статусу. Субпопуляційний склад лейкоцитів ПК характеризується стабільним рівнем $CD45^+14^-$ лімфоцитів і гранулоцитів зі зниженням відносного вмісту $CD45^+14^+$ моноцитів. Виявлено дисбаланс імунорегуляторних субпопуляцій Т-лім-

фоцитів, ознаки імуносупресії зі зниженням коефіцієнта $CD4^+/CD8^+$, що поєднується з дозозалежним ($r = 0,23$; $p < 0,05$) підвищенням відносного рівня цитотоксичних Т-лімфоцитів. Імунодефіцитний 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 $CD4^+8^+$ Т-лімфоцитів, пересім у підгрупі з дозою опромінення $D > 500$ мЗв та позитивну кореляційну залежність ($r = 0,23$; $p < 0,05$) вмісту $CD4^+8^+$ Т-лімфоцитів та експресії Cyclin D1 в лімфоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС, що, ймовірно, сприяє пригніченню пролі-

Таблиця 2.10

Відносний рівень активованих Т- та В-лімфоцитів у ПК учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення, ($M \pm SD$, %)

Групи обстеження	N	Показники			
		$CD3^+HLA-DR^+$	$CD4^+25^+$	$CD4^-25^+$	$CD3^-HLA-DR^+$
Контроль	31	$5,65 \pm 2,89$	$2,86 \pm 2,40$	$1,18 \pm 0,92$	$13,80 \pm 11,70$
Учасники ЛНА на ЧАЕС	104	$5,99 \pm 3,57$	$1,12 \pm 1,71^{**}\downarrow$	$0,87 \pm 1,38$	$10,31 \pm 5,26^*\downarrow$

Примітки. * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$ порівняно з контрольною групою.

Таблиця 2.11

Відносний рівень активованих Т- та В-лімфоцитів у ПК учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення залежно від дози опромінення, ($M \pm SD$, %)

Показники	контроль (n = 31)	Групи обстеження		
		учасники ЛНА на ЧАЕС		
		$0,06 < D \leq 100$ мЗв (n = 27)	$100 < D \leq 500$ мЗв (n = 24)	$D \geq 500$ мЗв (n = 16)
$CD3^+HLA-DR^+$	$5,65 \pm 2,89$	$5,84 \pm 3,38$	$5,78 \pm 3,91$	$5,92 \pm 2,44$
$CD4^+25^+$	$2,86 \pm 2,40$	$0,64 \pm 0,62^{**}\downarrow$	$0,86 \pm 2,22^*\downarrow$	$0,94 \pm 0,64^*\downarrow$
$CD4^-25^+$	$1,18 \pm 0,92$	$0,61 \pm 0,63$	$1,26 \pm 2,23$	$0,22 \pm 0,009^*\downarrow$
$CD3^-HLA-DR^+$	$13,80 \pm 11,70$	$10,20 \pm 6,18$	$10,20 \pm 4,78$	$10,96 \pm 5,40$

Примітки. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$ порівняно з контрольною групою.

ферації CD4⁺ Т-хелперів і формуванню імунологічної недостатності.

Характерними змінами в ІС осіб, опромінених в дозах D > 500 мЗв, є наявність дисбалансу TCR⁺ субпопуляцій ІКК та зниження відносного рівня активованих Т- та В-лімфоцитів. Зміни в Т-клітинній ланці імунітету віддаленого періоду залежать від дози опромінення.

Результати дослідження доповнюють наявні дані про порушення в ІС учасників ЛНА на ЧАЕС, які зазнали радіаційного впливу в діапазоні доз від 0,06 до 4310 мЗв, що дозволяє простежити динаміку імунологічних змін і ступінь відновлення ІС. Виявлені імунологічні зміни в учас-

ників ЛНА на ЧАЕС, які зазнали радіаційного опромінення, є обґрунтуванням для динамічного спостереження за даною категорією осіб з метою діагностики імунологічної недостатності, в тому числі онкологічних і лімфопроліферативних захворювань. Отримані дані необхідно враховувати при оцінці індивідуальної чутливості людей до радіаційного впливу з урахуванням їхнього віку. Необхідним є продовження моніторингу стану імунної системи учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення для розробки нових і вдосконалення існуючих підходів профілактики, лікування та моніторингу захворювань у даної когорти осіб.

2.9.2. Застосування нових біологічних маркерів у діагностиці ефектів іонізуючої радіації в імунній системі людини

Іонізуюче випромінювання може спричинити серйозні наслідки для здоров'я людини. Негативний досвід, який був отриманий після аварій у Чорнобилі та Фукусімі яскраво ілюструє критичну потребу пошуку чутливих біологічних маркерів для ретроспективної оцінки індивідуальної дози опромінення, що може бути вкрай необхідним не тільки для визначення шляхів лікування, але й для прогнозування віддалених стохастичних ефектів таких, як геномна нестабільність і рак [225].

На сьогодні широко використовують низку методів біологічної дозиметрії: аналіз дицентричних хромосом – цей метод розглядається як «золотий стандарт» для оцінки дози опромінення; метод цитокінового блокування мікроядер; аналіз хромосомних транслокацій за допомогою багатокольорової флуоресцентної гібридизації *in situ* [226, 227]; визначення фосфорильованої форми гістону H2AX і дослідження профілю генної експресії. Визначення дицентричних хромосом та комплексних хромосомних порушень є складним, потребує часу, частина методів на сьогодні в стадії розробки, що затримує використання під час невідкладних радіаційних ситуацій. Існує нагальна необхідність розробки маркерів, придатних для біологічної дозиметрії в ранній період після дії малих доз та у віддалений період після опромінення.

Генна експресія, як біологічний маркер віддалених ефектів іонізуючого випромінювання

Вплив ІВ веде до активації шляхів сигнальної трансдукції та пов'язаних змін експресії генів. Дослідження змін генної експресії у ранньому

періоді після опромінення є одним із способів забезпечити більш швидке оцінювання індивідуальних доз, який ґрунтується на визначенні змін на рівні РНК-транскриптів [228, 229]. В деяких дослідженнях пропонується розробка профілів генної експресії у лімфоцитах ПК у якості альтернативного підходу в радіаційній біодозиметрії [230, 231], який легко може забезпечити визначення перспективних молекулярних біомаркерів [232, 233]. Останні дослідження показали, що генний підпис, індукований ІВ, є специфічним, тривалим і точним при дозиметричній оцінці як у мишей, так і у людини [234, 235]. У більшості цих досліджень використовували клітини ПК (мононуклеарні клітини ПК, цільну кров, культивовані лімфоцити) з використанням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Таким чином, генна експресія є чутливою до впливу ІВ. На сьогодні існує достатня кількість даних для того, щоб рекомендувати аналіз профілів генної експресії у лімфоцитах ПК з метою пошуку біомаркерів віддалених ефектів дії ІВ.

Гени-маркери віддалених ефектів опромінення

Протягом останніх 10 років у лабораторії імуноцитології ННЦРМ проводилось дослідження експресії генів, які беруть участь в регуляції репараційних процесів ДНК, клітинного циклу, апоптозу, клітинного старіння та імунної відповіді: *TP53*, *TP53I3*, *FASLG*, *BAX*, *BIRC5*, *NFKB1*, *NFKB2*, *TERF1*, *TERF2*, *TERT*, *DDDB2*, *BRCA1*, *TGFBR1*, *CDKN1B*, *CDKN2A*, *CCND1*, *CDKN1A*, *MKNK2*, *MADD*, *MAPK14*, *CSF2*, *VEGFA*, *CLSTN2*, *GSTM1*,

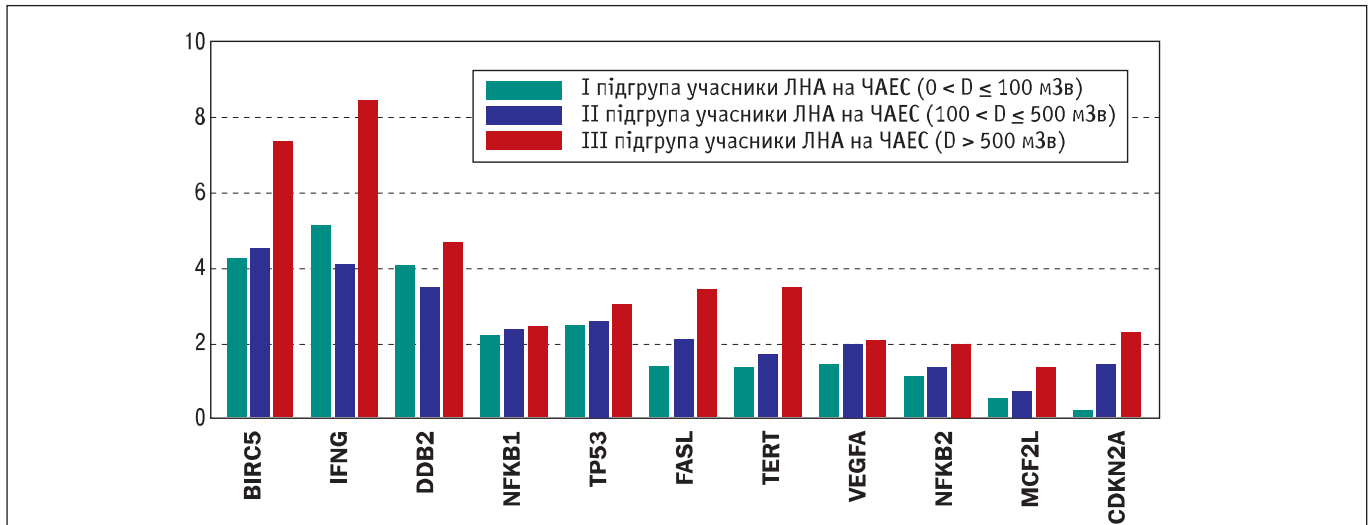


Рисунок 2.24. Гіперекспресія генів-кандидатів, пов'язана з дією іонізуючого випромінювання

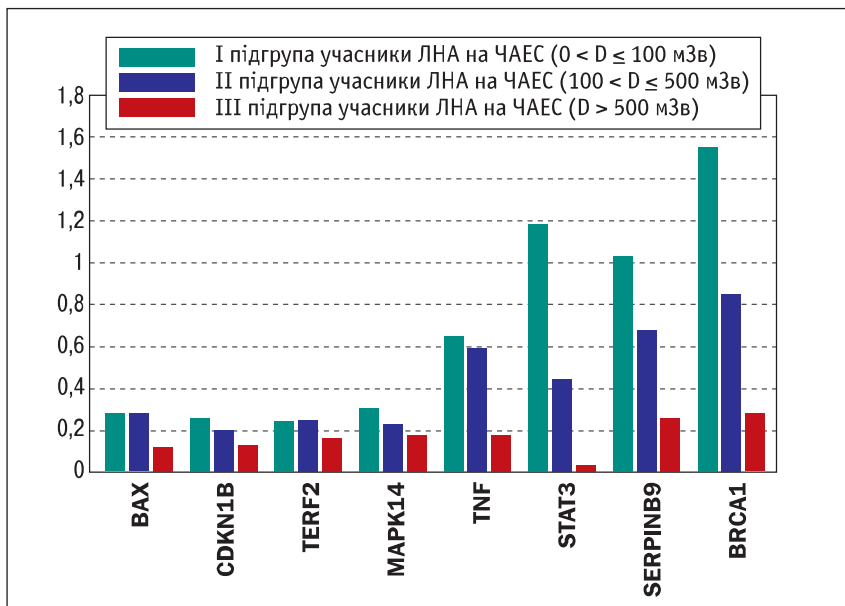


Рисунок 2.25. Зниження експресії генів-кандидатів, пов'язане з дією ІВ

IFNG, *IL1B*, *MCF2L*, *SERPINB9*, *STAT3*. Основну групу обстеження склали учасники ЛНА на ЧАЕС. Для визначення ефектів опромінення основну групу було розподілено відповідно до інтервалів доз: до 100 мЗв (I підгрупа); 100–500 мЗв (II підгрупа) та понад 500 мЗв (III підгрупа).

Для визначення ефектів ІВ рекомендується дослідження експресії генів *TP53*, *FASLG*, *BIRC5*, *NFKB1*, *NFKB2*, *TERT*, *DDB2*, *CDKN2A*, *VEGFA*, *IFNG*, *MCF2L*, гіперекспресія яких пов'язана з дією ІВ і має дозозалежний характер (рис. 2.24), та дослідження генів *BAX*, *TERF2*, *BRCA1*, *MAPK14*, *STAT3*, *TNF*, *SERPINB9*, рівень експресії яких у віддаленому періоді після опромінення є зниженим залежно від дози опромінення (рис. 2.25).

Основу розвитку імунологічної недостатності та підвищення ризику клітинної трансформації віддаленого періоду після опромінення складають

пов'язані з дозою порушення генної регуляції основних гомеостатичних механізмів клітини. Встановлено дисбаланс експресії про- та антиапоптотичних генів (*TP53*, *TP53I3*, *FASLG*, *BAX*, *BIRC5*) і незавершеність процесу апоптозу у дозовому інтервалі понад 500 мЗв; клітинне старіння та *TERT* пов'язаний ризик трансформації ІКК за посередництва *TP53*-опосередкованої регуляції; порушення циклін-кіназної регуляції клітинного циклу, диференціювання і сигнальної трансдукції (*CCND1*, *CDKN1A*, *CDKN2A*, *CDKN1B*, *TGFBR1*, *MAPK14*) [236].

У табл. 2.12 представлені узагальнені результати досліджень, які демонструють зміни генної експресії, виявлені у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення (30 років по тому) у різних дозових інтервалах.

Таблиця 2.12

Зміни генної експресії у групах учасників ЛНА на ЧАЕС через 30 років після опромінення у різних інтервалах доз

Дозовий інтервал, мЗв	Підвищена експресія генів	Знижена експресія генів	Значуще змінена експресія генів ($p < 0,05$)
≤ 100	<i>TP53, TP53I3, DDB2, NFKB1</i>	<i>MADD, FASL, MKNK2, TER1, TERF2, BRCA1, MAPK14, GFBR1, CCND1, DKN1A, CDKN1B</i>	<i>MKNK2, TERF1, TERF2, DDB2, TGFBR1, CCND1, CDKN1A, CDKN1B</i>
100–500	<i>TP53, TP53I3, FASLG, TERT, DDB2, NFKB1, VEGFA, MCF2L</i>	<i>MADD, MKNK2, TERF1, TERF2, BRCA1, NFKB2, MAPK14, GFBR, CCND1, DKN1A, CDKN1B, IL1B, STAT3</i>	<i>TERF1, TERF2, BRCA1, FKB1, NFKB2, MAPK14, TGFBR1, DKN1A, CDKN1B</i>
> 500	<i>TP53, TP53I3, BIRC5, BAX, BIRC5, FASLG, TERT, DDB2, CSF2, VEGFA, MCF2L, IFNG</i>	<i>BAX, MADD, MKNK2, TERF1, TERF2, BRCA1, MAPK14, GFBR1, CCND1, DKN1A, CDKN1B, DKN2A, IL1B, CLSTN2, STAT3</i>	<i>TP53, BAX, BERC5, FASL, MADD, TERF2, TERT, BRCA1, DDB2, NFKB1, MAPK14, GFBR1, CDKN1B, DKN2A, MCF2L, IFNG, IL1B, CLSTN2, STAT3</i>

Гени-маркери при професійному опроміненні

Впровадження інноваційних технологій призводить до зростання дозових навантажень при професійному та медичному опроміненні. Актуальним є визначення біологічних маркерів, які підвищують ефективність діагностики радіаційних ефектів і професійного відбору. До професійних груп, які потребують такого підходу у першу чергу, належить персонал об'єктів 30-кілометрової зони, зокрема, проммайданчику ЧАЕС. Дослідження, проведені ННЦРМ, сприяють досягненню консенсусу щодо генетичних механізмів відповіді на опромінення у професійних лімітах, у т. ч. за інкорпорації трансуранових елементів.

Зміни в геномі людини внаслідок дії ІВ у низьких дозах можуть змінювати сигнальну трансдукцію, апоптоз, проліферативну активність, інтенсивність старіння клітин. Спрямованість змін експресії генів є різною, має місце певна пороговість змін експресії. Загальна картина змін при професійному опроміненні до 35 мЗв – гальмування експресії генів, тоді як при інтегрованій дозі опромінення понад 35 мЗв більшість досліджуваних генів гіперекспресовані [237].

Гени *BAX, BIRC5, CDKN1B, CSF, DDB2, NFKB2, TERF1* та *TERF2* гіпоекспресовані при дозах до 35 мЗв і демонструють підвищену експресію при дозах вищих за 35 мЗв. Експресія генів *BRCA1, CCND1, CDKN1A, CDKN2A, VEGFA* знижена й при дозах опромінення, вищих за 35 мЗв (табл. 2.13). Одним із ключових маркерів є зниження експресії гена *BRCA1* після опромінення в дозах до 35 мЗв. Цей ген та одноіменний білок беруть участь у репарації ДНК, регуляції клітинного циклу і підтримці генетичної стабільності [238]. Зміни *BRCA1* на тлі зниженої експресії гена *CDKN1A* вказують на зниження генетичного контролю,

дисрегуляцію репарації ДНК та активацію проліферативної активності.

Встановлена гіперекспресія генів, що беруть участь в регуляції апоптозу та реакції на стрес – *TP53, MAPK14*, а також гена-регулятора імунної відповіді *NFKB1* після опромінення в дозах до 35 мЗв (табл. 2.13). Зміни експресії гена *NFKB* описані при аутоімунних захворюваннях, онкологічній трансформації і персистуючих вірусних інфекціях. Гіперекспресія гена *DDB2* також може бути пов'язана з активацією адаптивних процесів. Одним з ефектів опромінення є зміни експресії генів-регуляторів довжини теломер, теломеро-теломеразного комплексу та клітинного старіння – *TERF1, TERF2, TERT* (табл. 2.13). У дозах до 35 мЗв експресія цих генів була пригнічена, тоді як при дозі понад 35 мЗв виявлена гіперекспресія гена *TERT*, активність якого сприяє неконтрольованому подовженню теломерних послідовностей, характерному для злоякісно трансформованих клітин. Гіперекспресія гена *TP53* відмічена у різних дозових інтервалах (табл. 2.13).

Встановлені кореляційні зв'язки між RQ експресії генів і дозою професійного опромінення для генів *BAX, CCND1, CDKN1B, CDKN2A, DDB2, MKNK2, TERF2, TP53, FASLG* у групі працівників об'єкта «Укриття»; для генів *MKNK2, CDKN1B, NFKB1, CSF2, FASLG, TERF2* при дозі опромінення < 35 мЗв; для генів *BRCA1, CCND1, CDKN1A* – при дозі опромінення > 35 мЗв [237].

Таким чином, при професійному опроміненні в дозах, що перевищують 35 мЗв, маркерними є порушення генної регуляції клітинного старіння ІКК: тенденція до зниження відносного рівня експресії генів *TERF1* і *TERF2* на тлі надмірної експресії *TERT*; при професійному опроміненні в дозах до 35 мЗв маркерними процесами є зміни

Таблиця 2.13**Зміни генної експресії при професійному опроміненні**

Дозовий інтервал, мЗв	Підвищена експресія генів	Знижена експресія генів	Значуще змінена експресія генів ($p < 0,05$)
2,16–84,16	<i>TP53, CDKN1B, CSF2, DDB2, MAPK14, MKNK2, NFKB1, NFKB2</i>	<i>BAX, BIRC5, BRCA1, CCND1, CDKN1A, CDKN2A, FASLG, MADD, TERF1, TERF2, TERT, TGFBR1, TP53I3, VEGFA</i>	<i>BRCA1, CCND1, CDKN1A, CDKN2A, VEGFA, FASLG</i>
< 35	<i>TP53, MAPK14, NFKB1</i>	<i>BAX, BIRC5, CSF2, DDB2, BAX, BIRC5, BRCA1, CCND1, CDKN1A, CDKN2A, CDKN1B, MADD, NFKB2, TERF1, TERF2, TERT, TGFBR1, TP53I3, VEGFA</i>	<i>BRCA1, CCND1, CDKN1A, CDKN2A, VEGFA</i>
> 35	<i>TP53, TP53I3, BAX, BIRC5, CDKN1B, CSF, DDB2, MAPK14, MKNK2, NFKB1, NFKB2, TERT</i>	<i>CCND1, CDKN2A, FASLG, MADD, TGFBR1, VEGFA, TERF1, TERF2</i>	<i>TP53, DDB2</i>

генної регуляції адаптаційно-репаративних процесів: інактивація *BRCA1*-опосередкованого шляху репарації ДНК та регуляції клітинного циклу на фоні гіперекспресії гена *DDB2*; порушення генної регуляції клітинного циклу: зменшення експресії гена-регулятора сигнальної трансдукції *TGFBR1*, дисбаланс у системі контролю основних чекпойнтів клітинного циклу (зниження експресії генів *CCND1, CDKN1A, CDKN2A*); напруженість у системі протипухлинного нагляду: гіперекспресія гену *TP53*.

Отримані результати свідчать, що порушення експресії генів-регуляторів сигнальної трансдукції, проліферативної активності, клітинного старіння та апоптозу можуть бути використані як біологічні маркери ефектів при професійному опроміненні.

Протеомні біомаркери іонізуючого опромінення

Ідентифікація радіаційно-асоційованих протеїнових біомаркерів є складним завданням через часову та дозову варіабельність їхніх рівнів експресії. Численні протеомічні дослідження порушень рівня протеїнів після дії високих доз ІВ у різних біологічних рідинах, зокрема в сечі, сироватці крові тощо, присвячені ідентифікації біологічних маркерів опромінення та чутливості до ІВ і можуть бути застосованими при радіаційних надзвичайних ситуаціях [239–241]. Для дослідження механізмів, що лежать в основі індивідуальної чутливості S. Skiold зі співавт. (2015) порівняли протеїнові профілі у лейкоцитах ПК, опроміненої *ex vivo* у дозах 0,1 та 150 мГр в осіб з різною радіочутливістю. Протеомічний аналіз продемонстрував унікальний «протеїновий підпис» у різних групах обстежених. Це дало підстави припустити, що відповідь на оксидативний стрес, коагуляція і гостра фаза відповіді є маркерними при визна-

ченні радіочутливості [242]. Незважаючи на те, що дослідження, присвячені вивченню впливу низьких доз ІВ на протеїновий баланс, залишаються нечисленними, такі дані демонструють, що вплив високих доз ІВ призводить до детектованих змін у біологічних рідинах, які можуть бути маркерними і при впливі низьких доз опромінення. Невирішеними залишаються питання: чи є порушення протеїнового балансу радіаційно-асоційованими, унікальними, а не обумовленими загальним фізіологічним станом, зокрема запаленням; чи є маркерним протеїновий баланс при впливі низьких доз ІВ.

У лабораторії імуноцитології ННЦРМ проведена оцінка внутрішньоклітинної експресії білка-регулятора клітинного циклу та проліферації Cyclin D1, а також маркера подвійних розривів ДНК – гістона γ -H2AX.

Експресія цитоплазматичного білка Cyclin D1 у лімфоцитах периферичної крові, як маркер ранніх та віддалених ефектів опромінення

Cyclin D1 – білок, продукт гена *CCND1*, є частиною молекулярного комплексу Cyclin D1 – CDK4, що фосфорилує Rb та специфічно регулює фазовий перехід G_1/S – контрольної точки в клітинному циклі. Гостре опромінення у високих дозах > 10 Гр сприяє зниженню експресії *CCND1* та призводить до запуску протеосомального убіквітинзалежного механізму деградації Cyclin D1 для забезпечення блоку клітинного циклу у G_1/S -фазі [243]. Низькі дози ІВ (100–250 мГр) індукують підвищення експресії Cyclin D1, що сприяє клітинній проліферації [244]. Надлишкові рівні Cyclin D1 передусім на межі G_1/S – контрольної точки та у S-фазі, внаслідок хронічного опромінення в низьких дозах (500 мГр), індукують утворення DSBs [245]. Cyclin D1 розглядають як біомаркер для

оцінки наслідків тривалого впливу низьких доз радіації [246], клітинного старіння [247], ризиків онкогенезу [248].

У ранньому періоді після професійного опромінення низькими дозами радіації у лімфоцитах ПК визначено дозозалежну гіперекспресію цитоплазматичного білка Cyclin D1; найвищі середні значення відносного рівня Cyclin D1 зафіксовано при дозах, які перевищують 35 мЗв. Сила кореляційного зв'язку «доза–ефект» зростає при дозах вище 35 мЗв ($r = 0,69$; $p < 0,05$), тоді як в інтервалі до 35 мЗв кореляційної залежності дози опромінення та експресії Cyclin D1 не виявлено.

У віддаленому періоді після опромінення, дослідження експресії гена *CCND1* і спонтанного рівня Cyclin D1 у лімфоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС продемонструвало зниження експресії *CCND1* та підвищення рівня Cyclin D1. Максимальне зростання спонтанної експресії Cyclin D1 виявлено у дозі ≥ 500 мЗв (рис. 2.26), що супроводжувалось порушенням Cyclin D1-залежної регуляції клітинного циклу лімфоцитів ПК після активації мітогеном (рис. 2.27). Зниження ФГА-індукованої експресії Cyclin D1 в лімфоцитах від-

ображує звуження можливостей реагування на додаткову стимуляцію.

Підвищення рівня Cyclin D1 у віддаленому періоді після опромінення ймовірно відбувається завдяки інактивації механізмів його деградації. При надвисоких рівнях спонтанної експресії Cyclin D1 в лімфоцитах ПК пацієнтів включають до груп ризику розвитку віддалених ефектів опромінення.

Поєднання підвищеної спонтанної експресії Cyclin D1 в лімфоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС зі зниженням відповіді після стимуляції ФГА відображає зміни регуляції проліферації та клітинного циклу лімфоцитів, можливо для забезпечення блоку клітинного циклу у контрольній точці – G_1/S , ініціації старіння та апоптозу дефектних клітин в G_1/S -фазі клітинного циклу і збереження DSBs у віддаленому періоді після опромінення, як прояву нестабільності геному.

Cyclin D1 може бути біологічним маркером для оцінки як медичних ефектів, пов'язаних з дією ІВ, так і додатковим показником біодозиметрії при професійному чи випадковому опроміненні.

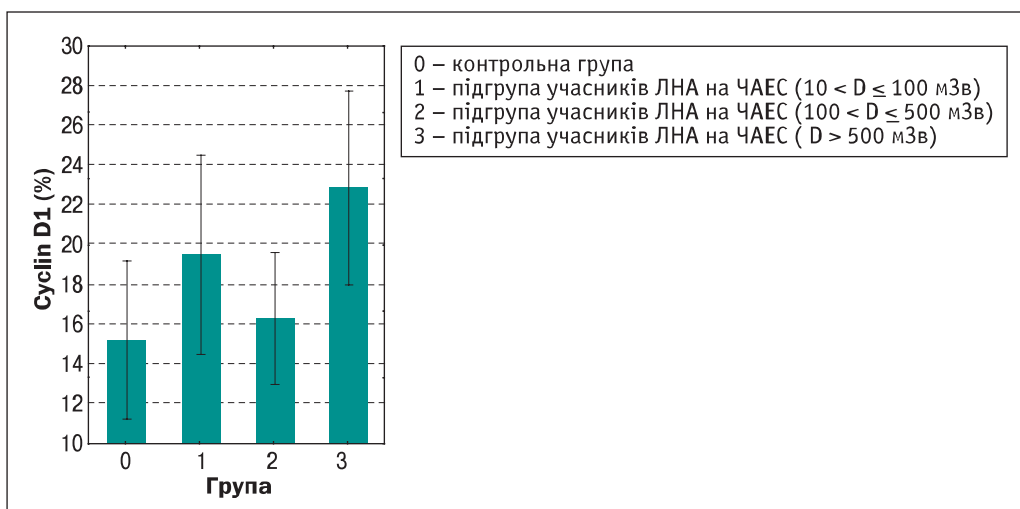


Рисунок 2.26. Відносний рівень спонтанної експресії Cyclin D1 у лімфоцитах ПК осіб груп обстеження

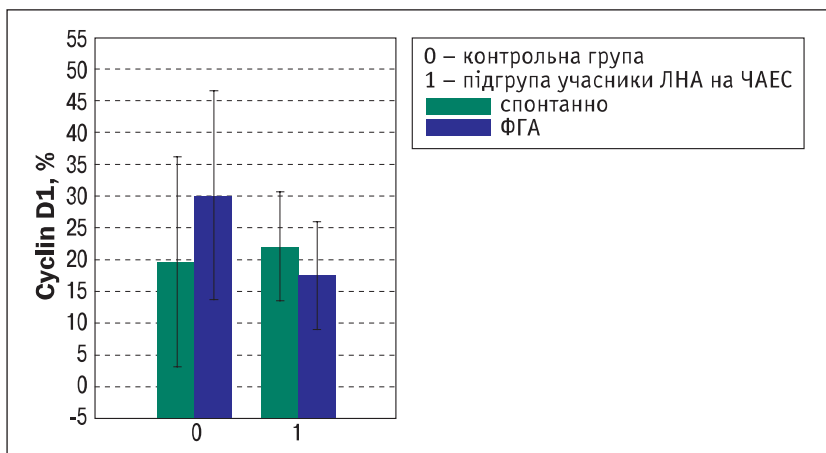


Рисунок 2.27. Відносний рівень спонтанної та мітоген-індукованої експресії Cyclin D1 у лімфоцитах ПК осіб груп обстеження

Фосфорильована форма гістону H2AX – біологічний маркер радіаційного впливу

Гістон H2AX – варіант гістона H2A, який фосфорильється по серину 139 через наявність дволанцюгових розривів ДНК, виникнення яких спричинене дією несприятливих агентів, в тому числі ІВ [249]. Фосфорильована форма H2AX (γ -H2AX) накопичується у ділянках хромосом з подвійними розривами і розглядається як додатковий маркер хромосомних порушень [250]. Незважаючи на швидку кінетику утворення локусів γ -H2AX та їх зникнення протягом 6–8 годин, γ -H2AX вважають надійним маркером двониткових розривів ДНК, з високою чутливістю до ІВ та інших [251, 252]. Аналіз внутрішньоклітинної експресії γ -H2AX може бути більш корисним як біологічний індикатор радіаційного впливу, аніж біодозиметр.

У лабораторії імуноцитології ННЦРМ протягом останніх 10 років проводяться дослідження внутрішньоклітинної експресії гістону γ -H2AX у лімфоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС методом проточної цитометрії та визначені виражені зміни експресії фосфорильованої форми гістону H2AX в осіб, які були опромінені в інтервалі 500–1000 мЗв (рис. 2.28).

Таким чином, в учасників ЛНА на ЧАЕС спостерігається тенденція до підвищення експресії фосфорильованої форми гістону γ -H2AX у лімфоцитах ПК, переважно при опроміненні 500–1000 мЗв, що може бути асоційованим з дією радіації і відображати неефективність механізмів репарації та наявність вторинної нестабільності геному у віддаленому періоді після опромінення.

Довжина теломер як біомаркер опромінення

Довжина теломер варіює на індивідуальному рівні та знижується з віком. Клітини з короткими або ушкодженими теломерними послідовностями ха-

рактеризуються підвищеною генетичною нестабільністю, що є чинником канцерогенезу. У багатьох дослідженнях була продемонстрована стійка кореляція між довжиною теломер і радіочутливістю як *in vitro*, так і *in vivo* [253]. Визначення довжини теломер і теломерної дисфункції має важливе значення у прогнозуванні індивідуальної радіочутливості та віддалених ризиків розвитку патологічних станів, які можуть виникнути в результаті дії ІВ [254, 255].

Основними методами визначення довжини теломер є ПЛР у реальному часі та флуоресцентна гібридизація *in situ* з використанням проточної цитометрії (flow-FISH). Чутливість методів відрізняється незначно, водночас метод flow-FISH дозволяє комбінувати визначення довжини теломер з субпопуляційним аналізом та визначенням параметрів клітинного циклу, що дає переваги при діагностиці ефектів опромінення.

Багаторічні дослідження відносної довжини теломер у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС методом flow-FISH, які проведені у ННЦРМ, підтвердили припущення про взаємозв'язок між змінами довжини теломер та дозою радіації у віддаленому періоді після опромінення (табл. 2.14).

Радіаційно-індуковане зниження довжини теломер лейкоцитів визначали після гострої променевої хвороби, опромінення у дозах понад 500 мЗв, та меншою мірою, в інших групах постраждалих. Скорочення теломер ділянок хромосом може бути сигналом для запуску клітинного старіння. Наявність реплікативного старіння призводить до зниження ефективності системи, яка детектує пошкодження ДНК і бере участь в репарації геномної ДНК. Подібні порушення системи відновлення ДНК у віддаленому періоді після опромінення можуть призводити до патологічних станів, таких як злоякісна трансформація, і бути ознакою геномної нестабільності в учасників

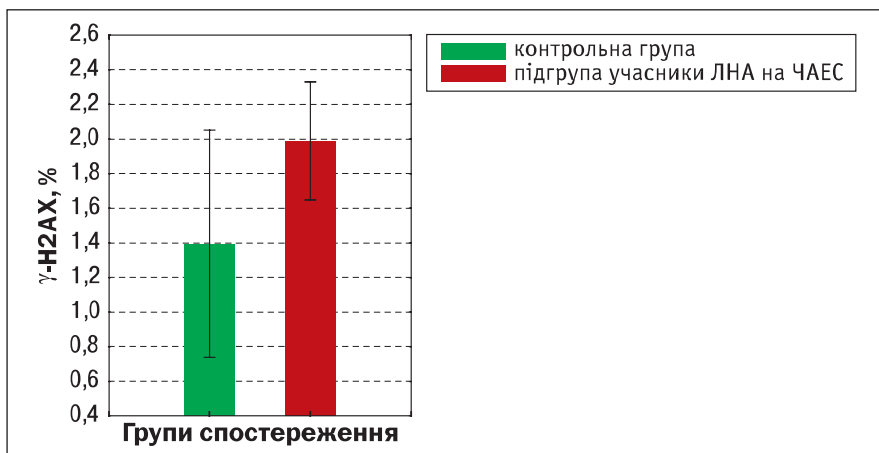


Рисунок 2.28. Відносний рівень експресії гістону γ -H2AX у лімфоцитах ПК осіб груп обстеження

Таблиця 2.14

Відносна довжина теломер у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС залежно від дози опромінення, (M ± SD, умовних одиниць)

Показник	Групи обстеження		
	контроль (n = 21)	учасники ЛНА на ЧАЕС	
		0,64 < D ≤ 500 мЗв (n = 39)	D ≥ 500 мЗв (n = 12)
RTL	17,22 ± 1,70	15,57 ± 3,63	15,47 ± 2,02*

Примітка. * – p ≤ 0,01 порівняно з контрольною групою.

ЛНА на ЧАЕС. Проведені дослідження експресії генів-регуляторів довжини теломеро-теломеразного комплексу *TERT*, *TERF1*, *TERF2* у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС [237].

Факторами, що змінюють залежність від дози, є наявність соматичної та психосоматичної патології, підвищення експресії гена *TERT*, який кодує теломеразну зворотню транскриптазу. Радіаційно-індуковане пригнічення експресії генів-інгібіторів теломеразы *TERF1*, *TERF2* в лейкоцитах, що виявляється у віддаленому періоді після опромінення, може ініціювати активацію механізмів передчасного реплікативного старіння лейкоцитів, а за умов гіперекспресії гена *TERT* – бути фактором клітинної трансформації.

Таким чином, впровадження сучасних молекулярних технологій дозволяє запропонувати новітні біологічні маркери дози опромінення, впровадження яких дозволить підвищити ефективність біологічної дозиметрії та ідентифікації радіаційних ефектів в інтервалі малих доз і потужностей дози, в тому числі при опроміненні у професійних лімітах. За результатами досліджень ННЦРМ та світового досвіду розроблено рекомендації щодо впровадження функціональних біологічних маркерів – експресії генів, довжини теломер, а також вмісту внутрішньоклітинних протеїнів, які беруть участь в епігенетичній регуляції ядерних процесів – транскрипції, реплікації і репарації [237]:

► У віддаленому періоді після опромінення біологічними маркерами доз до 100 мЗв є зміни експре-

сії генів *MKNK2*, *TERF1*, *TERF2*, *DDB2*, *TGFBR1*, *CCND1*, *CDKN1A*, *CDKN1B* та відносної довжини теломер; у дозовому інтервалі від 100 до 500 мЗв – експресії генів *TERF1*, *TERF2*, *BRCA1*, *FKB1*, *NFKB2*, *MAPK14*, *TGFBR1*, *CDKN1A*, *CDKN1B*, відносної довжини теломер та спонтанної експресії протеїну Cyclin D1; у дозах понад 500 мЗв – експресії генів *TP53*, *BAX*, *BIRC5*, *FASL*, *MADD*, *TERF2*, *TERT*, *BRCA1*, *DDB2*, *NFKB1*, *MAPK14*, *GFBF1*, *CDKN1B*, *CDKN2A*, *MCF2L*, *IFNG*, *IL1B*, *CLSTN2*, *STAT3*, відносної довжини теломер та експресії гістону гамма-H2AX.

► Після професійного опромінення в дозах, що не перевищують встановлених лімітів, рекомендується застосування біологічних маркерів – експресії генів *BRCA1*, *CCND1*, *CDKN1A*, *CDKN2A*, *VEGFA*, відносної довжини теломер, спонтанної експресії протеїну Cyclin D1 та гістону гамма-H2AX. Після професійного опромінення в дозах понад 35 мЗв, рекомендується застосування біологічних маркерів – експресії генів *TP53*, *DDB2*, відносної довжини теломер, спонтанної експресії протеїну Cyclin D1 та гістону гамма-H2AX.

► Рекомендовані біологічні маркери є доповненням до існуючих цитогенетичних методів оцінки дози в ранній період після опромінення та альтернативою їм при хронічному опроміненні у професійних лімітах, або у віддалений період після опромінення, коли більшість існуючих цитогенетичних методів демонструють недостатню ефективність.

2.9.3. Радіаційно-індуковані зміни генної експресії, асоційовані з непухлинними ефектами віддаленого періоду після опромінення в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС

Проблема наслідків опромінення у низьких дозах ІВ на здоров'я людини після Чорнобильської катастрофи не може вважатися вирішеною, оскільки немає певності, щодо впливу низьких доз радіації на ризик розвитку непухлинних захворю-

вань, зокрема бронхолегеневої (БЛП) та серцево-судинної патологій (ССП), які, поряд з раком, займають перші місця у структурі смертності постраждалого населення. Необхідно більше доказів, щоб зробити висновок, чи є опромінення

фактором, який збільшує захворюваність на непухлинну патологію і пов'язану з нею смертність. Генна експресія є чутливим індикатором як соматичних порушень в організмі людини, так і радіаційного впливу, а реалізація новітніх геномних технологій може пролити світло на зв'язок між дозою опромінення, генетичними змінами та виникненням непухлинної патології.

Протягом останнього десятиріччя в лабораторії імуноцитології ННЦРМ проводяться молекулярно-генетичні дослідження радіаційно-асоційованих порушень генної експресії в учасників ЛНА на ЧАЕС та отримані проміжні результати і ряд висновків.

Особливості генної експресії у лейкоцитах периферичної крові учасників ЛНА на ЧАЕС з бронхолегеневою патологією

Аналіз генної експресії у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС з основними захворюваннями системи дихання (хронічний бронхіт, ХБ; хронічне обструктивне захворювання легень, ХОЗЛ) показав гіперекспресію генів *BCL2*, *CSF2*, *CLSTN2*, *ILB*, *TNF*, *CDKN2A* у групах хворих на ХБ та підвищення середніх значень показника RQ у групі учасників ЛНА на ЧАЕС, хворих на ХОЗЛ. Гіперекспресія генів *TP53* та *GSTM1* виявлена лише у групі учасників ЛНА на ЧАЕС, хворих на ХБ. Зниження середньогрупових показників RQ генів *SERPINB9* та *MCF2L* виявлено у групі хворих на ХБ з підвищенням ефекту в групі хворих на ХОЗЛ [256].

Визначення асоціації «ген–захворювання» проведено на статистичних моделях, стратифікованих окремо для кожного захворювання та гена. Логістична регресія була використана для розрахунку коефіцієнтів шансів (odds ratio – OR). Для

виявлення особливостей генної регуляції при окремих видах соматичної патології були побудовані радарні діаграми, які є спробою виявити та порівняти основні сигнальні шляхи, у яких задіяні гіперекспресовані досліджувані гени. Кожна вісь діаграм є відображенням відсотка частот активації шляху, отриманих з підсилених та гіперекспресованих генів.

При оцінці співвідношення шансів між експресією генів і розвитком патології дихальної системи в учасників ЛНА на ЧАЕС виявлено тісний асоціативний зв'язок між розвитком ХБ/ХОЗЛ та змінами експресії генів ($OR > 1$) *CLSTN2*, *GSTM1*, *SERPINB9*, *TERF2*, *TERT*, *TNF*, *TP53*, *VEGFA*. На радарних діаграмах (рис. 2.29, 2.30) представлені дані відсотка частот активації генетичних шляхів, які отримані з підсилених та гіперекспресованих генів в учасників ЛНА на ЧАЕС з БЛП. У групах учасників ЛНА на ЧАЕС підтверджено активацію генів-регуляторів імунної відповіді як при ХБ, так і при ХОЗЛ; активацію генів-регуляторів ангіогенезу та диференціації клітин при ХОЗЛ, активацію генів-регуляторів клітинної адгезії при ХБ і ХОЗЛ, а також генів-регуляторів довжини теломер та клітинного старіння при ХОЗЛ [256].

Особливості генної експресії у лейкоцитах периферичної крові учасників ЛНА на ЧАЕС із серцево-судинною патологією

Проведено дослідження змін генної експресії у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС з ССП, а саме ІХС (ішемічна хвороба серця) та ГХ (гіпертонічна хвороба) різного ступеня. Встановлено зростання середньогрупового показника RQ гена *CSF2* у групі осіб, які мали в анамнезі ГХ та ІХС; експресія гена *GSTM1* не змінювалась у хворих на

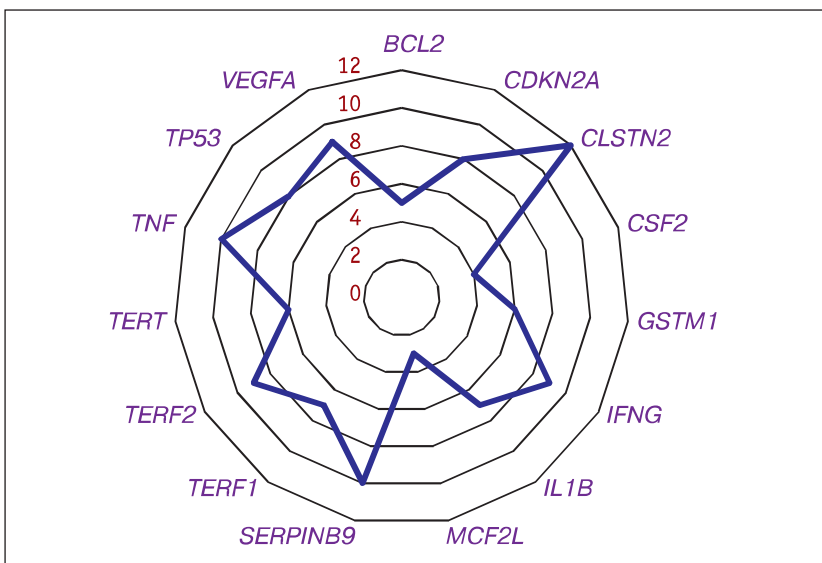


Рисунок 2.29. Підсилена та гіперекспресія генів у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС з ХБ

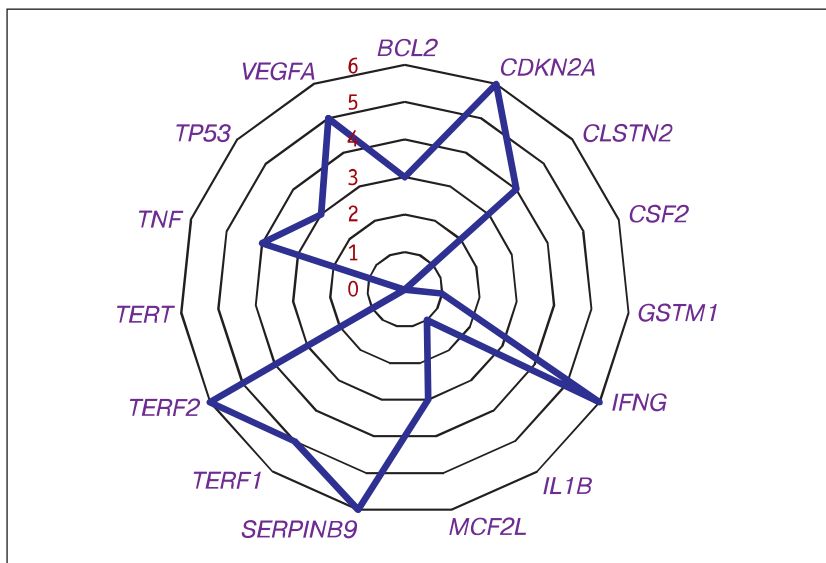


Рисунок 2.30. Підсилена та гіперекспресія генів у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС з ХОЗЛ

ГХ, порівняно з контролем, однак достовірно підвищена в групі хворих на ІХС та при поєднанні цих патологічних станів. Глутатіон має виражену антиоксидантну активність і, відповідно, може запобігати розвитку ССП. Н. Shimizu та ін. [257] показано, що низькі рівні глутатіону у плазмі пов'язані з серцево-судинними захворюваннями та їхніми клінічними типами. У дослідженнях [36] чітко визначено асоціативний зв'язок між розвитком ГХ та змінами експресії гена, що кодує цитоплазматичну глутатіон-S-трансферазу *GSTM1*, і генами-регуляторами запальної відповіді *IFNG*, *CSF2*, *TNF*. Коефіцієнти шансів для цих генів були високими. Подібної значущості зв'язок виявлено і для гена *VEGFA*, що є абсолютно виправданим, враховуючи його роль у процесах ангіогенезу. OR для *VEGFA* був більше 1 як при ІХС, так і ГХ. Середньогрупові показники експресії гена *VEGFA* достовірно підвищені у групі учасників ЛНА на ЧАЕС хворих на ІХС порівняно з контролем [256].

Виявлено тісний асоціативний зв'язок розвитку ГХ в учасників ЛНА на ЧАЕС з експресією генів-регуляторів теломеро-теломеразного комплексу *TERF1* та *TERT*, що імовірно пов'язано з віковими характеристиками даної групи. Неоднозначними виявились результати дослідження експресії генів-регуляторів імунної відповіді: виявлено гіперекспресію гена *IFNG* у групі хворих з ІХС, що не спостерігалось у випадку іншого гена-регулятора прозапальних процесів *IL1B*. Водночас, виявлено тенденцію до зростання середніх показників RQ гена *SERPINB9* у групах хворих з ІХС, ГХ та у групі з комбінованим впливом двох патологій. Статистично достовірними виявились змі-

ни експресії гена *TP53* у групі учасників ЛНА на ЧАЕС з ГХ, що виявлялось у гіперекспресованості цього гена. Роль гена-онкосупресора *TP53* відмічена при виявленні активації сигнальних шляхів генної регуляції розвитку ССП у віддаленому періоді після опромінення. Радарні діаграми демонструють, що характерними є активація генів *TP53*, *IFNG*, *IL1B*, *CLSTN2*, *CDKN2A*, *TERF1* у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС з ГХ (рис. 2.31) та генів *IL1B*, *CLSTN2*, *TNF*, *BCL2* у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС з ІХС (рис. 2.32).

На підставі отриманих результатів, для визначення змін експресії генів, асоційованих з розвитком досліджених видів соматичних захворювань у віддаленому періоді після опромінення рекомендується включати до комплексу обстеження дослідження експресії генів-імунної відповіді, зокрема запальних реакцій *CSF2*, *IFNG*, *ILB*, *TNF*; експресії генів-регуляторів клітинної проліферації, старіння та апоптозу *TP53*, *BCL2*, *MCF2L*, *CDKN2A*, *SERPINB9*, *TERF1*, *TERF2*, *TERT*; генів-регуляторів клітинної адгезії та ангіогенезу *CLSTN2*, *VEGF* (табл. 2.15).

На момент обстеження стан здоров'я обстежених учасників ЛНА на ЧАЕС характеризувався наявністю двох і більше соматичних захворювань. Для пошуку причин поєданого прояву патологічних станів використовуються різні підходи, в тому числі й генетичні. В останні роки з'явилися наукові роботи, які оцінюють набори генів, що асоційовані з коморбідною патологією [258]. На підставі гіпотези генетичного зв'язку між хворобами вдається виявити не тільки нові генетичні варіанти, але й визначити нові локуси чутливості

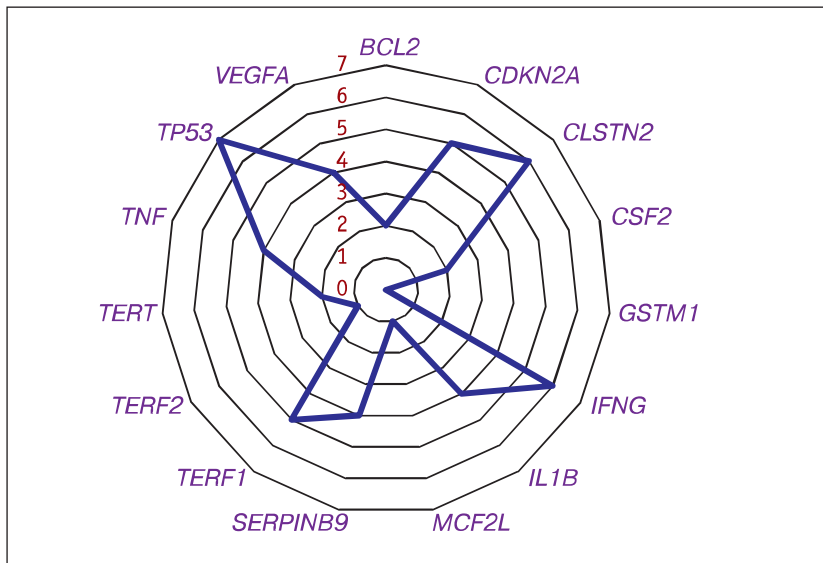


Рисунок 2.31. Підсилена та гіперекспресія генів у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС, хворих на ГХ

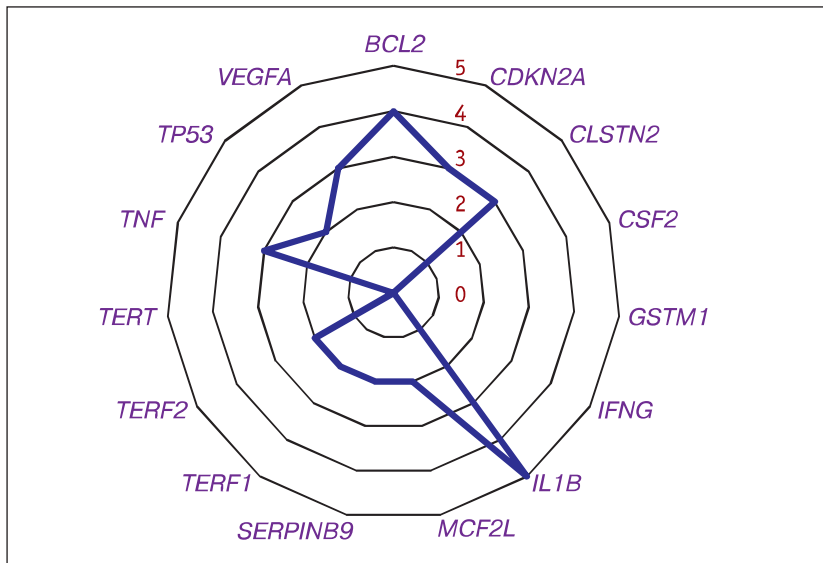


Рисунок 2.32. Підсилена та гіперекспресія генів у лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС, хворих на ІХС

Таблиця 2.15

Зміни генної експресії, асоційовані з непухлинними ефектами віддаленого періоду після опромінення в учасників ЛНА на ЧАЕС

Нозологічна форма соматичної патології	Зміни генної експресії
БЛП	<i>CLSTN2, GSTM1, SERPINB9, TERF1, TERF2, TERT, TNF, TP53, VEGFA</i>
ССП	<i>CDKN2A, CLSTN2, CSF2, GSTM1, IFNG, TERF1, TERT, TNF, VEGFA</i>

для кожного з коморбідних станів. Основним результатом дослідження коморбідності для патологій різних фізіологічних систем є спільність генетичних факторів розвитку комбінованої патології. Значущість окремих порушень у загальних генах підтверджується також і на прикладі розвитку патологій, які рідко комбінуються, припускаючи, що однакові біологічні механізми можуть впливати по-різному на розвиток різних хвороб.

Підтвердженням такого припущення певною мірою стали результати досліджень, проведених у лабораторії імуноцитології ННЦРМ, які демон-

струють порушення генної регуляції основних патогенетичних механізмів розвитку ССП та БЛП в учасників ЛНА на ЧАЕС через 30–33 роки після опромінення, які пов'язані зі змінами експресії генів-регуляторів імунної відповіді, клітинної проліферації, адгезії та ангіогенезу, клітинного старіння та загибелі. Такі зміни характеризуються спільністю генетичних реакцій зі зсувом (активацією) у бік тих сигнальних шляхів, які є патофізіологічно або генетично обумовленими, протекторними або пов'язаними з розвитком іншої патології.

У лейкоцитах ПК учасників ЛНА на ЧАЕС із захворюваннями бронхолегеневої системи встановлено зростання експресії генів, пов'язаних з апоптозом та кіназною активністю (*BCL2*, *CLSTN2*, *CDKN2*), імунним запаленням (*CSF2*, *IL1B*, *TNF*); експресія гена *TP53* та гена *GSTM1*, пов'язаного з системою глутатіону, була достовірно підвищеною у групі осіб з ХБ, тоді як у хворих з більш вираженою стадією ХОЗЛ, підвищення не визначалося; зниженою була експресія генів *SERPINB9* та *MCF2L*, що свідчить про виснаження захисних резервів.

В результаті проведеного дослідження специфічних генних механізмів та генів-маркерів, які задіяні у патогенетичних шляхах розвитку певних нозологічних форм ССП в учасників ЛНА на ЧАЕС встановлено підвищення експресії гена

GSTM1 та відсутність змін генної експресії *VEGF*, пов'язаного з ангіогенезом у хворих на ІХС; в групі учасників ЛНА на ЧАЕС, хворих на ГХ, визначено підвищену експресію генів *TP53*, *VEGF* та *IFNG*. При поєднанні ІХС та ГХ встановлено підвищення експресії гена *CSF2*, генів *TERF1* та *TERF2*, які беруть участь у регуляції довжини теломер. Отже, при ІХС виявлено включення системи окисного гомеостазу, тоді як ГХ асоціюється з експресією генів ангіогенезу та імунного запалення.

Отримані результати досліджень змін генної експресії в учасників ЛНА на ЧАЕС створюють підґрунтя для формування молекулярно-генетичних критеріїв оцінки радіобіологічних проявів у патогенезі соматичної патології віддаленого періоду після опромінення внаслідок Чорнобильської катастрофи.

3. НЕПУХЛИННІ ЕФЕКТИ ВІДДАЛЕНОГО ПЕРІОДУ

3.1. Непухлинні ефекти віддаленого періоду аварії на ЧАЕС

3.1.1. Непухлинні ефекти в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС 1986–1987 рр.

Вступ

Наслідки Чорнобильської катастрофи для здоров'я населення України залишаються ще далеко недослідженою і невизначеною проблемою. Для прийняттого вирішення цього питання потрібні різноспрямовані радіаційно-еколого-гігієнічні, епідеміологічні, клінічні, експериментальні радіобіологічні дослідження. Слід взяти до уваги інші фактори ризику здоров'я, безпосередньо не пов'язані з аварією на ЧАЕС, – соціальні, економічні, психологічні, культурно-етнічні тощо, вплив яких на погіршення здоров'я постраждалого населення може значно перевершити вплив факторів Чорнобильської аварії [1–7].

Однак протягом 30 років після Чорнобильської катастрофи накопичено багато наукових даних про післяаварійні зміни здоров'я постраждалого населення, що обґрунтовують необхідність підвищення ефективності медико-соціального захисту. До таких проблем належить профілактика соматичних непухлинних захворювань.

За результатами епідеміологічних досліджень, виконаних у ННЦРМ НАМН України, встановлено, що вже в 2012 р. частка хворих на загальні соматичні захворювання серед учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС 1986–1987 рр. становила 95 %, серед евакуйованих із 30-кілометрової зони ЧАЕС у віці 18–60 років – 87,9 %.

У віддаленому та пізньому періодах після аварії (1998–2012 роки) встановлено високий рівень інвалідності, смертності населення віком 18–60 років на час аварії на ЧАЕС – УЛНА 1986–1987 рр., евакуйованих, мешканців радіоактивно забруднених територій (РЗТ) від непухлинних захворювань [8–10].

Вже до 2030 р. при існуючих темпах смертності постраждалого населення від непухлинних хвороб із числа контингентів медичного спостереження практично будуть виключені особи, вік яких на час аварії на ЧАЕС становив 30 років і більше.

Загальна характеристика досліджуваних контингентів

Від наслідків аварії на ЧАЕС постраждала велика кількість населення України. До ліквідації наслідків аварії в період з 1986 до 1990 рр. було залучено 365 780 осіб із числа населення України (з них 196 423 особи чоловічої статі брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС в період 1986–1987 рр.), 91,6 тис. осіб дитячого і дорослого віку було евакуйовано з 30-кілометрової зони ЧАЕС.

Відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 23.07.1993 р. № 106 та розпорядження КМУ від 27.01.1995 р. № 37-р до радіоактивно забруднених територій, з плямистістю забруднення ґрунтів 1 Кі·км² і більше, віднесено 69 районів і 3 селища міського типу, 2 207 населених пунктів (без зони відчуження), розташованих у 12 областях України.

Загальна чисельність населення РЗТ України становила 2 986 750 осіб, зокрема 579 807 осіб – діти до 15 років на дату аварії. Із цієї чисельності в 92 населених пунктах зони 2 проживало 23 137 осіб, зокрема, діти до 15 років – 3 552 особи; у зоні 3 (835 населених пунктів) – 821 785 осіб (діти до 15 років – 168 529 осіб); у зоні 4 (290 населених пунктів) – 2 141 828 осіб, зокрема, діти до 15 років – 407 626 осіб.

Для епідеміологічних досліджень і оцінок післяаварійних змін стану здоров'я постраждалих (потерпілих), обумовлених непухлинною захворюваністю, інвалідністю та смертністю від непухлинних хвороб, на основі медико-інформаційної системи «Державний реєстр України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи МОЗ України» (ДРУ), було сформовано три когорти досліджень.

Перша когорта – УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. загальною чисельністю 68 145 осіб (чоловіки); друга когорта – евакуйовані із зони відчуження, загальною чисельністю 42 982 особи (обидві

статі); третя когорта – мешканці РЗТ загальною чисельністю 98 902 особи (обидві статі). Усі когорти включали тільки осіб, вік яких на дату аварії на ЧАЕС становив 18–60 років.

Чисельний розподіл першої когорти за віковими групами і дозами зовнішнього опромінення всього тіла наданий в табл. 3.1.

Чисельний склад другої когорти за віковими групами представлено в табл. 3.2.

На жаль, дані про дози іонізуючого опромінення населення, евакуйованого з 30-км зони ЧАЕС, що містяться в ДРУ, дуже обмежені. У зв'язку з цим, наведені значення доз зовнішнього опромінення всього тіла і доз внутрішнього опромінення ЩЗ ізотопами йоду (табл. 3.3, 3.4), представлені в науковій публікації [11].

Населення РЗТ зазнало і зазнає довготривалого хронічного іонізуючого опромінення в малих і

Таблиця 3.1

Кількісний розподіл когорти УЛНА 1986–1987 рр. чоловічої статі з визначеними середніми дозами зовнішнього опромінення всього тіла і віку на дату аварії на ЧАЕС ($X \pm m$)

Показник	Доза зовнішнього опромінення всього тіла, Гр				
	0–0,049	0,05–0,09	0,1–0,199	0,2–0,249	0,25–0,7
УЛНА 1986–1987 рр. віком 18–39 років на момент опромінення					
Середній вік, роки	28,8 ± 5,4	30,2 ± 5,1	28,7 ± 5,2	28,8 ± 5,1	28,8 ± 5,2
Середня доза, Гр	0,023 ± 0,015	0,084 ± 0,013	0,15 ± 0,033	0,221 ± 0,015	0,259 ± 0,036
Всього, осіб	6 214	17 777	14 690	14 618	6 462
УЛНА 1986–1987 рр. віком 40–60 років на момент опромінення					
Середній вік, роки	45,4 ± 5,0	42,6 ± 3,6	44,4 ± 4,6	43,5 ± 3,8	44,2 ± 4,2
Середня доза, %	0,022 ± 0,015	0,082 ± 0,014	0,149 ± 0,031	0,221 ± 0,015	0,281 ± 0,084
Всього, осіб	922	1 686	1 390	1 080	706

Таблиця 3.2

Кількісний розподіл когорти осіб, евакуйованих із 30-кілометрової зони за віком на дату аварії на ЧАЕС та статтю, осіб

Стать	Вік на момент аварії, роки		
	18–39	40–60	18–60
Чоловіки	11 540	6 593	18 133
Жінки	15 836	9 013	24 849
Разом	27 376	15 606	42 982

Таблиця 3.3

Характеристика дозових підгруп у відсотках до чисельності населенням м. Прип'яті та інших населених пунктів 30-кілометрової зони (зовнішнє опромінення) [11]

Дозова підгрупа, сГр	м. Прип'ять (49 360 осіб)	Кількість осіб	30-кілометрова зона (40 239 осіб)	Кількість осіб
0–5	98,58	48 669	86,17	34 686
> 5	1,28	642	10,50	4 225
> 10	0,14	69	3,20	1 288
> 25	–	–	0,10	40
> 50	–	–	0,03	12

Таблиця 3.4

Параметри частотних розподілів доз опромінення щитоподібної залози в обстежених евакуйованих із 30-кілометрової зони в різних вікових підгрупах [11]

Вікова група, роки	Медіана розподілу, сГр	Максимальна доза, сГр	% доз більше 200 сГр
Менше 1	247,70	447,2	57
1–3	167,60	499,7	42,60
4–7	79,80	497,8	19,90
8–11	26,12	166,1	5,41
12–15	17,22	124,1	2,37
16–18	14,80	57,0	2,07
Більше 18	24,66	80,0	3,62

Таблиця 3.5

Розподіл чисельного складу мешканців РЗТ, за віковими групами, статтю і величиною накопиченої сумарної ефективної дози іонізуючого опромінення за післяаварійний період (абс. число осіб)

Дозовий інтервал, мЗв	Жінки			Чоловіки			Усього		
	18–39	18–60	40–60	18–39	18–60	40–60	18–39	18–60	40–60
0–5	2 511	5 865	3 354	2 082	3 947	1 865	4 593	9 812	5 219
5–10	2 147	4 878	2 731	1 830	3 374	1 544	3 977	8 252	4 275
10–20	7 661	13 797	6 136	6 231	10 317	4 086	13 892	24 114	10 222
20–30	3 646	7 384	3 738	3 883	6 310	2 427	7 529	13 694	6 165
30–40	1 541	3 200	1 659	1 450	2 520	1 070	2 991	5 720	2 729
40 і більше	963	1 978	1 015	867	1 609	742	1 830	3 587	1 757

Таблиця 3.6

Розподіл чисельного складу мешканців РЗТ за віковими групами, статтю і дозою внутрішнього опромінення щитоподібної залози ізотопами йоду (абс. число осіб)

Дозовий інтервал, мЗв	Жінки		Чоловіки		Усього	
	18–39	40–60	18–39	40–60	18–39	40–60
0–20	261	548	62	74	323	622
20–50	6 567	5 770	4 213	3 122	10 780	8 892
50–100	4 883	5 162	3 902	3 111	8 785	8 273
100–200	6 275	6 120	4 791	3 023	11 066	9 143
200–500	471	1 008	3 311	2 305	3 782	3 313
500 і більше	12	25	64	99	76	124

низьких дозах, що формуються в основному за рахунок зовнішнього і внутрішнього опромінення від ¹³⁴Cs, ¹³⁷Cs, які надходять в організм людини інгаляційним і пероральним шляхами.

У дослідженнях медичних ефектів хронічного довготривалого іонізуючого опромінення використовують величину накопиченої дози опромінення за період експозиції.

Розподіл чисельного складу мешканців РЗТ (третя когорта) за віковими групами, статтю і величиною накопиченої сумарної ефективної дози іонізуючого опромінення за післяаварійний період надано в табл. 3.5.

Мешканці РЗТ, поряд з опроміненням довгоживучими радіонуклідами, отримали дози внутрішнього опромінення ЩЗ, переважно ¹³¹I (кінець квітня і травень 1986 р.).

Розподіл чисельного складу третьої когорти за віковими групами, статтю і дозою внутрішнього опромінення ЩЗ ізотопами йоду надано в табл. 3.6.

Захворюваність

За результатами проведених досліджень встановлено, що стан здоров'я УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. суттєво погіршився за рахунок непухлинних захворювань. Частка здорових і практично здорових осіб знизилась з 68 % (1988 р.) до 5,5 % (2012 р.), частка осіб, які мають хронічні за-

хворювання, зросла відповідно з 32,4 % до 94,5 % (рис. 3.1).

На рис. 3.2 представлено динаміку рівня непухлинної захворюваності в когорті УЛНА 1986–1987 рр. залежно від віку на час аварії за 5-річними періодами спостереження. Підвищені рівні непухлинної захворюваності встановлені в перші 6 років з моменту аварії та в період з 1998 р. по 2007 р., тобто через 12–21 рік після аварії. В періоді 2008–2016 рр., тобто через 22–30 років, відмічається поступове зниження загального рівня непухлинних захворювань.

Виходячи з даних, представлених на рис. 3.2, рівні непухлинної захворюваності в усі періоди спостереження найвищі в субкогорті осіб, вік яких на момент аварії становив 40–60 років, що пов'язано, безперечно, з впливом фактору «Вік».

В динаміці особливостей рівня захворюваності за окремими класами, групами і формами непухлинних хвороб в повній мірі можна визначити три основні періоди: «ранній» (перші 6 післяаварійних років); «віддалений» (12–21 рік); «пізній» (22–30 років).

Для «раннього» періоду притаманний підвищений рівень психічних розладів і розладів поведінки (рис. 3.3), розладів нервової (рис. 3.4) і вегетативної нервової системи (рис. 3.5).

«Віддалений» період (12–21 рік з дати аварії) характеризується зростанням рівня хронічних форм непухлинних захворювань.

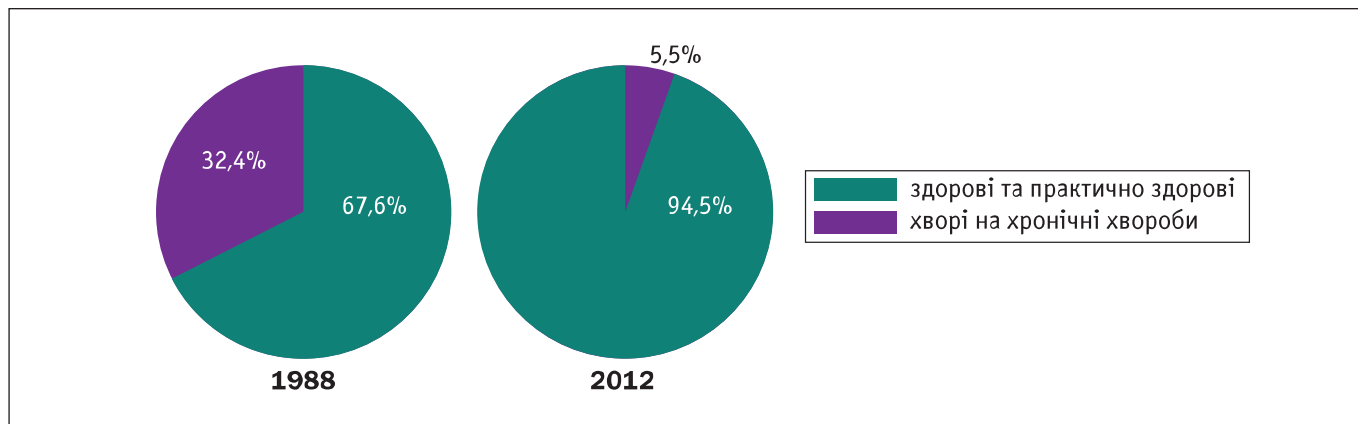


Рисунок 3.1. Розподіл когорти УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. за показниками стану здоров'я у 1988 і 2012 рр. (за даними ДРУ)

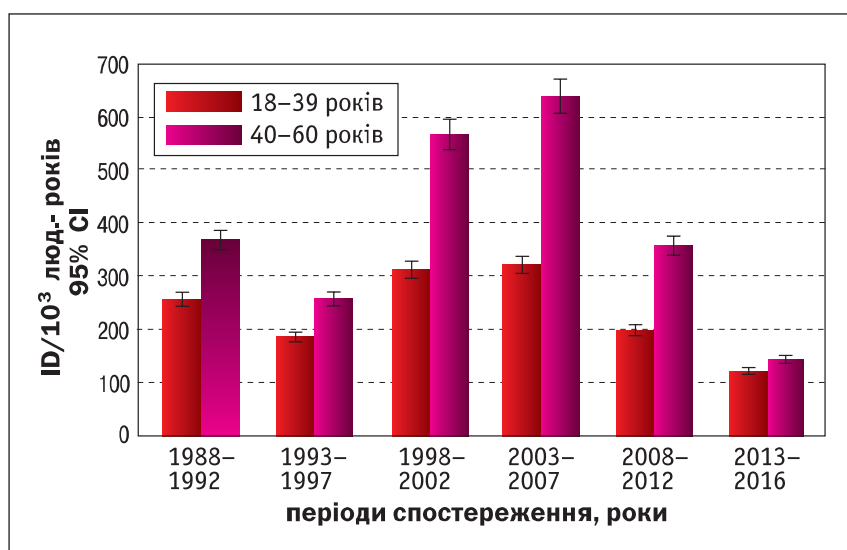


Рисунок 3.2. Динаміка загального рівня непухлинної захворюваності (код 240.0–739.9 за МКХ-9, E00.0–N99.9 за МКХ-10) в УЛНА 1986–1987 рр. за 5-річними періодами спостереження залежно від віку на момент аварії

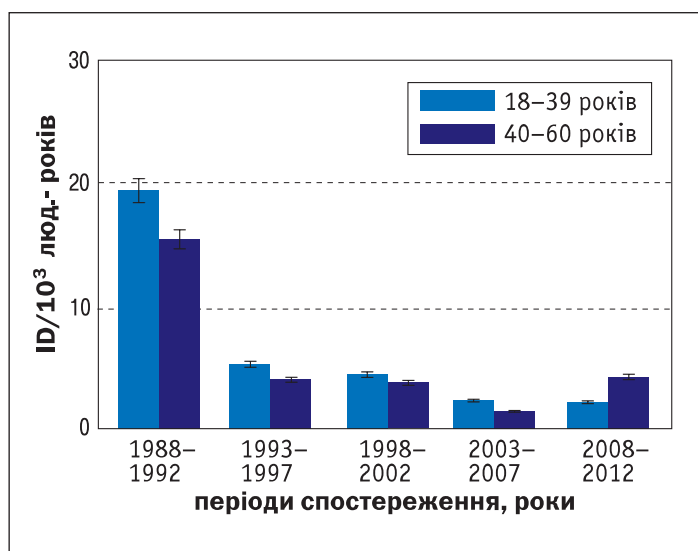


Рисунок 3.3. Динаміка рівня захворюваності на психічні розлади і розлади поведінки (код 290–319 за МКХ-9, F00–F99 за МКХ-10) в УЛНА 1986–1987 рр. залежно від віку на момент аварії

«Пізній» період (22–30 років з дати аварії) – поступовим зниженням рівня непухлинної захворюваності. На прикладі динаміки рівня захворюваності системи кровообігу, органів дихання, травлення, ендокринної системи ці особливості продемонстровані на рис. 3.6–3.9.

Структура непухлинної захворюваності учасників ЛНА 1986–1987 рр. в «ранньому» і «пізньому» періодах представлена в табл. 3.7.

Натепер у осіб, віком 18–39 років на дату аварії основну частку у структурі непухлинної захворюваності складають хвороби системи кровообігу,

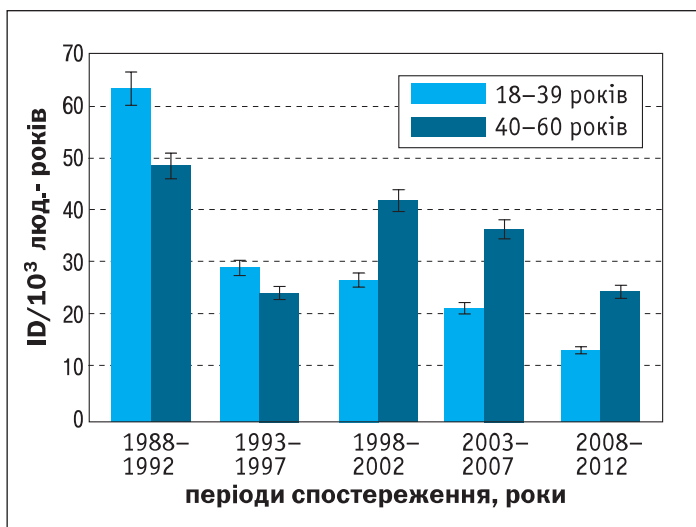


Рисунок 3.4. Динаміка рівня захворюваності на хвороби нервової системи (код 320.0–359.9 за МКХ-9, G00–G99 за МКХ-10) в УЛНА 1986–1987 рр. залежно від віку на момент аварії

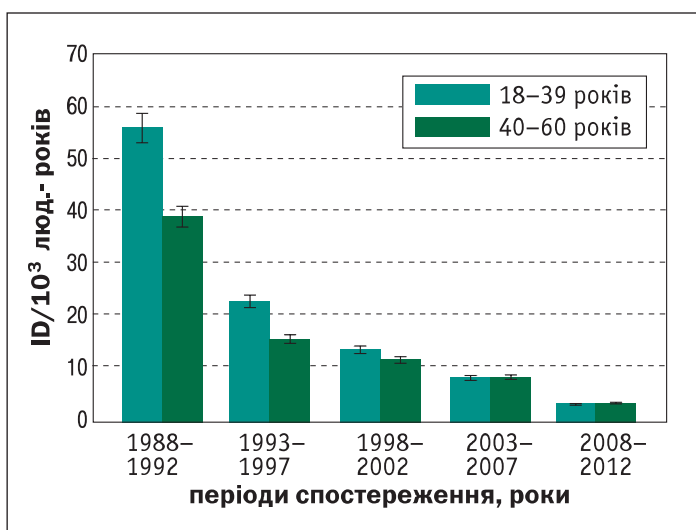


Рисунок 3.5. Динаміка рівня захворюваності на розлади вегетативної нервової системи в УЛНА 1986–1987 рр. залежно від віку на момент аварії

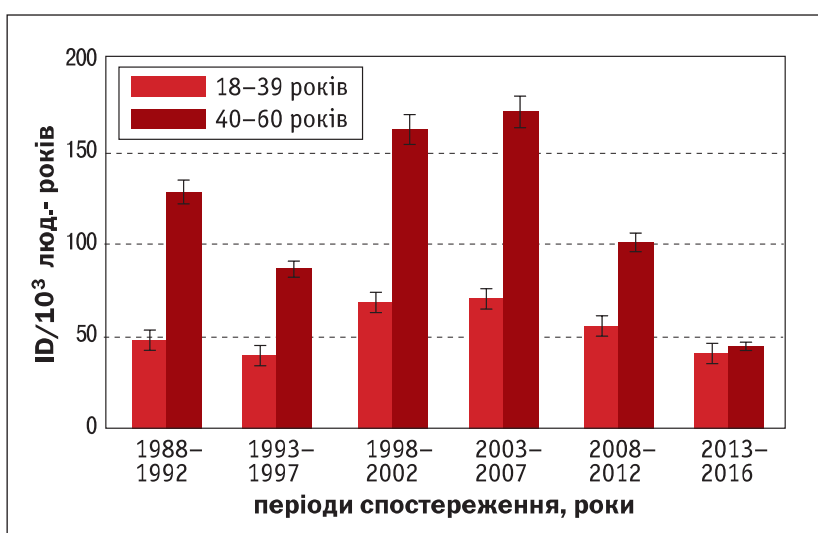


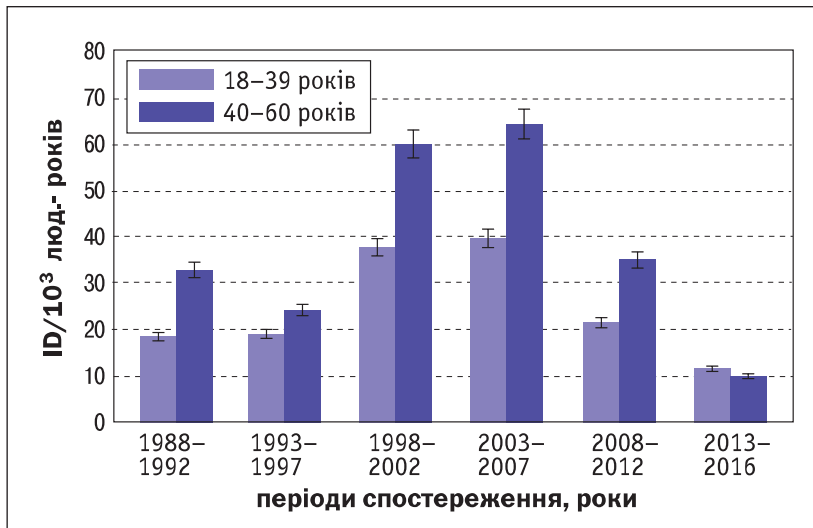
Рисунок 3.6. Динаміка рівня захворюваності на хвороби системи кровообігу (код 390.0–459.9 за МКХ-9, I00–I99 за МКХ-10) в УЛНА 1986–1987 рр. залежно від віку на момент аварії

органів травлення, кістково-м'язової і сечостатевої систем, органів дихання; у осіб, віком 40–60 років – хвороби органів травлення, системи кровообігу, кістково-м'язової системи, органів дихання, сечостатевої системи.

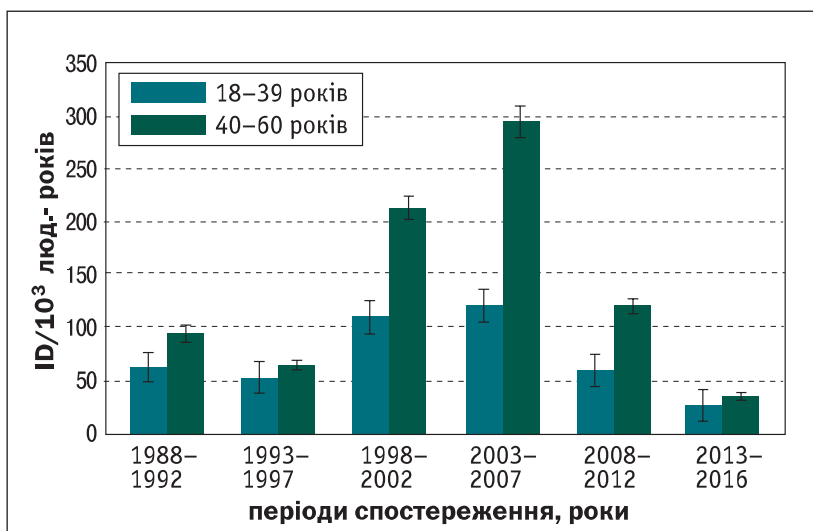
Ці дані мають важливе значення для планування і реалізації профілактичних заходів.

Непухлинні ефекти іонізуючого опромінення – одна з важливих проблем сучасної радіобіології і радіаційної медицини. Особлива увага в цьому плані приділяється ефектам малих доз [10–11].

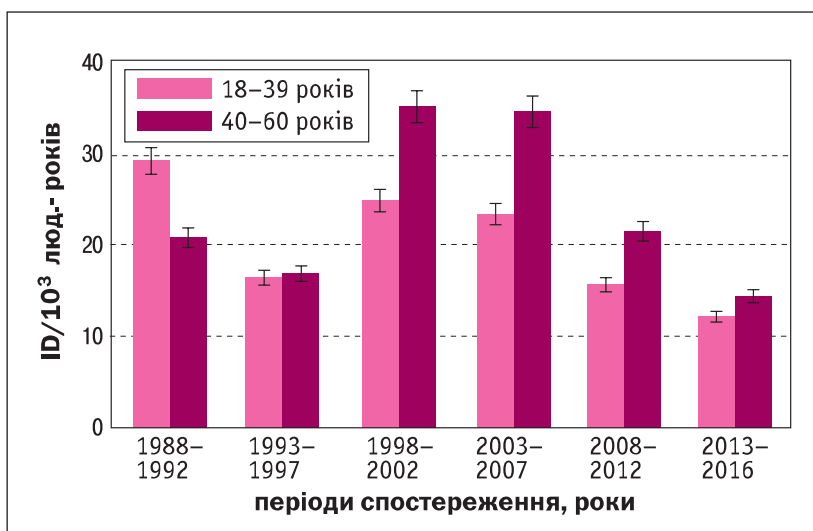
На основі аналітичного дослідження встановлено зв'язок розвитку основних непухлинних захво-



Рисунки 3.7. Динаміка рівня захворюваності на хвороби органів дихання (код 460.0–519.9 за МКХ-9, J00–J99 за МКХ-10) в УЛНА 1986–1987 рр. залежно від віку на час аварії



Рисунки 3.8. Динаміка рівня захворюваності на хвороби органів травлення (код 520.0–579.9 за МКХ-9, K00–K93 за МКХ-10) в УЛНА 1986–1987 рр. залежно від віку на момент аварії



Рисунки 3.9. Динаміка рівня захворюваності на хвороби ендокринної системи, розладів харчування і обміну речовин (код 240–269 за МКХ-9, E00–E90 за МКХ-10) в УЛНА 1986–1987 рр. залежно від віку на час аварії

рювань в УЛНА 1986–1987 рр. у післяаварійному періоді з дією зовнішнього іонізуючого γ -опромінення всього тіла (табл. 3.8).

Достовірні значення відносного ризику (RR) з 95 % СІ в УЛНА, віком 18–39 років на дату аварії, отримані при дозах опромінення в діапазоні 0,05–0,7 Гр у розвитку хвороб системи кровообігу,

органів дихання, нервової системи, органів травлення – у діапазоні 0,25–0,7 Гр.

В УЛНА, вік яких на дату аварії становив 40–60 років, стабільні достовірні величини RR з 95 % СІ отримані, в основному, стосовно розвитку захворювань системи кровообігу при дозі 0,1 Гр і більше; органів дихання, нервової системи, органів травлення –

Таблиця 3.7

Структура непухлинної захворюваності в УЛНА 1986–1987 рр. з урахуванням віку на дату аварії у періоди спостереження 1988–1992 рр. і 2013–2016 рр. (у відсотках)

Непухлинні хвороби	Код за МКХ-10	Періоди спостереження, роки			
		1988–1992		2013–2016	
		вік на дату аварії, років			
		18–39	40–60	18–39	40–60
Хвороби системи кровообігу	I00.0–I99.9	17,8	32,1	33,0	31,0
Хвороби органів дихання	J00.0–J99.9	6,9	8,3	9,0	7,0
Хвороби органів травлення	K00.0–K93.9	23,2	23,8	22,0	25,0
Психічні розлади та розлади поведінки	F00.0–F99.9	7,2	3,9	1,0	1,0
Хвороби нервової системи	G00.0–G99.9	23,4	12,2	4,0	4,0
Ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин	E00.0–E90.9	16,8	5,2	10,0	10,0
Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини	M00.0–M99.9	8,8	12,3	11,0	12,0
Хвороби сечостатевої системи	N00.0–N99.9	1,9	2,2	10,0	10,0

Таблиця 3.8

Ризики розвитку окремих класів непухлинних хвороб в УЛНА 1986–1987 рр. залежно від дози зовнішнього опромінення всього тіла та віку на момент опромінення за період 1988–2012 рр. (курсивом виділено RR з 90 % CI)

Доза, Гр	Вік УЛНА на момент опромінення			
	до 40 років		40–60 років	
	RR (95 % CI)	ERR/Гр ⁻¹	RR (95 % CI)	ERR/Гр ⁻¹
Хвороби системи кровообігу (I00.0–I99.9 за МКХ-10)				
0,05–0,099	1,35 (1,32; 1,37)	4,17 (4,13; 4,2)	1 (0,91; 1,1)	
0,1–0,199	1,19 (1,11; 1,27)	1,27 (1,25; 1,28)	1,12 (1,1; 1,18)	0,8 (0,75; 0,85)
0,2–0,249	1,18 (1,16; 1,2)	0,8 (0,74; 0,83)	1,07 (0,96; 1,2)	
0,25–0,7	1,37 (1,14; 1,34)	1,41 (1,39; 1,46)	1,15 (1,02; 1,3)	0,53 (0,47; 0,59)
Хвороби органів дихання (J00–J99.9 за МКХ-10)				
0,05–0,099	1,16 (1,15; 1,17)	1,95 (1,8; 2,1)	1,03 (1,02; 1,04)	0,35 (0,34; 0,36)
0,1–0,199	1,07 (0,9; 1,17)		0,97 (0,96; 0,99)	
0,2–0,249	1,1 (1,0; 1,2)	0,47 (0,4; 0,54)	0,89 (0,88; 0,9)	
0,25–0,7	1,29 (1,25; 1,33)	1,1 (0,9; 1,3)	0,93 (0,92; 0,95)	
Хвороби органів травлення (K00–K93.9 за МКХ-10)				
0,05–0,099	1,05 (1,04; 1,03)	0,58 (0,56; 0,6)	0,92 (0,91; 0,93)	
0,1–0,199	1,01 (0,96; 1,06)		0,97 (0,96; 0,98)	
0,2–0,249	1,09 (0,99; 1,19)		0,91 (0,89; 0,92)	
0,25–0,7	1,33 (1,28; 1,38)	1,26 (1,23; 1,29)	1,25 (1,23; 1,28)	0,9 (0,89; 0,92)
Хвороби нервової системи (G00.0–G99.9 за МКХ-10)				
0,05–0,099	1,12 (1,05; 1,19)	1,42 (1,2; 1,44)	1,04 (1,02; 1,05)	0,43 (0,42; 0,44)
0,1–0,199	1,16 (1,1; 1,22)	1,07 (1,03; 1,11)	1,01 (1,0; 1,02)	
0,2–0,249	1,12 (1,1; 1,14)	0,55 (0,52; 0,58)	1,08 (1,06; 1,09)	
0,25–0,7	1,19 (1,15; 1,23)	0,73 (0,7; 0,76)	1,08 (1,06; 1,1)	0,27 (0,25; 0,29)

у діапазоні 0,25–0,7 Гр (середня доза – 0,33 Гр); нервової системи – у дозовому діапазоні 0,05–0,099 Гр (середня доза – 0,022 Гр). У інших дозових інтервалах у оцінках RR розвитку досліджуваних непухлинних захворювань в УЛНА старшої вікової групи має місце невизначеність, що, можливо, обумовлено недостатньою потужністю епідеміологічного дослідження. Однак, зважаючи на представлені у табл. 3.8 дані, можна висловити припущення про зниження з віком радіочутливості окремих органів і систем організму людини до дії іонізуючої радіації.

Враховуючи провідну роль захворювань системи кровообігу в погіршенні здоров'я насе-

лення, залученого в наслідки Чорнобильської катастрофи, у табл. 3.9 представлені більш детальні результати оцінки впливу іонізуючої радіації внаслідок аварії на розвиток окремих груп і форм захворювань системи кровообігу в УЛНА 1986–1987 рр. з урахуванням віку на дату аварії.

В УЛНА на ЧАЕС, віком 18–39 років на дату аварії достовірні значення RR встановлені, в основному, при дозі зовнішнього γ -опромінення всього тіла 0,05 Гр і більше у розвитку ішемічної хвороби серця, цереброваскулярних захворювань, хвороб артерій і вен.

Таблиця 3.9

Ризики розвитку хвороб системи кровообігу в УЛНА 1986–1987 рр. залежно від дози зовнішнього опромінення всього тіла та віку на момент аварії за 25-річний післяаварійний період (курсивом виділено RR з 90 % CI)

Доза, Гр	Вік УЛНА на момент опромінення			
	до 40 років		40–60 років	
	RR (95 % CI)	ERR/Гр ⁻¹	RR (95 % CI)	ERR/Гр ⁻¹
Хвороби системи кровообігу (I00.0–I99.9 за МКХ-10)				
0,05–0,099	1,35 (1,32; 1,37)	4,17 (4,13; 4,2)	1 (0,91; 1,1)	
0,1–0,199	1,19 (1,11; 1,27)	1,27 (1,25; 1,28)	1,12 (1,1; 1,18)	0,8 (0,75; 0,85)
0,2–0,249	1,18 (1,16; 1,2)	0,8 (0,74; 0,83)	1,07 (0,96; 1,2)	
0,25–0,7	1,37 (1,14; 1,34)	1,41 (1,39; 1,46)	1,15 (1,02; 1,3)	0,53 (0,47; 0,59)
Ішемічна хвороба серця (I20.0–I25.0 за МКХ-10)				
0,05–0,099	1,38 (1,33; 1,42)	4,52 (4,49; 4,55)	0,87 (0,75; 1,0)	
0,1–0,199	1,18 (1,02; 1,36)	1,2 (1,18; 1,22)	0,99 (0,92; 1,1)	
0,2–0,249	1,27 (1,23; 1,32)	1,22 (1,2; 1,24)	0,95 (0,8; 1,13)	
0,25–0,7	1,32 (1,27; 1,37)	1,24 (1,2; 1,26)	0,96 (0,8; 1,16)	
Цереброваскулярні хвороби (I60.0–I69.8 за МКХ-10)				
0,05–0,099	1,27 (1,22; 1,33)	3,2 (3,18; 3,24)	0,92 (0,76; 1,1)	
0,1–0,199	1,01 (0,83; 1,22)		1,06 (0,95; 1,2)	
0,2–0,249	1,07 (1,02; 1,12)	0,32 (0,3; 0,33)	1,07 (0,86; 1,3)	
0,25–0,7	1,51 (1,44; 1,59)	1,97 (1,93; 2)	1,18 (0,9; 1,48)	
Хвороби артерій, артеріол та капілярів (I70.0–I79.8 за МКХ-10)				
0,05–0,099	1,48 (1,38; 1,59)	5,71 (5,68; 5,75)	0,97 (0,7; 1,32)	
0,1–0,199	1,22 (0,9; 1,65)		1,1 (0,9; 1,32)	
0,2–0,249	1,14 (1,07; 1,23)	0,63 (0,62; 0,64)	0,92 (0,6; 1,32)	
0,25–0,7	1,65 (1,52; 1,78)	2,51 (2,47; 2,54)	1,44 (1,01; 2,06)	1,56 (1,47; 1,65)
Хвороби вен, лімфатичних судин (I80.0–I89.9 за МКХ-10)				
0,05–0,099	1,39 (1,32; 1,46)	4,6 (4,61; 4,67)	1,24 (0,93; 1,64)	
0,1–0,199	1,2 (0,97; 1,49)		1,3 (0,9; 1,72)	
0,2–0,249	1,18 (1,12; 1,24)	0,8 (0,79; 0,83)	1,25 (0,9; 1,72)	
0,25–0,7	1,4 (1,32; 1,48)	1,54 (1,51; 1,57)	1,45 (1,03; 2,02)	1,6 (1,5; 1,69)

У осіб старшої вікової групи УЛНА достовірні значення RR встановлені в розвитку захворювань вен, лімфатичних судин, артерій, артеріол та капілярів в дозовому діапазоні 0,25–0,7 Гр.

Інвалідність

Результати епідеміологічних досліджень показали, що віддалений період з дати аварії на ЧАЕС

характеризується поступовим зростанням рівня інвалідності УЛНА 1986–1987 рр. від непухлинних захворювань (рис. 3.10).

Зростання рівня інвалідності почалося з 1993 р. і досягло максимальних значень в період з 2008 р. до 2016 р.

У всі періоди спостереження найвищі показники інвалідності встановлені у осіб, віком на дату

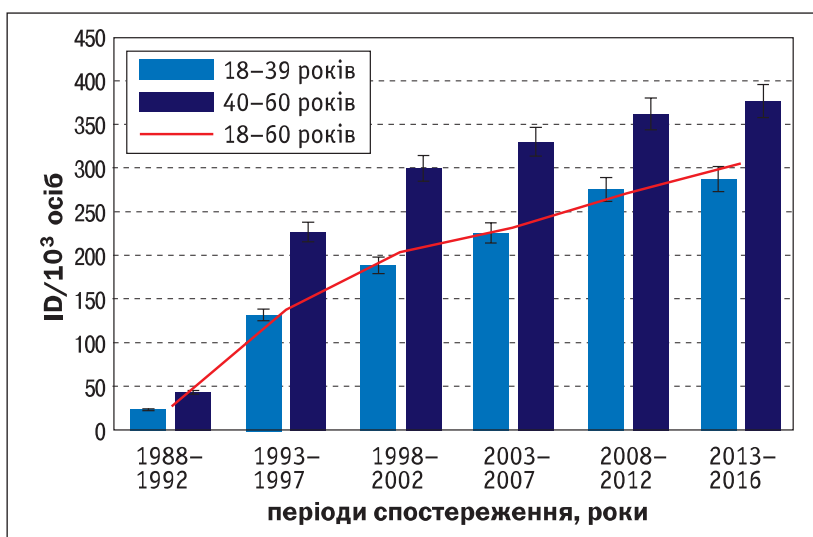


Рисунок 3.10. Динаміка загального рівня інвалідності УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. від непухлинних хвороб залежно від віку на час аварії на ЧАЕС і часу після аварії

Таблиця 3.10

Структура інвалідності від непухлинних хвороб в УЛНА 1986–1987 рр. залежно від віку на час аварії у пізньому періоді спостереження (2013–2016) (у відсотках)

Класи хвороб	Код за МКХ-10	Вік на час аварії, роки	
		18–39	40–60
Хвороби системи кровообігу	I00.0–I99.9	65	75
Хвороби органів дихання	J00.0–J99.9	2	3
Хвороби органів травлення	K00.0–K93.9	7	5
Розлади психіки та поведінки	F00.0–F99.9	2	1
Хвороби нервової системи	G00.0–G99.9	18	11
Ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин	E00.0–E90.9	4	3
Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини	M00.0–M99.9	1	1
Хвороби сечостатевої системи	N00.0–N99.9	1	1

аварії 40–60 років. Це слід пояснити, насамперед, впливом фактору «Вік».

У структурі причин інвалідності УЛНА (табл. 3.10) на даний час основні частки складають хвороби системи кровообігу, нервової системи, органів травлення, ендокринної системи, пе-

реважно за рахунок непухлинних захворювань ЩЗ.

Представлені дані щодо інвалідності досліджуваного контингенту є важливими для організації і проведення лікувально-оздоровчої допомоги постраждалим у віддаленому періоді після аварії на ЧАЕС.

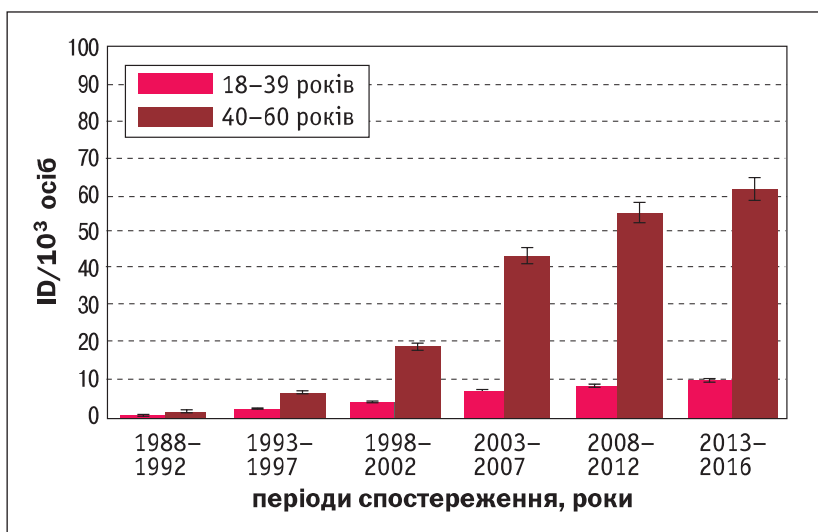


Рисунок 3.11. Динаміка рівня смертності від непухлинних хвороб УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. з урахуванням віку на час аварії на ЧАЕС

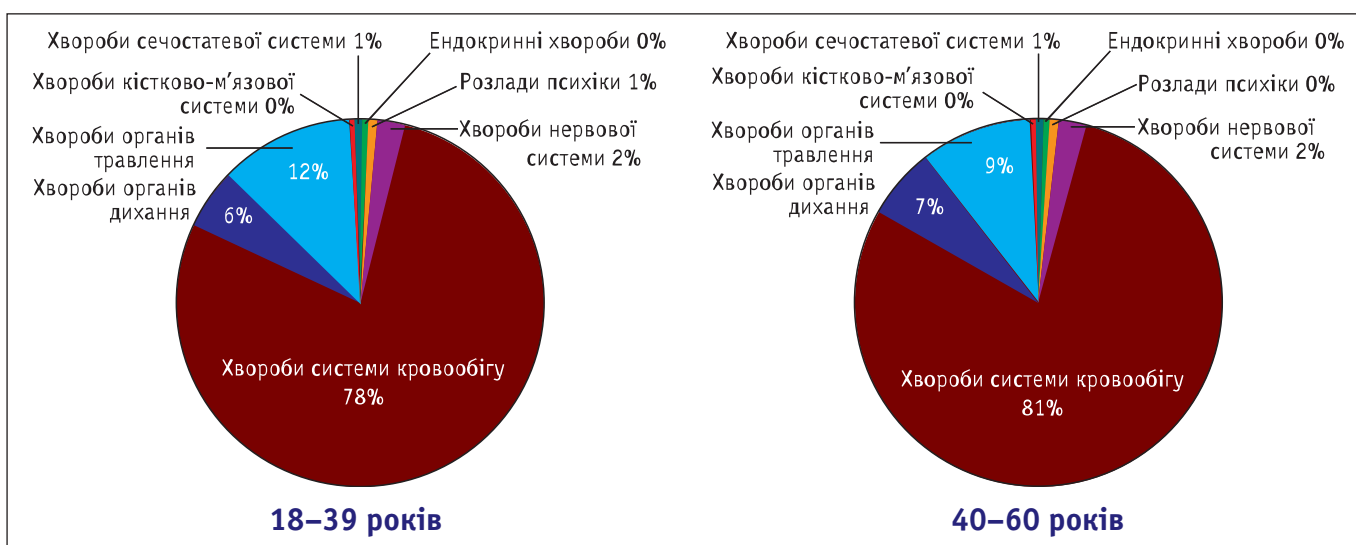


Рисунок 3.12. Структура смертності від непухлинних хвороб УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. залежно від віку на час аварії на ЧАЕС у пізньому періоді спостереження (2013–2016 рр.)

Смертність

Післяаварійний період характеризується поступовим зростанням рівня смертності УЛНА 1986–1987 рр. від непухлинних захворювань (рис. 3.11).

За досліджуваній період спостереження рівень смертності збільшився серед осіб, як молодшої, так і старшої вікових груп, з піком у пізньому післяаварійному періоді (2013–2016 рр.). Найвищий рівень смертності встановлено у осіб віком на дату аварії 40–60 років. У цей період вік цих осіб становив від 67 до 90 років. Очевидно, що високий рівень смертності УЛНА цієї вікової групи від непухлинних хвороб обумовлено, як і рівень інвалідності, впливом фактору «Вік».

Однак, як свідчать дані рис. 3.11, високі рівні смертності ліквідаторів старшої вікової групи відзначаються й у попередніх періодах (2003–2007 рр.; 2008–2012 рр.), що зазначається, як прояв ефекту прискореної втрати здоров'я внаслідок дії факторів, зокрема, Чорнобильської катастрофи (стрес, іонізуюче опромінення). Дослідження в цьому напрямку доцільно продовжити.

У структурі смертності учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС 1986–1987 рр. (рис. 3.12) у пізньому періоді спостереження основну частку, як молодшої, так і старшої вікових груп досліджуваних, складають хвороби системи кровообігу. Вагому частку займають хвороби органів травлення, дихання.

3.1.2. Непухлинні ефекти у дорослого евакуйованого населення

Результати довготривалих епідеміологічних досліджень медичних наслідків Чорнобильської катастрофи, що охопили період з 1988 до 2016 рр., свідчать, що показники стану здоров'я населення, евакуйованого із зони відчуження ЧАЕС у віці 18–60 років, за післяаварійний період погіршилися.

Захворюваність

За період спостереження 1988–2016 рр. серед дорослого евакуйованого населення було зареєстровано 178 622 випадки непухлинних захворювань (табл. 3.11).

Як свідчать дані, наведені в табл. 3.11, найбільша кількість випадків захворювань припадає на класи: хвороби системи кровообігу, органів травлення та дихання, хвороби ендокринної та нервової систем.

Загальний рівень непухлинної захворюваності евакуйованого населення за весь період спостере-

ження (1988–2016 рр.) залежно від віку та статі наведено на рис. 3.13.

Найбільш високий рівень захворюваності встановлено у осіб віком на дату аварії 40–60 років чоловічої статі. У жінок високий рівень непухлинної захворюваності визначено в обох вікових групах.

Серед факторів, що впливають на непухлинну захворюваність евакуйованих, суттєве значення має вік на дату аварії (рис. 3.14–3.16).

Динаміка загального рівня непухлинної захворюваності має хвилеподібний характер. По-перше, високий рівень захворюваності, незалежно від віку та статі припадає на перші 7 років після аварії. У періодах 1998–2007 рр. захворюваність зростає, досягаючи найвищих рівнів.

Починаючи з 2008 і до 2016 року відзначається зниження захворюваності незалежно від віку та статі. По-друге, в осіб віком 18–39 років на дату

Таблиця 3.11

Загальна кількість випадків непухлинних захворювань у дорослого евакуйованого населення за період 1988–2016 рр.

Непухлинні захворювання	Код за МКХ-10	Кількість випадків непухлинних захворювань		
		18–39 років	40–60 років	18–60 років
Непухлинні хвороби		113 609	65 013	178 622
Хвороби ендокринної системи	E00–E90.9	7 121	3 075	10 196
Розлади психіки	F00–F99.9	1 882	931	2 813
Хвороби нервової системи	G00–G99.9	11 125	4 579	15 704
Хвороби ока	H00–H59.9	6 535	5 184	11 719
Хвороби системи кровообігу	I00–I99.9	17 221	19 584	36 805
Хвороби органів дихання	J00–J99.9	15 335	5 867	21 202
Хвороби органів травлення	K00–K93.9	33 641	14 924	48 565
Хвороби кістково-м'язової системи	M00–M99.9	13 536	7 753	21 289
Хвороби сечостатевої системи	N00–N99.9	7 213	3 116	10 329

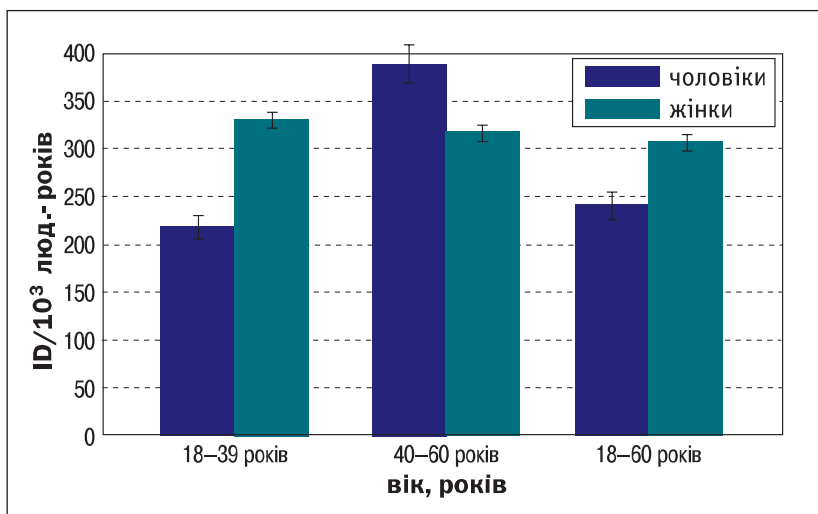


Рисунок 3.13. Загальний рівень непухлинної захворюваності евакуйованого населення за весь період спостереження (1988–2016 рр.) залежно від віку та статі

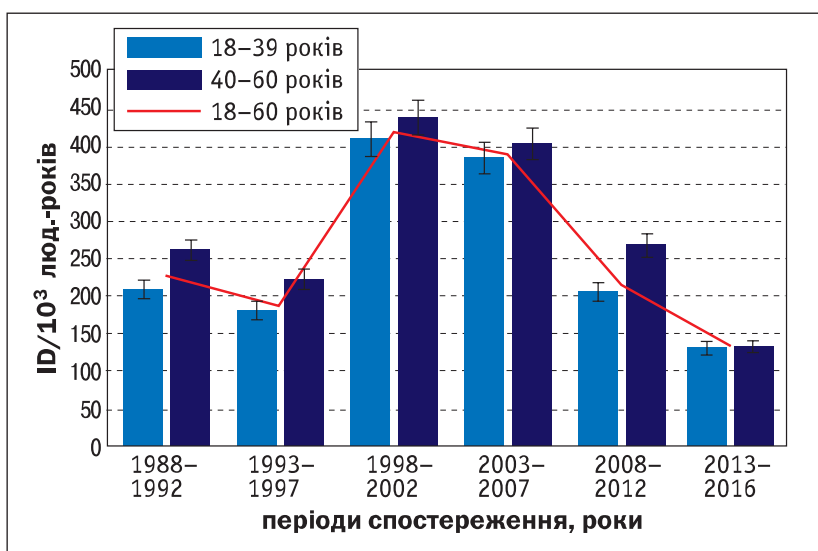


Рисунок 3.14. Післяаварійна динаміка загального рівня непухлинної захворюваності населення, евакуйованого з 30-км зони ЧАЕС, за періодами спостереження залежно від віку на дату аварії

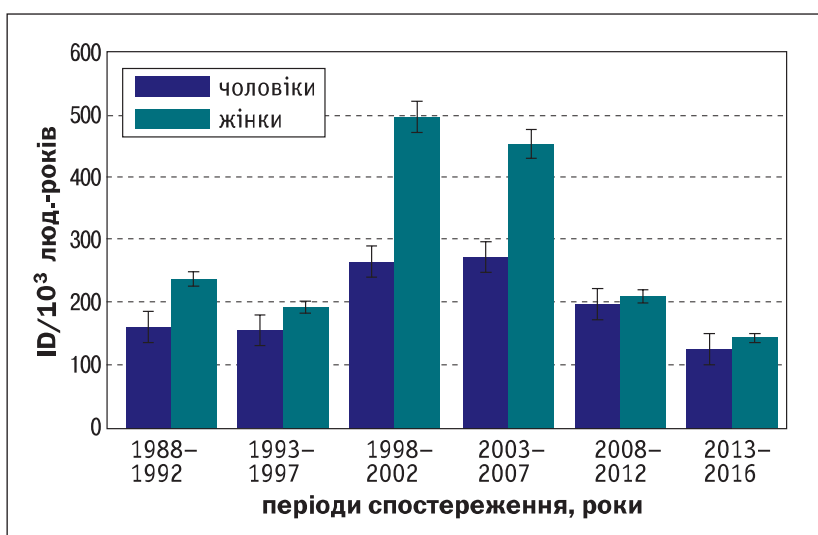


Рисунок 3.15. Динаміка загального рівня непухлинної захворюваності за періодами спостереження в евакуйованих у віці 18–39 років залежно від статі

аварії найбільш високі рівні непухлинної захворюваності за всіма періодами спостереження відзначаються у жінок.

Розвиток окремих класів непухлинних захворювань, зокрема хвороб органів травлення, дихання, кровообігу, кістково-м'язової та сечостатевої систем, має відставлений за часом характер. Зростан-

ня захворюваності на зазначені класи хвороб припадає переважно на 1998–2007 рр.

Таким чином, у динаміці рівня захворюваності за окремими класами, групами і формами непухлинних хвороб в населення, евакуйованого у віці 18–60 років на дату аварії, можна визначити три основні періоди: «ранній» (перші 7 післяаварій-

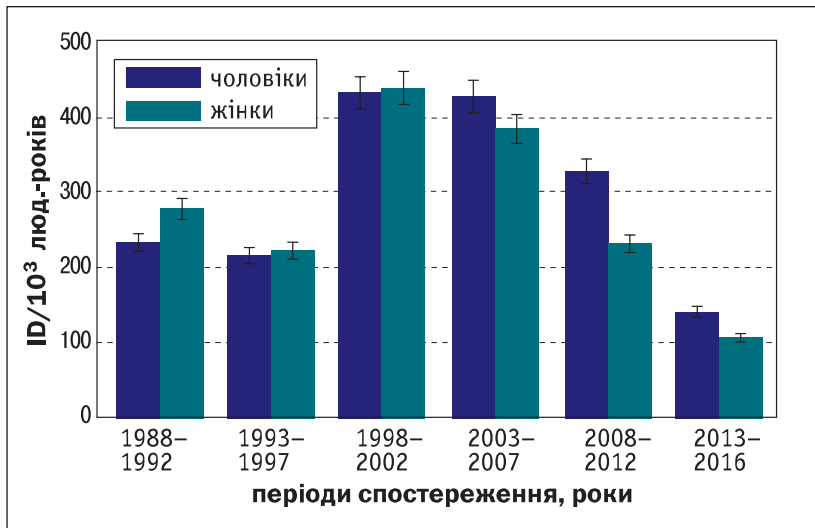


Рисунок 3.16. Динаміка загального рівня непухлинної захворюваності за періодами спостереження у евакуйованих у віці 40–60 років залежно від статі

них років); «віддалений» (12–21 рік); «пізній» (22–30 років).

Для «раннього» періоду притаманний підвищений рівень психічних розладів і розладів по-

ведінки (рис. 3.17), особливо вегетосудинної дистонії, розладів нервової системи, особливо, вегетативної (рис. 3.18), хвороб ендокринної системи (рис. 3.19), гіпертонічної хвороби.

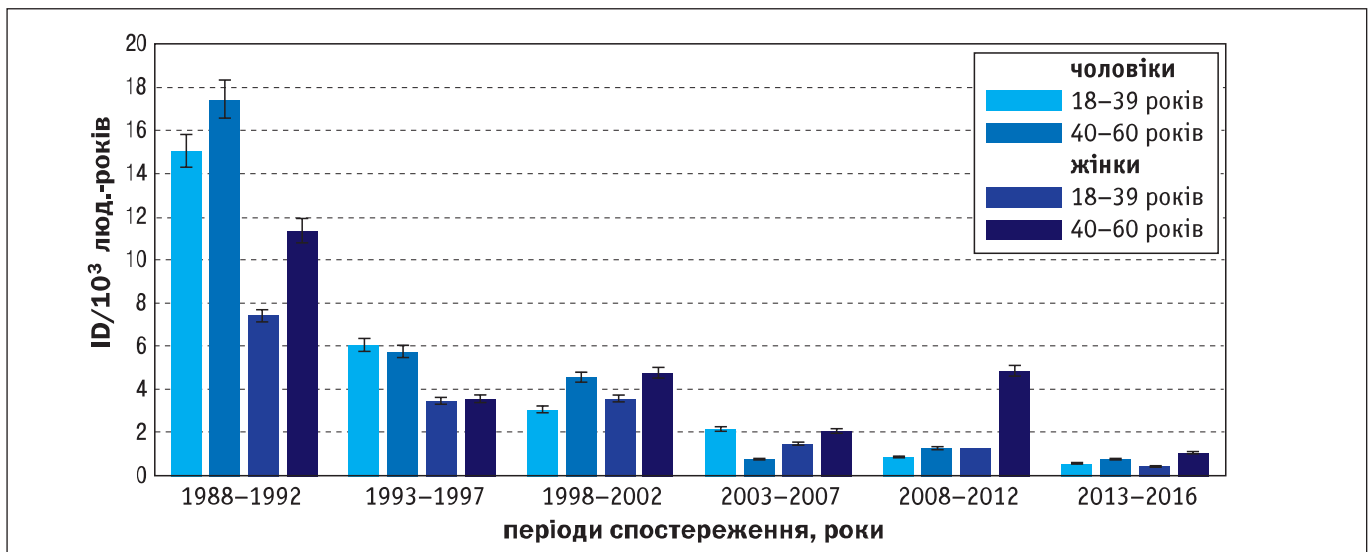


Рисунок 3.17. Динаміка рівня захворюваності на психічні розлади і розлади поведінки (код 290–319 за МКХ-9, F00–F99 за МКХ-10) у евакуйованих залежно від віку та статі на дату аварії

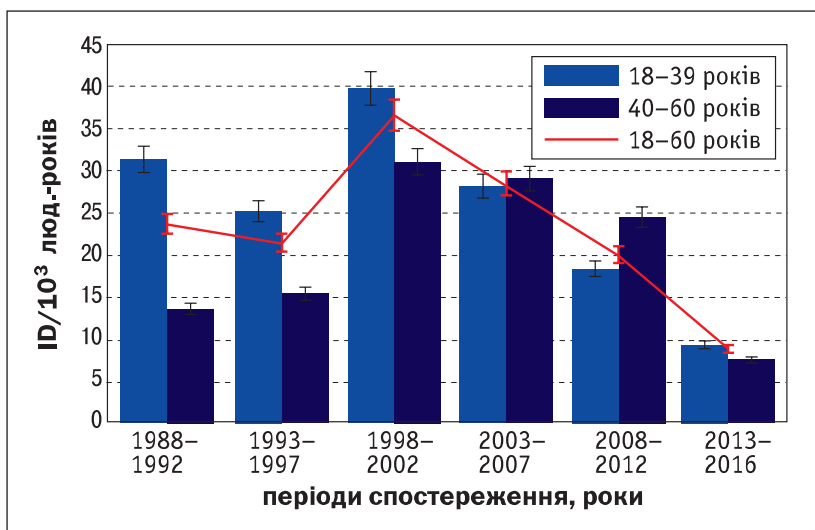


Рисунок 3.18. Динаміка рівня захворювань нервової системи у евакуйованих залежно від віку на дату аварії

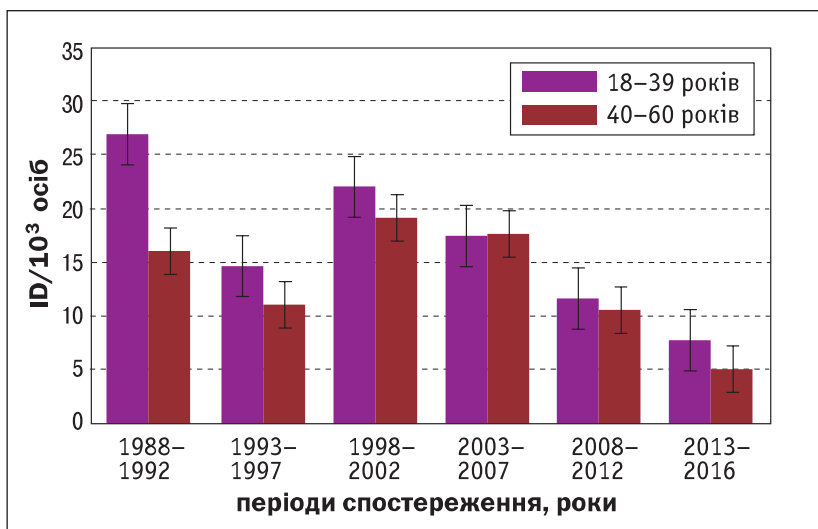


Рисунок 3.19. Динаміка рівня захворюваності на ендокринні хвороби, розлади харчування і порушення обміну речовин евакуйованих залежно від віку на дату аварії

У структурі ендокринних хвороб, розладів харчування і порушень обміну речовин переважають хвороби ЩЗ, а серед нозологічних груп – хвороби ЩЗ, пов’язані з йодною недостатністю, з максимальним рівнем у ранньому періоді, нетоксичний вузловий зоб у віддаленому періоді та хронічний тиреоїдит у віддаленому періоді.

Віддалений» період (12–21 рік з дати аварії) характеризується зростанням рівня хронічних форм непухлинних захворювань. Найвищі показники захворюваності за всіма класами хвороб зареєстровані у цьому періоді (рис. 3.20–3.24).

На пізньому етапі дослідження (22–30 років після аварії) зміни в динаміці захворюваності за-

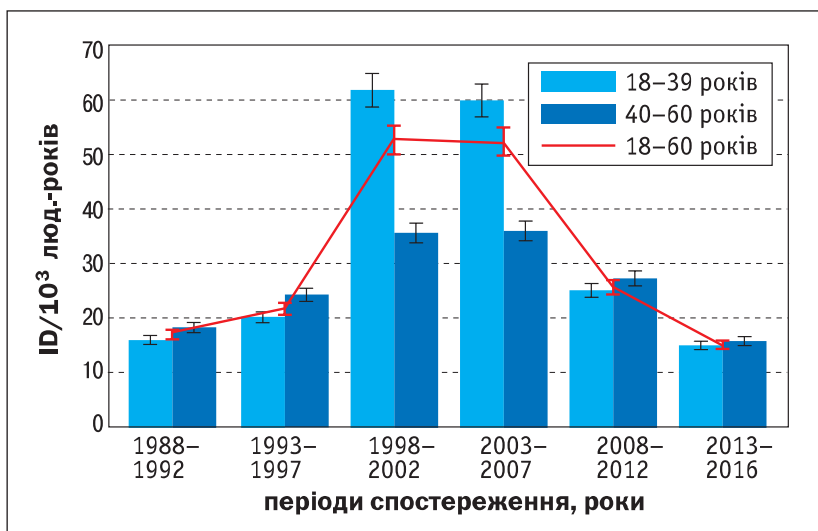


Рисунок 3.20. Динаміка рівня захворюваності на хвороби органів дихання евакуйованих залежно від віку на дату аварії

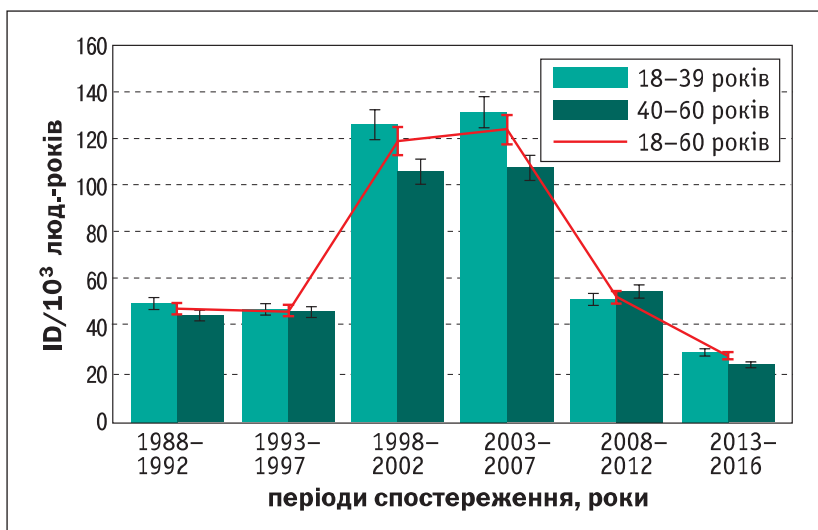


Рисунок 3.21. Динаміка рівня захворюваності на хвороби органів травлення у евакуйованих залежно від віку на дату аварії

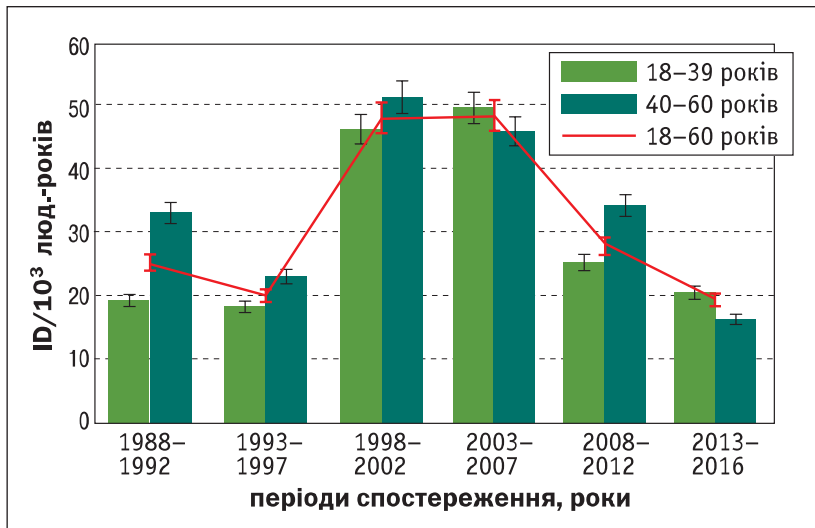


Рисунок 3.22. Динаміка рівня захворюваності на хвороби кістково-м'язової системи у евакуйованих залежно від віку на дату аварії

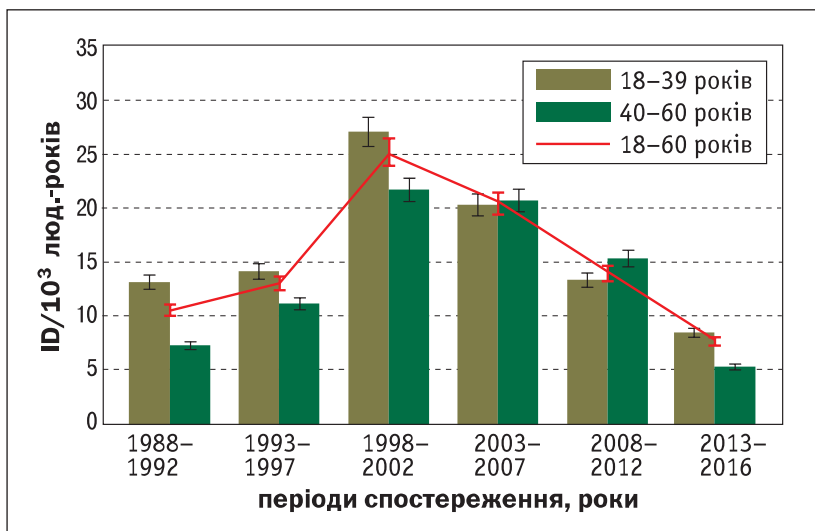


Рисунок 3.23. Динаміка рівня захворюваності на хвороби сечостатевої системи у евакуйованих залежно від віку на дату аварії

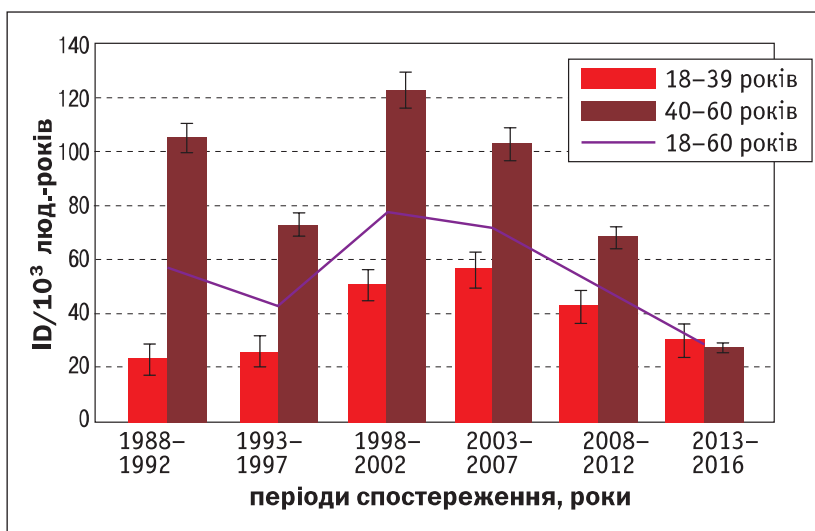


Рисунок 3.24. Динаміка рівня захворюваності на хвороби системи кровообігу у евакуйованих залежно від віку на дату аварії

лежно від віку не відрізнялися: в усіх випадках відбулося значне зниження рівня захворюваності. Можна припустити, що це є наслідком перенесеного евакуйованими стресу, особливо вираженого в перші роки після аварії.

Аналізуючи структуру непухлинної захворюваності у визначених вікових групах в останньому

періоді спостереження 2013–2016 рр. (рис. 3.25), слід зазначити таке.

Незалежно від віку перше рангове місце в структурі займають хвороби системи кровообігу. Більш високий відсоток у евакуйованих у віці 18–39 років за такими класами хвороб: хвороби органів травлення та дихання, хвороби кістково-

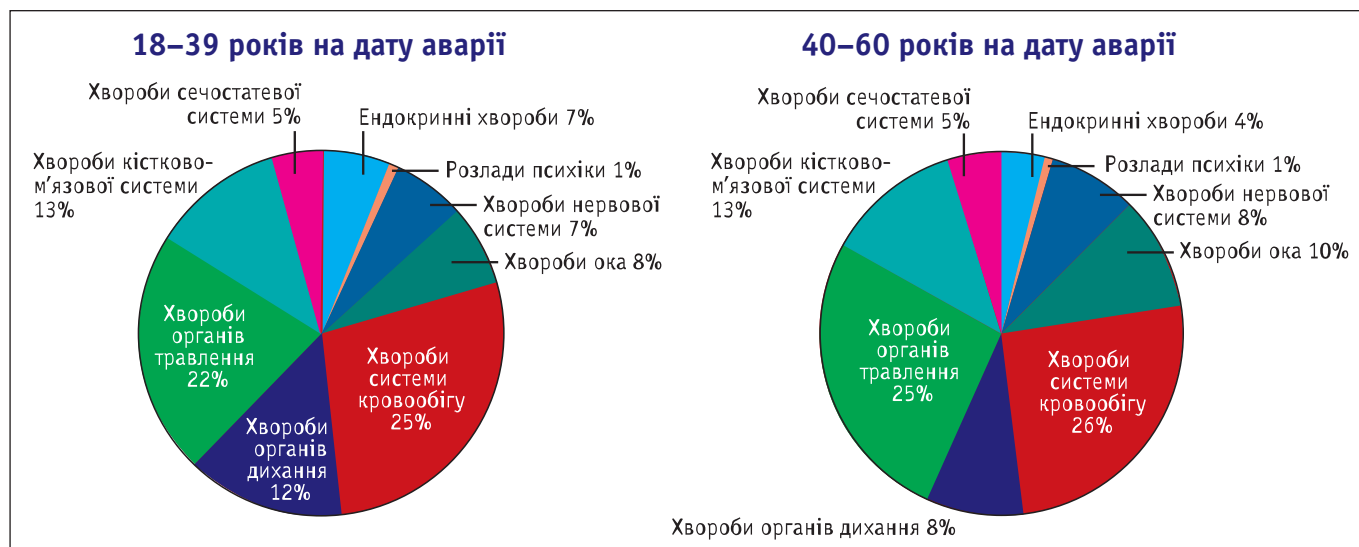


Рисунок 3.25. Структура непухлинної захворюваності населення, евакуйованого з 30-км зони ЧАЕС, у «пізній» період спостереження залежно від віку на дату аварії

м'язової системи, ендокринні хвороби, хвороби сечостатевої системи, розлади психіки. У віковій групі 40–60 років рангові місця в структурі захво-

рюваності посідають хвороби органів травлення та кістково-м'язової системи, хвороби ока та органів дихання. Слід припустити, що відмінності в по-

Таблиця 3.12

Відносні ризики розвитку основних хвороб СК за окремими періодами спостереження в когорті евакуйованого населення залежно від віку на дату аварії та дози опромінення щитоподібної залози. Контроль – дозова група ≤ 0,3 Гр

Періоди спостереження, роки	Дози опромінення ЩЗ, Гр					
	> 0,3–0,75		> 0,75–2,0		> 2,0	
	RR (95 % CI)	ERR (95 % CI)	RR (95 % CI)	ERR (95 % CI)	RR (95 % CI)	ERR (95 % CI)
18–39 років						
1988–1992	1,88 1,09–4,47	1,80 1,08–4,30	2,15 1,23–4,99	0,81 0,35–1,86	1,75 1,02–5,35	0,18 0,06–0,54
1993–1997	1,08 0,71–1,88	0,16 0,09–0,28	0,30 0,14–0,64		0,26 0,08–0,85	
1998–2002	1,78* 1,12–2,81	1,59* 1,01–2,53	0,55 0,32–0,97		0,61 0,29–1,30	
2003–2007	2,09* 1,14–3,84	2,25* 1,22–4,13	1,00 0,58–2,08		2,26* 1,00–5,12	0,29 0,13–0,67
2008–2012	1,84* 1,06–3,20	1,73* 1,07–3,00	0,74 0,37–1,49		1,21 0,90–2,89	1,49* 1,02–4,17
2013–2016	3,59* 1,37–9,38	5,33* 2,04–13,92	1,46* 1,01–4,21	0,33 0,11–0,93	2,71* 1,36–8,53	0,40 0,13–1,27
40–60 років						
1988–1992	0,62 0,34–1,15		0,62 0,38–1,0		1,46 1,02–2,38	0,11 0,07–0,18
1993–1997	1,23* 1,00–2,24	0,42 0,23–0,76	0,75 0,42–1,31		0,41 0,19–0,92	
1998–2002	1,30* 1,02–2,30	0,54 0,31–0,96	0,40 0,21–0,74		0,20 0,08–0,52	
2003–2007	0,56 0,19–1,68		0,13 0,01–1,24		0,59 0,16–2,17	
2008–2012	0,20 0,05–0,80		0,18 0,04–0,72		0,15 0,02–1,28	
2013–2016	0,17 0,03–0,93		0,18 0,04–0,82		0,16 0,02–1,34	

Примітка. *p < 0,05.

казниках захворюваності певним чином пов'язані з особливостями медичних ефектів таких факторів як «психосоціальний стрес». У ранньому післяаварійному періоді має місце, особливо у осіб старшого віку (> 40 років), і вплив «скринінг ефекту».

Ці дані узгоджуються з даними досліджень, проведених в Російській Федерації, де визначено, що перше місце у структурі захворюваності евакуйованих займають хвороби системи кровообігу (21,3 %), друге місце – хвороби органів травлення (15,6 %), третє – хвороби кістково-м'язової системи (14,4 %), четверте – органів дихання (11,7 %).

На основі аналітичного дослідження встановлено зв'язок розвитку основних непухлинних захворювань у евакуйованих в післяаварійному періоді з внутрішнім опроміненням ЩЗ та зовнішнім γ -опроміненням всього тіла. Ці дані мають важливе

значення для планування та реалізації профілактичних заходів.

В результаті проведеного огляду літератури було встановлено, що радіаційна обстановка на час аварії на ЧАЕС визначалася головним чином радіонуклідами йоду, переважно ^{131}I , зокрема, у евакуйованого населення. Тому принципово важливим було проведення аналізу зв'язку розвитку основних захворювань системи кровообігу у дорослого евакуйованого населення, у віддаленому періоді аварії, залежно від дози опромінення ЩЗ ізотопами йоду.

Дослідженнями ризиків розвитку хвороб системи кровообігу встановлено певні відмінності в показниках залежно від віку евакуйованих на дату аварії (табл. 3.12) за періодами спостереження.

У евакуйованих віком 18–39 років на дату аварії зареєстровані статистично значущі RR в першому

Таблиця 3.13

Відносні ризики розвитку непухлинних хвороб за окремими класами хвороб залежно від віку евакуйованих на дату аварії у 1993–2007, 1993–2012, 1988–2016 роках

Класи хвороб	Вік на час аварії	Дози опромінення ЩЗ, Гр					
		0,31–0,75 до <0,3		0,76–2,0 до <0,3		більше 2,0 до <0,3	
		RR (95 % CI)	ERR (95 % CI)	RR (95 % CI)	ERR (95 % CI)	RR (95 % CI)	ERR (95 % CI)
1993–2007 рр.							
Хвороби ендокринної системи	18–39	0,96 0,61–1,51		0,48 0,28–0,81		0,51 0,24–1,09	
	40–60	0,97 0,40–2,34		0,74 0,33–1,68		0,70 0,26–1,88	
Хвороби нервової системи	18–39	1,28 0,75–2,18	0,59 0,34–0,99	0,89 0,51–1,55		0,49 0,19–1,29	
	40–60	0,55 0,24–1,29		0,35 0,16–0,79		0,48 0,19–,22	
Хвороби системи кровообігу	18–39	1,64* 1,21–2,22	1,32 0,98–1,79	0,57 0,39–0,83		0,75 0,46–1,23	
	40–60	1,26 0,87–1,84	0,48 0,33–0,69	0,57 0,38–0,84		0,37 0,21–0,64	
1993–2012 рр.							
Хвороби ендокринної системи	18–39	1,05 0,70–1,59	0,11 0,71–1,07	0,51 0,31–0,83		0,58 0,29–1,16	
	40–60	0,93 0,42–2,04		0,67 0,32–1,42		0,57 0,22–1,48	
1988–2016 рр.							
Хвороби ендокринної системи	18–39	1,32 0,92–1,89	0,65 0,45–0,94	0,75 0,50–1,13		0,65 0,35–1,19	
	40–60	0,81 0,45–1,47		0,46 0,26–,85		0,47 0,23–0,98	
Хвороби нервової системи	18–39	1,35 0,89–2,05	0,73 0,48–1,10	1,04 0,67–1,60	0,03 0,02–,04	0,87 0,46–1,63	
	40–60	0,63 0,30–1,31		0,34 0,16–0,70		0,67 0,32–1,42	
Хвороби системи кровообігу	18–39	1,85* 1,45–2,35	1,74 1,37–2,22	0,77 0,58–1,03		1,02 0,70–1,47	0,04 0,03–0,06
	40–60	0,86 0,64–1,16		0,52 0,39–0,70		0,61 0,44–0,86	

Примітка. *p < 0,05.

та третьому періодах в усіх дозових інтервалах. У другому періоді отримані достовірні відносні ризики у дозових групах > 0,3–0,75 Гр та > 2,0 Гр.

При аналізі ризику розвитку хвороб системи кровообігу в когорті евакуйованого населення віком 40–60 років на дату аварії встановлені достовірні відносні ризики в першому періоді з дозою опромінення ЩЗ > 2,0 Гр. У другому періоді зареєстровані відносні ризики при дозі опромінення > 0,3–0,75 Гр. У третьому періоді, на відміну від осіб 18–39 років на дату аварії, відносні ризики не отримані.

Відносні ризики розвитку непухлинних хвороб за окремими групами непухлинних хвороб залежно від віку евакуйованих на час аварії у 1993–2007, 1993–2012 та 1988–2016 роках наведено в табл. 3.13.

Як свідчать отримані дані, максимально встановлені величини відносних ризиків для більшості груп непухлинних хвороб – в дозі 0,31–0,75 Гр в обох вікових категоріях, за винятком хвороб нервової системи у населення, евакуйованого у віці

40–60 років (період 1988–2016 рр.), коли найвищі рівні RR з дозою опромінення ЩЗ > 2,0 Гр. Статистично значущий ризик встановлено тільки для хвороб системи кровообігу у евакуйованого населення віком 18–39 років на час аварії. Ризики розвитку хвороб нервової та ендокринної систем за менших доз опромінення недостовірні. Більш поглиблений аналіз та оцінку впливу внутрішнього опромінення ЩЗ ¹³¹I на розвиток непухлинних хвороб у дорослого евакуйованого населення проводили на прикладі хвороб системи кровообігу, виходячи з того, що в структурі непухлинних хвороб вони займають перше місце. Відносні ризики та ексцеси відносних ризиків розвитку основних хвороб системи кровообігу в евакуйованого населення представлені в табл. 3.14.

Достовірні значення відносного ризику та ексцеси відносного ризику у евакуйованих у віці 18–39 років встановлені у розвитку ішемічної хвороби серця, цереброваскулярних захворювань,

Таблиця 3.14

Відносні ризики та ексцеси відносних ризиків розвитку основних хвороб системи кровообігу у дорослого евакуйованого населення залежно від віку та дози опромінення щитоподібної залози за період спостереження 1988–2016 рр. Контроль – дозова група ≤ 0,3 Гр

Нозологічні форми хвороб	Шифр за МКХ-10	Дози опромінення ЩЗ, Гр					
		> 0,3–0,75		> 0,75–2,0		> 2,0	
		RR (95 % CI)	ERR/Гр (95 % CI)	RR (95 % CI)	ERR/Гр (95 % CI)	RR (95 % CI)	ERR/Гр (95 % CI)
18–39 років							
Хвороби системи кровообігу, із них:	I 00–I 99.9	1,88* 1,09–4,47	1,80 1,08–4,30	2,15 1,23–4,99	0,81 0,35–1,86	1,75* 1,02–5,35	0,18 0,06–0,54
> хвороби, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском (ГХ)	I 10.0–I 15.9	1,06 0,89–1,62	0,13 0,08–0,19	0,59 0,36–0,96		0,81 0,43–1,50	
> ішемічна хвороба серця (ІХС)	I 20–I 25.9	1,93* 1,17–3,19	1,92* 1,16–3,17	0,62 0,33–1,18		0,88 0,40–1,98	
> цереброваскулярні хвороби (ЦВХ)	I 60–I 69.9	3,01* 1,80–5,06	4,15* 2,47–6,96	0,80 0,42–1,54		0,67 0,25–1,79	
> хвороби артерій, артеріол і капілярів	I 70.0–I 79.8	5,93* 2,71–11,22	10,14* 1,22–24,18	1,79 1,07–4,73	0,55 0,50–1,06	1,39* 1,06–4,03	0,42 0,30–1,01
> хвороби вен, лімфатичних судин та лімфатичних вузлів	I 80–I 89.9	1,81* 1,07–4,90	1,67* 1,02–4,51	1,04 0,85–3,11	0,03 0,01–0,09	4,66* 1,72–12,59	0,86 0,32–2,33
40–60 років							
Хвороби системи кровообігу, із них:	I 00–I 99.9	0,62 0,34–1,15		0,62 0,38–1,0		1,46* 1,02–2,38	0,11 0,07–0,18
> хвороби, що характеризуються підвищеним кров'яним тиском (ГХ)	I 10.0–I 15.9	0,49 0,26–0,93		0,35 0,19–0,62		0,29 0,13–0,64	
> ішемічна хвороба серця (ІХС)	I 20–I 25.9	1,14 0,90–1,87	0,26 0,18–0,43	0,79 0,50–1,26		0,70 0,40–1,24	
> цереброваскулярні хвороби (ЦВХ)	I 60–I 69.9	1,18 0,92–2,27	0,33 0,18–0,64	0,49 0,25–0,98		0,60 0,27–1,33	
> хвороби артерій, артеріол і капілярів	I 70.0–I 79.8	0,11 0,01–0,90		0,06 0,02–0,48		0,39 0,10–1,49	
> хвороби вен, лімфатичних судин та лімфатичних вузлів	I 80–I 89.9	0,93 0,28–3,04		0,58 0,18–1,82		1,79 0,91–5,26	

Примітка. *p < 0,05.

Таблиця 3.15

Відносні ризики розвитку окремих груп хвороб системи кровообігу у евакуйованого населення, залежно від доз зовнішнього опромінення всього тіла та віку на дату аварії. Контроль – дозова група < 0,05 Гр

Нозологічні форми хвороб	Дози зовнішнього опромінення всього тіла, Гр								
	0,05–0,099			0,10–0,325			0,05–0,325		
	RR	CI–	CI+	RR	CI–	CI+	RR	CI–	CI+
Евакуйоване населення у віці 18–39 років									
Хвороби системи кровообігу	1,08*	1,01	1,16	0,89	0,79	1,01	1,05	0,98	1,12
Гіпертонічна хвороба	1,19*	1,01	1,41	0,86	0,63	1,17	1,14	0,97	1,33
Ішемічна хвороба серця	1,47*	1,00	2,15	1,58	0,88	2,85	1,49	1,03	2,15
Цереброваскулярні хвороби	1,09	0,93	1,27	0,99	0,76	1,30	1,07	0,92	1,24
Хвороби артерій, артеріол та капілярів	1,13	0,86	1,48	0,66	0,38	1,16	1,04	0,80	1,36
Евакуйоване населення у віці 40–60 років									
Хвороби системи кровообігу	0,98	0,80	1,21	0,98	0,74	1,31	0,98	0,81	1,20
Гіпертонічна хвороба	1,13	0,63	2,04	0,97	0,41	2,26	1,10	0,62	1,95
Ішемічна хвороба серця	1,24	0,61	2,49	1,76	0,75	4,15	1,35	0,69	2,64
Цереброваскулярні хвороби	1,13	0,78	1,63	1,18	0,72	1,94	1,14	0,80	1,63
Хвороби артерій, артеріол та капілярів	1,04	0,58	1,85	1,03	0,46	2,30	1,04	0,59	1,81

хвороб артерій, артеріол та капілярів, та хвороб вен, лімфатичних судин та лімфатичних вузлів з дозою внутрішнього опромінення ЩЗ ізотопами йоду у діапазоні > 0,3–0,75 Гр.

Достовірний дозозалежний ефект виявлено у віковій категорії евакуйованих 40–60 років з дозою опромінення ЩЗ > 2,0 Гр тільки для «класу хвороби системи кровообігу» та групи «хвороби вен, лімфатичних судин та лімфатичних вузлів».

Відносні ризики розвитку окремих груп хвороб системи кровообігу у евакуйованого населення залежно від доз зовнішнього опромінення всього тіла та віку наведено в табл. 3.15.

У евакуйованих віком 18–39 років на час аварії встановлені достовірні відносні ризики розвитку гіпертонічної хвороби (ГХ) – 1,19 (1,01–1,41) та ішемічної хвороби серця (ІХС) – 1,47 (1,00–2,15) з дозою зовнішнього опромінення 0,05–0,099 Гр, для інших видів та нозологічних форм – недос-

товірні. У дозовому інтервалі 0,05–0,099 показники відносних ризиків розвитку ІХС – 1,47 (1,0–2,15) вищі, ніж для ГХ – 1,19 (1,01–1,41), а в дозовому інтервалі 0,10–0,245 Гр більш високі RR для ІХС, цереброваскулярних хвороб (ЦВХ), хвороб артерій, артеріол та капілярів.

Проведене дослідження виявило чітку закономірність, яка полягала в тому, що в дозовому інтервалі 0,05–0,099 Гр RR розвитку хвороб системи кровообігу за всіма нозологічними формами, за винятком ЦВХ, у осіб віком 18–39 років на час аварії вищі, порівняно з віковою групою 40–60 років. Протилежна картина виявлена у дозових інтервалах 0,10–0,245 Гр.

Інвалідність

У післяаварійний період спостерігається підвищення рівня інвалідності евакуйованого населення (рис. 3.26).

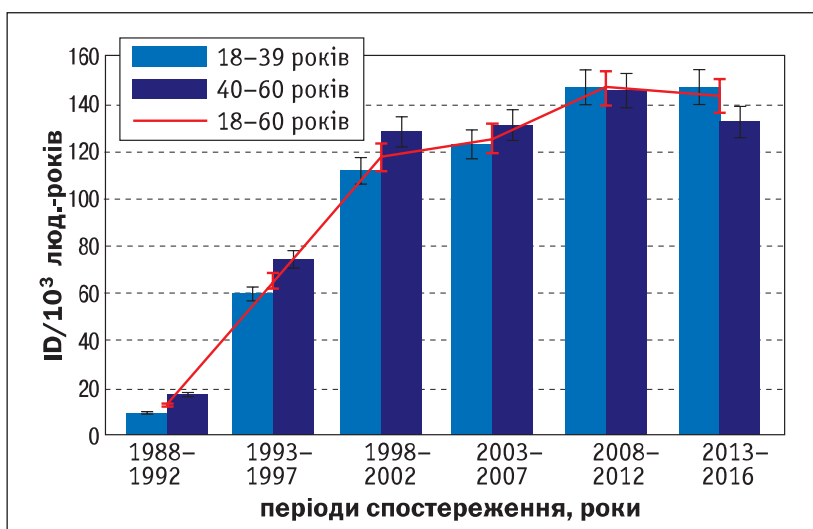


Рисунок 3.26. Післяаварійна динаміка рівня інвалідності від непухлинних захворювань у евакуйованого населення залежно від віку на час аварії

Зростання рівня інвалідності практично почалося з 1993 р. і досягло максимальних значень в період з 2008 до 2016 року. У цей період тенденції підвищення інвалідності у двох групах (18–39 та 40–60 років) однакові.

Загальна кількість визнаних інвалідами серед дорослого евакуйованого населення за період 1988–2016 рр. представлена в табл. 3.16.

Аналіз структури інвалідності внаслідок непухлинних хвороб залежно від віку евакуйованих на час 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 (рис. 3.27).

Смертність

Результати епідеміологічного дослідження смертності від непухлинних хвороб дорослого евакуйованого населення (рис. 3.28), свідчать про те, що в післяаварійний період смертність від непухлинних хвороб значно зростала, досягнувши пікових значень у віддаленому періоді, після чого відбувається поступове зменшення, однак рівні смертності в осіб у віці 18–39 років на дату аварії в останньому періоді (2013–2016 рр.) перевищують показники раннього періоду (1988–1992 рр.) в 5,9 раза, а у віці 40–60 років – в 2,8 раза. Смертність осіб у віці 40–60 років перевищує смертність у віці 18–39 років впродовж всіх періодів спостереження. Очевидно, що високий рівень смертності цієї вікової групи від непухлинних хвороб обумовлений впливом фактору «вік».

Загальна кількість випадків смертей від непухлинних хвороб серед дорослого евакуйованого населення за період 1988–2016 рр. представлена у табл. 3.17.

У всі періоди спостереження смертність у чоловіків вища, ніж у жінок (рис. 3.29, 3.30) і тіль-

Таблиця 3.16

Загальна кількість визнаних інвалідами серед дорослого евакуйованого населення залежно від віку на момент аварії за період 1988–2016 рр.

Непухлинні захворювання	Код за МКХ-10	Доросле евакуйоване населення	
		18–39 років	40–60 років
Непухлинні хвороби	42 862	21 178	
Хвороби ендокринної системи	E00–E90.9	3 037	1 435
Розлади психіки	F00–F99.9	786	166
Хвороби нервової системи	G00–G99.9	10 541	1 843
Хвороби ока	H00–H59.9	316	174
Хвороби системи кровообігу	I00–I99.9	20 749	14 361
Хвороби органів дихання	J00–J99.9	1 217	816
Хвороби органів травлення	K00–K93.9	4 371	1 496
Хвороби кістково-м'язової системи	M00–M99.9	1 228	623
Хвороби сечостатевої системи	N00–N99.9	617	284

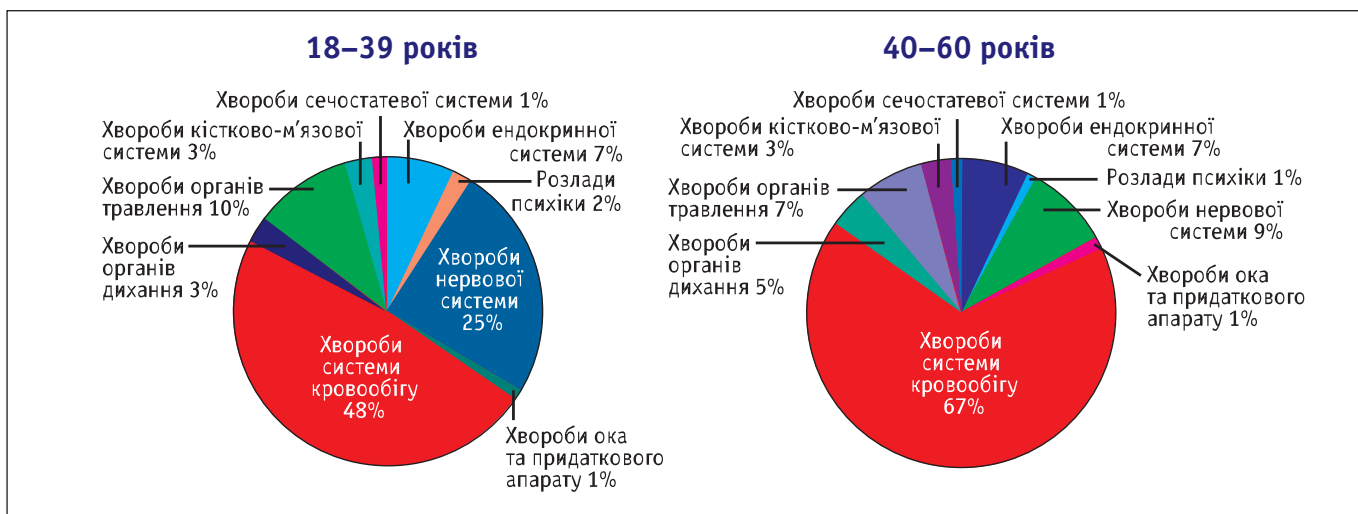


Рисунок 3.27. Структура інвалідності від непухлинних хвороб населення, евакуйованого із 30-км зони ЧАЕС за класами хвороб за період спостереження (1988–2016 рр.) залежно від віку на дату аварії

ки в останньому періоді в осіб у віці 40–60 років на дату аварії картина змінюється на протилежну.

У структурі причин смертності від непухлинних хвороб основна частка припадає на хвороби сис-

теми кровообігу, як молодшої, так і старшої вікових груп дорослого евакуйованого населення (рис. 3.31). Вагому частку займають хвороби органів травлення, дихання.

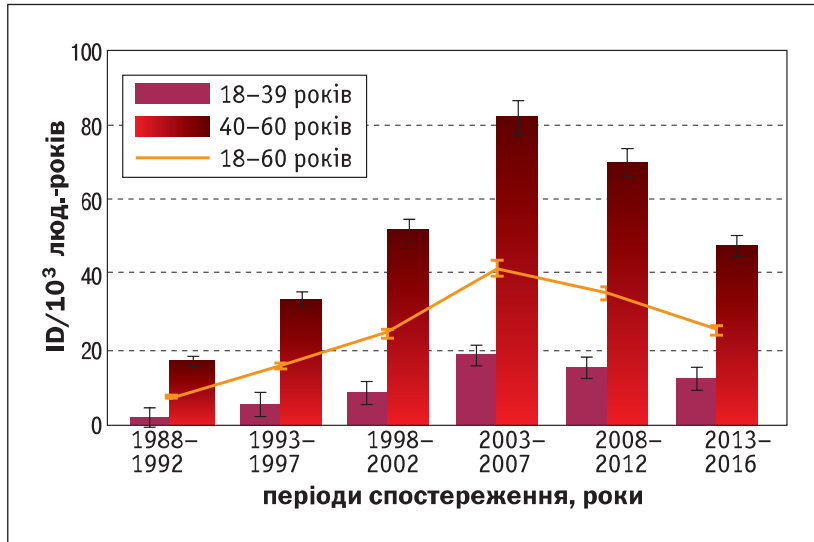


Рисунок 3.28. Післяаварійна динаміка загального рівня смертності від непухлинних хвороб евакуйованого населення залежно від віку на дату аварії

Таблиця 3.17

Загальна кількість випадків смертей від непухлинних хвороб за весь період 1988–2016 рр. залежно від віку на дату аварії

Непухлинні захворювання	Код за МКХ-10	Доросле евакуйоване населення		
		18–39 років	40–60 років	18–60 років
Непухлинні хвороби	1 721	4 744	6 465	
Хвороби ендокринної системи	E00–E90.9	18	29	47
Розлади психіки	F00–F99.9	11	6	17
Хвороби нервової системи	G00–G99.9	75	35	107
Хвороби ока	H00–H59.9	4	10	14
Хвороби системи кровообігу	I00–I99.9	1 293	4 375	5 668
Хвороби органів дихання	J00–J99.9	100	124	224
Хвороби органів травлення	K00–K93.9	199	136	335
Хвороби кістково-м'язової системи	M00–M99.9	6	9	15
Хвороби сечостатевої системи	N00–N99.9	18	20	38

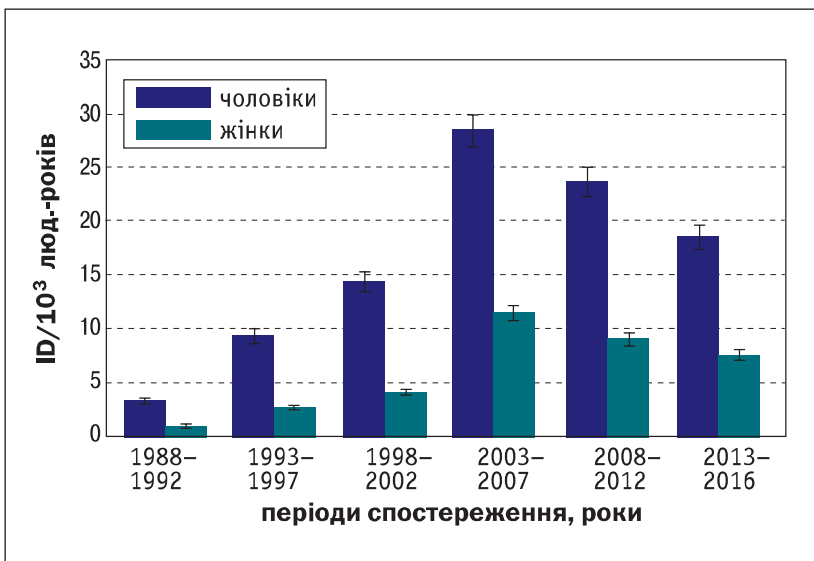


Рисунок 3.29. Післяаварійна динаміка рівня смертності від непухлинних хвороб евакуйованого населення віком 18–39 років на дату аварії залежно від статі

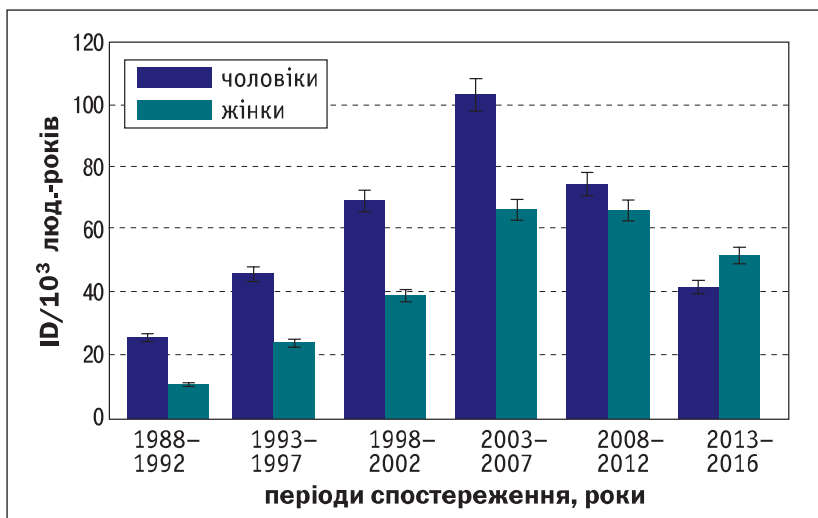


Рисунок 3.30. Післяаварійна динаміка рівня смертності від непухлинних хвороб евакуйованого населення віком 40–60 років на дату аварії залежно від статі

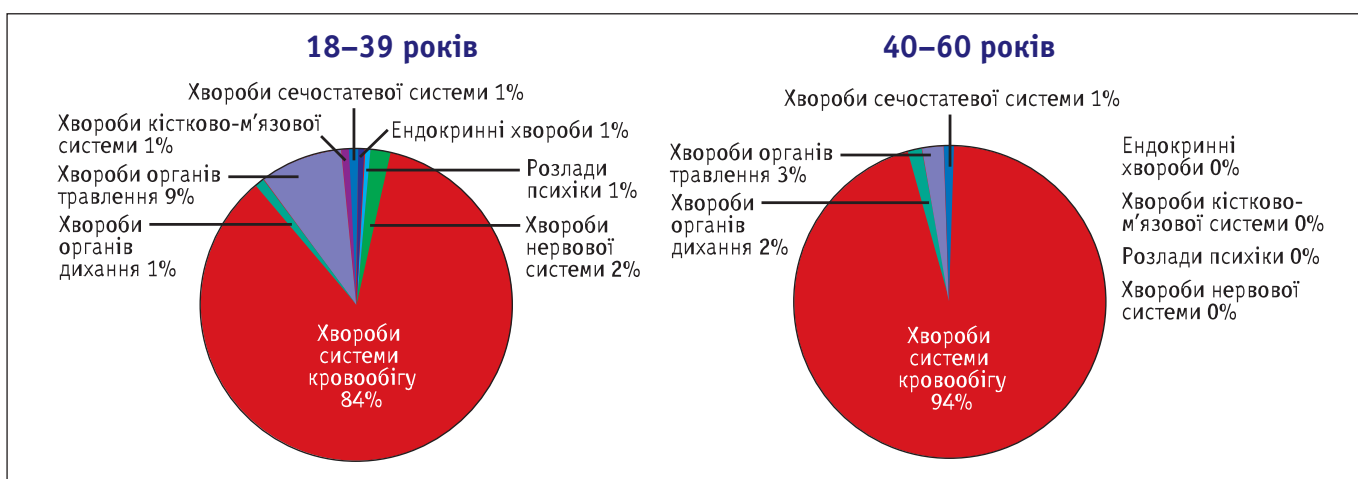


Рисунок 3.31. Структура смертності від непухлинних хвороб населення, евакуйованого із 30-км зони ЧАЕС за класами хвороб за період спостереження (1988–2016 рр.) залежно від віку на дату аварії

3.1.3. Непухлинні ефекти у дорослого населення радіоактивно забруднених територій

Вступ

Проведено когорто-епідеміологічні дослідження стану здоров'я мешканців РЗТ України. Когорту досліджуваних склали 65 189 осіб віком 18–60 років на дату аварії на ЧАЕС, які проживали і проживають на РЗТ Житомирської, Київської, Чернігівської, Рівненської областей, відповідно Овруцького, Іванківського, Козелецького, Рокитнівського районів. Більш детальна характеристика чисельного складу когорти за віком, статтю та сумарною індивідуальною дозою іонізуючого опромінення (зовнішнього та внутрішнього) надана в розділі 3.1.1. Джерело інформації – дані Державного реєстру України (ДРУ) осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи МОЗ України. Період досліджень і аналізу становив 30 років (1988–2016 рр.). Предмет дослідження: непухлинна захворюваність, інвалідність, смертність, ефекти сумарної ефективної дози іонізую-

чого випромінювання від ізотопів ¹³¹Cs, ¹³⁴Cs, накопиченої за 1988–2012 рр.

Непухлинна захворюваність

У результаті епідеміологічного дослідження розвитку непухлинної захворюваності у мешканців РЗТ віком 18–60 років на дату аварії на ЧАЕС за 1988–2016 рр. вперше виявлено 90 590 випадків (табл. 3.18).

У мешканців РЗТ віком 18–39 років захворюваність нижча (97,33 ID/10³ люд.-років), порівняно з 40–60-річними (111,24 ID/10³ люд.-років). У 18–39-річних чоловіків захворюваність нижча порівняно з 40–60-річними (рис. 3.32). Жінки хворіють частіше, ніж чоловіки незалежно від віку ($p < 0,05$).

За показниками динаміки захворюваності на непухлинні хвороби у мешканців РЗТ віком 18–39 років на дату аварії рівень захворюваності впродовж 16 років (1988–2002 рр.) поступово зростав,

Таблиця 3.18

Чисельність вперше виявлених непухлинних хвороб у мешканців радіоактивно забруднених територій за статтю та віком на дату аварії на ЧАЕС за період дослідження 1988–2016 рр.

Вік, роки	Мешканці РЗТ, абс. число (%)		
	чоловіки	жінки	разом
18–39	16 474 (52,05)	29 381 (49,85)	45 855 (50,62)
40–60	15 179 (47,95)	29 556 (50,15)	44 735 (49,38)
18–60	31 653 (100)	58 937 (100)	90 590 (100)

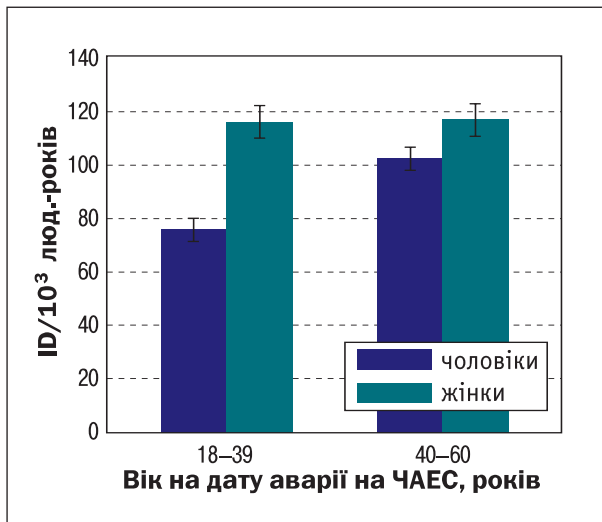


Рисунок 3.32. Рівні непухлинної захворюваності мешканців РЗТ залежно від віку на дату аварії на ЧАЕС та статі за роки спостереження 1988–2016 рр.

а в наступні роки зменшувався, у 40–60-річних навпаки – захворюваність з найвищого рівня в першому періоді зменшувалася у наступних п'ятирічних періодах до найнижчого рівня у 2013–2016 рр. (рис. 3.33, 3.34). Особливо різке зниження захворюваності, майже у два-три рази, відбулося за період 2008–2012 рр. порівняно з попередніми п'ятирічними періодами незалежно від статі та віку на дату аварії на ЧАЕС.

Характер змін рівнів захворюваності у чоловіків і жінок у вікових групах ідентичний загальним когортам. У жінок обох вікових когорт захворюваність перевищувала захворюваність чо-

ловіків впродовж тридцятирічного періоду спостереження.

За показниками структури непухлинної захворюваності відмічена залежність розвитку хвороб від статі та віку на дату аварії на ЧАЕС. У молодших мешканців РЗТ на перших трьох місяцях були хвороби органів дихання, травлення, системи кровообігу, у старших – хвороби системи кровообігу, органів дихання, травлення. За величиною показників у молодших значно превалювали хвороби органів дихання, ендокринної, нервової, сечостатевої систем, у старших – хвороби систем кровообігу та кістково-м'язової (табл. 3.19).

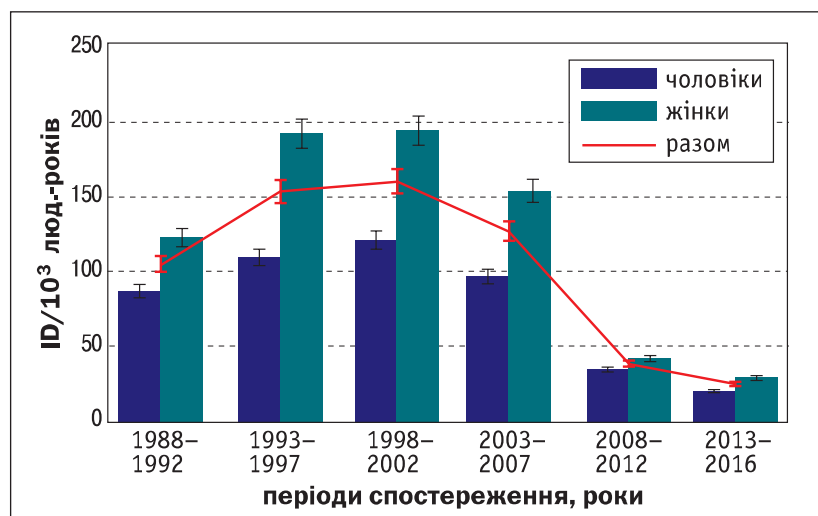


Рисунок 3.33. Динаміка загального рівня захворюваності на непухлинні хвороби у мешканців РЗТ, віком 18–39 років на дату аварії на ЧАЕС, залежно від статі за роки спостереження 1988–2016 рр.

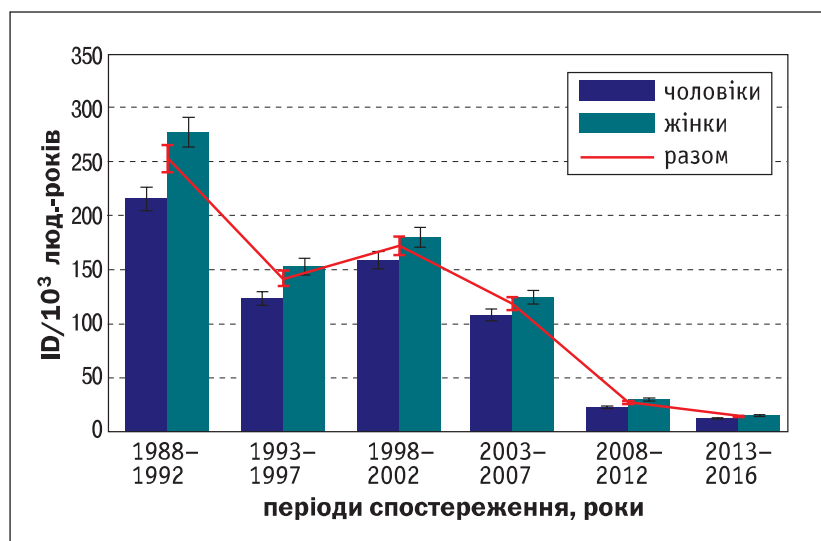


Рисунок 3.34. Динаміка загального рівня захворюваності на непухлинні хвороби у мешканців РЗТ, віком 40–60 років на дату аварії на ЧАЕС, залежно від статі за роки спостереження 1988–2016 рр.

Таблиця 3.19

Структура непухлинної захворюваності мешканців РЗТ залежно від віку на дату аварії на ЧАЕС та статі за період 1988–2016 рр. спостереження (у відсотках)

Класи хвороб за МКХ-10	Вік на дату аварії на ЧАЕС, роки					
	18–39			40–60		
	чоловіки	жінки	разом	чоловіки	жінки	разом
Хвороби ендокринної системи (E00–E90)	2,22	3,00	2,72	1,13	2,10	1,77
Розлади психіки та поведінки (F00–F99)	1,14	0,91	0,99	0,61	0,83	0,76
Хвороби нервової системи (G00–G99)	7,99	8,63	8,40	6,75	6,91	6,85
Хвороби системи кровообігу (I00–I99)	11,93	12,95	12,58	26,89	28,42	27,90
Хвороби органів дихання (J00–J99)	43,38	32,35	36,31	23,78	19,32	20,84
Хвороби органів травлення (K00–K93)	22,79	18,08	19,77	19,91	17,95	18,61
Хвороби сечостатевої системи (N00–N99)	3,88	14,72	10,83	4,37	6,63	5,87
Хвороби кістково-м'язової системи (M00–M99)	12,36	9,36	10,44	16,55	17,84	17,40

Інвалідність

У результаті епідеміологічного дослідження у мешканців РЗТ, віком 18–60 років на дату аварії на ЧАЕС, за 1988–2016 рр. вперше виявлено 11 153 випадків інвалідності від непухлинних захворювань (табл. 3.20).

У мешканців РЗТ віком 18–39 років інвалідність від непухлинних захворювань вища (14,62 ID/10³ люд.-років) порівняно з 40–60-річними (10,59 ID/10³ люд.-років) (*p* < 0,05). Відмічається залежність рівня інвалідності за гендерною приналежністю – у молодших інвалідизація

вища у жінок, порівняно з чоловіками, у старших – у чоловіків (рис. 3.35).

У мешканців РЗТ незалежно від статі та віку на дату аварії інвалідність достовірно зростала до 1993–1997 рр. (на 7–11-му роках), порівняно з першими 7 роками після аварії. Друге значне зростання відбулося у 2008–2012 рр. (на 21–26-му роках після аварії) і трималося на високих рівнях до 2016 р. (рис. 3.36, 3.37). У чоловіків і жінок віком 18–39 та 40–60 років динаміка розвитку інвалідності ідентична даним у змішаних когортах. У жінок віком 18–39 років інвалідність знач-

Таблиця 3.20

Чисельність вперше встановлених випадків інвалідності від непухлинних захворювань у мешканців радіоактивно забруднених територій за віком на дату аварії на ЧАЕС та статтю за період спостереження 1988–2016 рр.

Вік, роки	Мешканці РЗТ, абс. число (%)		
	чоловіки	жінки	разом
18–39	2 468 (57,91)	4 423 (64,19)	6 891 (61,78)
40–60	1 794 (42,09)	2 468 (35,81)	4 262 (38,22)
18–60	4 262 (100)	6 891 (100)	11 153 (100)

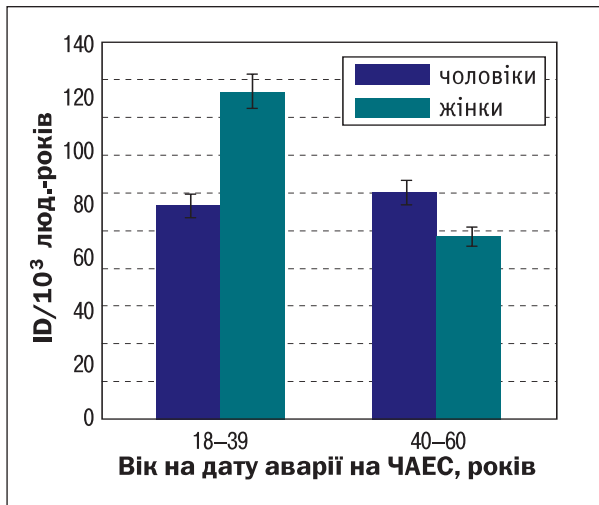


Рисунок 3.35. Рівні інвалідності від непухлинних захворювань мешканців РЗТ залежно від віку на дату аварії на ЧАЕС та статі за роки спостереження 1988–2016 рр.

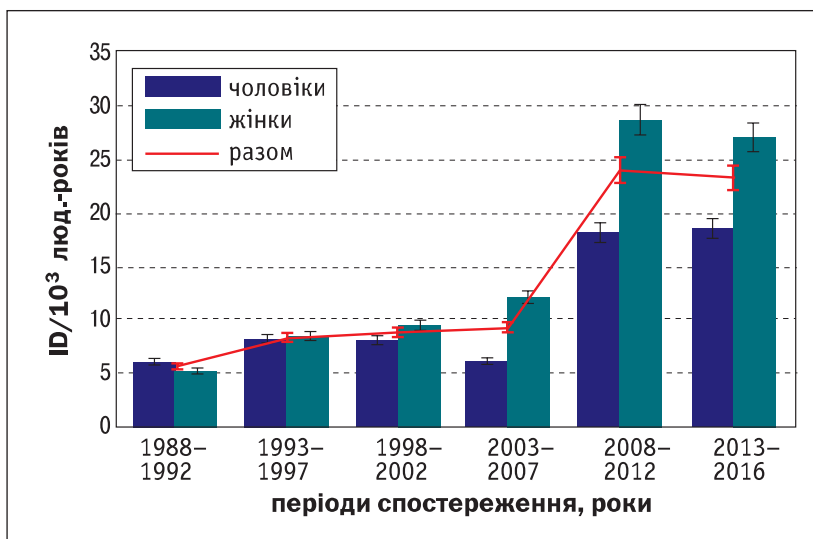


Рисунок 3.36. Динаміка загального рівня інвалідності від непухлинних хвороб у мешканців РЗТ, віком 18–39 років на дату аварії на ЧАЕС, залежно від статі за роки спостереження 1988–2016 рр.

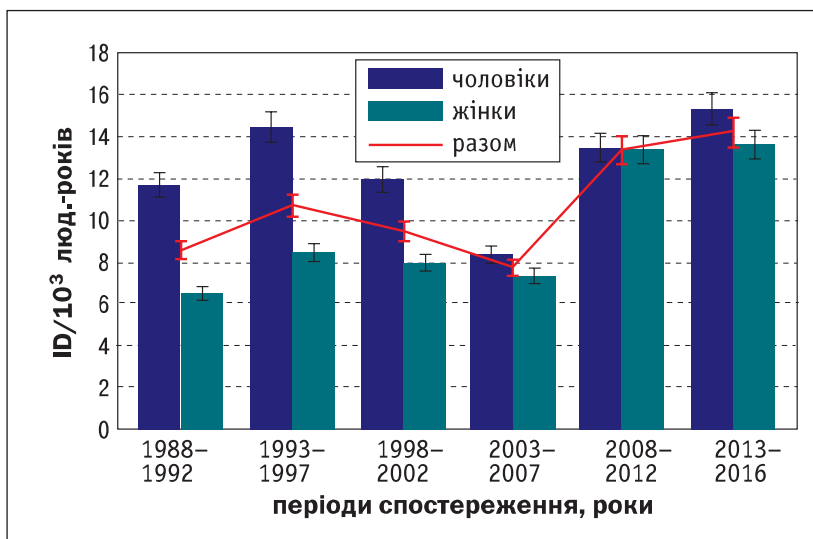


Рисунок 3.37. Динаміка рівня інвалідності від непухлинних хвороб у мешканців РЗТ, віком 40–60 років на дату аварії на ЧАЕС, залежно від статі за роки спостереження 1988–2016 рр.

но перевищувала інвалідність чоловіків з 2003 до 2016 року, у 40–60-річних інвалідність превалювала у чоловіків майже у всіх п'ятирічних періодах.

Структура інвалідності від непухлинних захворювань у мешканців РЗТ за період дослідження надана в табл. 3.21.

У мешканців віком 18–39 років на перших трьох місяцях хворобами-чинниками інвалідності були хвороби системи кровообігу, ендокринної та нервової систем, які становили 89,37 % у структурі інвалідності. Значний внесок в інвалідизацію був за розладами психіки та поведінки, хворобами органів травлення.

Таблиця 3.21

Структура інвалідності від непухлинної захворюваності у мешканців РЗТ залежно від віку на дату аварії на ЧАЕС та статі за період 1988–2016 рр. спостереження (у відсотках)

Класи хвороб за МКХ-10	Вік на дату аварії на ЧАЕС, роки					
	18–39			40–60		
	чоловіки	жінки	разом	чоловіки	жінки	разом
Хвороби ендокринної системи (E00–E90)	30,23	25,65	27,41	4,08	8,12	6,42
Розлади психіки та поведінки (F00–F99)	7,72	5,91	6,60	1,36	1,43	1,40
Хвороби нервової системи (G00–G99)	8,83	19,88	15,62	5,15	6,72	6,06
Хвороби системи кровообігу (I00–I99)	49,08	44,62	46,34	69,31	75,00	72,61
Хвороби органів дихання (J00–J99)	5,78	4,58	5,04	5,72	2,09	3,61
Хвороби органів травлення (K00–K93)	12,61	8,31	9,99	10,25	3,24	6,18
Хвороби сечостатевої системи (N00–N99)	1,26	1,75	1,56	0,91	1,19	1,07
Хвороби кістково-м'язової системи (M00–M99)	3,69	1,87	2,57	3,23	2,21	2,64

У чоловіків та жінок структура інвалідності ідентична структурі змішаної когорти. Слід зазначити, що у чоловіків даної вікової категорії чисельність інвалідів більша за жіночу майже за усіма хворобами, окрім захворювань нервової та сечостатевої систем. У 40–60-річних мешканців РЗТ, як у чоловіків, так і у жінок, у структурі інвалідності найбільші показники виявлені за хворобами системи кровообігу. Значна роль в розвитку інвалідності мешканців даного віку простежується за хворобами ендокринної системи, хворобами органів травлення. Спостерігається різниця за хворобами-чинниками інвалідизації: у чоловіків інвалідність відбувалася найбільше через хвороби дихальної системи,

органів травлення та кістково-м'язової системи, у жінок – розлади психіки та поведінки, хвороби систем кровообігу, нервової, сечостатевої, ендокринної.

Смертність

У результаті епідеміологічного дослідження смертності від непухлинних хвороб у мешканців РЗТ, за 1988–2016 рр. виявлено 11 586 випадків (табл. 3.22). Смертність через непухлинні захворювання у мешканців РЗТ за віком різниться достовірно: у молодших значно нижча (5,28 ID/10³ люд.-років, ніж у старших (22,61 ID/10³ люд.-років).

У мешканців РЗТ старшої вікової категорії смертність вища, порівняно з молодшою (рис. 3.38).

Таблиця 3.22

Кількість випадків смертності від непухлинних захворювань у мешканців радіоактивно забруднених територій залежно від віку на дату аварії на ЧАЕС та статі за період спостереження 1988–2016 рр.

Вік, роки	Мешканці РЗТ, абс. число (%)		
	чоловіки	жінки	разом
18–39	1 727 (69,41)	761 (30,59)	2 488 (100)
40–60	4 115 (45,23)	4 983 (54,77)	9 098 (100)
18–60	5 842 (50,42)	5 744 (49,58)	11 586 (100)

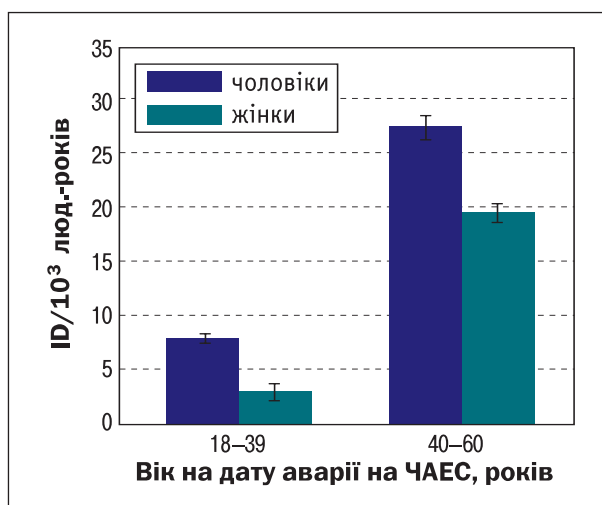


Рисунок 3.38. Рівні смертності від непухлинних захворювань мешканців радіоактивно забруднених територій залежно від віку на дату аварії на ЧАЕС та статі за роки спостереження 1988–2016 р.

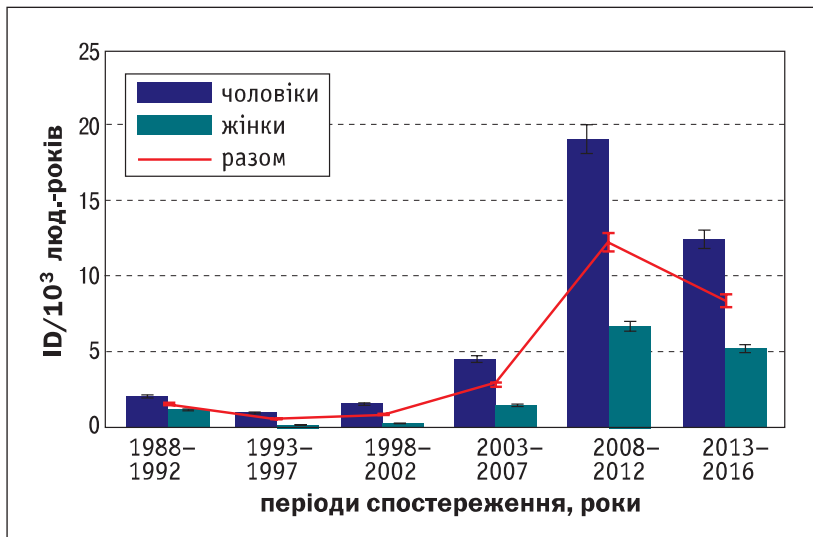


Рисунок 3.39. Динаміка рівня смертності від непухлинних хвороб мешканців РЗТ, віком 18–39 років на дату аварії на ЧАЕС, з урахуванням статі і часу після аварії

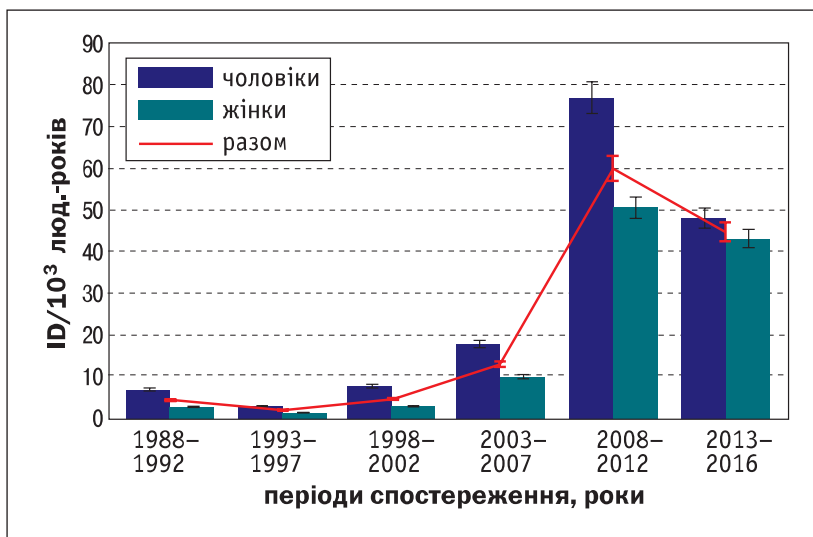


Рисунок 3.40. Динаміка рівня смертності від непухлинних хвороб мешканців РЗТ, віком 40–60 років на дату аварії на ЧАЕС, з урахуванням статі і часу після аварії

У чоловіків смертність вища, ніж у жінок, незалежно від віку.

Смертність від непухлинних хвороб мешканців РЗТ віком 18–39 і 40–60 років на дату аварії на ЧАЕС з урахуванням статі і часу після аварії зростала від 1988 року у наступних п'ятирічних періодах спостереження. Найбільше випадків смертності зареєстровано в 2008–2012 рр. (рис. 3.39, 3.40).

В наступні роки (2013–2016) смертність зменшилася, однак залишалася високою порівняно з попередніми п'ятирічними періодами. У вікових когортах 18–39 та 40–60 років на дату аварії на ЧАЕС мешканців РЗТ незалежно від статі динаміка смертності від непухлинних захворювань мала аналогічний характер. У 2008–2012 рр. смертність жінок і чоловіків була найвищою порівняно з іншими п'ятирічними періодами спостереження.

В останньому періоді відбулося достовірне зниження рівня смертності порівняно з передос-

таннім, проте рівень смертності залишався достовірно вищим, ніж у 1988–2007 рр.

Структура смертності від непухлинних хвороб мешканців РЗТ за статтю та віком на дату аварії на ЧАЕС за період спостереження 1988–2016 роки надана в табл. 3.23.

У 18–39-річних та 40–60-річних три перших місця займають хвороби системи кровообігу, органів дихання та травлення. У молодших смертність за відсотками перевищує смертність старших за усіма класами непухлинних захворювань, зокрема хвороб системи кровообігу і органів дихання.

У чоловіків 18–39 років смертність вища, ніж у жінок, через розлади психіки та поведінки, хвороби нервової системи, органів дихання, у жінок переважала смертність від хвороб системи кровообігу, ендокринної, органів травлення та сечостатевої системи. У 40–60-річних чоловіків серед причин смерті превалювали хвороби органів дихання, травлення, у жінок – хвороби системи кровообігу.

Таблиця 3.23

Структура смертності від непухлинних захворювань мешканців РЗТ залежно від статі та віку на дату аварії на ЧАЕС за період 1988–2016 рр. спостереження (у відсотках)

Класи хвороб за МКХ-10	Вік на дату аварії на ЧАЕС, роки					
	18–39			40–60		
	чоловіки	жінки	разом	чоловіки	жінки	разом
Хвороби ендокринної системи (E00–E90)	0,81	1,71	1,09	0,36	0,40	0,38
Розлади психіки та поведінки (F00–F99)	2,26	0,53	1,73	0,05	0,02	0,03
Хвороби нервової системи (G00–G99)	2,20	1,45	1,97	0,32	0,30	0,31
Хвороби системи кровообігу (I00–I99)	77,82	80,95	78,78	89,65	94,70	92,42
Хвороби органів дихання (J00–J99)	7,35	2,76	5,95	7,58	3,05	3,10
Хвороби органів травлення (K00–K93)	8,80	11,56	9,65	1,70	1,12	1,38
Хвороби сечостатевої системи (N00–N99)	0,69	1,05	0,80	0,29	0,38	0,34
Хвороби кістково-м'язової системи (M00–M99)	0,00	0,00	0,00	0,05	0,02	0,03

Ефекти іонізуючого випромінювання

На основі ризик-аналізу встановлено достовірні дозозалежні ефекти іонізуючого випромінювання у діапазоні доз 13 – \geq 40 мЗв в розвитку окремих непухлинних захворювань системи кровообігу, органів дихання, травлення, що в основному формували непухлинну захворюваність у мешканців РЗТ (табл. 3.24, 3.25).

У осіб 18–39 років та 40–60-річних на дату аварії на ЧАЕС виявлено розвиток хвороб системи кровообігу, а саме: у молодших – хвороб вен, лімфатичних судин у діапазоні доз 26 – $<$ 40 мЗв, у старших – хвороб вен, лімфатичних судин, есенціальної гіпертензії, інших хвороб серця, хвороб ендокарду в діапазоні 13 – $<$ 40 мЗв.

У діапазоні доз 13 – \geq 40 мЗв у 18–39-річних та 40–60-річних мешканців РЗТ із хвороб органів дихання достовірний дозозалежний ефект розвитку за хронічним ларингітом і ларинготрахеїтом,

хронічним ринітом і назофарингітом, простим хронічним бронхітом, хронічною обтураційною хворобою легенів.

Під впливом опромінення в діапазонах доз 13 – $<$ 26 мЗв та \geq 40 мЗв у 18–39-річних та 40–60-річних мешканців РЗТ серед хвороб органів травлення виявлена залежність розвитку гастриту та дуоденіту, фіброзу і цирозу печінки, хвороб підшлункової залози.

Привертають увагу високі показники ефекту іонізуючого випромінювання за хворобами органів дихання в діапазоні доз 13 – $<$ 26 мЗв незалежно від віку мешканців РЗТ на дату аварії на ЧАЕС, а у віці 40–60 років – органів травлення в діапазоні доз \geq 40 мЗв.

З огляду на вищевикладене, треба констатувати, що в змінах здоров'я дорослого населення РЗТ у віддаленому періоді аварії на ЧАЕС можна виділити три основних періоди:

Таблиця 3.24

Відносні ризики розвитку непухлинної захворюваності мешканців РЗТ 18–39 років на дату аварії на ЧАЕС за 1988–2016 рр. залежно від накопичених ефективних доз іонізуючого опромінення від ^{134}G , ^{137}G (за контроль прийнято когорти з дозами $<$ 13 мЗв), (RR \pm CI)

Класи, групи непухлинних хвороб за МКХ-10 (шифр)	13 – $<$ 26 мЗв			26 – $<$ 40 мЗв			\geq 40 мЗв		
	RR	95 % CI		RR	95 % CI		RR	95 % CI	
Усього випадків	0,92	0,90	0,94	1,23	1,19	1,26	1,14	1,10	1,18
Хвороби системи кровообігу (I00–I99):	0,47	0,44	0,50	0,57	0,52	0,62	0,54	0,47	0,61
> хвороби вен, лімфатичних судин (I80–I89)	1,11	0,93	1,34	2,67	2,17	3,27	1,12	0,78	1,61
Хвороби органів дихання (J00–J99):	1,85	1,78	1,92	2,52	2,41	2,65	2,54	2,39	2,70
> хронічний риніт, назофарингіт та фарингіт (J31)	1,73	1,32	2,28	3,04	2,20	4,20	2,25	1,44	3,52
> хронічний ларингіт і ларинготрахеїт (J37)	6,78	4,04	11,39	3,91	2,02	7,54	3,25	1,39	7,59
> хронічна обтураційна хвороба легенів (J44 –J44)	1,18	1,06	1,31	1,46	1,27	1,68	0,60	0,46	0,79
> простий хронічний бронхіт (J41)	1,80	1,56	2,08	2,81	2,37	3,34	1,05	0,77	1,45
Хвороби органів травлення (K00–K93):	0,89	0,85	0,93	0,64	0,59	0,69	1,08	1,00	1,18
> гастрит і дуоденіт (K29)	1,03	0,96	1,10	0,68	0,60	0,77	1,32	1,16	1,50
> фіброз і цироз печінки (K74)	0,61	0,45	0,83	0,72	0,46	1,13	1,95	1,30	2,93
> хвороби підшлункової залози (K85, K86)	1,28	1,10	1,48	0,69	0,53	0,91	1,82	1,42	2,32

Таблиця 3.25

Відносні ризики розвитку непухлинної захворюваності мешканців РЗТ 40–60 років на дату аварії на ЧАЕС за 1988–2016 рр. залежно від накопичених ефективних доз іонізуючого опромінення від ^{134}G , ^{137}G (за контроль прийнято когорти з дозами < 13 мЗв), (RR \pm CI)

Класи, групи непухлинних хвороб за МКХ-10 (шифр)	13 – < 26 мЗв			26 – < 40 мЗв			\geq 40 мЗв		
	RR	95 % CI		RR	95 % CI		RR	95 % CI	
Усього випадків	1,02	1,00	1,04	0,92	0,89	0,94	0,69	0,66	0,73
Хвороби системи кровообігу (I00–I99):	0,99	0,96	1,03	0,70	0,65	0,74	0,38	0,34	0,43
> есенціальна гіпертензія (I10–I15)	1,76	1,61	1,94	0,87	0,73	1,03	0,84	0,65	1,08
> ішемічна хвороба серця (I20–I25)	0,96	0,91	1,02	0,75	0,68	0,82	0,38	0,31	0,46
> інші хвороби серця (I30–I52)	1,95	1,70	2,24	1,38	1,12	1,71	0,96	0,68	1,37
> хвороби ендокарду (I33, I38, I39)	10,01	1,23	81,35	4,23	0,26	67,57	9,90	0,62	15,35
> хвороби вен, лімфатичних судин (I80–I89)	2,60	2,27	2,97	1,75	1,43	2,13	0,75	0,50	1,12
Хвороби органів дихання (J00–J99):	1,66	1,58	1,74	2,24	2,11	2,38	2,01	1,85	2,19
> хронічний риніт, назофарингіт та фарингіт (J31)	1,55	1,17	2,04	1,00	0,64	1,58	1,33	0,74	2,37
> хронічний ларингіт і ларинготрахеїт (J37)	2,35	1,60	3,45	2,42	1,46	3,99	3,30	1,80	6,04
> хронічна обтураційна хвороба легенів (J44–J44)	1,53	1,42	1,66	1,01	0,89	1,15	0,75	0,61	0,93
> простий хронічний бронхіт (J41)	3,31	2,96	3,70	2,23	1,91	2,61	1,78	1,40	2,26
Хвороби органів травлення (K00–K93):	0,95	0,91	1,00	0,52	0,47	0,56	0,60	0,53	0,68
> фіброз і цироз печінки (K74)	1,21	0,91	1,62	1,41	0,95	2,09	2,30	1,46	3,62
> хвороби підшлункової залози (K85, K86)	1,45	1,26	1,67	0,43	0,31	0,60	0,44	0,27	0,72

> перший період, умовно названий нами «ранній», припадає на перших сім років з дати аварії – 1988–1992 рр. – і характеризується підвищенням рівнем захворюваності у осіб віком 18–39 років, та 40–60 років, здебільшого на хвороби ендокринної системи, органів дихання, травлення, системи кровообігу на фоні низьких рівнів інвалідності та смертності;

> другий період, віддалений за часом – «період зростання рівнів хронічних форм соматичних захворювань» припадає на 1998–2007 рр., на тлі зростання інвалідності та смертності;

> третій період – «пізній» припадає на 2008–2016 рр. і характеризується поступовим зниженням рівня непухлинної захворюваності на тлі суттєвого зростання інвалідності та смертності.

Таким чином, на основі проведеного ризик-аналізу встановлено достовірні дозозалежні ефекти іонізуючого випромінювання у діапазоні доз 13 – \geq 40 мЗв в розвитку окремих непухлинних захворювань системи кровообігу, органів дихання, травлення. Ці захворювання в основному формували непухлинну захворюваність у мешканців РЗТ. Визначені окремі непухлинні хвороби із зазначених класів з дозозалежним ефектом в діапазонах доз 13 – < 26 мЗв, 26 – < 40 мЗв, \geq 40 мЗв. На основі ризик-аналізу встановлені дозозалежні ефекти розвитку окремих непухлинних захворювань у мешканців РЗТ залежно від віку на дату аварії на ЧАЕС, а саме: у 18–39-річних превалюють дозозалежні ефекти в розвитку хвороб органів дихання, 40-60-річних – системи кровообігу.

3.1.4. Ураження бронхолегеневої системи в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС (1988–2021 рр.)

Внаслідок аварії на ЧАЕС у навколишнє середовище потрапила й розповсюдилась повітряно-пиловими потоками велетенська кількість радіоактивних речовин, що спричинили зовнішнє і внутрішнє опромінення у малих дозах (у першу чергу інгаляційним шляхом) великих контингентів населення. За різними оцінками, інгаляційної дії радіонуклідів зазнали щонайменше 200 000 постраждалих різних категорій. З них найбільш ураженою та однією з найчисельніших категорій є учасники ліквідації наслідків аварії

(ЛНА), особливо ті з них, хто був причетний до післяаварійних робіт у квітні-травні 1986 року, а також протягом усього періоду до завершення будівництва об'єкту «Укриття» – весни 1987 року [12–14].

За таких умов інгаляція радіонуклідів через легені була одним з основних шляхів їх надходження в організм учасників ЛНА на ЧАЕС, котрі працювали в 30-кілометровій зоні навколо станції. Вельми різноманітний спектр радіоактивних ізотопів, зокрема тих, що входять до складу «гаря-

чих» часток, обумовлює труднощі прогнозування віддалених радіаційних наслідків [12, 13].

Результати довготривалого (1996–2015 рр.) пульмонологічного обстеження понад 16 000 учасників ЛНА на ЧАЕС 1986 р. у поліклініці радіаційного реєстру ННЦРМ свідчать про достовірне невпинне зростання захворюваності на хронічний бронхіт та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) серед зазначеного контингенту хворих [15, 16].

Аналіз відносних радіаційних ризиків за даними поглибленого клініко-епідеміологічного обстеження (1992–2004 рр.) в ННЦРМ 7665 учасників ЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. чоловічої статі хворих на ХОЗЛ з різними дозами зовнішнього опромінення всього тіла, виявив достовірний зв'язок розвитку цієї патології з впливом іонізуючого опромінення в дозах вище 0,25 Зв (контроль склали пацієнти, що отримали дозу зовнішнього опромінення нижче 0,05 Зв).

Ці дані загалом збігаються з результатами клініко-епідеміологічних досліджень на базі Державного реєстру України та статистичних даних МОЗ України, які свідчать про провідне місце бронхолегеневої патології в структурі захворюваності окресленого контингенту населення.

Таким чином, аварія на ЧАЕС сприяла зростанню захворюваності та поширеності захворювань легень серед учасників ЛНА, евакуйованих і мешканців забруднених територій [12–16].

В групі учасників ЛНА з дозами опромінення більше 500 мЗв у віддаленому післяаварійному періоді встановлено вірогідне зростання частоти раку легень (2,43 % порівняно з 0,60 % при дозах менше 500 мЗв, $p < 0,01$). Доза опромінення учасників ЛНА чоловічої статі, у яких в подальшому розвинувся рак легень, була вища ($368,7 \pm 90,8$) мЗв, ніж серед тих, в кого рак легень був відсутнім ($204,2 \pm 5,6$) мЗв, $p < 0,05$) [17].

За результатами довготривалого (1987–2005 рр.) комплексного клініко-морфологічного дослідження 2736 хворих на ХОЗЛ – 2427 учасників ЛНА 1986 року (в т. ч. 11 осіб з документованою інкорпорацією «гарячих частинок», переважно ^{137}Cs , ^{60}Co) з дозами зовнішнього опромінення у діапазоні 20 мЗв – 760 мЗв (I група) та 309 хворих на ХОЗЛ без радіаційного впливу в анамнезі (II група, нозологічний контроль – НзК), доведено наявність патоморфозу ХОЗЛ при дії радіаційно-пилового та інших пошкоджуючих факторів Чорнобильської катастрофи в учасників ЛНА 1986 р. [12, 15, 16].

Маніфестація бронхолегеневої патології в ранньому періоді після опромінення характеризувалась синдромокомплексом, характерною особливістю якого була наявність виразного подразнення верхніх дихальних шляхів. Загалом для учасників ЛНА на ЧАЕС була характерна «бідність» та «змазаність» клінічної симптоматики на початку захворювання, передування задишки появі інших симптомів хвороби. Переважав гіпореактивний характер загострень ХОЗЛ [12, 15, 16].

Проведені дослідження свідчать про переважання в структурі захворюваності на хронічну неспецифічну бронхолегеневу патологію в учасників ЛНА ХОЗЛ, питома вага якого складає близько 77 %, хронічного бронхіту – до 15 %, бронхіальної астми – понад 8 % [12, 14–16].

Високий рівень коморбідності, тобто наявність кількох супутніх захворювань, є характерною для постраждалих від наслідків аварії на ЧАЕС, які хворіють на ХОЗЛ. Супутні захворювання були зареєстровані у всіх учасників ЛНА і тільки в 35 % пацієнтів з ХОЗЛ, які не були пов'язані з участю в ліквідації аварії на ЧАЕС (НзК). Традиційним є комбіноване ураження серцево-судинної та нервової систем (на початку вегетативні розлади, на-

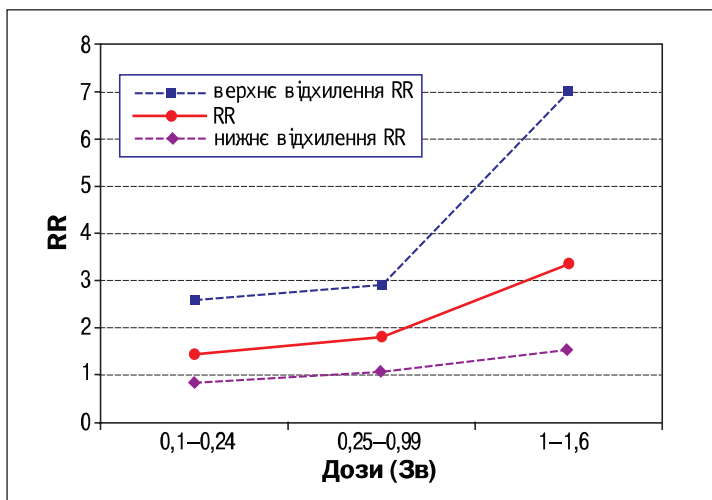


Рисунок 3.41. Відносні ризики та 95 % довірчий інтервал (RR) захворюваності на ХОЗЛ в учасників ЛНА на ЧАЕС 1986-1987 рр. (Бузунов В.П., Краснікова Л.І., ННЦРМ НАМН України, 2005)

далі — гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, ранній церебральний атеросклероз, дисциркуляторна енцефалопатія), яке в перші роки виявлялося у 63,4 % спостережень, а на сьогодні діагностується майже у 100 % хворих. Великий вплив на розвиток та прогресування ХОЗЛ у пацієнтів-ліквідаторів мають супутні захворювання ендокринної системи (передусім — хронічний тиреоїдит та гіпотиреоз), що виявляються у 15 % хворих, а також порушення гіпофізарно-тиреоїдної та гіпоталамо-гіпофізарно-адrenalової ланок регуляції. Хвороби органів травлення діагностуються більш ніж у 90 % обстежених. Особливо вагомим був вплив дуодено-гастрального (18 %) та гастро-езофагеального (44 %) рефлюксів, захворювань печінки та жовчних ходів (43 %), хвороб верхніх дихальних шляхів (42 %). Слід зазначити, що у переважній більшості хворих виявляються підвищені титри антитіл до персистуючої цитомегаловірусної інфекції (87 %), а впродовж 2011–2021 рр. також і до вірусу Епштейн-Барра (68 %) [12, 15, 16].

Доведено, що ХОЗЛ в учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому післяаварійному періоді має більш тяжкий перебіг порівняно з групою нозологічного контролю (НЗК), це підтверджується вищими рівнями оцінок скарг на задишку при фізичному навантаженні, кашель з виділенням гнійно-слизового мокротиння, частоти загострень протягом року [18, 19].

Для учасників ЛНА також характерною була поступова трансформація бронхообструктивного синдрому: на початку захворювання виявляється гіпотонічна дискінезія мембранозної частини трахеї і обструкція дрібних бронхів, яка згодом переходить у тотальну бронхообструкцію з низьким рівнем її оборотності. Погіршення перебігу хвороби підтверджується також при дослідженні функції зовнішнього дихання: якщо в 1996 р. II ступінь легеневої недостатності при загостренні ХОЗЛ виявлявся у 4 % хворих, то в 2005 р. тяжка легенева недостатність виявляється майже в половині хворих на ХОЗЛ учасників ЛНА (основна група — 46 %, контроль — 34 % хворих), що пов'язано з розвитком емфіземи та пневмосклерозу [12, 15, 16].

За результатами спірометрії в групі хворих на ХОЗЛ учасників ЛНА на ЧАЕС в порівнянні з групою хворих НЗК виявляється достовірно зниження максимальної об'ємної швидкості на рівні 75 % форсованої життєвої ємності (FVC) легень (FEF 75), за відсутності змін середньогрупових

значень інших об'ємних і швидкісних показників. При аналізі показників бодіплетизмографії у хворих на ХОЗЛ учасників ЛНА на ЧАЕС в порівнянні з групою хворих НЗК визначені значні достовірні порушення співвідношення легеневої об'ємів за рахунок достовірно вищого рівня залишкового об'єму (RV), внутрішнього об'єму повітря в грудній клітці (ITGV) та резервного об'єму видиху (ERV), що свідчить про більш виражені респіраторні порушення в основній групі хворих внаслідок легеневої гіперінфляції та емфіземи легень, котрі супроводжуються легеневою гіпертензією з розвитком дилатації правого шлуночка та формуванням його діастолічної дисфункції [18, 19].

Отримані нові дані про наявність дозової залежності між показниками респіраторної функції та дозою опромінення в діапазоні більше 500 мЗв в групі хворих на ХОЗЛ учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому періоді після опромінення. Про це свідчить достовірне зниження показників форсованої життєвої ємності легень (FVC) та FEF₇₅ у учасників ЛНА з найбільшим ступенем відхилення в осіб, опромінених в інтервалі доз більше 500 мЗв, та достовірне зниження показника життєвої ємності легень (VC). FEF₂₅ в основних групах учасників ЛНА на ЧАЕС та групі НЗК не відрізнялися, тоді як на рівні видиху 50 % FVC та 75 % FVC були вірогідно зниженими відносно групи НЗК [18, 19].

Доведено, що погіршення дифузійної спроможності легень (DLco) в групі учасників ЛНА на ЧАЕС, хворих на ХОЗЛ, є однією з характерних ознак впливу іонізуючого опромінення та інгалаційного впливу радіонуклідів аварійного походження, що також підтверджує більш тяжкий перебіг захворювання і відповідає більшій частоті виявлення ознак пневмофіброзу та емфіземи при рентгенологічному обстеженні [18, 19].

При ендоскопічному дослідженні (обстежено 877 хворих на ХОЗЛ учасників ліквідації аварії на ЧАЕС і 116 представників групи НЗК), як правило, виявляється хронічний атрофічний ендобронхіт зі значними фіброзними змінами слизової оболонки бронхів. Ендоскопічні ознаки змін слизової оболонки трахеї та бронхів пацієнтів — учасників ЛНА на ЧАЕС мали типову спрямованість і загалом відповідали картині атрофічної форми ендобронхіту зі значними катарально-склеротичними змінами. Починаючи із 1996 р., вони супроводжувались вираженою деформацією бронхіального дерева. У групі НЗК був достовірно нижчий рівень атрофічних і склеротичних змін слизової

оболонки бронхів. Протягом перших років спостереження (до 1996 р.) для хворих основної клінічної групи був характерним низький ступінь активності ендобронхіального запалення, тоді як пацієнти з групи НзК демонстрували повноцінну запальну відповідь. Після 1996 року у пацієнтів-ліквідаторів суттєво почали зростати гнійні форми ендобронхіту та зменшилась виразність атрофічних змін. Натепер ми не фіксуємо достовірної різниці в активності ендобронхіального запалення. Кількість випадків катарально-склеротичного ендобронхіту була і залишається достовірно вищою в учасників ЛНА, ніж в осіб групи НзК [12, 15, 16].

Рентгенологічна симптоматика характеризується швидким розвитком фіброзу в легенях і прогресуючою деформацією бронхів. Діагноз хронічного бронхіту підтверджувався рентгенологічно в пацієнтів-ліквідаторів вже у перші роки спостереження. В окремих випадках рентгенологічна симптоматика випереджала клінічну. Водночас, у певної частини хворих вона стала суттєвою лише через 10 років після аварії. Крім того, рентгенологічне дослідження органів грудної клітки з часом виявило розвиток у пацієнтів-ліквідаторів емфіземи легенів та пневмосклерозу, причому в учасників ЛНА на ЧАЕС з тривалістю захворювання від 6 до 10 і більше років такі ускладнення зустрічались достовірно частіше, ніж у контролі [12, 15, 16].

Патоморфологічний аналіз бронхобіоптатів у пацієнтів учасників ЛНА, хворих на ХОЗЛ (n = 416), дозволив верифікувати у слизовій оболонці бронхів трансформованість регенераційних процесів, своєрідність ураження мікросудин, порушення фібрилогенезу та особливості хронізації запалення. Для учасників ЛНА на ЧАЕС, які зазнали інгаляційної дії радіонуклідів, характерними були наявність ознак прискорення оновлення клітинних популяцій (порушення нормального співвідношення основних клітинних типів) та епітеліальні клітини зі зміненим фенотипом у слизовій оболонці бронхів, значна експресія плоскоклітинної метаплазії та виразної базально-клітинної гіперплазії поверхневого епітелію, а також дисплазії поверхневого епітелію різного ступеня; деформації, склерозу та гіалінозу епітеліальної базальної мембрани бронхів. Водночас у пацієнтів учасників ЛНА на ЧАЕС встановлено значний спектр патології циліарного апарату війчастих клітин [12, 15, 16].

При проведенні мікробіологічного аналізу мокротиння та ендобронхіального вмісту пацієнтів-

ліквідаторів (1994–2004 рр.) було виділено цілу низку мікроорганізмів, що належать як до резидентної, так і до патогенної мікрофлори. У всіх обстежених учасників ЛНА на ЧАЕС при бактеріологічному дослідженні ендобронхіальних змивів були виділені мікроорганізми в асоціаціях 2–4 видів різних родів, які мали різну чутливість до антибактеріальних препаратів. На першому місці за частотою виявлення у мокротинні ліквідаторів знаходиться *Staphylococcus aureus* (47,43 %). Друге місце займають дріжджоподібні грибки роду *Candida* (26,97 %). Значно рідше у хворих, учасників ЛНА, були присутні *Streptococcus pneumoniae* (5,58 %), *Haemophilus influenzae* (4,65 %), *Klebsiella pneumoniae* (2,79 %). Інші види мікроорганізмів – *Moraxella catarrhalis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus faecium*, *Neisseria perflava*, *Neisseria sicca*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter Iwoffii* – зустрічались епізодично. Заслуговує на увагу нетипова для вмісту бронхів наявність *Escheria coli*. Це може бути пов'язане зі значною частотою у цих пацієнтів гастроезофагеального та дуодено-гастрального рефлюксів і надходженням складових травного тракту до бронхіального дерева на тлі порушень вегетативної регуляції та дисбактеріозу. Слід також зазначити, що при дослідженні ендобронхіальних змивів, як правило, виділяли мікроорганізми декількох (2–4) родів і видів, найчастіше – асоціації *Haemophilus influenzae* і *Streptococcus viridans*, *Neisseria perflava* і *Streptococcus faecium* з різною чутливістю до антибактеріальних препаратів. До того ж, за даними морфологічного, зокрема ультраструктурного, аналізу в учасників ЛНА присутнє глибоке проникнення мікроорганізмів у власну пластинку слизової оболонки бронхів [12, 15, 16].

У хворих на ХОЗЛ в групах учасників ЛНА на ЧАЕС, опромінених в дозових діапазонах менше та більше 500 мЗв, встановлена дозова залежність змін клітинного імунітету (зокрема, достовірне зниження числа CD3⁺ Т-клітин, переважно за рахунок CD8⁺ субпопуляції, тоді як число CD4⁺ клітин вірогідно було вищим в порівнянні з групою контролю у всьому інтервалі доз, зниження цитотоксичних CD3⁺16⁺56⁺ Т-лімфоцитів, підвищення CD3⁻16⁺56⁺ природних кілерів, підвищення CD3⁻19⁺ В-лімфоцитів), а також змін показників гуморального імунітету, що вказує на залежність імунного стану від поглинутої дози опромінення [18].

Визначено прямий зв'язок респіраторних порушень у хворих на ХОЗЛ з рівнем $CD3^+16^+56^+$ цитотоксичних Т-лімфоцитів, а саме FEV_1 , FEF_{25} , FEF_{75} та $DLco$, що є підґрунтям тяжкого клінічного перебігу [18].

Результати, отримані при дослідженні бронхоальвеолярних змивів, показали перерозподіл клітин у Т-ланці зі зниженням відносного вмісту основних субпопуляцій Т-клітин. Разом з тим, виявлена порівняно висока кількість цитотоксичних клітин з високою експресією функціонально активних поверхневих антигенів [12, 15, 16].

Мала місце стадійність формування імунних механізмів при ХОЗЛ після опромінення з перевагою радіаційно-обумовленої імунної недостатності на першому етапі і цитотоксичних, а також імунокомплексних реакцій – у періоді формування віддалених наслідків [12, 15, 16].

При дослідженні взаємозв'язку між станом бронхолегеневої системи та довжиною теломер в 113 учасників ЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. чоловічої статі, дози опромінення від 1,0 до 880 мЗв, у віддаленому післяаварійному періоді виявлено скорочення відносної довжини теломер (RTL) в учасників ЛНА, хворих на ХОЗЛ, порівняно з учасниками ЛНА, які не мали патології бронхолегеневої системи. Достовірно коротші значення RTL ($M \pm SD$) визначались у хворих на ХОЗЛ, які зазнали дії опромінення у дозі понад 500 мЗв ($13,6 \pm 2,5$), порівняно з хворими на ХОЗЛ, котрі були опромінені у дозі менше 100 мЗв ($15,3 \pm 2,3$) [20].

Висновки

1. При комбінованій дії зовнішнього опромінення та інгаляції осколкової суміші радіонуклідів в умовах Чорнобильської катастрофи бронхолегенева система стала однією з основних тканин «мішеней», що в подальшому реалізувалось хронічними обструктивними захворюваннями легень, маніфестація яких відбулася протягом перших 3–5 років після участі пацієнтів у виконанні післяаварійних робіт.
2. Аварія на ЧАЕС сприяла зростанню захворюваності та хворобливості на захворювання легень серед учасників ЛНА.
3. Перебіг хронічних обструктивних захворювань легень в учасників ЛНА на ЧАЕС в перші роки характеризувався мінімальною клінічною симптоматикою, надалі – швидким розвитком фібропластичних змін в легенях і слизовій оболонці бронхів з прогресуючою деформацією останніх,

гіпореактивністю загострень та порушеннями бронхіальної секреції. У віддаленому періоді після опромінення відзначається більш тяжкий клінічний перебіг.

4. Бронхообструктивний синдром в учасників ЛНА на ЧАЕС видозмінюється від гіпотонічної дискінезії мембранозної частини трахеї і обструкції дрібних бронхів до тотальної бронхообструкції з низьким рівнем оборотної обструкції. Для учасників ЛНА на ЧАЕС встановлено достовірно нижчі значення об'ємних та швидкісних показників за результатами спірометрії. Виявлено значне порушення співвідношення легневих об'ємів за рахунок достовірно вищого рівня залишкового об'єму. Встановлено дозову залежність між показниками респіраторної функції та дозою опромінення для групи пацієнтів з числа учасників ЛНА на ЧАЕС, опромінених у дозах більше 500 мЗв, в порівнянні з опроміненими у дозах менше 500 мЗв та НзК. Достовірно нижчі показники дифузійної спроможності легень ($DLco$) в групі учасників ЛНА на ЧАЕС, хворих на ХОЗЛ, порівняно з групою НзК підтверджують більш тяжкий перебіг захворювання, з частішим виявленням ознак пневмофіброзу та емфіземи при рентгенологічному обстеженні пацієнтів основної групи.

5. У пацієнтів-ліквідаторів наявні кілька супутніх захворювань, тобто ХОЗЛ є складовою поліорганної патології, яка суттєво спричинена порушеннями в інтеграційних системах забезпечення гомеостазу.

6. Верифікований у пацієнтів-ліквідаторів за даними ендоскопічних досліджень хронічний дифузний атрофічний ендобронхіт зі значними фібротичними змінами слизової оболонки бронхів морфологічно відповідний хронічному запальному процесу з виразними порушеннями регенерації, пошкодженням мукоциліарного апарату війчастих епітеліоцитів, патологією мікроциркуляції й епітеліально-сполучнотканинних взаємовідносин, трансформованим фібрилогенезом, неспроможністю місцевих механізмів захисту та ознаками інтенсифікації інволюційних реакцій в слизовій оболонці бронхів.

7. Ендобронхіальне середовище учасників ЛНА на ЧАЕС, хворих на хронічні обструктивні захворювання легень, контаміноване переважно 2–4 видами представників резидентної й патогенної мікрофлори з різною чутливістю до антибактеріальних препаратів і типовою інвазією мікро-

організмів у власну пластинку слизової оболонки бронхів.

8. У хворих на ХОЗЛ учасників ЛНА на ЧАЕС, опромінених в дозових діапазонах менше та більше 500 мЗв, встановлено дозову залежність змін клітинного імунітету, зокрема достовірне зниження числа CD3⁺ Т-клітин, переважно за рахунок CD8⁺ субпопуляції, тоді як число CD4⁺ клітин було вірогідно вищим в порівнянні з групою контролю у всьому інтервалі доз. Зниження кількості цитотоксичних CD3⁺16⁺56⁺ Т-лімфоцитів, підвищення CD3⁺16⁺56⁺ природних кілерів та підвищення CD3⁺19⁺ В-лімфоцитів, а також зміни показників гуморального імунітету вказують на залеж-

ність імунного стану від поглинутої дози опромінення. Визначено прямий зв'язок респіраторних порушень у хворих на ХОЗЛ з рівнем CD3⁺16⁺56⁺ цитотоксичних Т-лімфоцитів, а саме FEV₁, FEF₂₅, FEF₇₅ та DLco, що є підґрунтям важкого клінічного перебігу. У віддаленому післяаварійному періоді виявлено скорочення відносної довжини теломер (RTL) в учасників ЛНА, хворих на ХОЗЛ, порівняно з УЛНА, які не мали патології бронхолегеневої системи. Достовірно коротші значення RTL (M ± SD) визначались у хворих на ХОЗЛ, які зазнали дії опромінення у дозі понад 500 мЗв (13,6 ± 2,5), порівняно з хворими на ХОЗЛ, опроміненими в дозі менше 100 мЗв (15,3 ± 2,3).

3.1.5. Патологія серцево-судинної системи в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. Радіаційний вплив як фактор ризику

Серцево-судинні захворювання впродовж тривалого часу мають високу поширеність і залишаються основною причиною смерті серед населення країн Європи, включаючи Україну. За статистичними даними [21], в Україні стандартизований за віком коефіцієнт поширеності (осіб на 100 тис. населення) серцево-судинних захворювань у 2015 році складав 8801 у чоловіків та 6499 у жінок на 100 тис. населення, а ішемічної хвороби серця (ІХС), яка є головною причиною смерті від всіх хвороб системи кровообігу, відповідно 5852 та 3146. Стандартизований за віком коефіцієнт смертності на 100 тис. населення дорівнював 1102 у чоловіків та 727 у жінок.

Для учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) характерна така ж статистика смертності як у неопроміненого населення: за останніми даними [8], у 2012 році коефіцієнт смертності від непухлинних хвороб в УЛНА від 18 до 60 років на момент опромінення склав 10,6 ‰, тобто 1060 осіб на 100 тис. Частка померлих від серцево-судинних хвороб складала 82 ‰.

Попередні дослідження виявили певні відмінності в розвитку і перебігу кардіальної патології в УЛНА і неопроміненіх осіб такого ж віку. Дата Чорнобильської аварії використовувалась як початкова точка, від якої проводився відлік часу до встановлення діагнозу захворювання. Пацієнти, яких досліджували — УЛНА і особи, що не зазнали опромінення, до аварії були практично здоровими людьми. Після аварії найпоширеніші захворювання системи кровообігу, а саме гіпертонічна

хвороба (ГХ) та ІХС, розвивалися в УЛНА раніше і в більш молодому віці. Так, згідно з обчисленою за методом Каплана-Мейера медіаною виживання, 50 % УЛНА захворіли на ГХ через (9,7 ± 0,7) років після аварії у віці (49 ± 0,7) років, тоді як неопромінені пацієнти — через (19,7 ± 1,1) років ($p = 0,000$) у віці (58,5 ± 0,9) років ($p = 0,000$). Половина УЛНА захворіла на ІХС через (11,7 ± 0,5) років у віці (57 ± 0,6) років, тоді як в групі неопроміненіх осіб ці показники склали (20,7 ± 1,0) та (62,2 ± 0,7) років.

Аналіз факторів ризику (ФР) нерадіаційної природи показав, що між УЛНА і неопроміненіми пацієнтами не було достовірної різниці в частоті зустрічальності гіперхолестеринемії (ГХС), надлишкової маси тіла, тютюнопаління (ТП) та цукрового діабету (ЦД) 2 типу, який передував розвитку ГХ або ІХС. ГХС виявили у 60 % УЛНА і 53,5 % неопроміненого контролю, надлишкову масу тіла — у 39,2 % та 38,9 % відповідно, тютюнопаління — у 40,7 % і 38,9 %, ЦД — 11 % та 7,3 %.

Відносне число хворих обох порівнюваних груп практично незначно розрізнялось за більшістю клінічних форм ІХС. Було очевидно, що ці дані коливатимуться зі збільшенням числа обстежених пацієнтів.

В останні 5 років завдяки проведеному поточному та ретроспективному аналізу, групи УЛНА на ЧАЕС та неопроміненого контролю (КГ), які були включені в дослідження методом простого випадкового відбору, зросли відповідно до 534 (УЛНА 1986—1987 рр.) та 204 осіб. В УЛНА поєднання ГХ і ІХС діагностовано в 412 пацієнтів, тільки ГХ — у

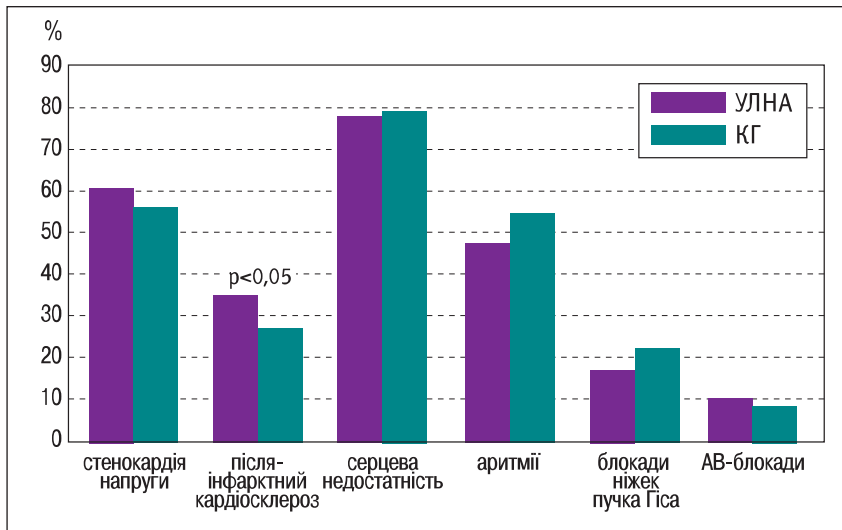


Рисунок 3.41. Частота зустрічальності клінічних форм ІХС, порушень ритму і провідності

85 осіб, а тільки ІХС – 38 осіб. У КГ ця пропорція відповідала 155, 24 та 25 особам. Вік УЛНА на дату аварії і дату останнього обстеження достовірно не розрізнявся від віку пацієнтів КГ: $(37,6 \pm 8,9)$ проти $(35,5 \pm 9,8)$ та $(65,4 \pm 11,0)$ проти $(66,1 \pm 10,0)$ років.

УЛНА та пацієнти КГ розподілялись за стадією тяжкості ГХ наступним чином: I ст. – 7,1 % проти 2,8 % при $p < 0,01$, II ст. – 52,9 % проти 65,4 % при $p < 0,01$, III ст. – 40,0 % проти 31,8 % при $p < 0,05$. Таким чином, серед УЛНА було більше хворих на ГХ I та III стадій, а ГХ II стадії частіше зустрічалась серед неопроміненого контролю. Стенокардія напруги та перенесений в минулому гострий інфаркт міокарда (ІМ) були найбільш розповсюдженими клінічними формами ІХС в УЛНА і пацієнтів КГ (рис. 3.41). Відносне число пацієнтів обох груп, у яких виявили аритмії (фібриляцію передсердь, шлуночкову і надшлуночкову екстрасистолію), повні та неповні блокади ніжок пучка Гіса і АВ-блокади, достовірно не розрізнялось.

Вивчення традиційних ФР показало, що, як і в минулі роки, частота їх зустрічальності в УЛНА і КГ достовірно не розрізнялась. Аналіз внеску

кожного з ФР у розвиток ГХ та ІХС був проведений із застосуванням методу регресії Кокса або моделі пропорційних ризиків [22]. В якості незалежних змінних виступали: участь в роботах з ліквідації наслідків аварії (ЛНА) на ЧАЕС, наявність АГ та ЦД перед розвитком ІХС, обтяжена спадковість (ОС), ТП, вміст загального холестерину в крові, індекс маси тіла (ІМТ) та вік хворих на час дати Чорнобильської аварії. Перші п'ять показників належали до дихотомічних, тобто мали тільки два значення: наявність ознаки дорівнювала 1, а її відсутність – 0. Інші показники належали до інтервальної шкали. Як часову шкалу використовували вік пацієнта в роках.

Було розраховано, що на розвиток ГХ достовірно впливали три фактори: участь в ЛНА, вік хворого на час аварії та вміст загального холестерину (табл. 3.26). Так, в когорті УЛНА ризик розвитку ГХ був в 2,2 раза вищим, ніж у неопромієних осіб. У пацієнтів більш старшого віку шанс захворіти на ГХ був нижчим. Вік особи старше на 1 рік знижував ризик на 8 %, а на 10 років – на 56,6 %. При підвищенні рівня загального ХС на 1 ммоль/л ризик розвитку ГХ зростав на 20,7 %.

Таблиця 3.26
Вплив різних незалежних змінних на ризик розвитку ГХ

Показник	Коефіцієнт регресії	Помилка коефіцієнта регресії	p	ВШ	95% ДІ	
					нижня	верхня
Участь в ЛНА	0,795	0,166	0,000	2,215	1,601	3,066
Вік на момент аварії, роки	-0,084	0,010	0,000	0,920	0,902	0,938
ОС	-0,241	0,169	0,153	0,786	0,565	1,094
ІМТ, кг/м ²	0,026	0,019	0,172	1,027	0,989	1,066
ХС, ммоль/л	0,188	0,057	0,001	1,207	1,080	1,349
ЦД тип 2	0,263	0,242	0,277	1,301	0,809	2,093
ТП	-0,050	0,196	0,801	0,952	0,648	1,398

Примітка. ВШ – відношення шансів; ДІ – довірчий інтервал.

Таблиця 3.27
Вплив різних незалежних змінних на ризик розвитку ІХС

Показник	Коефіцієнт регресії	Помилка коефіцієнта регресії	p	ВШ	95% ДІ	
					нижня	верхня
Участь в ЛНА	1,251	0,176	0,000	3,493	2,472	4,935
Вік на момент аварії, роки	-0,126	0,013	0,000	0,882	0,860	0,904
ОС	-0,120	0,173	0,489	0,887	0,631	1,246
ІМТ, кг/м ²	0,035	0,020	0,084	1,036	0,995	1,078
ХС, ммоль/л	0,114	0,051	0,026	1,12	1,013	1,239
ЦД тип 2	-0,344	0,265	0,194	0,709	0,422	1,192
ТП	-0,359	0,207	0,084	0,699	0,465	1,049
АГ	-0,307	0,156	0,050	0,736	0,542	1,000

Ризик розвитку ІХС визначали за тими ж факторами, що й ГХ, але з незначними числовими відмінностями. Участь в ЛНА підвищувала його в 3,5 раза (табл. 3.27). Чим молодшим був пацієнт, тим більше у нього було шансів захворіти на ІХС: один рік різниці у віці збільшував ризик на 11,8 %. Різниця ж в 1 ммоль/л вмісту загального ХС на 12 % збільшувала ризик появи ІХС.

Проведені дослідження показали, що в тій комбінації ФР, які аналізувалися методом регресії Кокса, участь у ЛПА обумовлює набагато більший ризик розвитку ГХ та ІХС, ніж традиційні ризик-фактори. Дані результати дають змогу віднести такий фактор ризику, як участь в аварійних роботах, до доведених ФР розвитку серцево-судинних захворювань. Йдеться не лише про дію іонізуючого випромінювання, але й вплив на людину хімічного, температурного, пилового та інших шкідливих факторів.

В період з 2016 по 2018 рік вперше за всі післяаварійні роки було вивчено стан серцево-судинної системи у 145 жінок, які брали участь в ЛНА у 1986–1987 рр. (група УЛНА-ж), та у 120 неопромінених осіб жіночої статі (група КГ-ж) [23].

Аналіз розвитку ГХ після Чорнобильської аварії в УЛНА і в контролі у чоловіків і жінок із застосуванням методу Каплана-Мейера показав, що більш швидке накопичення нових випадків ГХ і, відповідно, зменшення частки людей без ознак цього захворювання, визначили у чоловіків УЛНА (УЛНА-ч) (рис. 3.42А). Ці дані ще раз підтвердили результати, отримані два роки потому в дослідженні з меншим числом обстежених осіб [24]. ГХ розвинулася в УЛНА-ч у більш молодому віці порівняно з УЛНА-ж та неопроміненими чоловіками (КГ-ч), про що свідчили показники медіани виживання (табл. 3.28).

У віковому діапазоні від 53 до 75 років накопичена частота захворюваності на ГХ в УЛНА-ж бу-

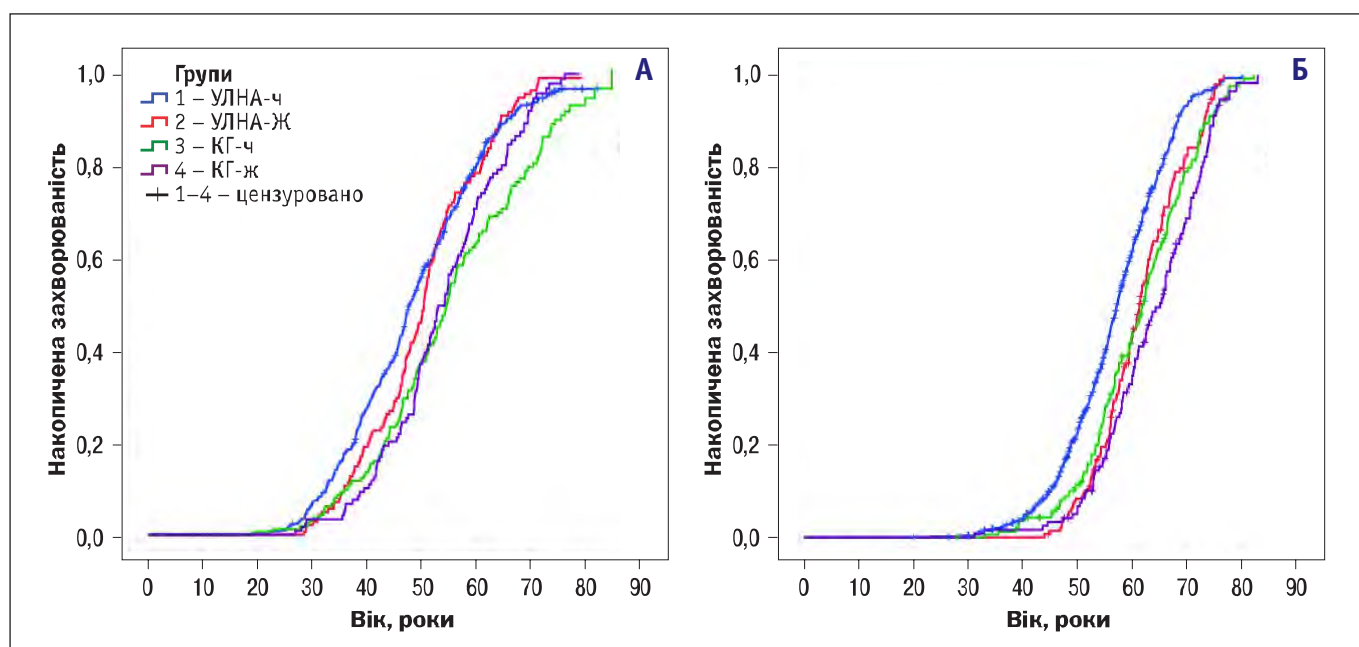


Рисунок 3.42. Накопичена захворюваність на ГХ (А) та ІХС (Б) в УЛНА і КГ чоловічої та жіночої статі залежно від віку

ла незначно вища, ніж в УЛНА-ч. Критерій Бреслоу свідчив про достовірний розвиток ГХ в групі УЛНА-ж на 2–3 роки пізніше порівняно 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. 3.28).

Накопичена частота ІХС в УЛНА-ч в діапазоні віку від 23 до 74 років була найвищою порівняно з іншими групами (рис. 3.42Б, табл. 3.28). Медіана виживання в УЛНА-ч була на 4,8 і 4,4 року менша, ніж в КГ-ч і УЛНА-ж відповідно, а у останніх – на 3 роки менша, ніж в КГ-ж. У порядку збільшення значень середнього рівня виживання групи розташувалися таким 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 ($\chi^2 = 27,323$, $p = 0,000$) і УЛНА-ж і КГ-ж ($\chi^2 = 7,024$, $p = 0,008$).

У післяаварійному періоді в УЛНА-ч і УЛНА-ж розвиток ГХ відбувався більш швидкими темпами порівняно з неопроміненим контролем (рис. 3.43), про що також свідчив показник медіани виживання, який у чоловіків-УЛНА був на 11 років, а у жінок-УЛНА на 7 років менше, ніж у відповідного контролю (табл. 3.29). Лог-ранговий тест підтверджував достовірність відмінностей кривих накопиченої захворюваності на ГХ між УЛНА-ч і КГ-ч ($\chi^2 = 59,857$, $p = 0,000$) та УЛНА-ж і КГ-ж ($\chi^2 = 10,729$, $p = 0,001$). Хід кривих накопиченої

Таблиця 3.28

Медіана (показник \pm стандартна помилка) часу виживання (вік пацієнта) при розвитку ГХ та ІХС в УЛНА і КГ чоловічої та жіночої статі

Група	ГХ		ІХС	
	Медіана	95 % ДІ	Медіана	95 % ДІ
УЛНА-ч	47,5 \pm 0,6	46,3–48,7	56,8 \pm 0,5	55,8–57,8
УЛНА-ж	50,7 \pm 0,7	49,4–52,0	61,2 \pm 0,8	59,6–62,8
КГ-ч	54,9 \pm 1,1	52,7–57,1	61,6 \pm 1,0	59,6–63,6
КГ-ж	54,4 \pm 1,1	52,3–56,7	64,2 \pm 1,4	61,5–66,9

Таблиця 3.29

Середня і медіана (показник \pm стандартна помилка) часу виживання (роки, які минули після аварії) при розвитку ГХ в УЛНА і КГ чоловічої та жіночої статі

Група	ГХ		ІХС	
	Медіана	95 % ДІ	Медіана	95 % ДІ
УЛНА-ч	8,7 \pm 0,6	7,5–9,9	17,7 \pm 0,7	16,4–19,0
УЛНА-ж	9,7 \pm 1,3	7,2–12,2	21,7 \pm 1,0	19,8–23,6
КГ-ч	19,7 \pm 1,0	17,8–21,6	25,7 \pm 0,7	24,3–27,1
КГ-ж	16,7 \pm 1,7	13,7–20,0	25,7 \pm 0,8	24,2–27,2

захворюваності на ГХ в УЛНА-ч і УЛНА-ж практично не відрізнявся ($\chi^2 = 0,004$, $p = 0,949$).

Показник накопиченої частоти ІХС в УЛНА-ч впродовж всього післяаварійного періоду був вище, ніж в інших групах (рис. 3.43Б). Лог-ранговий тест виявив достовірність відмінностей кривої УЛНА-ч з УЛНА-ж ($\chi^2 = 16,350$, $p = 0,000$) і КГ-ч ($\chi^2 = 47,872$, $p = 0,000$). Згідно з показником медіани виживання, в УЛНА-ч накопичена частота ІХС досягала значення 0,5 на 4 роки і 8 років раніше, ніж в УЛНА-ж і КГ-ч (табл. 3.29), а в

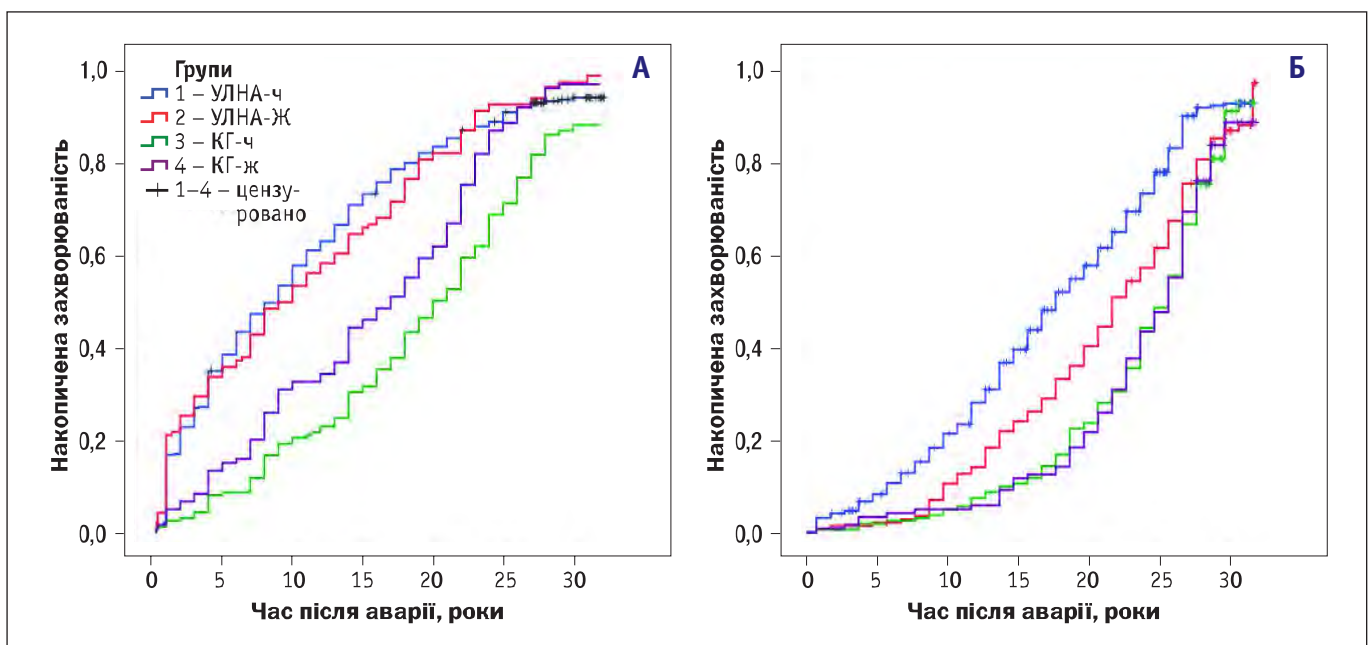


Рисунок 3.43. Накопичена захворюваність на ГХ (А) та ІХС (Б) в УЛНА і КГ чоловічої та жіночої статі залежно від часу, який минув після аварії

УЛНА-ж на 4 роки раніше, ніж в КГ-ж. Криві накопиченої захворюваності на ІХС в УЛНА-ж і КГ-ж також достовірно розрізнялися ($\chi^2 = 4,116$, $p = 0,042$), особливо в діапазоні від 10 до 27 років після аварії.

Ще одним напрямком досліджень було вивчення генетичної схильності до розвитку серцево-судинних захворювань у осіб, які брали участь в аварійних роботах. За даними різних публікацій, відомі поліморфні варіації різних генів, які асоціювали з ГХ та ІХС. Поліморфізм SNP83 (single nucleotide polymorphism) rs966221 гена фосфодіестерази (*PDE*) 4D належить до одного з них. Інтерес до поліморфних варіантів гена *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. Вторинний месенджер цАМФ разом з циклічним гуанінмонофосфатом регулює велику кількість клітинних функцій і морфологічних процесів у серці, включаючи інотропізм, хронотропізм, апоптоз та гіпертрофію. Він здатен інгібувати проліферацію гладеньком'язових клітин, 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 в зазначених клітинах, призведуть до розвитку атеросклеротичної бляшки або її не-

стабільності. Необхідно також відзначити, що атеросклеротичне ураження артеріальної стінки прискорюється під дією прозапальних цитокінів, які спричиняють підвищену проникність ендотелію, накопичення рідини в екстравазкулярному просторі та адгезію лейкоцитів і моноцитів в ендотелії.

Циклічний АМФ обмежує дію цитокінів і знижує проникність ендотеліального шару. 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 міокарда, що в умовах його ішемії може закінчитися розвитком ІМ.

SNP83 rs966221 гена *PDE4D* характеризувався наявністю таких генотипів: СС, СТ і ТТ. Наші дослідження, проведені у чоловіків, показали, що в УЛНА та КГ не виявлено достовірних розбіжностей в розвитку ГХ та ІХС залежно від генотипу. Однак в окремої групі чоловіків з ІМ в анамнезі та генотипом ТТ і СС + СТ динаміка кривих накопиченої захворюваності на цю патологію істотно розрізнялася в групах УЛНА-ч (рис. 3.44А) за даними лог-рангового тесту – $\chi^2 = 8,495$ при $p = 0,004$. У носіїв генотипу ТТ розвиток ІМ спостерігався в середньому у $(66,7 \pm 2,8)$ років, а у носіїв генотипів СС або СТ – у $(73,9 \pm 1,1)$ рік.

У чоловіків контрольної групи, носіїв генотипу ТТ і СС + СТ, динаміка накопиченої захворюваності на ІМ істотно не розрізнялася (лог-ранговий

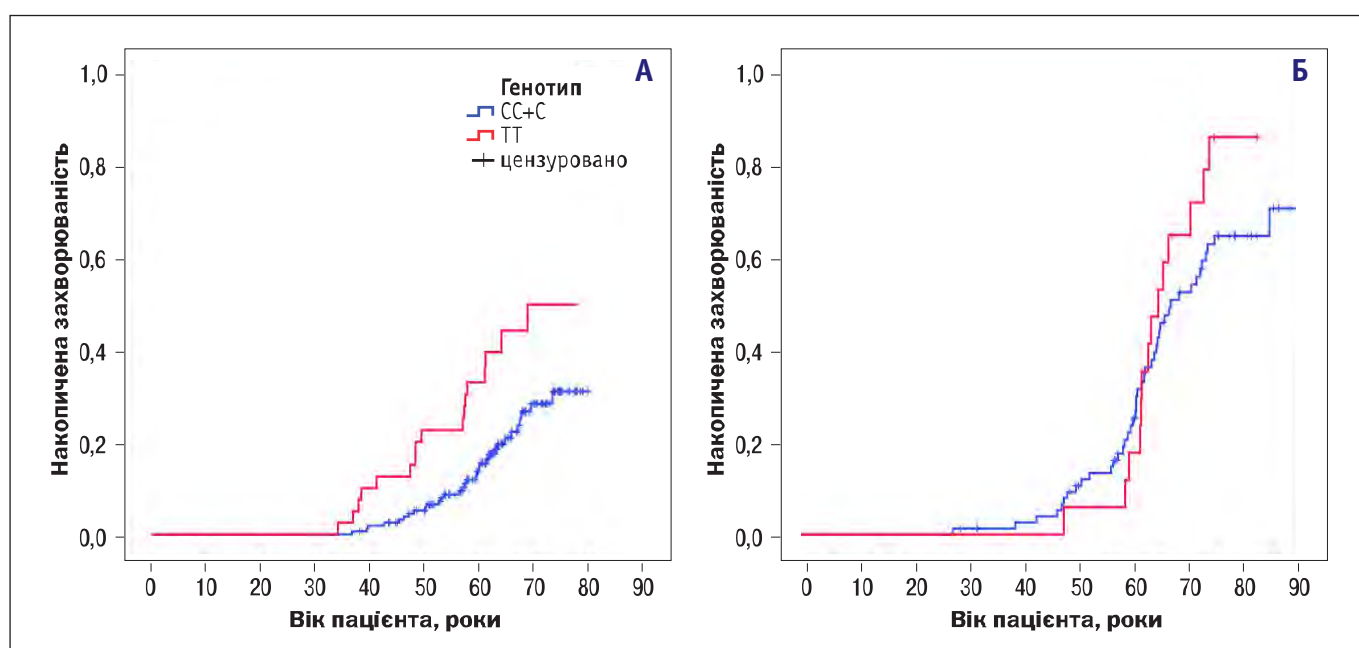


Рисунок 3.44. Накопичена захворюваність на ІМ залежно від віку в УЛНАч (А) та КГ-ч (Б) з різним генотипом SNP83 гена *PDE4D*

тест: $\chi^2 = 1,425$, $p = 0,233$), але на графіку (рис. 3.44Б) видно, що після віку 65 років у пацієнтів з генотипом ТТ показник накопиченої захворюваності збільшився швидше, ніж при генотипах СС і СТ. Достовірність цих розбіжностей на віковому відрізьку після 65 років підтвердив лог-ранговий тест: $\chi^2 = 6,535$ при $p = 0,011$). Розвиток ІМ у неопроміне-

них осіб відбувався в середньому у $(67,8 \pm 4,6)$ років у носіїв генотипу ТТ та у $(73,0 \pm 2,5)$ роки – носіїв генотипів СС або СТ.

Таким чином, наявність генотипу ТТ поліморфізму rs966221 гена *PDE4D* асоціює з розвитком ІМ в більш ранньому віці як в УЛНА, так і у неопроміненних осіб.

3.1.6. Незлоякісні захворювання ендокринної системи у дорослих і дітей, опроміненних внаслідок аварії на ЧАЕС

Аварія на Чорнобильській атомній електростанції супроводжувалася викидом низки радіоізотопів, перш за все радіоактивного йоду та цезію, що були тропними до багатьох тканин ендокринної системи людини, які при внутрішньому поглинанні стали головними дозоутворюючими чинниками, а їхня сумарна пошкоджуюча дія на гормонопродукуючі клітини підсилювалася впливом зовнішнього γ -випромінювання. Таким чином, існувала комбінація радіаційних чинників (інкорпорованих та зовнішніх), що негативно вплинули на стан центральних і периферичних ендокринних органів осіб, постраждалих внаслідок аварії (ОПВА) на ЧАЕС (мешканців радіоактивно забруднених територій (МРЗТ), евакуйованих з 30-кілометрової зони відчуження, учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА), дітей, які були опромінені внутрішньоутробно). Це сприяло розвитку низки клініко-функціональних порушень, незлоякісних ендокринних захворювань (тиреоїдних – вузловий зоб, аутоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз; паратиреоїдних – прищитоподібних залоз; нетиреоїдних – переддіабет і діабет, передожиріння і ожиріння, метаболічний (кардіоренальний) синдром, синдром дисфункції гіпоталамусу), частота яких статистично вірогідно вища (в декілька разів), ніж у загальній популяції мешканців України.

Короткочасний (УЛНА 1986 року, евакуйовані) або довготривалий радіаційний вплив (УЛНА 1986–1990 рр., МРЗТ) на центральні та периферичні гормонопродукуючі тканини обумовив значну поширеність незлоякісних захворювань ендокринної системи та пов'язаних коморбідних станів серед постраждалих осіб, які зазнали дії комплексу негативних факторів під час або після аварії на ЧАЕС. Виникнення такої патології спричинило зниження працездатності цієї категорії населення, зменшення якості та тривалості їхнього життя, потребує значних фінансових вит-

рат на подальше лікування, реабілітацію хворих і соціальну адаптацію. Наші дослідження показали, що в постраждалих внаслідок аварії дорослого і дитячого віку, УЛНА та їхніх нащадків протягом усіх поаварійних років спостерігається прогресуюче зростання частоти і поширеності патології щитоподібної залози (ЩЗ) (гіперпластичної, гіпертрофічної, аутоімунної), переддіабету/цукрового діабету 2 типу, передожиріння/ожиріння, метаболічного (кардіоренального) синдрому, з піковим періодом реалізації через 10–20 років після дії радіаційного чинника, а патології прищитоподібних залоз та асоційованих станів через 20–30 років.

Натепер вважається, що вплив іонізуючого випромінювання (ІВ) доведений лише для раку ЩЗ у дітей, який у деяких випадках може бути загрозливим для життя, та все ж є рідкісним захворюванням (частота 9 : 100 000 або 0,00001 % у дітей; 0,07 % – у осіб дорослого віку), порівняно з іншою ендокринною патологією. Однак протягом попередніх років поза увагою залишався дуже поширений (частота 13 000–52 000 : 100 000) клас захворювань – незлоякісна ендокринна патологія, про що свідчить обмежена кількість доступних публікацій за результатами проведених наукових досліджень. Тим не менш, довгострокові клінічні спостереження (1986–2021 рр.), проведені науковими співробітниками ННЦРМ, і оновлений науковий аналіз даних клініко-епідеміологічного реєстру ННЦРМ (1992–2015 рр.), здійснений за роками з використанням сучасних міжнародних діагностичних критеріїв, свідчать про високу сумарну поширеність (до 85 % серед дорослих осіб; до 76 % у дітей і підлітків) незлоякісної ендокринної патології у більшості категорій осіб, постраждалих внаслідок аварії, що статистично вірогідно перевершує частоту у пересічного населення України, яке уникло аварійного опромінювання.

Етапність виникнення змін у ендокринній системі після дії радіаційних чинників

При аварії на ЧАЕС найбільша частина поглинутої дози, що вплинула на стан ендокринної системи, формувалася в перші дні—місяці аварії, а інша формувалася пролонговано — протягом років, що утруднює оцінку її негативного впливу. Надвисокі концентрації ізотопів йоду в повітрі у перші дні—тижні аварії та існуючий природній йодний дефіцит і нестача вітаміну-гормону D, що викликали поліфункціональне напруження у тиреоїдній («голодна ЩЗ») та інших системах, сприяли значному накопиченню радіоактивного йоду, обумовили розвиток гострих змін — руйнування частини гормонопродукуючих клітин у найближчі по-аварійні терміни (гострий радіаційний тиреоїдит з транзиторним гіпертиреозом, інсуліт, гіпофізит та інші), а також, через виникнення мутацій — певних типів раків гормонопродукуючих тканин. При опроміненні в межах середніх і малих доз радіаційні ураження були відстроченими на роки й десятиліття, проявилися у постраждалих осіб у вигляді хронічних незлоякісних захворювань, насамперед — вузлового зобу, аутоімунного тиреоїдиту, ожиріння, інсулінорезистентності, цукрового діабету 2 типу за рахунок змін в тканинах центральної і периферичної ланок ендокринної системи.

У період первинної реакції на комплекс негативних чинників аварії, який тривав у квітні—серпні 1986 р., мало місце тимчасове збільшення концентрацій периферичних гормонів у крові внаслідок часткового руйнування ендокринних клітин. Збільшення кількості периферичних гормонів на тлі відсутності реакції центральних ланок регуляції є ознакою порушення зворотних

гормональних зв'язків через недостатність синтезу рилізінг-чинників і тропних гормонів гіпофізу, що було характерним для періоду компенсаторної гіперпродукції периферичних гормонів (вересень 1986—1989 рр.).

У період субклінічних гормональних порушень (1990—1994 рр.) спостерігалось відновлення центрального регулювання синтезу гормонів, зниження функціональної спроможності периферичних ендокринних тканин, розвиток субклінічних порушень синтезу гормонів ЩЗ та інших органів.

В подальші роки (1995—1999) ризик виникнення захворювань ЩЗ в осіб, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, збільшився поступово приблизно у 9 разів, ЦД 2 типу — у ~ 2,5 раза в усіх вікових групах. Щорічний темп зростання ендокринної патології в УЛНА був у ~ 3—5 разів вищий, ніж серед аналогічного за віком інтактного дорослого населення України. Відзначається «омолодження» ендокринних захворювань, загалом більш властивих особам літнього віку.

Незлоякісна тиреоїдна патологія

За даними Державного реєстру України (68 145 осіб, період спостереження 1988—2009 рр.) встановлено зростання рівня захворюваності на непухлинні хвороби ЩЗ переважно за рахунок хронічного аутоімунного тиреоїдиту (ХАТ), вузлового зобу (ВЗ), первинного (набутого) гіпотиреозу (рис. 3.45).

За період з 1997 р. і дотепер поширеність ХАТ серед УЛНА продовжує зростати, тоді як у мешканців міста Києва зберігається її стабільний рівень (рис. 3.46). Стрімке збільшення поширеності патології ЩЗ реєструється в УЛНА, вік яких у 1986 році був менше 20 років. Суттєвим фактором

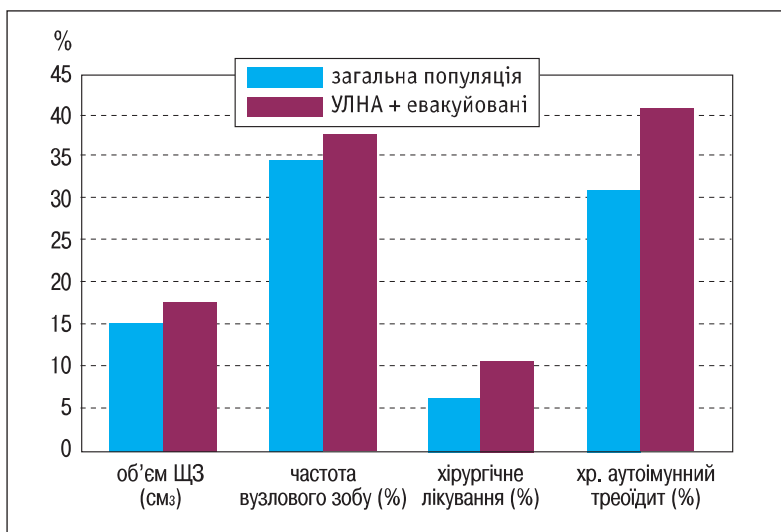


Рисунок 3.45. Частота виявлення патології ЩЗ серед УЛНА на ЧАЕС (період 1986—1987 рр.) і евакуйованих з 30-км зони відчуження у порівнянні з загальною популяцією України, яка непричетна до дії ІВ

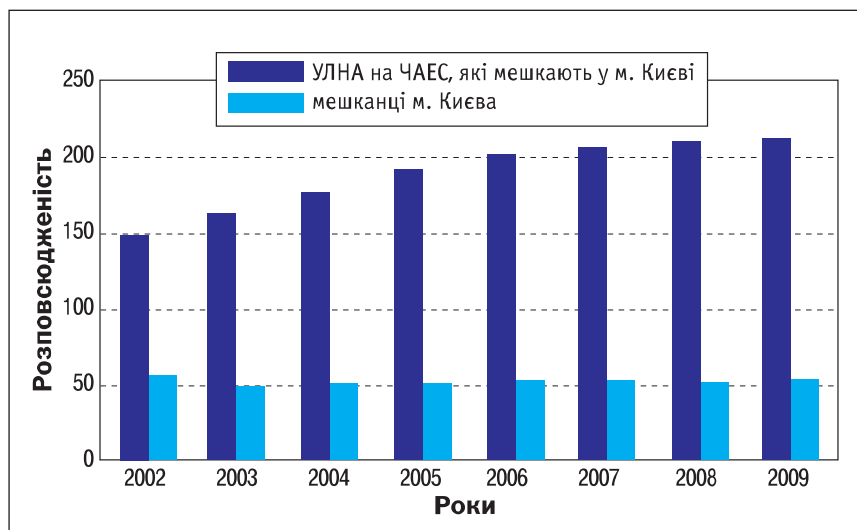


Рисунок 3.46. Поширеність хронічного (аутоімунного) тиреоїдиту серед УЛНА на ЧАЕС у порівнянні з інтактними мешканцями міста Києва (на 10 000 населення)

ризик розвитку ХАТ і набутого гіпотиреозу в УЛНА 1986–1987 років та евакуйованого з 30-км зони відчуження населення становлять дози зовнішнього опромінення (всього тіла) в діапазоні 0,25–1,0 Гр.

Гормональні порушення на етапі 1986–1989 рр. не мали клінічного відображення у зміні ендокринної захворюваності серед дітей і підлітків. Первинна тиреоїдна реакція на опромінення, імунологічні порушення перших років після аварії і структурні зміни, що виявлялися згодом при ультразвуковому дослідженні ЩЗ (починаючи з 1990–1991 рр.) свідчили про початок розвитку ХАТ, а значне збільшення титру антитіл відставало на 2–3 роки. У 1992–1996 рр. тільки у 0,8 % випадків відзначалося зниження рівня вільного тироксину, в 0,2 % – підвищення рівня тиреотропного гормону гіпофізу без яких-небудь клінічних проявів.

У період 2004–2006 рр. встановлено, що особливістю функціонування тиреоїдної системи дітей, народжених від УЛНА (перше покоління), є напруження центральної регуляції гіпоталамо-гіпофізарної системи, виявлене у 35,5 % обстежених, що свідчить про наявність гіперсекреторної реакції ТТГ на пробу з тиреотропін-релізінг-гормоном і може бути ознакою фізіологічної неповноцінності нейроендокринних структур, здатною призводити до подальшої маніфестації патології ЩЗ.

На етапі 2007–2014 рр. клінічні та гормональні дослідження визначили роль функціональної лабільності гіпоталамо-гіпофізарної системи, яка може бути вродженою та набутою, у формуванні несприятливого преморбідного фону для виникнення різноманітних нейроендокринних синдромів у дітей, народжених від батьків, опроміне-

них внаслідок аварії на ЧАЕС. Встановлене напруження у функціонуванні гіпоталамо-гіпофізарної системи має вагомe значення у формуванні тиреоїдної патології. Тривале напруження призводить до зниження продукції тиреоїдних гормонів, що викликає підвищення секреції ТТГ. Під впливом ТТГ ЩЗ на першому етапі нарощує свою масу, що призводить до формування ендемічного (спорадичного) зобу. Стійке перманентне збільшення ЩЗ найчастіше призводить до активації гіперпластичних процесів – формування вузлового зобу та імунозапальних процесів, а саме – ХАТ.

Ретроспективний аналіз даних 24 588 осіб дорослого віку з бази клініко-епідеміологічного реєстру (КЕР) ННЦРМ демонструє, що частота тиреоїдної патології серед всіх осіб, постраждалих внаслідок аварії, за період 1992–2014 рр. в середньому становила 40,29 %, що значно більше ($p < 0,0001$), ніж у загальній популяції (3,9 %) населення України (рис. 3.47 а).

Серед різних категорій осіб, постраждалих внаслідок аварії, захворювання ЩЗ виявляються найчастіше у 35,37 % УЛНА ($p < 0,0001$) (рис. 3.47, б), а також у 27,24 % евакуйованих із зони відчуження ($p < 0,0001$) (рис. 3.47, в), мешканців радіоактивно забруднених територій 28,6 % ($p < 0,0001$) (рис. 3.47, г) та в 46,74 % дітей, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС (рис. 3.47, г).

За роками частота виявлення тиреоїдної патології у дорослих змінювалася від 17 % до 53 %, а найбільше зростання визначалося через 10–15 років після дії ІВ. Вузловий зоб і ХАТ превалюють у осіб, постраждалих внаслідок аварії, УЛНА та в опромінених дітей, що спостерігалися частіше, ніж в групі інтактних осіб із загальної популяції населення України (групи контролю).

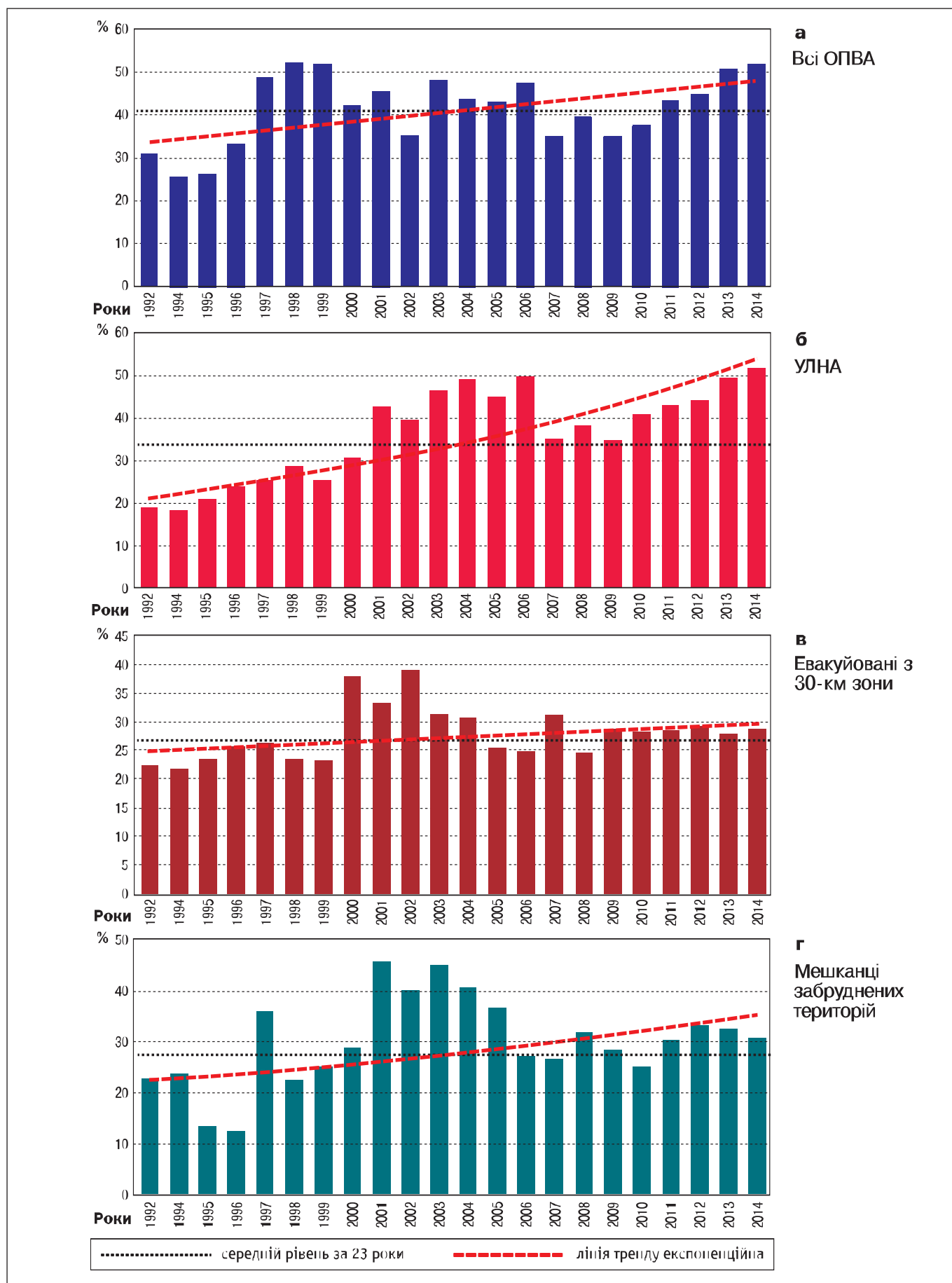


Рисунок 3.47. Динаміка частоти тиреоїдної патології серед різних категорій осіб, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС (24 588 дорослих, за даними КЕР ННЦРМ протягом 1992–2014 рр.)

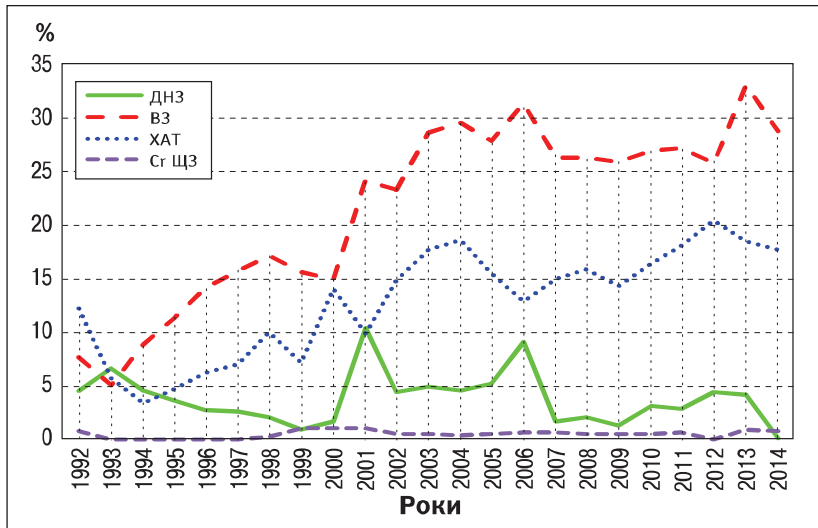


Рисунок 3.48. Структура патології ЩЗ в УЛНА на ЧАЕС (10 771 осіб, клініко-епідеміологічний реєстр ННЦРМ)

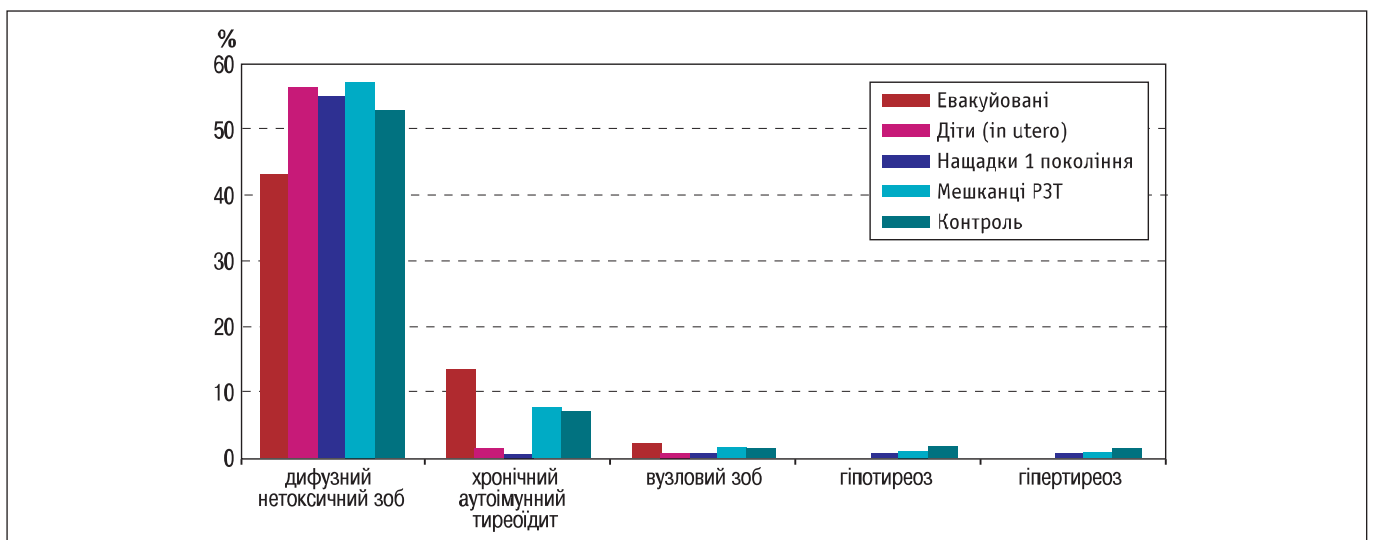


Рисунок 3.49. Частота тиреоїдної патології серед 20 087 дітей, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС (за даними клініко-епідеміологічного реєстру ННЦРМ протягом 1992–2012 рр.)

У осіб, постраждалих внаслідок аварії, в структурі тиреоїдної патології частота вузлового зоба в середньому за роками становила 14,35 %, для ХАТ ~8,0 %. За даними КЕР, найнижча поширеність була характерною для дифузного нетоксичного зобу і порушень функціонального стану ЩЗ (гіпотиреозу, гіпертиреозу), в т. ч. для субклінічних форм (рис. 3.48). Отримані дані показують експоненціальну тенденцію до значного зростання частоти вузлового зоба і помірного приросту ХАТ у подальші роки.

При аналізі даних КЕР з частоти тиреоїдної патології серед дітей за 20 років (період 1993–2012 рр.) дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ) виявлений у 50,5 % дітей у більшості груп дослідження (рис. 3.49).

Обстеження дітей, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС, в умовах КЕР виявило найбільш критичну групу – евакуйованих з 30-км зони, опроміне-

них у віці 3–6 років. У них дія ІВ сприяла розвитку ДНЗ – 43,68 % ($\chi^2 = 23,9$; $p < 0,0005$ до групи контролю), ХАТ – 1,74 % ($\chi^2 = 31,6$; $p < 0,0005$, до контролю) та первинного гіпотиреозу – 0,96 % ($\chi^2 = 28,6$; $p < 0,0005$), вузлового зоба (ВЗ) – 2,57%, а пік поширеності ХАТ припав на 2001–2003 рр., у період активного статевого дозрівання (рис. 3.50).

У дітей, які були народжені від опромінених батьків (перше покоління), захворювання ЩЗ виявляли у 42,64 %, що перевищувало частоту в контролі ($\chi^2 = 10,6$; $p < 0,002$), ХАТ зустрічався помітно рідше – 0,45 %, навіть у порівнянні з групою контролю ($\chi^2 = 8,68$; $p < 0,004$).

Серед УЛНА на ЧАЕС у структурі тиреоїдної патології за даними КЕР, порівняно з офіційними даними для загальної популяції населення України, також превалюють вузловий зоб – 21,8 % ($\chi^2 = 9602$, $p < 0,0001$) і ХАТ – 12,95 % ($\chi^2 = 5381$, $p < 0,0001$). Меншу частку серед захворювань ЩЗ

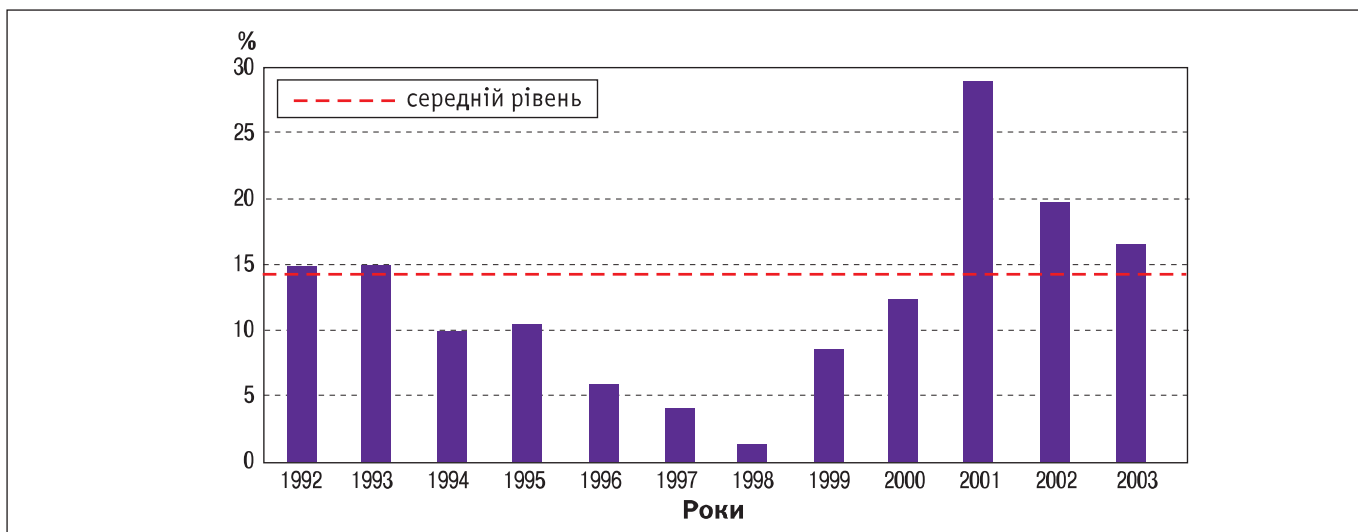


Рисунок 3.50. Динаміка частоти хронічного аутоімунного тиреоїдиту у дітей, евакуйованих з 30-км зони відчуження (2087 осіб, за даними клініко-епідеміологічного реєстру ННЦРМ протягом 1992–2012 рр.) до досягнення 18-ліття

становив ДНЗ – 3,94 %. Найнижчий вплив на стан здоров'я УЛНА зазначено від порушень функціонального стану ЩЗ і раку ЩЗ.

При розподілі УЛНА йодного періоду за спектрами доз зовнішнього опромінення у діапазоні 1,0–7,1 Гр знайдена статистично значуща кореляція при виникненні вузлового зоба ($r = 0,883; p \leq 0,05$) та слабка позитивна при менших дозах. За даними клінічного дослідження, встановлена кореляційна залежність між станом ЩЗ і впливом зовнішнього γ -опромінення в діапазоні доз 0,2–0,49 Гр, що супроводжується зростанням концентрації антитіл до тиреоглобуліну ($p \leq 0,01$) і сприяє зниженню функціональної спроможності ЩЗ. В клінічному дослідженні зазначені захворювання корелювали з дозами зовнішнього опромінення в діапазоні 0,2–0,5 Гр. У цій групі УЛНА (середня доза опромінення 0,3 Гр) спостерігалася найбільша частота ХАТ, що можна вважати результатом впливу γ -опромінення.

Таким чином, комбінований вплив ІВ на тиреоїдні клітини призвів до статистично значущого ($p \leq 0,01$) зростання частоти гіпертрофічної (дифузного нетоксичного зоба; $p \leq 0,01$) і гіперпластичної (вузлового зоба; $p = 0,0002$) форм захворювань ЩЗ серед усіх верств постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС осіб, а ХАТ ($p = 0,003$) – лише в УЛНА позайодного періоду 1986–1987 рр. Межею, поза якою відмічено зростання вірогідності виявлення хронічного аутоімунного тиреоїдиту в УЛНА, стала доза зовнішнього опромінення понад 0,32 Гр, гіпотиреозу – 0,41 Гр, вузлового зоба – 0,37 Гр, ожиріння – 0,7 Гр. Максимум виявлення

ХАТ припав на 2002–2005 рр. – через 15–20 років після впливу іонізуючого випромінювання. Цей аварійний період можна вважати піковим для ХАТ, котрий асоціюється з дією радіаційного чинника.

Незлоякісна паратиреоїдна патологія (захворювання прищитоподібних залоз)

Новим аспектом впливу іонізуючої радіації на організм людини є ураження прищитоподібних залоз (ПЩПЗ) у віддалені терміни опромінення (понад 20–30 років), в поєднанні з дисбалансом у системі вітаміну-гормону D, через виникнення резистентності до його ядерних VDR-рецепторів і мембранних MARRS-рецепторів, деяких мутацій генів, а також наступний розвиток вторинного гіперпаратиреозу та поступової трансформації до аденом ПЩПЗ. При аварії на ЧАЕС основними дозоутворюючими ізотопами були йод і цезій. Раніше було встановлено, що поглинуті ізотопи радіоїоду, цезію та стронцію є тропними до клітин ПЩПЗ або до опромінення ділянки шиї, що сприяє їх дисфункції.

Відомим фактом є спроможність ЩЗ накопичувати різні ізотопи, що призводить до того, що вона сама стає вторинним альфа-, бета- та гамма-випромінювачем для оточуючих клітин. Анатомічно впритул до неї розташовані ПЩПЗ, які не тільки самі накопичують тропні ізотопи (йоду, стронцію, цезію, деякі інші), але зазнають додаткової дії «тиреоїдного» випромінювання, що значно підвищує ефективні дози опромінення для них, може призводити до ураження клітин та виникнення їхньої дисфункції.

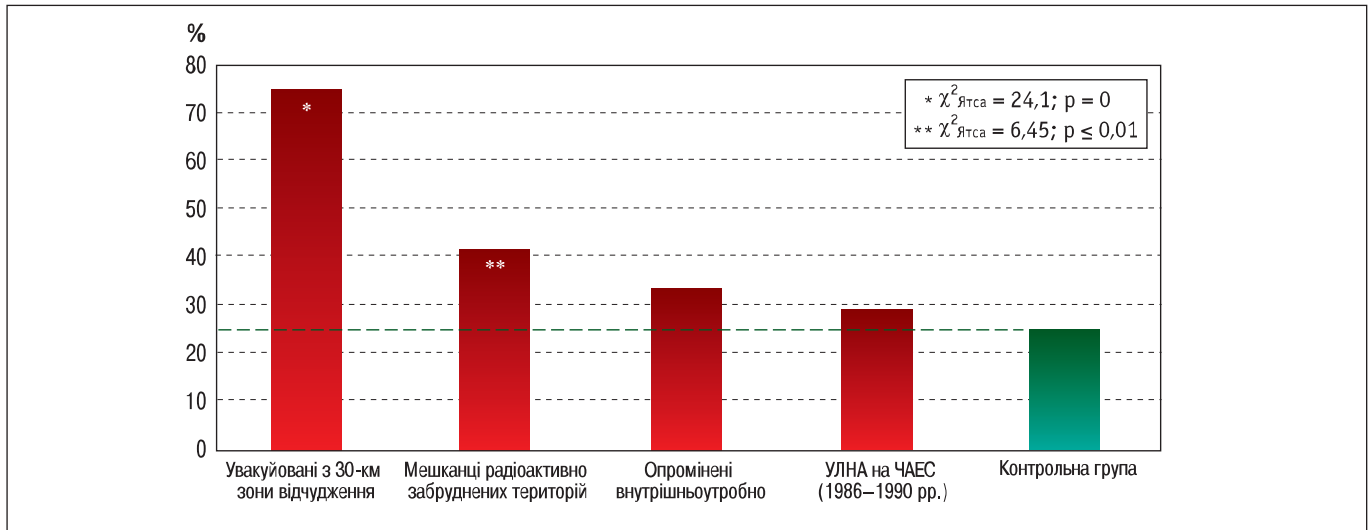


Рисунок 3.51. Частота виявлення гіперплазії прищитоподібних залоз, встановленої при проведенні ультразвукового дослідження, у групах дорослих осіб, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС, в порівнянні з контролем (n = 1 534 осіб)

Прищитоподібні залози є головними патофізіологічними регуляторами кальцієво-фосфорного обміну, завдяки цьому, вони регулюють та значно впливають, прямо або опосередковано, на стан кісток, м'язів, нирок, на серцево-судинну, нервову, травну та інші системи. Тому при опроміненні ПЩПЗ може порушуватися їхній структурно-функціональний стан, що сприяє формуванню спорідненої патології інших систем (коморбідних станів). Такий стан не є очевидним для багатьох лікарів і фахівців, оскільки ці питання тільки що недавно потрапили до поля зору науковців і клініцистів.

Первинний гіперпаратиреоз рідкісне ускладнення після терапії радіоактивним йодом, як правило, латентний період його становить більше десяти років після радіаційного опромінення [25]. Гіперпаратиреоз був діагностований після впливу зовнішнього променевого опромінення ділянок голови та шиї при лікуванні доброякісних і злоякісних станів, опублікований у 1975 році [26, 27]. Декілька досліджень свідчать, що опромінення ПЩПЗ призводить через певний час до виникнення гіперпаратиреозу. Так, раніше було показано, що збільшення частоти гіперпаратиреозу в опромінених осіб у 2,5 раза вище, ніж у загальній популяції, з латентним періодом 20–46 років [25]. За нашими даними, найбільш частим наслідком дії ІВ є вторинний гіперпаратиреоз (нормокальцемічний) на тлі гіперплазії ПЩПЗ, що діагностується через 23–35 років після опромінення.

Підвищений ризик розвитку гіперпаратиреозу встановлено Fujiwara (1992) серед осіб, які вижи-

ли після атомного бомбардування у Хіросімі [28]. У деяких дослідженнях наслідків впливу радіотерапії вказується на розвиток стійкого гіпопаратиреозу [29]. За однією з оцінок, критичні дози для гіпопаратиреозів після лікування хвороби Грейвса (дози 2–38 мКі) становлять 140–750 сГр [30].

Отже, попередні дослідження, в т. ч. після атомного бомбування у Хіросімі, свідчать, що аварійне або ятрогенне опромінення ПЩПЗ може призводити як до гіперпаратиреозу (первинного, вторинного, третинного), так і до стійкого гіпопаратиреозу з латентним періодом понад 20 років.

Наші дослідження показали, що через 23–35 років після опромінення, гіперплазія ПЩПЗ виявляється серед опромінених осіб, які не мають первинного або третинного гіперпаратиреозу: в УЛНА на ЧАЕС – 28,8 %, евакуйованих з 30-кілометрової зони опромінення – 71,4 %, мешканців радіоактивно забруднених територій – 41,7 %, опромінених внутрішньоутробно – 33,3 %, що частіше, ніж у неопромінених жителів м. Києва та Київської області – 24,3 % (контроль) (рис. 3.51). Гіперплазію ПЩПЗ встановлено у 58 % дітей, мешканців радіоактивно забруднених територій.

Таким чином, спостерігається висока поширеність гіперплазій ПЩПЗ серед населення України, яке отримало різні дози опромінення тропними ізотопами йоду, цезію і стронцію, в тому числі в діапазоні низьких доз. До таких контингентів насамперед належать евакуйовані з 30-км зони відчуження (71,4 %; $\chi^2_{\text{Ятса}} = 24,1$; $p = 0$), які отримали значне комбіноване короткочасне опромінення ізотопами та зовнішнім гамма-ви-

промінюванням. Іншою критичною групою постраждалих осіб, в яких виявлена значна частота гіперплазій ПЩПЗ є мешканці радіоактивно забруднених територій, котрі перебувають щоденно довгий час (роки, десятиліття) в умовах впливу ізотопного забруднення (повітря, продукти харчування) цезієм і стронцієм, у яких встановлено статистично вірогідне (41,7 %; $\chi^2_{\text{Ятса}} = 6,45$; $p = 0,009$) збільшення частоти гіперплазій ПЩПЗ.

Визначено, що в УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, в яких виявлена гіперплазія ПЩПЗ, середній рівень паратгормону у сироватці крові був вірогідно вищим ($p < 0,05$), ніж у групі контролю.

Незлюкисна нетиреоїдна ендокринна патологія

На цей час накопичені клінічні та епідеміологічні дані вказують на те, що опромінення населення внаслідок аварії на ЧАЕС призвело до значної поширеності серед них не тільки тиреоїдної і паратиреоїдної патології, а й незлюкисних нетиреоїдних ендокринних захворювань у дорослих та дітей, які діагностуються в рази частіше, ніж у осіб, які не зазнали аварійного впливу ІВ.

Так, у осіб, постраждалих внаслідок аварії, частота передожиріння/ожиріння становила 41,9 % / 36,8 % ($p \leq 0,001$ до контролю; 24,6 % / 31,1 %, відповідно). Сумарне перевищення маси тіла понад норму спостерігалось у більшості осіб, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС (78,7 %), в контролі – 55,7 % осіб.

Це пов'язано з пролонгованим впливом ІВ на нейрокринні структури головного мозку (зона дугоподібних ядер гіпофізу), що призводить до руйнування захисного регуляторного механізму у системі проопіомеланокортину – синтезу α -меланоцитстимулюючого гормону (α -МСГ). У осіб, непричетних до аварії на ЧАЕС, пропорційно збільшенню маси тіла і концентрації лептину відбувається підвищення в крові рівнів α -МСГ, що можна розцінити як позитивне і фізіологічне явище, спрямоване на зменшення споживання харчових продуктів. За тих же умов, але при більш вираженій гіперлептинемії, у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС з надлишком маси тіла або ожирінням секреція α -МСГ не змінювалась ($p \leq 0,05$). Такий дефіцит викликає надмірне накопичення жирової тканини в організмі з розвитком тканинної лептинорезистентності, супутньої інсулінорезистентності/гіперінсулінемії, формуванням метаболічного синдрому та асоційованих з ними патологічних станів. Центральні порушення приз-

водять до змін у інтегральній регуляції енергетичного балансу і харчової поведінки в осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, що поєднується зі зниженням концентрацій серотоніну і мелатоніну. Нестача останніх сприяє виникненню депресій, на тлі яких лікування ожиріння буде не ефективним.

Така ситуація характерна і для виникнення переддіабету/цукрового діабету (медіана для ОПВА – 15,5 %/21,4 % (в останні роки до 18,44 %), для УЛНА – 8,6 %/12,15 % (в останні роки до 18,44 %), в УЛНА йодного періоду 1986 р. – 23,5 %; $p < 0,001$ до контролю) (рис. 3.52). Це значно перевищує дані Міжнародної діабетичної федерації для мешканців України. Підтримуємо думку Vathaire зі співавт. [31] про надчутливість ендокринних клітин хвостової частини підшлункової залози до дії ІВ, на відміну від 99 % інших клітин її голівки та тіла, що утворюють екзокринну частину.

При порівнянні частоти виявлення патологічних станів ендокринної системи в УЛНА на ЧАЕС йодного періоду 1986 року, за даними клінічного дослідження, простежується двояка закономірність між дозами зовнішнього опромінення та проявами патології гормонопродуруючих тканин. Її частота збільшувалась пропорційно дозі зовнішнього опромінення до 0,99 Гр майже за всіма нозологіями (цукровий діабет, захворювання ЩЗ, ожиріння), але при опроміненні понад 1,0 Гр вона, навпаки, мала тенденцію до зниження (рис. 3.53).

При аварії на ЧАЕС діти були опромінені головним чином за рахунок ^{131}I , тому в них встановлена найбільша поширеність тиреоїдних ефектів дії ІВ. Однак, порівнюючи їхні клінічні дані, отримані при ретельному дослідженні в умовах стаціонару, з однолітками, в них виявляється функціональна лабільність гіпоталамо-гіпофізарної системи з формуванням несприятливого преморбідного фону для виникнення різноманітних нейроендокринних синдромів і субклінічної резистентності до дії низки гормонів, в т. ч. у дітей, народжених від батьків – ОПВА (перше покоління). Тривале існування такого напруження призводить до зниження периферичного синтезу гормонів, що викликає дисфункцію секреції тропних гормонів гіпофізу, яка спостерігається у 26 % обстежених дітей. До виявлених нами незлюкисних порушень в ендокринній системі опромінених дітей відносяться гіпоталамічний і метаболічний синдроми, зміни статевого розвитку та диференціювання, порушення вуглеводного обміну. Клінічне обстежен-

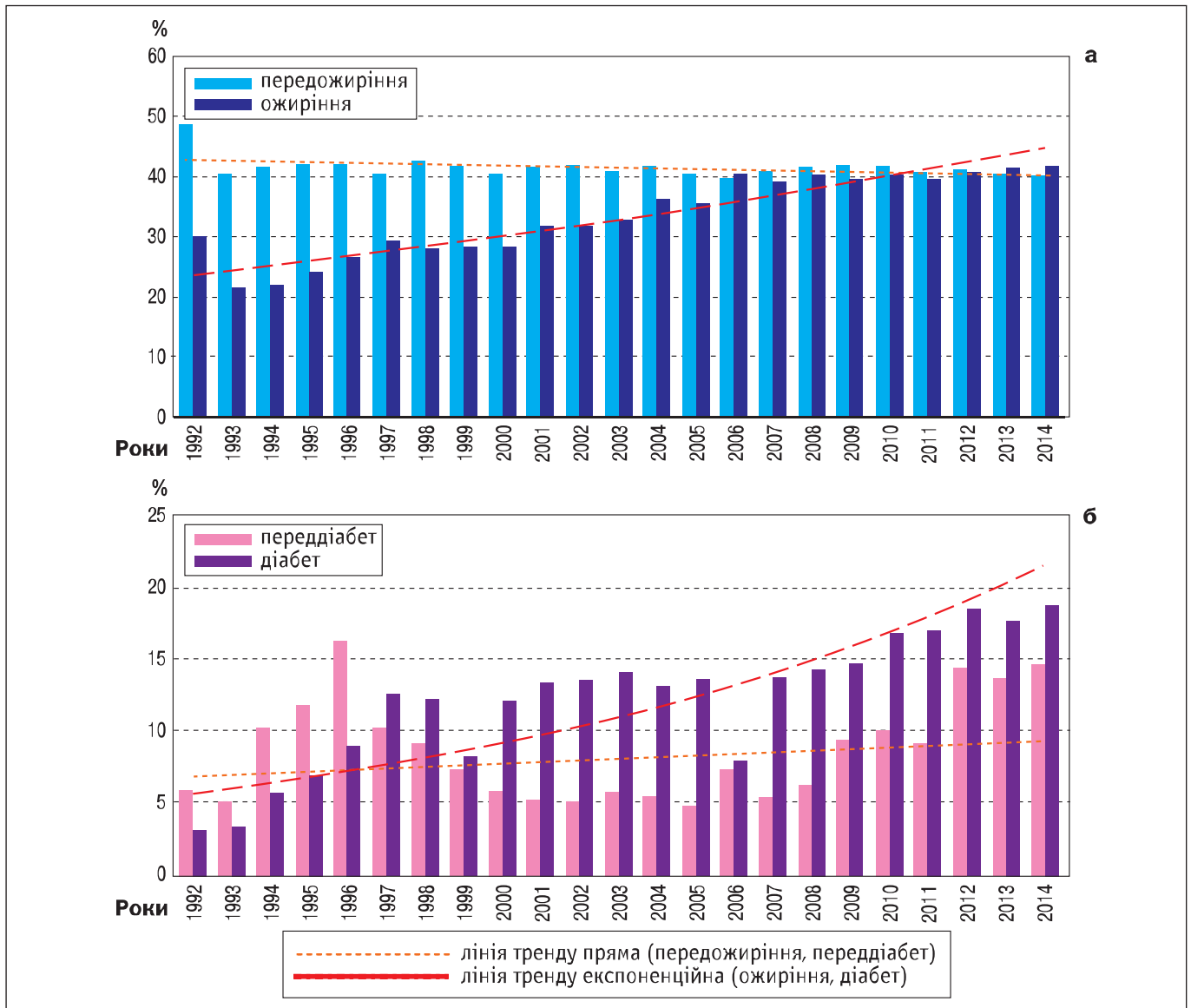


Рисунок 3.52. Динаміка частоти надмірної маси тіла/ожиріння (а) та переддіабету/діабету (б) серед учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (10 798 осіб), за даними КЕР ННЦРМ протягом 1992–2014 рр.)

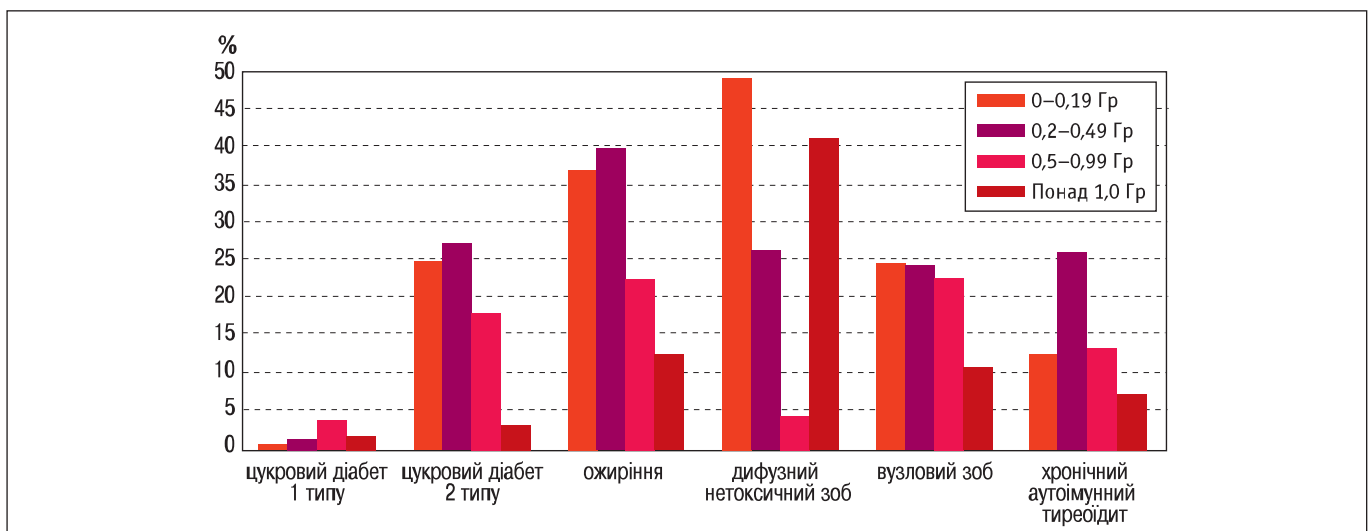


Рисунок 3.53. Зміна частоти виявлення патології ендокринної системи за діапазонами доз зовнішнього опромінення в УЛНА йодного періоду 1986 року (дані клінічного дослідження)

ня дітей, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС, показує поширеність гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду у 25,4–28,9 % осіб, що супроводжується наявністю множинних стрій (у 83,0 % цих осіб), асиметрією артеріального тиску (у 36,8 % дітей). У дітей першого покоління опромінених батьків ці порушення визначаються значно частіше – у 41,5–52,3 % випадків. Проведення спрощеної процедури скринінгу тиреоїдної та інших

нетиреоїдних ендокринних систем без використання тестів з навантаженням не дає змоги діагностувати такі порушення. Поширеність передожиріння/ожиріння в опромінених дітей є значно нижчою – 3,2 %/1,1 %, ніж серед дорослих осіб, що свідчить про різний характер їхнього опромінення.

На сьогодні ми спрямовуємо дослідження на визначення цих особливостей.

3.2. Психічне здоров'я і нейропсихіатричні ефекти

Попередній досвід

Вплив на психічне здоров'я

Чорнобильський форум ООН визначив вплив на психічне здоров'я головною медичною і соціальною проблемою наслідків Чорнобильської катастрофи. Ключовою патологією є: розлади, пов'язані зі стресом; ефекти на головний мозок, що розвивається; органічні психічні розлади і самогубства, а також серцево-судинні захворювання (в тому числі цереброваскулярні) в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (УЛНА) [4].

Стосовно впливу на психічне здоров'я, радіаційні надзвичайні ситуації аварії суттєво відрізняються від стихійних лих, інших антропогенних аварій та воєн без застосування зброї масового знищення. До їхньої орбіти залучається значно більше людей, ніж тих, хто постраждав безпосередньо. Неадекватне сприйняття радіаційного ризику є важливим фактором порушень психічного здоров'я, зокрема, психосоматичних розладів. Спостерігається довгостроковий вплив Чорнобильської катастрофи на психічне здоров'я постраждалих. В епідеміологічному дослідженні з ви-

користанням стандартизованого психіатричного інтерв'ю в УЛНА через 18 років після аварії виявили зростання частоти психічних розладів (депресії, тривоги, посттравматичного стресового розладу (ПТСР), суїцидальної ідеї та сильного головного болю).

Проведені в Києві, Норвегії та Фінляндії дослідження внутрішньоутробно опромінених дітей вказують на певні нейропсихологічні порушення, пов'язані з опроміненням, тоді як в інших дослідженнях не було виявлено істотного впливу на когнітивні функції або психічне здоров'я, визначено лише вищі показники низької самооцінки здоров'я, клінічної та субклінічної депресії, тривоги і ПТСР у дітей та матерів. Матері дітей молодшого віку та УЛНА піддаються найвищому ризику розвитку негативних ефектів на психічне здоров'я.

Було зазначено, що необхідні подальші психіатричні клініко-епідеміологічні дослідження з дозиметричним супроводом, оцінкою соматоневрологічного здоров'я, можливих когнітивних і психотичних симптомів [32, 33].

Нейропсихіатричні ефекти

Встановлено кілька механізмів радіоцеребральних ефектів: порушення нейрогенезу в гіпокампі, зміни в профілі експресії генів, нейрозапальна відповідь, нейросигнальні зміни, апоптотична загибель клітин, загибель клітин та їх ураження, опосередковані вторинним пошкодженням, «судинно-гліальний союз» та ін.

Стосовно потенційних радіаційних нейропсихіатричних ефектів у внутрішньоутробно опромінених дітей результати досліджень були вкрай суперечливими. Одні дослідники не виявили жодних когнітивних та інших нейропсихіатричних ефектів у осіб, опромінених *in utero* і пояснювали

субклінічні психічні розлади соціальними та психологічними чинниками. Водночас, в інших дослідженнях були виявлені нейропсихологічні та нейрофізіологічні ефекти, які залежали від дози внутрішньоутробного опромінення щитоподібної залози та плоду.

Радіаційні ризики для цереброваскулярних захворювань в УЛНА були зареєстровані при дозах опромінення $> 0,15$ Зв, а для психічних розладів та смертності від інсультів – $> 0,25$ Зв. В УЛНА та евакуйованих осіб встановлено значно підвищені рівні психічних і поведінкових розладів, судинної деменції, зловживання алкоголем, депресії та ПТСР. УЛНА мають підвищену частоту органіч-

них психічних розладів: депресивного, тривожного, емоційно-лабільного (астенічного) та особистості. Поширеність синдрому залежності від алкоголю і зловживання алкоголем в УЛНА значно підвищена. Ці синдроми розвиваються вторинно внаслідок психічних розладів, що виникли раніше.

Запропоновано гіпотези щодо ролі іонізуючої радіації у виникненні розладів спектру шизофренії та множинного склерозу, що потребує подальших клініко-епідеміологічних досліджень з оцінкою радіаційних доз.

Визначено дозозалежні церебральні порушення, які настають після впливу зовнішнього опромінення в дозах $> 0,3$ Зв та біологічні маркери радіаційного ураження головного мозку при дозах > 1 Зв. Виявлено радіаційно-асоційовану кортиколімбічну дисфункцію лівої домінантної півкулі. Потенційні радіоіндуковані нейропсихіатричні ефекти можуть включати в себе прискорене старіння та нейродегенерацію.

Висловлено припущення, що синдром хронічної втоми є характерним наслідком впливу малих доз радіації та стресу. Проспективне дослідження персоналу, що працював на перетворенні об'єкта «Укриття» на ЧАЕС до екологічно безпечної системи, показало, що вплив малих доз ($0-56,7$ мЗв, $M \pm SD: (19,9 \pm 13,0)$ мЗв) і промислових фак-

торів ризику може призвести до виникнення когнітивного синдрому хронічної втоми.

Нейрокогнітивний дефіцит у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС з ПТСР є вищим, ніж у ветеранів війни в Афганістані. «Пострадіаційний» ПТСР характеризується проєкцією страху і невпевненості в майбутньому («антиципаторний стрес») стосовно раку, вроджених вад розвитку у нащадків тощо. В УЛНА з ПТСР підвищені ризики інсульту і атеросклерозу, виявлені також дисфункція неокортексу, гіпокампу та серединних структур головного мозку.

Таким чином, вплив на психічне здоров'я і нейропсихіатричні наслідки Чорнобильської катастрофи були окреслені, як: 1) психологічні та психосоматичні розлади; 2) довгострокові порушення психічного здоров'я, включаючи депресію, ПТСР і зловживання алкоголем; 3) цереброваскулярна та інша органічна патологія центральної нервової системи, 4) когнітивні розлади; 5) ефекти на головний мозок, що розвивається; 6) потенційні радіоцеребральні ефекти; 7) синдром хронічної втоми; 8) самогубства. Необхідні подальші нейропсихіатричні дослідження з досконалим дозиметричним супроводом на базі аналітичної епідеміології з оцінкою радіаційних ризиків [32, 33].

3.2.1. Результати, отримані за останні 5 років

Довгостроковий вплив на психічне здоров'я та добробут

Найбільшим медико-соціальним наслідком Чорнобильської катастрофи є довгостроковий вплив на порушення психічного здоров'я – ексцес депресії, тривожних розладів, симптомів, пов'язаних зі стресом (включаючи ПТСР), та медичних незрозумілих фізичних симптомів (психосоматичні розлади – ред. К.М. Логановський). Максимально вразливими верствами постраждалих є жінки з Чорнобильського регіону, які були вагітними або мали маленьких дітей у 1986 році, та УЛНА, особливо ті, хто працював з квітня по жовтень 1986 року [34].

Вплив на психічне здоров'я підживлювався надмірним відчуттям небезпеки для здоров'я від передбачуваного опромінення, часто спричиненим інформацією від місцевого медичного співтовариства та урядовців. УЛНА, евакуйовані особи та люди, які проживають у радіоактивно забруднених регіонах, офіційно були позначені як

«постраждали» або «жертви Чорнобилю», терміни, прийняті засобами масової інформації. Будучи визнаною Чорнобильською «жертвою», вони мають право на фінансові, медичні та освітні компенсації, що в поєднанні з постійним моніторингом з боку місцевих та міжнародних організацій може мати ятрогенний вплив на психологічне благополуччя. Психологічні наслідки, особливо для матерів та УЛНА, продовжували викликати занепокоєння, крім того, охорона психічного здоров'я постраждалих була недостатньою для задоволення їхніх потреб [34].

Поточне планування реагування на ядерні аварії в європейських країнах здебільшого має технічну спрямованість, при цьому менше уваги приділяється соціальним, психологічним та етичним проблемам. Консорціум SHAMISEN (Ядерні надзвичайні ситуації – вдосконалення медичного та медичного нагляду, Nuclear Emergency Situations – Improvement of Medical And Health Surveillance) з

50 експертів з 10 країн, здійснив критичний огляд поточних рекомендацій і досвіду щодо оцінки доз та їх реконструкції, рішень про евакуацію, довгострокових програм нагляду за здоров'ям та епідеміологічних досліджень. Оцінені тематичні дослідження та уроки, отримані з умов життя і стану здоров'я населення, яке постраждало внаслідок аварій на Чорнобильській АЕС та Фукусімі, з використанням комплексного підходу до здоров'я та добробуту. Розроблена низка всебічних рекомендацій, спрямованих на покращення готовності, реагування, тривалого спостереження та умов життя населення, яке постраждало від минулих або може постраждати від майбутніх радіаційних аварій, щоб відповідати їхнім потребам, мінімізуючи зайву тривогу [35].

ВООЗ вважає, що досвід Чорнобилю та Фукусіми наочно демонструє, що ядерні надзвичайні ситуації можуть призвести до низького та дуже низького рівня опромінення, при якому психологічні та соціальні ефекти серед постраждалого населення будуть домінувати над фактичними біологічними ефектами іонізуючого випромінювання. Міжнародні стандарти захисту та керівні принципи вимагають, щоб як радіологічні, так і нерадіологічні наслідки для здоров'я розглядалися у готовності та реагуванні на реальні надзвичайні ситуації. Існує нагальна потреба у розширенні філософії системи радіологічного захисту за межі метрик радіоактивності та дози опромінення. Протягом останнього десятиліття було створено низку мультидисциплінарних проектів з метою оцінки варіантів управління відповідно до соціальних, економічних і етичних критеріїв, на додаток до технічних можливостей досягнення цієї мети. ВООЗ та партнери з Міжурядової постійної комісії з питань психічного здоров'я та психосоціальної підтримки у надзвичайних ситуаціях (WHO and partners from the Inter-Agency Standing Committee Task Force on Mental Health and Psychosocial Support in Emergency Settings) розробили всеосяжну структуру і керівні принципи, які можуть застосовуватися до будь-якого типу надзвичайної ситуації чи катастрофи незалежно від її походження. Існує потреба включити наявну наукову експертизу і технічні, управлінські та особисті ресурси, які будуть розглянуті в подібній «структурі прийняття рішень», яка застосовуватиметься до радіаційних надзвичайних ситуацій. Ключовими галузями необхідних знань для розробки такої системи, є радіологічний захист, медична

підтримка (особливо первинна медична допомога та медична невідкладна допомога, підтримка психічного здоров'я), соціальні науки (антропологія, психологія, етика) та експерти з питань комунікацій. Реалізація такої мультидисциплінарної концепції в операційному плані вимагає нової освіти та підготовки кадрів, що значно перевищують наявний на даний момент рівень знань та досвіду [36].

Згідно з діатезно-стресовою моделлю ефектів впливу опромінення і катастрофального стресу, наслідком їхньої сумісної дії може бути погіршення психічного здоров'я постраждалих. Виявлено посилені симптоми стресу, зловживання психоактивними речовинами, тривоги та депресії, хоча часто і на субклінічному рівні. Особи, які мешкали в Чорнобильській зоні відчуження, мають нижчий рівень фізичного та психічного здоров'я [37].

В Естонії виявлено, що УЛНА мають підвищені відносні шанси (Odds Ratio [OR]) поточного депресивного розладу (OR = 3,07, 95 % confidence interval CI: [1,34; 7,01]), алкогольної залежності (OR = 3,47, 95 % CI: [1,29; 9,34]) та суїцидальної ідеї (OR = 3,44, 95 % CI: [1,28; 9,21]) [38].

Водночас, існує дискусія. На сьогодні, епідеміологічні дослідження свідчать про збільшення довгострокових ризиків серцево-судинних захворювань у постраждалих. Вплив на психічне здоров'я є найважливішим наслідком аварії для громадського здоров'я в трьох найбільш радіоактивно забруднених країнах – Україні, Білорусі та Російській Федерації [39]. В УЛНА визначено ексцес захворюваності на психічні розлади і цереброваскулярну патологію, включаючи смертність від останньої з визначеними радіаційними ризиками [40]. Потрібні довгочасні клініко-епідеміологічні психіатричні дослідження всіх категорій постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи з надійним дозиметричним супроводом. Надзвичайна актуальність екологічних психіатричних проблем у сучасному світі призвела до створення у Всесвітній психіатричній асоціації (World Psychiatric Association, WPA) окремої секції, присвяченої цим проблемам – «Екологія, психіатрія, психічне здоров'я» (<https://www.wpanet.org/ecology-psychiatry-mental-health>), де Україна залучена до її складу, а представник держави – К. М. Логановський – до Ради секції екологічної психіатрії WPA (https://3ba346de-fde6-473f-b1da-536498661f9c.filesusr.com/ugd/e172f3_93e54376b70c4d808c5b6bdbb3fec61.pdf).

3.2.2. Радіаційні ризики нейропсихіатричних ефектів

Протягом останніх п'яти років проведено ретроспективно-проспективне когортне клініко-епідеміологічне дослідження УЛНА з дозиметричним супроводом стосовно доз зовнішнього опромінення щодо нейропсихіатричних ефектів із зовнішнім та внутрішнім контролем. Обстежена рандомізована вибірка УЛНА 1986–1987 рр. чоловічої статі ($n = 198$) з Клініко-епідеміологічного реєстру (КЕР) 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-

психофізіологічні методи (комп'ютерна ЕЕГ та когнітивні слухові викликані потенціали). Застосовані методи описової і варіаційної статистики, непараметричні критерії, регресійно-кореляційний аналіз, аналіз виживаності за Кепленом–Мейером, ризик-аналіз [41, 42].

Зараз в УЛНА домінують цереброваскулярні захворювання, органічні психічні та депресивні розлади переважно радіаційно-стресорного характеру. Загальний ризик нейропсихіатричної патології зростає ($P < 0,001$) з дозою опромінення. Порушена вербальна пам'ять і 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. По-

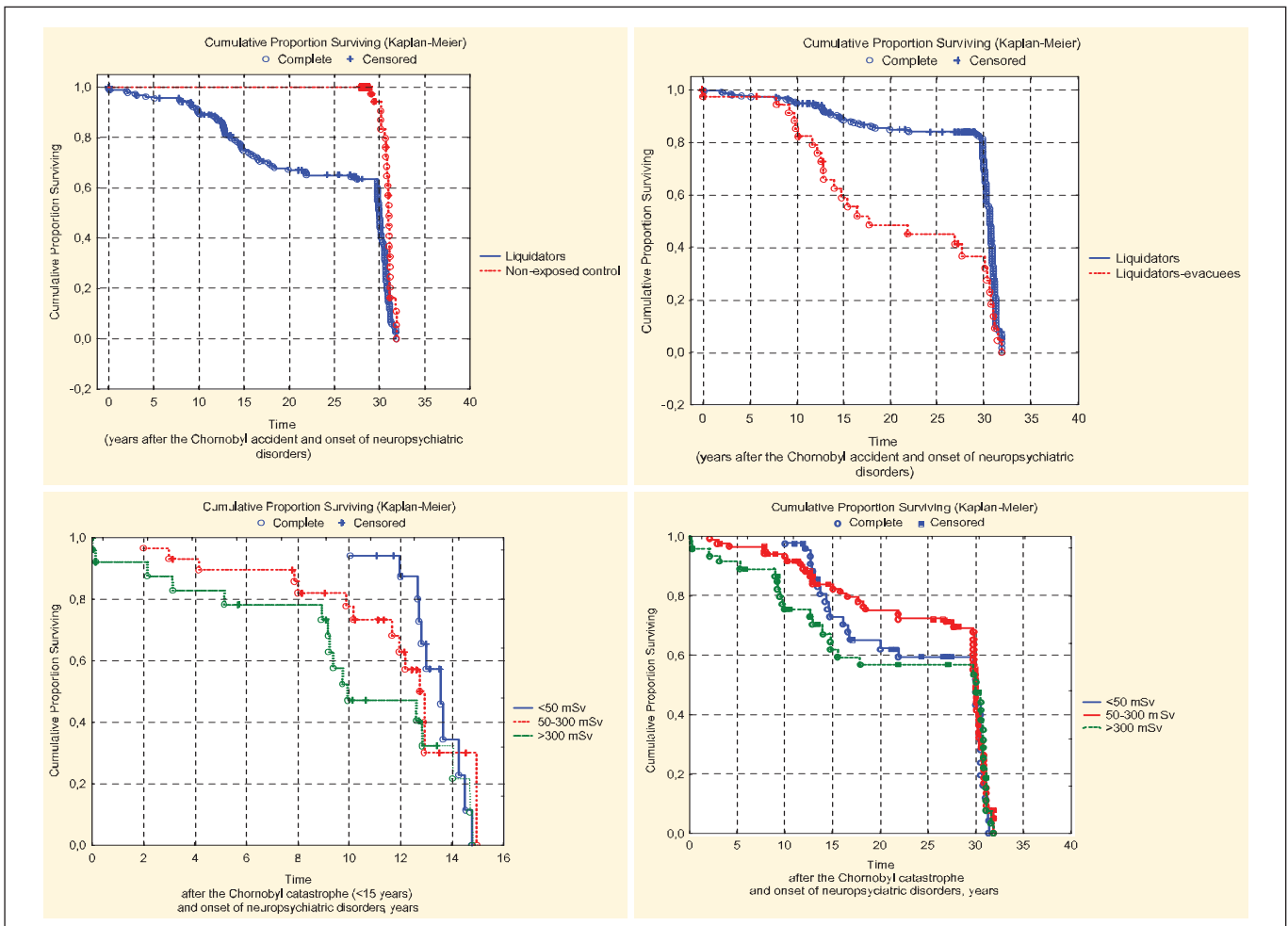


Рисунок 3.54. Криві виживаності (за Кепленом–Мейером) для дебюту нейропсихіатричної патології після Чорнобильської катастрофи [32, 33]

рушені інформаційні процеси головного мозку з латералізацією до зони Верніке вже при дозах > 50 мЗв. Радіаційно-індукована дисфункція кортико-лімбічної системи лівої домінантної півкулі головного мозку з особливим залученням гіпокампу, є ключовим церебральним базисом органічного ураження мозку після опромінення [41, 42].

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. 3.54, нейропсихіатричні розлади в УЛНА з'явилися набагато раніше – через 3–5 років після катастрофи, і лише приблизно через 30 років ці розлади виникали майже однаково в УЛНА і неекспонованому контролю. Крім того, в УЛНА, які були також і евакуйованими з Чорнобильської зони відчуження, нейропсихіатричних розладів стало виникати більше вже через 7–10 років після катастрофи, ніж у тих УЛНА, хто не був евакуйованим. Це, безумовно, свідчить про негативну роль евакуації на нервово-психічний стан. Протягом перших 15 післяаварійних років виявлено дозоалежний 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. Надалі ця залежність зникає [41, 42].

На рис. 3.55 наведена квадратична залежність відносного ризику (RR) виникнення нервово-психічних захворювань від дози опромінення УЛНА на ЧАЕС, відношення шансів (OR) та 95 % довірчі інтервали [41, 42].

В УЛНА існує вірогідний ексцес когнітивних розладів – у 99 (50,0%) проти 20 (18,1 %) в неекс-

пованому (зовнішньому) контролю, ($p = 0,04$), афективних розладів (депресії) – у 96 (48,3 %) проти 36 (32,7 %) ($p = 0,007$) та пов'язаних зі стресом розладів – у 115 (58,4 %) проти 8 (7,3 %) ($p < 0,001$). В УЛНА, опромінені у дозах ≥ 50 мЗв, порівняно з групою внутрішнього контролю (з експозицією < 50 мЗв), афективні розлади були, відповідно, у 89 (56,4 %) проти 7 (19,1 %) ($p < 0,001$) та пов'язаних зі стресом розладів – у 98 (62,8 %) проти 17 (40,4 %) ($p = 0,009$). Відносні ризики (RR) та 95 % конфіденційні інтервали (95 % CI) захворюваності на нейропсихіатричні розлади в УЛНА 1986–1987 років відповідно до внутрішнього контролю (дози < 50 мЗв) є такими: органічні психози (RR = 3,15; 95 % CI: 2,6; 3,7); непсихотичне органічне ураження головного мозку (RR = 1,99; 95 % CI: 1,6; 2,5); гострі (RR = 1,40, 95 % CI: 1,3; 1,5) та хронічні порушення мозкового кровообігу (RR = 1,23; 95 % CI: 1,0; 1,5). Нейропсихіатричні захворювання демонструють сильну, зростаючу та квадратичну статистично значущу ($P < 0,001$) залежність від індивідуальної радіаційної дози, що призводить до перевищення відносного ризику $ERR = 2,76 \text{ Зв}^2$ (95 % CI: 1,06; 7,15) [41, 42].

Слід зазначити, що ексцес захворюваності та смертності від цереброваскулярних хвороб у працівників виробничого підприємства «Маяк» (СРСР–РФ) виявлено при дозах > 100 мЗв [43]. Це найменша доза, яка пропонується як порогова до нейропсихіатричних (цереброваскулярних) радіаційних ефектів. Водночас, згідно з сучасними поглядами, це – «середня», а не «мала» доза. При тому слід зважати на інший сценарій опромінення на Південному Уралі. Головним дозотворюючим елементом там був альфа-випромінювач плутоній. Ми (В.О. Бузунов та К.М. Лога-

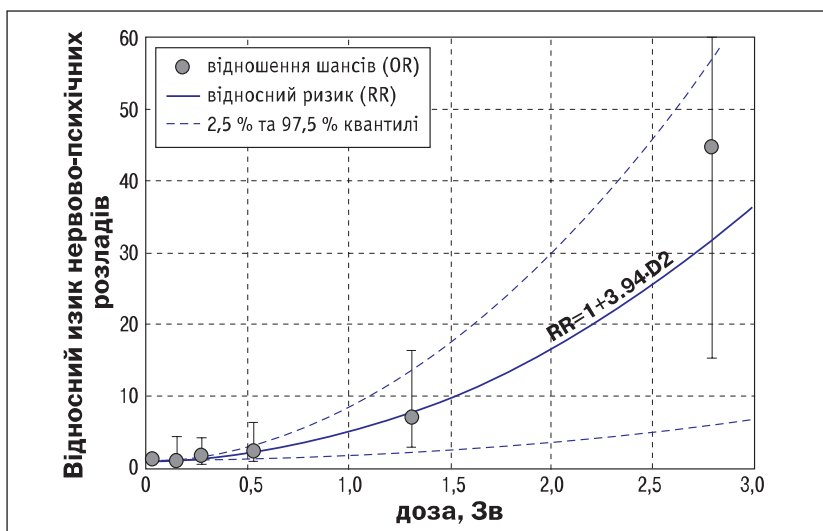


Рисунок 3.55. Залежність ризику виникнення нервово-психічних захворювань від дози опромінення в УЛНА на ЧАЕС [41, 42]

новський) запропонували, що певні нейропсихіатричні розлади можна розглядати не як детерміністичні радіаційні ефекти (тканинні реакції), а стохастичні ефекти радіації. Тобто такими, для яких порогу радіаційної дози не існує, але з дозою зростає ризик їх виникнення.

УЛНА мають ексцес когнітивних, афективних та пов'язаних зі стресом розладів. Ризик захворювань зростає зі збільшенням дози опромінення. Виявлено радіаційні ризики для органічних психозів, непсихотичних органічних уражень головного мозку, гострої та хронічної цереброваскулярної патології. [41, 42].

Широкий огляд літератури щодо епідеміологічних досліджень свідчить, що вплив малих доз іонізуючого випромінювання (low dose ionizing radiation, LDIR) (≤ 100 мЗв) або радіації з низькою потужністю дози (low dose rate ionizing radiation, LDRIR) (< 6 мЗв/рік) може спричинити негативні або позитивні наслідки для здоров'я. Ці зміни можуть залежати від генетичного походження, віку (особливо пренатального), статі, характеру радіаційного впливу, тобто гострого або хронічного оп-

ромінення, джерел випромінювання (таких як атака атомної бомби, випадання внаслідок випробувань ядерної зброї, аварії на АЕС, будівлі, забруднені радіоізотопами, космічна радіація, висока природна радіація, медичні дослідження або процедури) та радіаційні епідеміологічні дослідження людини. Епідеміологічні та клінічні дослідження показують, що вплив LDIR або LDRIR може спричинити рак, вроджені патології, серцево-судинні та цереброваскулярні захворювання, когнітивні та інші нервово-психічні розлади, катаракту та інші очні й соматичні патології (ендокринні, бронхолегеневі, травні тощо). Водночас, є дані, що вплив LDIR або LDRIR також може знизити рівень мутацій та смертності від раку. Поки що механізми впливу LDIR або LDRIR на здоров'я вивчені недостатньо. Потрібні подальші дослідження, щоб з'ясувати, за яких обставин вплив LDIR або LDRIR може спричинити позитивні або негативні ефекти, що може сприяти розробці нових терапевтичних підходів до запобігання або лікування радіаційно-індукованих захворювань людини або посилення радіаційно-позитивного ефекту на здоров'я [35].

3.2.3. Радіаційно-асоційовані нейрофізіологічні та нейрокогнітивні розлади віддаленого періоду аварії за різними сценаріями опромінення

Довготривалі радіаційно-асоційовані нейропсихіологічні та нейрокогнітивні розлади (зниження пам'яті, погіршення індивідуальних розумових здібностей стосовно вихідного (преморбідного) рівня, мікрровогнищева неврологічна симптоматика та ін.) виявлені за різними сценаріями опромінення внаслідок Чорнобильської катастрофи: гостра променева хвороба (ГПХ), вплив малих доз радіації, внутрішньоутробне опромінення та у віці до 1 року [45].

Загальновідомо, що головний мозок у період розвитку є вкрай радіочутливим. У внутрішньоутробно опромінених дітей аж дотепер зберігається дозозалежна дисгармонія інтелекту за рахунок зниження вербального, а також нейрофізіологічні порушення. Ці ефекти простежено при опроміненні на 8-му і більш пізніх тижнях гестації при дозах на плід > 20 мЗв і щитоподібну залозу *in utero* > 300 мЗв, а у випадку опромінення на 16–25-му тижнях гестації – > 10 мЗв і > 200 мЗв, відповідно. Незважаючи на суперечливі результати досліджень, пренатально опромінені діти потребують обов'язкового позитивного нейропсихіатричного моніторингу [45, 46].

Радіаційно-асоційований нейрокогнітивний дефіцит в УЛНА багато в чому пов'язаний з цереброваскулярною патологією, але нейродегенеративні та аутоімунні процеси безумовно залучені, однак це потребує подальших досліджень [47]. Дефіцит загального IQ за рахунок зниження вербального IQ можна розглядати як нейропсихологічний маркер когнітивних порушень в УЛНА, що відзеркалює ураження лівої (домінантної) півкулі головного мозку [48].

Спонтанна та викликана біоелектрична активність головного мозку є вкрай радіочутливою та в перспективі може використовуватись як економічний та неінвазивний біологічний дозиметр [49], що може бути застосований за широкого спектру сценаріїв опромінення та діапазонів доз. Зокрема, нейрофізіологічними маркерами внутрішньоутробного опромінення можна вважати зменшення спектральної потужності тета-діапазону електроенцефалограми (особливо, у лівій лобно-скроневій ділянці), збільшення бета-активності та її латералізацію до лівої домінантної гемісфери, порушення нормальної асиметрії зорових викликаних потенціалів на реверсивний шаховий патерн і вертекс-потенціал [45, 46].

За допомогою сучасної неінвазивної технології – когнітивних слухових викликаних потенціалів (Event Related Potentials, ERP, P300 – потенціалів, що пов'язані з подією), визначено їх радіаційно-асоційовані зміни при дозах > 50 мЗв: збільшення латентних періодів і зменшення амплітуди компонента P300 у зоні Верніке. Пошкодження зони Верніке спричиняє погіршення сприйняття і розуміння мови, а саме – розуміння слів, інструкцій, зверненої мови тощо та призводять до інвалідизації пацієнта. На сучасний стан доказів, радіаційну дозу 50 мЗв можна розглядати як поріг радіаційних ней-

рофізіологічних і нейрокогнітивних порушень при загальному зовнішньому опроміненні. Це має особливе значення при довготривалих космічних польотах та в інтервенційній радіології, а також, безумовно, при радіаційних надзвичайних ситуаціях [41].

Довгострокові радіаційно-асоційовані нейропсихофізіологічні та нейрокогнітивні розлади внаслідок Чорнобильської катастрофи є значною науково-практичною та медико-соціальною проблемою, яка потребує подальших національних і міжнародних досліджень з адекватним дозиметричним супроводом.

3.2.4. Молекулярно-біологічний та генетичний базис когнітивних та афективних розладів

Накопичуються нові дані щодо нейробиологічних механізмів радіочутливості головного мозку і патогенезу радіоцеребральних ефектів: інгібіція нейрогенезу, переважно у гіпокампі; зміни теломер і експресії генів; апоптоз; нейрозапалення; аутоімунні процеси; «судинно-гліальний союз»; мультиорганна дисфункція тощо. 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 ННЦРМ брав участь, встановлено клінічні та нові молекулярно-біологічні особливості когнітивних і цереброваскулярних ефектів опромінення у малих дозах [50–53].

Проведено дослідження експресії генів *TERF1*, *TERF2* та *TERT* (*GE*) за допомогою RT-PCR та оцінки відносної довжини теломер (RTL) за допомогою проточної FISH у 258 УЛНА (діапазон радіаційних доз 22–2800 мЗв) та 78 контрольних пацієнтів із судинним когнітивним дефіцитом. Для отримання кількісних даних щодо ступеня когнітивного дефіциту використані сучасні психометричні інструменти. Встановлено статистично значуще вкорочення теломер в УЛНА при опроміненні у дозах 100–500 мЗв. Зниження RTL корелювало зі збільшенням дози опромінення та надмірною експресією негативних регуляторів довжини теломер. Результати дослідження свідчать про паралельні зміни у зниженні когнітивних функцій та довжини теломер, а також особливості в регуляції генів *TERF2*, *TERT* та *TERF1* у відда-

лений період після опромінення в дозах понад 500 мЗв [50–52].

У патогенезі депресивних станів значна роль належить гену транспортера серотоніну (*SLC6A4*). Депресія спостерігалась частіше у пацієнтів, які перенесли гостру променевою хворобу, ніж в УЛНА ($p = 0,006$). В УЛНА, порівняно з великою групою європейців без психічних розладів, було виявлено збільшення кількості носіїв генотипу S/S *SLC6A4* ($p = 0,03$). Однак, тільки для носіїв генотипу S/S встановлено зв'язок між депресією та віком пацієнта ($r = 0,503$; $p = 0,033$), часом після аварії ($r = 0,581$; $p = 0,011$), а також позитивна кореляція розвитку депресії з дозою опромінення ($r = 0,515$; $p = 0,025$). Серед осіб віком 55 років і старше розвиток депресії був пов'язаний зі зменшенням частоти високофункціонального генотипу LA/LA до 4,76 % проти 31,25 % за відсутності симптомів депресії ($p = 0,042$). У пацієнтів молодшого віку розподіл генотипів не відрізнявся залежно від ознак депресії ($p = 0,476$). Пілотний аналіз розподілу генотипів гена *SLC6A4* для поліморфізмів 5-HTTLPR та rs25531 в УЛНА показав необхідність подальших досліджень внеску генотипів LA/LA і S/S у розвиток депресивних станів, асоційованих з опроміненням [54]

В УЛНА домінують цереброваскулярні захворювання, органічні психічні та депресивні розлади переважно радіаційно-стресорного характеру. Загальний ризик нейропсихіатричної патології зростає ($Pv < 0,001$) з дозою опромінення. Порушена вербальна пам'ять та навчання, зменшений IQ за рахунок вербального. Збільшена частота помірного 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 і низькоактивних генотипів (LA/S, LA/LG, LG/LG, LG/S, S/S) гена транспортера серотоніну *SLC6A4* мають більше депресивних розладів, особливо, тяжких і тенденцію до більшої частоти та вираженості когнітивних і стресових розладів. 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 [41].

Наприкінці цього підрозділу надаємо унікальні найсучасніші результати медико-біологічного впливу малих доз радіації – біомаркерів зовнішнього та внутрішнього опромінення. Були досліджені клітинні, молекулярні, генетичні та неінвазивні (у тому числі, нейрофізіологічні) функціональні біомаркери професійного опромінення у працівників, які зазнали комбінації зовнішнього гамма-випромінювання та трансуранових (альфа-опромінювачів) елементів. Дослідження проведено у 688 працівників робіт з перетворення об'єкту «Укриття» на екологічно безпечну систему з середньою дозою зовнішнього опромінення 26,06 мЗв (діапазон: 0,1–113,35 мЗв) і ризиком внутрішнього опромінення трансурановими елементами (плутоній та америцій). Кілька біологічних параметрів можуть слугувати біомаркерами опромінення при дозах випромінювання нижче 100 мЗв і навіть в інтервалі 20–50 мЗв. Паралельні зміни спостерігали у зниженні електричної активності головного мозку, довжині теломер, різниці в експресії генів *CCND1*, *CDKN1A*, *CDKN2A*, *VEGFA*, *TP53*, *DDB2*. Збільшення кількості дицентриків, парних фрагментів та TCR-варіантних лімфоцитів у дозах понад професійні межі свідчить про необхідність біологічної дозиметрії. Найбільш чутливі маркери включають TCR-CD4⁺, γ -H2AX⁺ і

кількість клітин Cyclin D1⁺. Впровадження підходу проточної цитометрії для цих маркерів дає змогу швидко отримати кількісні дані. Супутні фактори включали дихальну дисфункцію та куріння. Дослідження радіаційних працівників з історією хронічного опромінення в радіаційній зоні протягом 3–5 років демонструє зміни компенсаторного походження, тобто відсутність укорочення теломер, збільшення кількості NK-клітин у поєднанні з нижчою експресією внутрішньоклітинного γ -H2AX. Підтверджується наявність радіаційно-індукованих змін в регуляції генів проліферації клітин, функції теломер та апоптозу у ядерних працівників [55].

В останні десятиліття спостерігається підвищена стурбованість щодо можливого впливу малих і помірних доз іонізуючого випромінювання на когнітивні функції. Міждисциплінарна група експертів (біологи, епідеміологи, дозиметристи та клініцисти) у цій галузі зібралася в рамках європейського семінару MELODI з питань неракових наслідків опромінення для узагальнення стану знань з цієї теми і вироблення рекомендацій щодо майбутніх досліджень у цій сфері. В цілому, є дані про когнітивні ефекти малих доз радіації, як з біології, так і з епідеміології, хоча необхідна краща характеристика ефектів та розуміння механізмів. Існує потреба у кращому описі конкретної когнітивної функції або захворювань, на які може вплинути опромінення. Така характеристика когнітивного дефіциту повинна враховувати тривалість життя людини, оскільки ефекти можуть відрізнятися залежно від віку при впливі та при оцінці результатів. Оцінка біомаркерів, включаючи нейровізуалізацію, допоможе нам зрозуміти механізм когнітивного дефіциту, спричиненого радіацією. Ідентифікація локусів індивідуальної генетичної сприйнятливості та вивчення експресії генів можуть допомогти виявити осіб, які перебувають у групі більшого ризику. Механізми когнітивних ефектів, спричинених радіацією, не ясні і, ймовірно, залучають кілька біологічних шляхів та різні типи клітин. Для поліпшення розуміння когнітивних ефектів, спричинених радіацією, необхідні добре проведені дослідження у великих епідеміологічних когортах та експериментальні дослідження на відповідних моделях тварин. Потім результати можуть бути переведені в рекомендації щодо клінічної променевої терапії та процесів прийняття рішень в області нейровізуалізації [56].

3.2.5. Посттравматичний стресовий розлад

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) – виснажливий розлад психічного здоров'я, який може розвинути після впливу травматичних подій. ПТСР і зловживання психічними речовинами часто трапляються разом. Широко визнано, що супутня патологія важко піддається лікуванню і пов'язана з гіршим результатами лікування, ніж для будь-якого іншого захворювання. Для лікування супутньої патології розроблено декілька психологічних методів лікування, однак єдиної думки щодо того, які терапії є найбільш ефективними, немає [57].

3.2.6. Патологічні зміни особистості

При радіаційних надзвичайних ситуаціях людина зазнає не тільки впливу іонізуючого випромінювання, а й впливу потужного дистресу в результаті особливостей сприйняття радіаційного випромінювання, та набуває травматичного досвіду. Травматичний досвід впливає на ефективність адаптації і ризик виникнення емоційно-поведінкових розладів, психосоматичної та іншої патології [60, 61].

Ретроспективно-проспективний аналіз УЛНА та евакуйованих із Чорнобильської зони відчуження показав, що преморбідна особистість всіх обстежених характеризувалась високою працездатністю, дисциплінованістю, наполегливістю, стійкими поглядами, оптимізмом, енергійністю, відкритістю новій інформації, високою мотивацією досягнень, здатністю до співчуття, альтруїзмом, самокритичністю [60, 61].

Після травматичних подій відбулися патологічні зміни особистості у вигляді зростання інтроверсії та нейротизму, загострення характерологічних рис особистості та збільшення кількості акцентуацій емотивного, педантичного, тривожного, циклотимного, збудливого та дистимного типу. Це проявляється в інтроєктивності, песимістичності, підвищеній емоційній реактивності, пасивності, замкнутості, уповільненні мислення, роздратованості, надчутливості зі слізливістю, послабленні вольового контролю та імпульсивності, безвідповідальності в першу чергу щодо власного

Раніше в епідеміологічному дослідженні встановлено ексцес ПТСР 4,1 % в УЛНА та 1,0 % – в неекспонованому контролі [58]. «Радіаційний» ПТСР відрізняється так званим феноменом «flash-forward», тобто стресом передбачення або антиципаторним стресом (прогноз страху та небезпеки для майбутнього внаслідок онкологічних та нервових хвороб, вроджених аномалій тощо), коморбідними розладами, соматоформними розладами, депресією, тривожністю, нейрокогнітивним дефіцитом і цереброваскулярною патологією [59].

здоров'я, підвищеній тривожності та підозрливості, образливості, панічних реакціях на соціальні зміни [60, 61].

Такі риси особистості, як екстраверсія, нейротизм, емотивність, педантичність, циклотимність, демонстративність, тривожність, збудливість та екзальтація сприяють формуванню неадекватного, гіпертрофованого сприйняття радіаційної загрози. Воно посилюється за рахунок високої зовнішньої реактивності, емоційної нестійкості, схильності до надлишкової вразливості та чутливості, інертності психічних процесів, послабленого самоконтролю, схильності до панічних реакцій та суб'єктивності оцінок, відсутності меж між вимислом та реальністю, низької стресостійкості та відчуття безпорадності, що притаманні зазначеним психологічним типам. Гіпертрофоване сприйняття радіаційного ризику сприяє порушенням психічного здоров'я, найбільш поширеними з яких в УЛНА на ЧАЕС та евакуйованих із Чорнобильської зони відчуження є низький рівень самооцінки здоров'я, соматична стурбованість, соціальна дисфункція, тривога, порушення сну, низька стресостійкість і підвищена частота емоційних та поведінкових ознак дистресу. Гірша оцінка загального здоров'я та вищий рівень психологічного дистресу спостерігаються у осіб, які зазнали впливу двох травматичних подій (аварійних робіт та евакуації) [62–64].

3.2.7. Цереброофтальмічні ефекти

Останнім часом зростає інтерес до досліджень наслідків впливу іонізуючої радіації на головний мозок та орган зору. Вважається, що ці ефекти є

результатом поєднання атеросклеротичних, серцево-судинних, цереброваскулярних і нейродегенеративних процесів. Крім того, триває дискусія

щодо можливих відхилень від норми функцій головного мозку та органу зору внаслідок медичного опромінення рентгенівськими променями в інтервенційній радіології і процедурах ядерної медицини, до яких залучені як пацієнти, так і медичні працівники [53].

Іонізуюче випромінювання може впливати на головний мозок і орган зору, включаючи когнітивні та зорові розлади, порушення поведінки і зниження працездатності при професійному опроміненні в медичній радіології, зокрема, при інтервенційних радіологічних процедурах, тривалих космічних польотах і можливих радіаційних аваріях [65, 66].

Потенційні цереброофтальмологічні ефекти містять специфічний нейрокогнітивний дефіцит при різноманітній нейропсихіатричній патології, включаючи цереброваскулярні та нейродегенера-

тивні захворювання, радіаційну катаракту, променеву глаукому, радіоіндуковані зорові невропатії, ретинопатії, ангіопатії. Особлива увага приділяється можливому стохастичному характеру багатьох таких ефектів. Особи, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання внутрішньоутробно та у дитячому віці, є особливою цільовою групою, що має більш високий ризик можливих радіаційних ефектів у вигляді нейродегенеративних та офтальмологічних захворювань. Наведено експериментальне, клінічне, епідеміологічне, анатомічне та патофізіологічне обґрунтування радіочутливості центральної нервової системи і зорового аналізатора. Необхідні подальші дослідження з адекватним дозиметричним супроводом і тривалим медичним та біофізичним моніторингом когорт високого радіаційного ризику [65, 66].

3.3. Патологія системи травлення і порушення окисного гомеостазу в післяаварійному періоді як основа розвитку патологічних станів

Результати попередніх досліджень

Шлунково-кишковий тракт в умовах Чорнобильської аварії належить до основних тканин-мішеней дії пошкоджуючих факторів променевої і непроменевої природи. Моніторинг стану органів травлення в УЛНА, показав, що найбільш розповсюдженими є ерозивно-виразкова патологія шлунка і дванадцятипалої кишки та захворювання печінки (рис. 3.56).

Епідеміологічне дослідження «випадок-контроль» виявило високий ризик розвитку ерозивно-виразкової патології в УЛНА на ЧАЕС з поглиненою дозою >25 сГр (OR = 4,67 при CI 2,84–7,71) в широкому віковому діапазоні (20–59 років).

Іонізуюче випромінювання та інші негативні чинники аварії на ЧАЕС впливають на організацію всіх структурних компонентів слизової оболонки шлунка в УЛНА на ЧАЕС різного віку [67].

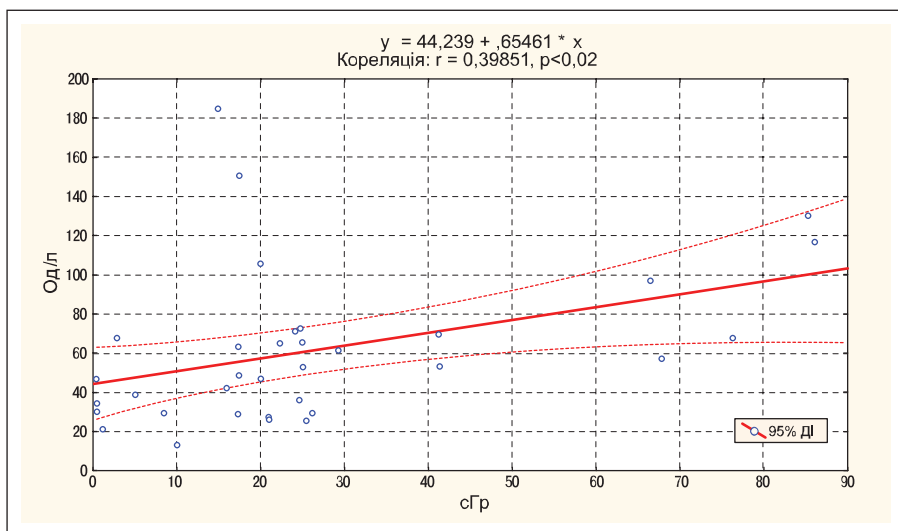


Рисунок 3.56. Захворюваність на ерозивно-виразкову патологію шлунка і дванадцятипалої кишки в УЛНА на ЧАЕС і мешканців 4-ї зони радіаційного забруднення (КЗ) на етапах спостереження

Ці зміни можуть бути охарактеризовані, як індукований патоморфоз, що характеризується атипичним клінічним перебігом із переважанням астено-вегетативного синдрому, асоціацією з *Helicobacter pylori*, зміненою секреторною функцією та вегетативною регуляцією, наявністю супутньої патології [68]. Встановлені закономірності дозозалежних і вікових порушень гормональної регуляції функціональної активності гастродуоденальної зони і зміни психологічного статусу УЛНА на ЧАЕС, які модифікують перебіг ерозивно-виразкової патології шлунка і дванадцятипалої кишки в плінні часу. Показники базальної концентрації кортизолу, адренкортикотропного гормону та гастрину знаходилися в прямій кореляційній залежності з рівнем поглинених доз понад 25 сГр, що свідчить про порушення місцевої саморегуляції гастродуоденальної зони з переважанням гастринового механізму кислотоутворення. У віддаленому періоді після аварії (2004–2008 рр.) в УЛНА на ЧАЕС з ерозивно-виразковою патологією шлунка і дванадцятипалої кишки виявлені виражені атрофічні зміни слизової оболонки шлунка, що обумовлює високий відсоток гіпо- та анацидних станів. Зниження рівня гастрину і кислотності шлункового соку відбувається по мірі збільшення дози, починаючи з 25 сГр; найнижчі значення цих показників реєструвалися у опромінених в діапазоні 50,0–99,9 сГр. Виявлені зміни структури особистості, що характеризуються високим рівнем тривожності, наявністю психо-емоційного стресу і недостатністю нервово-психічних механізмів, які знімають тривогу.

Вплив іонізуючого опромінення на стан гепатобілярної системи людини залишається невирішеною проблемою радіаційної медицини.

Домінує положення про резистентність печінкової тканини до дії іонізуючого випромінювання. Починаючи з другого десятиріччя після аварії відмічається збільшення кількості виявлених випадків хронічного гепатиту та цирозу печінки. За результатами епідеміологічних досліджень виявилось, що через 6–10 років після аварії спостерігається збільшення захворюваності на хронічний гепатит серед різних категорій постраждалих: захворювання виявлялось у 4,8 % евакуйованих, 7,9 % жителів РЗТ, 13,0 % УЛНА. На другому десятиріччі після аварії ці показники збільшились до 16 % у евакуйованих і 36 % в УЛНА. У період 1992–2004 рр. серед 2881 пацієнта КЕР, хворих на хронічний гепатит, було виявлено 70 випадків цирозу печінки. Був виявлений високий ризик розвитку хронічного гепатиту серед опромінених з поглиненою дозою понад 40 сГр. [67] Клінічне дослідження показало, що найбільш чисельною нозологічною групою в структурі хронічних дифузних захворювань печінки виявилась неалкогольна жирова хвороба печінки (86,6 %). При аналізі факторів ризику розвитку захворювання було встановлено, що нерегулярне харчування і прихована пристрасть до алкоголю в УЛНА мали менше значення для розвитку гепатиту, ніж у групі порівняння ($p < 0,05$). Активність запального процесу в печінці в УЛНА збільшувалась з рівнем поглиненої дози опромінення: виявлений прямий кореляційний зв'язок з активністю гамма-глутамілтранспептидази ($r = 0,6; p < 0,02$), аланін-амінотрансферази ($r = 0,39, p < 0,02$) (рис. 3.57). Встановлене підвищення концентрації глюкози у сироватці крові, яке є одним з основних проявів метаболічного синдрому, також було пов'язане з дозою опромінення ($r = 0,5, p < 0,03$) (рис. 3.58).



Рисунки 3.57. Регресійно-кореляційний аналіз між рівнем поглиненої дози опромінення і активністю АЛТ сироватки крові в УЛНА з неалкогольним стеатогепатитом та стеатогепатозом

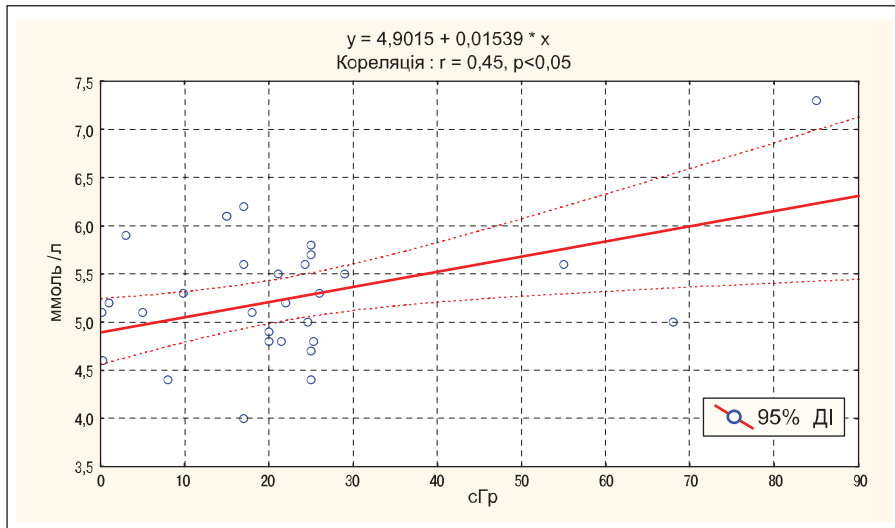


Рисунок 3.58. Регресійно-кореляційний аналіз між рівнем поглиненої дози опромінення і концентрацією глюкози сироватки крові в УЛНА з неалкогольним стеатогепатитом та стеатогепатозом

Результати досліджень останніх 5 років

На сучасному етапі вивчення отримані результати щодо особливостей метаболічних змін при неалкогольній жировій хворобі печінки у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС [68]. У цього контингенту хворих частіше виявлялись високі значення загального холестерину крові ($6,1 \pm 0,1$) ммоль/л, $p < 0,05$), порушення процесів перекисного окислення ліпідів і зниження антиоксидантного захисту, а також велика кількість коморбідної патології ($5,2 \pm 0,2$; $p < 0,05$), серед якої переважали гіпертонічна хвороба (71,3 %; $p < 0,001$), цереброваскулярні захворювання (73,5 %; $p < 0,05$), захворювання щитоподібної залози (47,1 %; $p < 0,05$).

Дослідження персистенції гепатотропної вірусної інфекції показало високу ураженість вірусами родини Herpesviridae: простого герпесу 1/2 типів, цитомегалії та Епштейна–Барр при неалкогольній жировій хворобі печінки. У хворих, які зазнали впливу факторів Чорнобильської аварії, реєструвалася більш висока частка серопозитивних результатів з більш високими значеннями титрів антитіл. У більшості хворих зареєстрована міст-інфекція вірусами простого герпесу і цитомегалії з існуванням кореляційного зв'язку між рівнями anti-HSV-1/2 IgG та anti-CMV IgG.

Розроблена стратегія діагностично-лікувальних заходів щодо запобігання розвитку печінково-клітинної недостатності у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС [69]. Ефективність гепатопротекторів різних груп при неалкогольному стеатогепатиті у постраждалих внаслідок аварії на

ЧАЕС вивчена за оцінкою функціонального стану печінки, змін показників прооксидантно-антиоксидантної системи і персистуючих герпесвірусних інфекцій. Застосування гепатопротекторів покращувало стан антиоксидантної системи з підвищенням інтегрального показника з ($1433,1 \pm 215,6$) ум. од. до ($1649,1 \pm 302,6$) ум. од., зменшувало кількість хворих зі знизеним станом антиоксидантного захисту, $p < 0,05$. Значне покращення функціонального стану печінки, жирового та вуглеводного обміну, зменшення процесів ліпопероксидації, підвищення активності антиоксидантної системи, а також зменшення титрів антитіл до вірусу Епштейна–Барр, $p < 0,01$ у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС було встановлено при лікуванні хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки препаратами на основі амінокислот.

Комплексна терапія неалкогольного стеатогепатиту із застосуванням противірусних препаратів у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС мала позитивний вплив на процеси перекисного окислення ліпідів та стан антиоксидантної системи зі збільшенням інтегрального показника стану АОС з (1534 ± 237) ум. од. до (2117 ± 431) ум. од., зменшувалась активність цитолітичного синдрому, частота виявлення синдрому холестазу, знижувався рівень холестерину. Встановлено зменшення титрів антитіл IgG до вірусів герпесу у 58,3 % хворих, до цитомегаловірусу у 54,5 % хворих, до вірусу Епштейна–Барр у 36,3 % випадків корових та у 33,3 % випадків ядерних антитіл [70].

3.4. Медико-біологічні ефекти Чорнобильської катастрофи у дітей

Результати багаторічних спостережень свідчать про те, що одним з найбільш несприятливих медико-біологічних наслідків Чорнобильської катастрофи є погіршення здоров'я дитячого населення [71, 72].

Аналіз даних клініко-епідеміологічного реєстру (КЕР) ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» вказує, що в останні роки кількість дітей з хронічними захворюваннями серед постраждалих контингентів залишається високою та коливається від 70 до 74%, а індекс патологічної ураженості варіює від 5 до 6, тобто в середньому у дітей виявлялося по 5–6 хвороб і рівень їхнього здоров'я залишається досить низьким. Структура виявленої патології за даними КЕР впродовж останніх років майже не змінювалася, а перші місця серед соматичних хвороб стабільно посідали хвороби органів дихання та травної системи (рис. 3.59).

Відомо, що внаслідок Чорнобильської катастрофи в Україні радіоактивного забруднення зазнали величезні території, на яких у даний час проживає 2 235 365 осіб, серед них 464 568 дітей. Утворилося довгостроково діюче джерело опромінення у зв'язку з надходженням радіонуклідів у сільськогосподарські культури, молочні, м'ясні і рибні продукти харчування, а з ними – до організму людини [73, 74].

Найбільш біологічно небезпечним серед них є ¹³⁷Cs. Він активно включається до коловороту речовин у природі, мігрує біологічними ланцюжками і доходить до організму людини. Внесок у дозу внутрішнього опромінення продуктів харчування

становить 98–99 %; з продуктів харчування молоко надає близько 80 % дози; м'ясо – 5–10 %, картопля – 5–6 %; овочі – 1–6 %; риба – 1,2 %; гриби – 2–12,5 %; хліб – 1–1,4 %. В індивідуальних селянських господарствах ряду районів Житомирської, Київської та Рівненської областей проблема отримання «чистої» молочної продукції і сьогодні залишається актуальною.

Всмоктуючись у шлунково-кишковому тракті, ¹³⁷Cs накопичується переважно у м'яких тканинах і формує дозу внутрішнього опромінення, що в поєднанні з порушенням харчових раціонів може сприяти зростанню показників захворюваності органів травлення.

Дослідження показали, що у дітей, які мешкають за умов тривалого надходження до організму ¹³⁷Cs харчовими ланцюжками, патологія травної системи мала певні особливості. Вона характеризувалася залученням до патологічного процесу декількох зон травного каналу (у 66,20 % дітей). Виявлені нетипові для дитячого віку ураження травного каналу, а саме, значна частота субатрофічного (22,6 %) і змішаного характеру (26,4 %) уражень, тоді як гіперпластичні (9,3 %) і катаральні зміни (8,3 %) виявлялися значно рідше [72].

Роль радіаційного чинника у погіршенні стану здоров'я та росту хронічних соматичних хвороб у дітей залишається дискусійною, хоча зростання неракових захворювань у осіб, які вижили після вибуху атомної бомби в Хіросімі і Нагасакі зазначили Y. Shimizu зі співавт. [75].

За останні десятиріччя опубліковано ряд епідеміологічних досліджень стосовно впливу малих

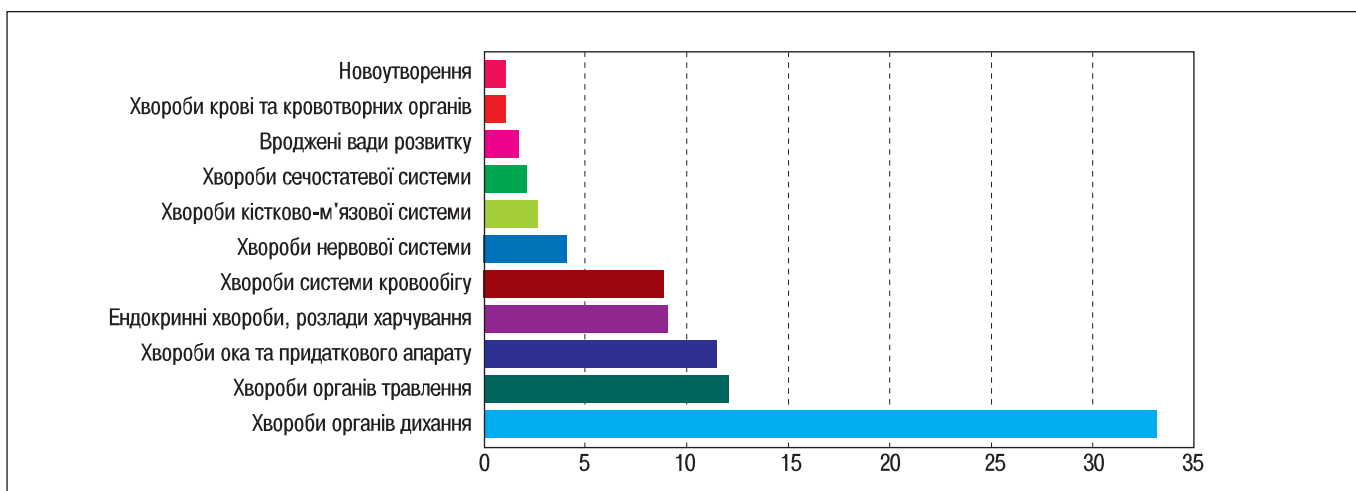


Рисунок 3.59. Структура виявленої патології у постраждалих дитячих контингентів, за даними КЕР ННЦРМ

доз іонізуючого випромінювання на деякі системи дитячого організму. Так, дані лонгітудинальних спостережень за когортою дітей чисельністю 1247 осіб свідчать про залежність рівня гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів від щільності забруднення населених пунктів ^{137}Cs , в яких проживали діти. Протягом 6 років спостережень відбувалося поліпшення гематологічних показників [76], (рис. 3.59).

Отримані результати обумовили доцільність подальших досліджень, включаючи вимірювання індивідуальних концентрацій ^{137}Cs у всьому тілі. Одноразове дослідження в період 2008–2010 рр. охоплювало 590 дітей у віці 0–17 років. В цьому дослідженні, брали участь діти, які були народжені не менш ніж через 4 роки після аварії. Встановлено, що у дітей з більш високими індивідуальними величинами (логарифмічні значення лічильника випромінювання людини – $\log\text{ЛВЛ}$) активності ^{137}Cs в тілі були достовірно нижчі показники вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів та лейкоцитів. Залежність зниження тромбоцитів від $\log\text{ЛВЛ}$ спостерігалася тільки у дітей старше 12 років. Отже, у цьому дослідженні показано, що зниження кількості формених елементів крові було асоційоване з рівнем інкорпорованого радіоцезію, однак на показники крові могли впливати й інші негативні чинники [77], (рис. 3.60).

Аналіз концентрації імуноглобулінів основних класів (IgG, IgA, IgM) у сироватці крові дітей з населених пунктів з різною щільністю забруднення

ґрунтів ^{137}Cs показав, що у дітей, які мешкали на територіях з більш високим рівнем забруднення ґрунтів ^{137}Cs , виявлялася менша концентрація сироваткового IgG та більш висока – IgM. Ці результати свідчать про певні зміни вмісту імуноглобулінів у дітей, які мешкають в населених пунктах з різною щільністю забруднення ^{137}Cs [78]. Зниження рівнів імуноглобулінів основних класів (IgG, IgA), дисбаланс імунорегуляторних субпопуляцій Т-лімфоцитів, пригнічення фагоцитарної функції нейтрофілів з розвитком вторинного імунодефіциту у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій підтверджено і в подальших дослідженнях [79, 80]. Враховуючи значну протективну роль IgA щодо слизових оболонок дихальних шляхів, діти та підлітки зі зниженим рівнем IgA, були віднесені до групи підвищеного ризику щодо виникнення патології органів дихання, стале зростання якої відмічалася впродовж усього періоду після Чорнобильської катастрофи [81].

Епідеміологічний аналіз показав, що діти, які проживали у населених пунктах з рівнем забруднення ґрунтів ^{137}Cs в межах найвищого квантиля, характеризувалися зниженням в 2,6 раза форсованої життєвої ємності легенів (ФЖЄЛ) – < 80% від розрахункової величини [95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,07–6,34] і в 5,1 раза зниженням співвідношення об'єму форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ1) – до ФЖЄЛ < 80% (95 % ДІ 1,02–25,19). Виявлені статистично достовірні ознаки як обструкції дихальних шляхів (ОФВ1/ФЖЄЛ%,

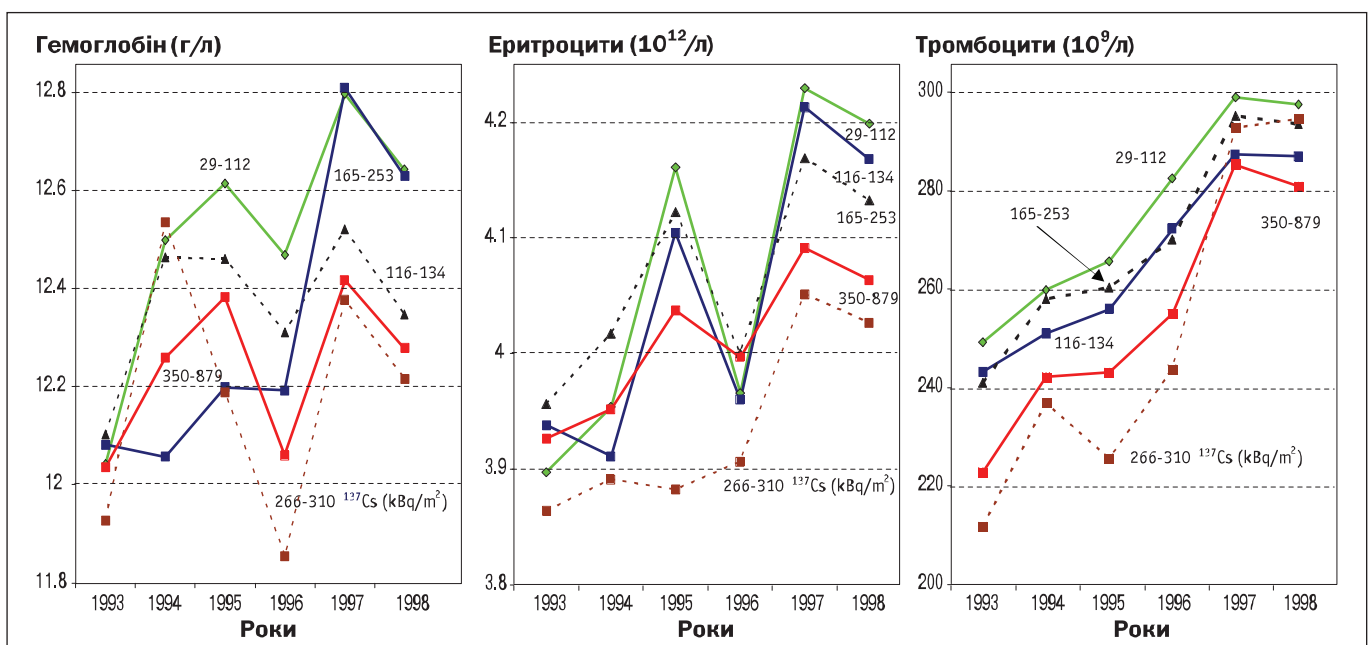


Рисунок 3.60. Динаміка вмісту гемоглобіну, еритроцитів та тромбоцитів у дітей, які постійно проживають на територіях з різною щільністю забруднення ^{137}Cs [79]

пікової швидкості видиху, максимальної швидкості видиху при 25%, 50% і 75% ФЖЄЛ), так і рестрикції форсованої життєвої ємності зі збільшенням рівня забруднення ґрунтів ¹³⁷Cs [82].

Вищенаведені результати підтвердилися даними нашого наступного дослідження, де було показано, що у дітей з більш високим рівнем інкорпорованого радіоцезію спостерігаються виразніші порушення функціонального стану бронхолегеневої системи (рис. 3.61) [83].

Порушення вентиляційної спроможності легенів у дітей – мешканців РЗТ поєднувалися зі змінами низки показників нереспіраторних функцій легенів, які визначали за конденсатом видихуваного повітря (КВП): зниженням вологовидільної функції легенів і екскреції аерозолів респіраторними органами, що супроводжувалося падінням концентрації поверхнево-активних речовин легеневого сурфактанту, зменшенням вмісту в КВП фосфоліпідів і загальних ліпідів. Виявлялася інтенсифікація вільнорадикальних процесів в КВП, про що свідчили збільшення показників світлосуми і амплітуди швидкого спалаху ініційованої хемілюмінесценції КВП, пригнічення антитриптичної активності КВП, що вказує на зниження факторів місцевого захисту респіраторної системи [84–86].

Звертала на себе увагу схильність до затяжного перебігу хвороб органів дихання у дітей – мешканців РЗТ. Підґрунтям цього були наявність бронхіальної гіперреактивності, порушень функціонування сурфактантної системи легенів, інтенсифікація вільнорадикальних процесів і зниження факторів місцевого захисту органів дихання, що виявлялися у дітей-мешканців РЗТ. Дослідження вмісту жирних кислот в конденсаті по-

вітря, що видихається, методом газорідинної хроматографії показали активацію процесів перекисної оксидзації ліпідів на тлі зниження антиоксидантних властивостей сурфактанту легенів і порушень обміну поліненасичених жирних кислот на стадії біорегуляції – утворення ейкозаноїдів [87].

Функціональні зміни з боку серця спостерігалися у 40,0 % дітей. На ЕКГ у 32,0 % випадків реєструвалася синусова тахіаритмія, у 45,0 % – брадіаритмія, у 42,4 % – помірні та у 3,8% – виразні метаболічні порушення у серцевому м’язі. При оцінці показників центральної гемодинаміки і зовнішнього дихання із застосуванням дозованого фізичного навантаження середньої інтенсивності встановлено в «стійкому стані» зниження ударного та хвилинного об’ємів крові, значна частота гіпотонічної (22,3 %) і дистонічної (31,5 %) реакцій на навантаження, більш інтенсивна та менш економічна робота апарату вентиляції, зниження деяких показників загальної фізичної працездатності. Про це свідчили зростання кисневого боргу (на 14,8 %, $p < 0,05$), загального кисневого запиту на роботу (на 22,6 %, $p < 0,01$), періодів відновлення вихідних показників легеневої вентиляції (на 18,6 %, $p < 0,02$) і споживання кисню (на 20,1 %, $p < 0,01$) після навантаження [72].

Вегетативне забезпечення діяльності серцево-судинної системи у дітей характеризувалося недостатнім підключенням (швидким виснаженням) симпатoadреналової системи при фізичних навантаженнях, що можна віднести до характерних для цього періоду особливостей вегетативного гомеостазу [88].

Постійне проживання дітей на радіоактивно забруднених територіях пов’язане з певним ступе-

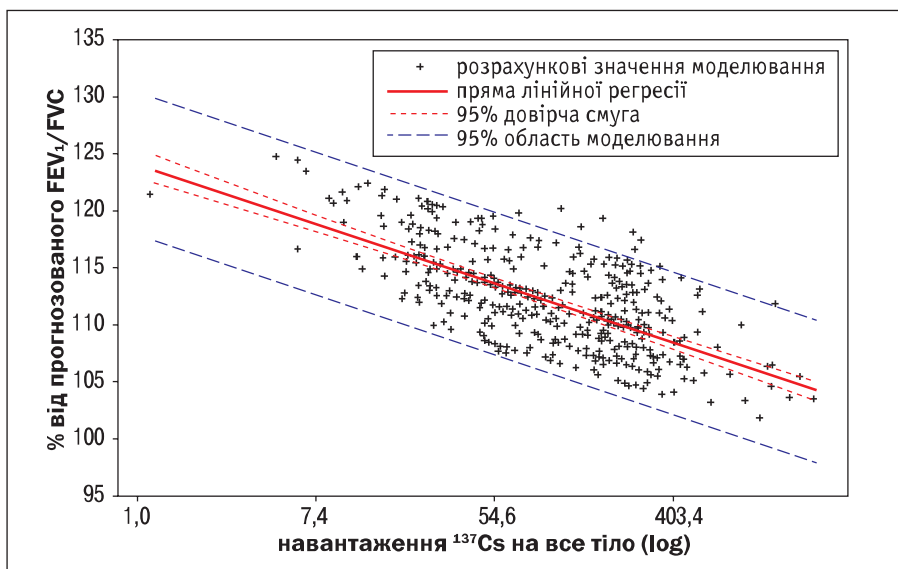


Рисунок 3.61. Залежність між співвідношенням FEV₁/FVC та логарифмом вмісту ¹³⁷Cs на одиницю маси тіла (Bq/кг)

нем ризику отримати додаткове внутрішнє опромінення у зв'язку з надходженням до організму радіонуклідів, перш за все ^{137}Cs , з продуктами харчування місцевого виробництва, які складають основу раціону цих контингентів дитячого населення [74, 76, 89].

Інкорпорація радіонуклідів активує процеси вільнорадикального та перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Активні форми кисню і продукти ПОЛ руйнують клітинні мембрани, внутрішньоклітинні органели, змінюють метаболізм, призводять до недостатності антиоксидантного захисту, що розглядають як один з провідних механізмів ушкодження клітин і тканин, у тому числі, й клітин судинного ендотелію [90].

Відомо, що здатність клітини до виконання специфічних функцій тісно пов'язана зі станом її поверхневої цитомембрани. Радіаційний вплив спричиняє численні структурні перебудови в клітинних мембранах, що зберігаються тривалий час після опромінення і призводять до зміни функціональної активності клітин [91].

На моделі еритроцитів периферичної крові доведено, що тривале надходження радіоцезію до організму призводить до суттєвих ушкоджень їхніх цитомембран, що є ознакою дестабілізації мембран не тільки цих клітин, але й віддзеркаленням пошкодження клітинних мембран організму в цілому [92].

Встановлено істотні зміни субмікроскопічної організації внутрішньоклітинних органел клітин крові, особливо мітохондрій. При цьому найбільш виражені зміни спостерігалися у дітей з рівнем активності інкорпорованого ^{137}Cs , що перевищував 6845 Бк. При ушкодженні мітохондрій знижується активність ключових ферментів мітохондріального енергетичного метаболізму, розвивається вторинна мітохондріальна недостатність, що призводить до системних порушень функціонування різних клітин, тканин і органів [93]. Отже, наслідки дії малих доз іонізуючого випромінювання на організм людини мають системний (синдромальний) характер, загальною рисою патогенезу яких можуть бути, у тому числі, й енергетичні механізми, пов'язані з порушенням діяльності мітохондрій [94].

В патофізіологічних механізмах медико-біологічних ефектів та формуванні мультифакторіальної патології у дітей – мешканців РЗТ суттєву роль можуть відігравати, порушення метаболізму оксиду азоту.

Дослідженнями останніх років доведено, що одним з таргетних об'єктів ушкоджуючої дії вільних радикалів, які утворюються внаслідок впливу малих доз іонізуючого опромінення, є судинний ендотелій, що призводить до розвитку ендотеліальної дисфункції, спричиняє значні зміни в метаболізмі оксиду азоту і може обумовлювати порушення NO-залежних фізіологічних функцій організму [95–97].

У регуляції продукції оксиду азоту ендотеліальними клітинами важлива роль належить ендотеліальній синтазі оксиду азоту (eNOS), активність якої пов'язана з певними поліморфними варіантами гена – *eNOS*, у тому числі, у 4-му інтроні – 4a/4b VNTR-поліморфізм [98]. 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 [98]. Наявність алеля 4a пов'язують зі зниженням експресії гена *eNOS*, що призводить до зменшення вироблення NO і розглядається як чинник ризику розвитку бронхолегеневої, серцево-судинної патології та інших мультифакторіальних захворювань.

Існують дані про те, що наявність алеля а у 4-му інтроні гена eNOS в гетерозиготному і гомозиготному станах асоційована з підвищеною індивідуальною радіочутливістю та з більш вираженими ефектами радіаційного опромінення [99].

Встановлено, що у дітей – мешканців РЗТ за наявності мінорного алеля а в генотипі, відмічалось більш суттєве пригнічення NO-синтазної активності ендотелію, ніж у гомозигот з алелем b, з лінійною залежністю від вмісту ^{137}Cs в тілі (рис. 3.62).

У цих дітей в 1,5 раза частіше виявлялися порушення вентиляційної спроможності легенів, зменшення показника еластичності і розтяжності легеневої тканини, зниження інтегрального показника прохідності дихальних шляхів – $\text{ОФВ}_1/\text{НОФВ}_1$ – $(93,3 \pm 2,8) \%$ і $(100,8 \pm 2,1) \%$ ($p < 0,05$). Виявлена зворотна кореляційна залежність між носійством алеля а, величиною показників $\text{ФЖЄЛ}/\text{НФЖЄЛ}$ ($r = -0,259$; $p < 0,05$) і $\text{ОФВ}_1/\text{НОФВ}_1$ ($r = -0,2627$; $p < 0,05$) [98].

Багаторічне спостереження за станом здоров'я дітей, які мешкають на РЗТ за умов надходження до організму радіонуклідів з тривалим періодом напіврозпаду, свідчить про високу частоту бронхіальної гіперреактивності, яка є фактором ризи-

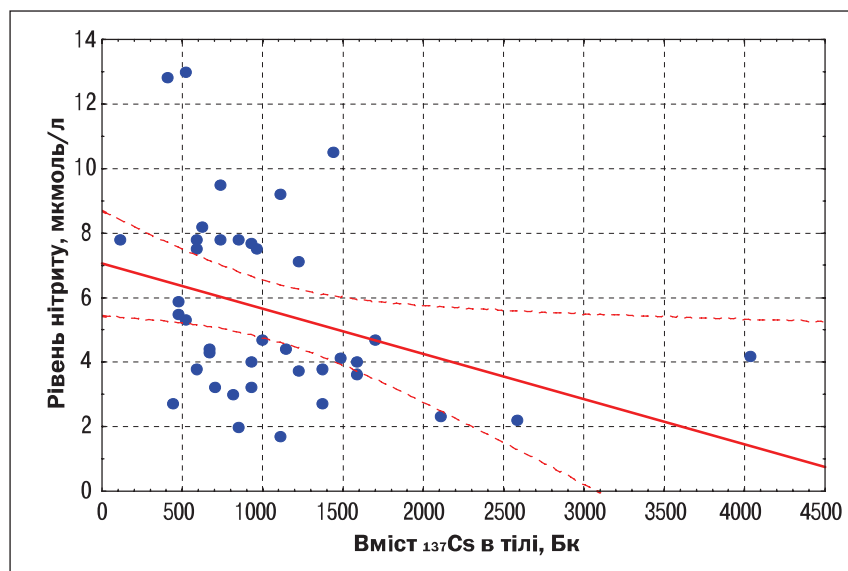


Рисунок 3.62. Залежність рівня нітриту у сироватці крові від вмісту інкорпорованого ¹³⁷Cs у дітей з генотипом 4a/4b гена *eNOS*

ку формування хронічної бронхолегеневої патології [72, 79, 100, 101].

Натепер встановлено, що етіологія і патогенез бронхообструктивних захворювань визначаються складною взаємодією генетичних особливостей і несприятливих чинників навколишнього середовища. Сучасні дослідження зосереджені на вивченні молекулярних та генетичних основ спадкової схильності і полягають у визначенні ролі певних генів і ферментів, кодованих ними, в патогенезі бронхообструктивних захворювань.

Реакція організму кожної конкретної людини на вплив навколишнього середовища залежить від генетично детермінованих особливостей функціонування ферментних систем детоксикації. Серед них найважливішу роль відіграють глутатіон-S-трансферази (GSTs), які безпосередньо залучені до другої фази біотрансформації. Встановлено широкий ізоморфний спектр GST, який визначається поліморфізмом генів, що їх кодують. Відмінності в структурі ізоферментів призводять до різної здатності метаболізувати ксенобіотики і продукти оксидативного стресу. Це обумовлює різний ступінь схильності кожної окремої особи до виникнення мультифакторіальних захворювань, зокрема, патології органів дихання [102].

Результати досліджень показали, що у дітей – мешканців РЗТ з бронхіальною гіперактивністю делеційний поліморфізм гена *GSTM1* та 313AG генотип гена *GSTP1* виявлялися частіше, ніж у дітей без бронхіальної гіперреактивності, тобто підвищення ранніх порушень вентиляційної спроможності легенів було асоційоване з наявністю делеційного поліморфізму гена *GSTM1* та 313AG генотипу гена *GSTP1*, що може бути чинником ри-

зику розвитку в подальшому хронічної патології бронхолегеневої системи [103].

Отримані попередні дані стосовно внеску спадкової схильності, поліморфізму генів глутатіон-S-трансфераз (*GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1*) та несприятливих умов навколишнього середовища у підвищення ризику розвитку бронхообструктивних порушень та їх реалізації у вигляді бронхіальної астми у дітей – мешканців РЗТ.

Ще більш складною і невирішеною є проблема генетичних ефектів у першому та наступних поколіннях нащадків опромінених батьків

Оцінка наслідків внутрішньоутробного опромінення проводилася нами на контингенті дітей загальною чисельністю 1144 особи, в який увійшли 3 групи: I основна група – діти, які народилися від вагітних на момент аварії жінок, евакуйованих з м. Прип'ять; II основна група – діти, які народилися від вагітних на момент аварії жінок і залишилися проживати на території з щільністю забруднення ^{137}Cs понад 555 кБк/м²; III – контрольна група – діти 1986 року народження, які народилися і проживають в безпечному щодо радіаційної ситуації регіоні України.

Дози загального опромінення і еквівалентні дози опромінення червоного кісткового мозку плода в I основній групі не відрізнялися і коливалися від 10,0 до 376,0 мЗв. У II основній групі сумарні дози загального опромінення дітей, накопичені за весь час проживання на РЗТ, включаючи антенатальний період, склали 10,5–72,1 мЗв; сумарні еквівалентні дози опромінення червоного кісткового мозку – 14,1–81,7 мЗв.

Для оцінки можливої мутагенної та тератогенної дії факторів зовнішнього середовища, у тому числі, й радіаційного, пропонують використовувати не тільки частоту вроджених вад і сторожових фенотипів, які можуть еліминуватися в антенатальний період, але й малих аномалій розвитку (МАР) – невеликих, але стійких порушень морфогенезу, що виникають на ранніх стадіях внутрішньоутробного розвитку [107].

Результати досліджень показали, що дія медико-біологічних факторів ризику в поєднанні з радіаційним в період органогенезу сприяла формуванню морфогенетичних варіантів з множинними стигмами дизембріогенезу. При цьому встановлено, що чим меншим був гестаційний вік плода в

момент впливу радіаційного фактору і чим вищою доза його опромінення, тим більша кількість МАР виявлялося у дитини [107].

Виявлено наявність прямого кореляційної зв'язку між кількістю МАР у дитини і дозою загального опромінення плода ($R_0 = 0,61, p < 0,002$) і зворотного ($R_0 = -0,53, p < 0,003$) – з гестаційним віком плода на момент дії радіаційного чинника (рис. 3.63).

При цьому найбільшу кількість МАР було зареєстровано в осіб, опромінених в терміни від 2 до 8 тижнів внутрішньоутробного розвитку ($R_0 = -0,91, p < 0,0001$).

Встановлено, що у внутрішньоутробно опромінених дітей, які народилися у жінок, евакуйованих з м. Прип'ять (I основна група), мав місце помірної сили кореляційний зв'язок між еквівалентною дозою опромінення червоного кісткового мозку плода і кількістю аберантних клітин ($R_0 = 0,50, p < 0,02$), абераций хромосомного типу ($R_0 = 0,53, p < 0,01$), числом транслокацій ($R_0 = 0,60, p < 0,003$) і делецій ($R_0 = 0,60, p < 0,003$) (рис. 3.64).

У дітей, які зазнали тривалої дії радіаційного чинника як в період внутрішньоутробного розвитку, так і в наступні роки життя (II основна група), виявлялися достовірні кореляційні зв'язки між сумарними еквівалентними дозами опромінення червоного кісткового мозку, накопиченими за весь період проживання на забруднених територіях, і кількістю аберантних клітин ($R_0 = 0,62, p < 0,002$), абераций хромосомного типу ($R_0 = 0,72, p < 0,0003$), стабільних ($R_0 = 0,64, p < 0,003$) і нестабільних ($R_0 = 0,58, p < 0,01$) ушкоджень хромосомного апарату.

Залежності частоти абераций хроматидного типу від дозового навантаження на червоний кістковий мозок не встановлено.

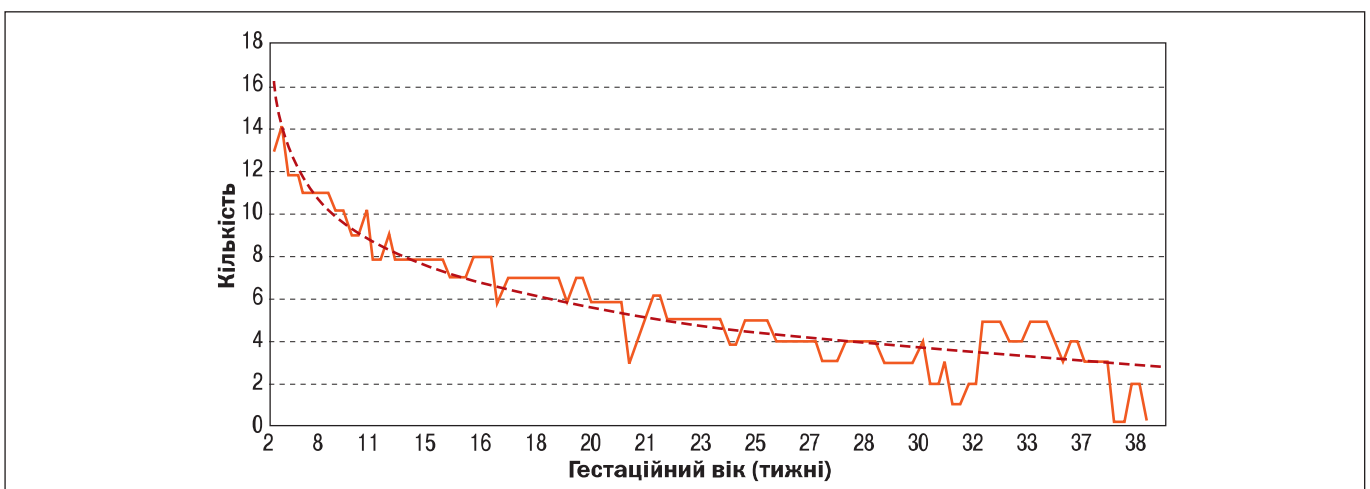


Рисунок 3.63. Залежність кількості МАР від гестаційного віку плода на момент опромінення

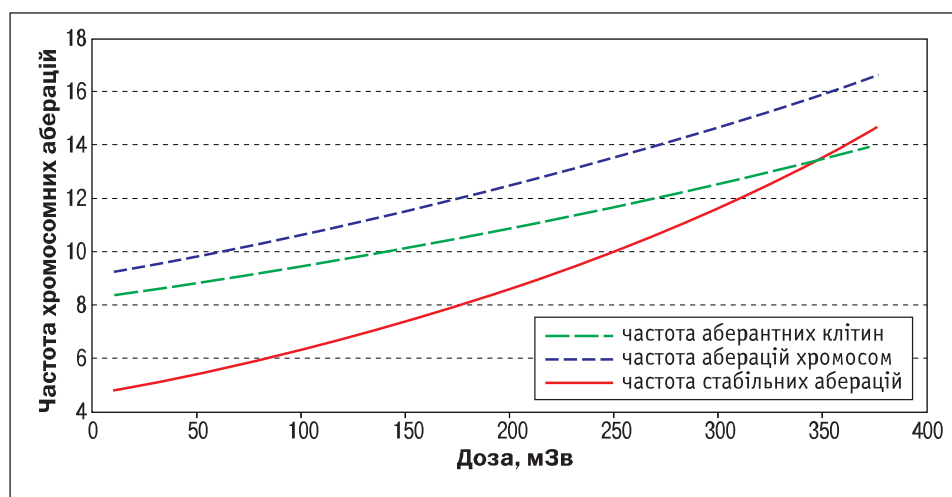


Рисунок 3.64. Частота хромосомних аберацій залежно від дози опромінення червоного кісткового мозку

При повторному цитогенетичному обстеженні у віці 15–17 років відмічено позитивну динаміку. Проте частота і спектр цитогенетичних аномалій у 37,5 % підлітків I основної групи та у 30,4 % підлітків II основної групи продовжувала перевищувати рівень спонтанного мутагенезу [108].

Ці зміни свідчать про дестабілізацію спадкових структур, що може бути одним із чинників ризику, який сприяє розвитку мультифакторіальної патології, високу частоту якої ми спостерігали у дітей, опромінених внутрішньоутробно.

Для встановлення можливих наслідків опромінення батька для його нащадків, обстежено 788 дітей з 394 родин, які мали у своєму складі матір, батька і двох дітей, один із яких був зачатий і народжений до аварії (сібси), другий – у післяаварійний період (пробанди). Основну групу склали 297 родин учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС. Головним критерієм добору родин у основну групу був факт впливу іонізуючого випромінювання на батька в діапазоні доз від 100 до 1000 мЗв внаслідок його участі в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС. Контрольну групу склали 97 родин, у яких батьки і діти не зазнали дії радіаційного чинника [109].

Дослідження показали, що розподіл за групами здоров'я серед сибсів основної групи був таким: I групу здоров'я мали 13,8 %, II – 50,8 % та III – 35,4 %. Серед сибсів контрольної групи ці показники становили відповідно 15,5; 57,7 та 26,8 %, а серед пробандів – 17,5; 52,6 та 29,9 %. Тобто діти, які народилися до участі батька у ліквідації наслідків Чорнобильської аварії за рівнем здоров'я не відрізнялися від дітей контрольної групи.

Проте діти, які були зачаті та народжені у післяаварійний період в сім'ях учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, мали гірші показники

здоров'я, ніж їхні старші брати та сестри, народжені у доаварійний період, і діти контрольної групи. Питома вага пробандів основної групи з хронічною соматичною патологією дорівнювала 64,7 %, у них частіше реєструвалось поєднання трьох і більше нозологічних форм патології (57,3 %), у сибсів – 23,8 %.

Найнижчий рівень здоров'я мали діти, які були народжені у 1987–1988 роках – кількість практично здорових серед них не перевищувала 1,8 %, а кількість дітей з хронічною соматичною патологією становила 92,8 %. На противагу цьому, серед пробандів і сибсів контрольної групи кількість практично здорових дітей не залежала від року народження та коливалася в межах 13,6–20,8 %.

Клініко-генетичні дослідження показали, що у пробандів частіше, ніж у сибсів, реєструвалися морфогенетичні варіанти з множинними малими аномаліями розвитку.

Застосування математичного апарату, який базується на методі групового обліку аргументів, дало можливість виділити сукупність класоутворюючих ознак, що характеризують дітей, які народилися у післяаварійний період в родинах учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, і вирізнити їх серед усіх обстежених. За допомогою інструментально-програмного комплексу, призначеного для вирішення задачі числової оцінки фенотипу, встановлено, що у більшості пробандів морфогенетичні варіанти характеризувалися наявністю множинних стигм дизембріогенезу, причому в 54,2 % випадків до їх числа входило не менше п'яти МАР з такого комплексу ознак: підвищена розтяжність шкіри, телеангієктазії, підвищена рухливість суглобів, кіфосколиотична постава, плоскостопість, дисплазія сполучнотканинних структур серця, шлунково-кишкового

тракту та аномалії розвитку чашково-мискової системи нирок.

У сибсів основної, сибсів і пробандів контрольної груп такий фенотип зустрічався не більш ніж у 13,5 %, тобто в чотири рази рідше, ніж у дітей, які народилися в опромінених батьків. Імовірність правильного розпізнавання склала 0,8030.

Порівняння даних цитогенетичного аналізу показало, що в дітей, які народилися після аварії на ЧАЕС у родинх ліквідаторів аварії на ЧАЕС, частота хромосомних аберацій була вище ($4,15 \pm 0,03$ %), ніж у сибсів – ($2,81 \pm 0,04$ %), $p < 0,01$, переважно за рахунок збільшення кількості ушкоджень хромосомного типу – ($3,19 \pm 0,03$ %) та ($1,88 \pm 0,01$ %), $p < 0,01$, тоді як хроматидні аберації реєструвалися з однаковою частотою – ($0,96 \pm 0,13$ %) та ($0,93 \pm 0,14$ %), $p > 0,05$. У пробандів частіше, ніж у сибсів, виявлялися стабільні ушкодження хромосом ($2,83 \pm 0,03$ %) та ($1,69 \pm 0,04$ %), $p < 0,05$ [108].

Молекулярно-генетичні дослідження з використанням стратегії мультилокусного ДНК-фінгерпринтування дали змогу виявити у пробандів появу нових бендів, які не спостерігалися ні у батьків, ні у сибсів, народжених до участі батька в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС [110].

За допомогою порівняльного аналізу індивідуальних фінгерпринтів RAPD-PCR та inter-SSR-PCR на ДНК-матрицях нащадків виявлено збільшення (у 5,6 разів) варіабельності мікросателіт-асоційованих послідовностей в геномі дітей, які народилися у післяаварійний період у родинх учасників ліквідації наслідків Чорнобильської аварії [110].

Самі мікросателітні локуси не кодують білки, тому більшість мутацій суттєво не позначаються на життєздатності їхніх носіїв. Проте, логічно припустити, якщо в результаті впливу збільшила-

ся кількість мутацій в одній частині генома, то це деякою мірою може відбивати зміни в усьому спадковому апараті.

Радіаційні порушення, індуковані в статевих клітинах батьків, можуть виявлятися на різних етапах онтогенезу нащадків. У постнатальному онтогенезі реалізуються, імовірно, «малі» мутації, що перебувають у гетерозиготному стані, сукупність яких обумовлює дестабілізацію спадкових структур. Можливо, цей феномен лежить в основі так званої «фізіологічної неповноцінності» та зниженої життєздатності нащадків опромінених батьків [111]. Ознаками нестабільності геному у нащадків опромінених осіб може бути наявність множинних дизморфій, органних дисплазій, підвищення частоти аберацій хромосом і мутацій мікросателітної фракції ДНК. Усе це сприяє порушенню процесів адаптації до умов існування, підвищенню ризику розвитку та реалізації мультифакторіальної патології і зниженню рівня здоров'я дітей, які народилися від опромінених батьків.

В даний час вивчаються і широко обговорюються можливі механізми трансгенераційної нестабільності. Однак можливість передбачити генетичні наслідки впливу іонізуючого випромінювання на людину, яка була метою генетики протягом останніх 50 років, ще далека від вирішення. Проте вже нині припускають, що трансгенераційна нестабільність може підвищувати ризик раку і вроджених аномалій розвитку в нащадків опромінених батьків. Можливо, з розвитком нових, сучасних технологій буде знайдено відповідь на багато неясних дотепер питань, пов'язаних з виникненням несприятливих ефектів у дітей, які зазнали впливу малих доз іонізуючого випромінювання та дітей, народжених у опромінених осіб.

3.5. Дослідження успадкованих мутацій в геномі дітей, батьки яких були ліквідаторами наслідків аварії на ЧАЕС (1986–1987 рр.)

Одним з найбільш гострих питань, що хвилює вчених, лікарів і громадськість, є генетичні ефекти аварії на ЧАЕС та їхні наслідки для здоров'я наступних поколінь. Очевидно найбільш повну і вичерпну відповідь на ці запитання могли б дати широкомасштабні довгострокові епідеміологічні дослідження вроджених і спадкових вад розвитку, проведені в системі генетичного моніторингу населення.

Прикладом таких досліджень можуть бути спостереження, проведені на дітях осіб, що пережили бомбардування в Хіросімі і Нагасакі [112–114]. Проте самі автори вважають, що істотним недоліком їхніх досліджень є відсутність результатів подібних епідеміологічних досліджень до ядерних вибухів, тобто відсутність адекватної контрольної групи. Подібні епідеміологічні дослідження після

Чорнобильської катастрофи були проведені в Білорусії, де генетичний моніторинг вроджених вад розвитку проводився і до аварії на ЧАЕС. В результаті проведених протягом 10 років досліджень серед населення, що мешкає в зонах, забруднених радіоактивними відходами і одержало дози радіоактивного опромінення від 8 до 52 мЗв, автори відзначають збільшення частоти вроджених вад розвитку порівняно з тою, що спостерігалася серед населення цих регіонів до аварії на ЧАЕС, але на підставі результатів подібних досліджень в інших регіонах Білорусії приходять до висновку, що таке збільшення «не тільки і не стільки пов'язано з додатковим опроміненням населення, а з комплексом ще не встановлених чинників, з яких найбільш істотним може бути незбалансоване харчування» [115].

Розроблені останнім часом методи реєстрації мутацій в геномі людини з використанням аналізу нуклеотидної послідовності ДНК, ідентифікація мутацій у генах, що призводять до розвитку спадкових захворювань людини, відкрили нову еру у вивченні генетичних наслідків впливу іонізуючої радіації на спадковість людини.

В ряді досліджень було показано вплив хімічних факторів забруднення на підвищення рівня успадкованих мутацій в мінісателітах птахів (чайки), а також підвищення рівня успадкованих мутацій в мінісателітних локусах мишей після дії іонізуючої радіації [112, 113]. При вивченні впливу радіаційного опромінення на утворення мутацій на різних стадіях гаметогенезу мишей було показано, що найбільш чутливою до мутагенезу є стадія сперматид [114, 115].

В нашому дослідженні аналіз мутацій проводили у двох групах сімей (мати, батько, діти). У першу групу для дослідження були відібрані 183 дитини (із 161 родини), що народилися від батьків-ліквідаторів (чоловіків) аварії на ЧАЕС (1986–1987 рр.) (група ліквідаторів). У контрольну групу були включені 163 дитини (із 163 родин), батьки яких не мешкали в зоні аварії на ЧАЕС і не були учасниками ліквідації наслідків аварії. Слід зазначити, що оцінка мутагенної дії фактора передбачає кількісну оцінку дози та експозиції його дії. Проте через умови роботи ліквідаторів на ЧАЕС чітко зафіксувати ці параметри було неможливо. Тому ми намагалися оцінити дозу та експозицію в ході аналізу характеристики діяльності батьків-ліквідаторів під час їхньої роботи на ЧАЕС.

В результаті аналізу спеціально розроблених анкет були отримані дані, що характеризують групу

батьків-ліквідаторів: період і характер роботи, засоби індивідуального захисту, а також отримані дози опромінення під час роботи та стан їхнього здоров'я. 89 % батьків-ліквідаторів працювали на ЧАЕС, починаючи з 1986 року, і лише 11 % – з 1987 року. Тільки 4 % приїздили в зону ЧАЕС на нетривалі терміни роботи. 95 % ліквідаторів довгостроково працювали або безпосередньо на території ЧАЕС, або в містах Чорнобиль та Прип'ять. За родом діяльності ця група була розподілена нами на 7 категорій: 39 % працювали безпосередньо на атомній станції (пожежні, особи, що займалися очищенням реактора від радіоактивного забруднення, ремонтними роботами, будівництвом саркофага тощо); 14 % працювали на знешкодженні радіоактивних забруднень навколо міст Чорнобиль та Прип'ять; 14 % ліквідаторів були задіяні в евакуації населення в місті Прип'ять (солдати, міліціонери); 12 % – водії, що здійснювали регулярні перевезення людей і вантажів між станцією та сусідніми містами; 7 % – будівельники; 5 % – адміністративні працівники та лікарі, що довгостроково працювали в районі ЧАЕС; 5 % – пілоти гелікоптерів. Відомості щодо характеру роботи близько 3 % ліквідаторів, які не відповідали на запитання анкети, відсутні.

Серед усіх відхилень здоров'я ліквідаторів, зареєстрованих починаючи з 1986 року, у 40 % осіб відзначено хронічні гастроентерологічні захворювання, 38 % – страждали на гіпертонію, 25 % – мали проблеми з зором, 23 % – серцеві захворювання (ішемічна хвороба) та 15 % – неврологічні патології. Виходячи з отриманих даних, важко зробити незаперечні висновки про те, які з цих груп захворювань спричинені безпосередньо іонізуючим опроміненням, а які є наслідком важкого стресу і порушень психофізіологічного стану, які в свою чергу можуть бути спричинені впливом іонізуючого випромінювання [116].

В результаті обстеження показників здоров'я і фізичного розвитку дітей було виявлено, що частка практично здорових дітей із сімей ліквідаторів складала лише 2 %, тоді як в контрольній групі – 26,7 %. Дисгармонійний фізичний розвиток спостерігали у 30 % дітей із сімей ліквідаторів. У цій групі дітей спостерігали часті інфекційні захворювання (76 %). У 62,5 % дітей ліквідаторів захворювання супроводжувалися системним ураженням вегетативного відділу нервової системи, у них спостерігався торпідний перебіг захворювань та їх рання хронізація. У групі дітей із сімей ліквіда-

торів не було виявлено будь-якої спадкової патології.

Нами була створена колекція зразків ДНК сімей ліквідаторів (549 зразків). Аналіз успадкованих мутацій в мінісателітних локусах різних хромосомних ділянок проводили шляхом блот-гібридизації з ^{32}P -міченими ДНК-зондами, люб'язно наданими Жилем Верню (IECH, Institut de Genetique et Microbiologie, France). Приклад такого аналізу для локуса СЕВ1 представлено на рис. 3.65.

У табл. 3.31 подані результати аналізу мутацій, що виникли в чоловічих статевих клітинах батьків-ліквідаторів у 7 мінісателітних локусах серед дітей із сімей ліквідаторів і контрольної груп (мутації материнського походження не враховували).

Найбільш висока мутабельність спостерігалася в локусі СЕВ 1. Для цього локуса у контрольній

групі рівень мутацій складав 14 % [117, 118]. У дітей ліквідаторів мутації в цьому локусі були виявлені трохи частіше: більш ніж у 15 % випадків. Така ж тенденція спостерігалася і для мутацій в локусах В6.7 і СЕВ 36. Проте підвищення рівня мутацій у дітей ліквідаторів, в порівнянні з таким у дітей з контрольної групи, не є статистично вірогідним [119].

Для оцінки можливої диференційної чутливості окремих стадій розвитку чоловічих статевих клітин до мутагенного впливу іонізуючої радіації групу дітей ліквідаторів розподілили на дві підгрупи. До першої увійшли діти, які були зачаті в період, або не пізніше ніж через 2 місяці після роботи їхніх батьків на ЧАЕС (в подальшому група зачаття «протягом»). Друга група складалася з дітей, зачаття яких відбулося більш ніж через 4

Таблиця 3.31

Рівень успадкованих мутацій в контрольній групі і в групі сімей ліквідаторів

Назва мінісателітного локуса	Контрольна група			Ліквідатори			Співвідношення рівня мутацій	p*
	I	II	III	I	II	III		
СЕВ 1(2q37.3)	163	23	0,1411	183	28	0,1530	1,08	0,115
СЕВ 15(1p36.33)	153	5	0,0327	169	2	0,0118	0,36	0,139
СЕВ 72(17q25.3)	161	4	0,0248	168	2	0,0119	0,48	0,225
СЕВ 42(8q24.3)	150	1	0,0067	171	2	0,0117	1,75	0,399
СЕВ 36(10q26.3)	160	0	0	181	4	0,0221	—	0,078
СЕВ 25(10q26.3)	123	8	0,065	138	3	0,0217	0,33	0,057
В6.7(20q13.33)	126	10	0,0794	144	12	0,0833	1,05	0,175
Усього	1036	51	0,049	1154	53	0,046	0,94	0,075

Примітки. I – кількість батьківських алелів; II – кількість мутацій; III – мутаційний рівень; p* – імовірність за критерієм Фішера.



Рисунок 3.65. Аналіз успадкованих мутацій в локусі СЕВ1 геному людини за допомогою методу блот-гібридизації

1, 3, 4, 7 – батьки
2, 6 – діти без мутацій
5 – дитина з мутантним алелем

Таблиця 3.32
Рівень успадкованих мутацій в сім'ях (дітей) ліквідаторів

Назва мінісателітного локуса	Зачаття «Протягом»			Зачаття «Після»			Співвідношення «протягом» / «після»	p*
	I	II	III	I	II	III		
CEB 1(2q37.3)	88	16	0,1818	95	12	0,1263	1,44	0,095
CEB 15(1p36.33)	85	2	0,0235	84	0	0,0	–	0,251
CEB 72(17q25.3)	78	3	0,0385	60	0	0,0	–	0,178
CEB 42(8q24.3)	88	1	0,0114	93	3	0,0323	0,35	0,264
CEB 36(10q26.3)	85	2	0,0235	86	0	0,0	–	0,245
CEB 25(10q26.3)	82	2	0,0244	86	0	0,0	–	0,237
B6.7(20q13.33)	80	6	0,075	64	6	0,0938	0,8	0,217
Усього	586	32	0,055	568	21	0,037	1,49	0,041

Примітки. I – кількість батьківських алелів; II – кількість мутацій; III – мутаційний рівень; p* – імовірність за критерієм Фішера.

місяці після того, як закінчився термін перебування їхніх батьків на ЧАЕС (в подальшому група зачаття «після»). Такий розподіл базувався на тому, що період сперматогенезу триває від 64 до 73 днів. Дати народження дітей були вказані в анкетах батьків. Результати аналізу мутацій в мінісателітних локусах у дітей цих підгруп наведені в табл. 3.32.

Отримані результати свідчать про те, що у підгрупі дітей, які були зачаті протягом роботи їхніх батьків на ЧАЕС, сумарний рівень мутацій батьківського походження по всіх локусах був у 1,5 раза більший, ніж такий же показник у групі дітей, де зачаття відбулося значно пізніше після періоду опромінення їхніх батьків.

Отримані нами результати не дають змоги однозначно відповісти на запитання про вплив іонізуючої радіації на рівень успадкованих мутацій в мінісателітних локусах у дітей ліквідаторів аварії на ЧАЕС, народжених після 1986 року. Але, якщо тенденція до зростання рівня мутацій в групі дітей, які були зачаті після запліднення материнських яйцеклітин сперміями, що перебували під впливом іонізуючої радіації (під час роботи батьків-ліквідаторів на ЧАЕС) не є випадковістю, то, виходячи з отриманих нами даних, в обох

підгрупах сімей ліквідаторів, можна зробити висновок, що можливий мутагенний ефект має місце лише протягом циклу сперматогенезу, тобто не торкається стовбурових статевих клітин.

За таких умов можна припустити, що якщо й існує якийсь генетичний ефект мутагенної дії іонізуючої радіації на мінісателітні локуси геному статевих клітин, то дія його обмежується швидкоплинним періодом сперматогенезу і не є суттєвою для статевих клітин, що вступили до фази мейозу після припинення дії іонізуючої радіації. Про це ж свідчать результати, отримані японськими вченими щодо відсутності підвищення рівня успадкованих мутацій в мінісателітних локусах нащадків, які народилися через декілька років після того, як їхні батьки пережили атомне бомбардування в Хіросімі і Нагасакі [120].

Сучасний рівень досліджень геному людини з використанням новітніх технологій повногеномного секвенування суттєво розширює можливості дослідження мутаційних процесів в геномі людини [121]. Використання такого підходу до аналізу індукованого різними мутагенами і, зокрема, іонізуючою радіацією успадкованих мутацій відкриває нові обрії в дослідженні наслідків аварії на ЧАЕС для здоров'я майбутніх поколінь.

3.6. Морфологічні предиктори плацентарного комплексу, як прогностичні критерії здоров'я по даним «Сертифікату плаценти» на протязі 35 років після аварії на ЧАЕС

I розділ – 30 років

Плацента – це унікальний орган в тому плані, що це суміш двох геномних внесків і клітин, отриманих від плаценти до з'єднання з материнською тканиною під час вагітності. Відомо, що плацента бере участь у системогенезі, органогенезі та дифе-

ренційованні внутрішніх органів плода, виконуючи основні функції, пов'язані з газообміном, трофікою, ендокринною, імунною та ін. [122, 123].

Впродовж більш ніж 50 років в Інституті педіатрії проводились дослідження плаценти при акушерській та екстрагенітальній патології. Най-

більш виразні зміни в плаценті відмічались при різних типах гіпоксії, обумовлених вродженими і ревматичними вадами серця матері, судинними патологіями, цукровим діабетом [124–130].

З часів катастрофи на ЧАЕС у 1986 році і дотепер співробітниками Інституту педіатрії, акушерства та гінекології і лабораторії морфології проводяться дослідження плаценти та фетоплацентарного комплексу з урахуванням показників внутрішнього опромінення в малих та супермалих дозах. Внутрішнє опромінення представляє більшу небезпеку, ніж зовнішнє. Це обумовлено тим, що при інкорпорації радіонуклідів клітини опромінюються не тільки гамма-променями, а й корпускулярним випроміненням, важливе значення має й значна нерівномірність такого опромінення. Зовнішнє і внутрішнє іонізуюче опромінення, діє на структури тканин, що містять високорадіочутливі структури капілярів артеріального та венозного типів, до котрих належить і плацента [131–133]. Також дослідженнями вчених щодо вивчення впливу внутрішнього опромінення було виявлено його роль у збільшенні внутрішньоутробної загибелі плодів на ранніх етапах гестації, безплідді та онкологічній патології у жінок після масштабних катастроф світового рівня (Triaylend – Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant Accident).

Метою запропонованого нами дослідження було виявити роль внутрішнього опромінення плаценти, пов'язаного з аварією на ЧАЕС, що мало вплив на структурні зміни плаценти, і розробити морфологічні предиктори плацентарного комплексу як прогностичні критерії здоров'я.

Дослідження проводились за даними «Сертифікату плаценти»*, котрий був створений в лабораторії патоморфології для здійснення моніторингу змін плаценти та запропонований для клінічних досліджень з урахуванням результатів радіометрії, гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних та ультраструктурних досліджень тканин плаценти жінок, постраждалих від радіаційного ураження [134]. «Сертифікат плаценти»* має авторське право та супроводжує «Протокол плаценти», внесений до наказу МОЗ України № 417 у 2004 році.

*«Сертифікат плаценти»**

1. Дані матері, новонародженого, мертвонародженого, оцінка за шкалою Апгар, діагноз.
2. Маса і розмір плаценти.

3. Плацентарно-плодовий коефіцієнт.

4. Макроскопія плаценти.

5. Аномалія розвитку плаценти, пуповини і оболонки. Пухлини плаценти.

6. Проліферація цитотрофобласту, синцитіотрофобласту, фібробластів стромы ворсин.

7. Структурні особливості плацентарної дисфункції.

8. Результати радіометрії тканини плаценти.

Проводяться спільні дослідження з урахування внутрішнього опромінення плаценти із вченими з Хіросімацького та Шиманського університетів (Японія) для виявлення предикторів здоров'я у майбутньому.

Матеріалом для досліджень слугували плаценти жінок, які лікувалися в клініках інституту з регіонів України (Київський, Чернігівський, Житомирський). Аналіз отриманих даних проводився згідно зі створеною в лабораторії комп'ютерною програмою «Сертифікат плаценти». Всього до банку даних було внесено понад 400 плацент до 2001 року. З 2002 року і дотепер досліджувались 217 плацент з аналізом результатів через кожні 5 років і до сьогодні.

Досліджувані плаценти залежно від вмісту радіонуклідів були розділені на 3 групи:

- плаценти жінок з фізіологічним перебігом вагітності, без інкорпорування радіонуклідів – група порівняння (I група);
- плаценти жінок, евакуйованих з 30-кілометрової зони, вміст радіонуклідів у плаценті становить 0,5–4,8 Бк/кг (II група);
- плаценти жінок, з вмістом радіонуклідів 4,8 Бк/кг і більше (III група).

Методами дослідження були радіометричні, морфологічні з урахуванням гістохімічних, імуногістохімічних, ультраструктурних.

Радіометрію плаценти проводили за допомогою такого обладнання:

- γ-спектрометри фірми «Селена»;
- «Canberra» зі сцинтиляційним детектором;
- «Canberra» з детектором колодязного типу;
- аналізатор ізотопних зразків RC-101.

Радіометрія паралельно здійснювалася в трьох лабораторіях: Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України (м. Київ) (постійно); лабораторія радіометрії Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України (м. Київ) (постійно); Брістольський університет (Англія) (частково).

Паралельно з радіометричними вимірюваннями, проводили морфологічні дослідження:

- гістологічні методи – фарбування гематоксилін-еозином, пікрофуксином за Ван-Гізеном;
- імуногістохімічні методи: виявлення експресії маркерів проліферації PCNA- Anti-Rat Proliferating Cell Nuclear Antigen Clon: PC 10 (Dako); Anti-Human Antigen Ki67 Clone MIB-1 (Dako); маркери апоптозу – TUNEL (terminal deoxynucleotide transferase-mediated dUTP nick-end labeling); Anti-Human Bax proapoptotic gene (Dako); онко-маркери – Anti-Human Bcl-2 oncoprotein Clon 124 (Dako); Anti-Human p53 Protein Clon: DO-7 (Dako); Anti-Human CEA Carcinoembryonic Antigen (Dako); Судинний ендотеліальний фактор росту – VEGF (Emergo Europe), CD-31, CD-105; маркер клітинного диференціювання Anti-Human Cytokeratin Clone AE1/AE3 (Emergo Europe) і мезенхімального фактора – Mouse Anti-Swine Vimentin Clone: v9 (Dako);
- електронномікроскопічний метод.

Результати дослідження показали, що впродовж всіх років дослідження впливу радіаційного фактора виявлено наявність коливання малих та супермалих доз від 0,5–4,8 Бк/кг і більше у плацентах жінок, які проживали та народили немовлят в Київській, Чернігівській, Житомирській областях та м. Києві (II–III гр.), в порівнянні з плацентами жінок, які проживали в Полтавській обл. та м. Брістоль (Англія) (I гр. порівняння).

Аналіз отриманих даних виявив, що 80 % жінок народили живих немовлят (маса тіла від 2600–4000 г), а 20 % жінок – мертвонароджених. Аналіз кількості інкорпорованих радіонуклідів засвідчив переважання у зразках плаценти жінок, які проживали на радіоактивно забруднених територіях, ¹³⁷Cs (рис. 3.66).

Таким чином, можна вважати, що плацента є органом біологічного моніторингу, котрий виявив наявність трансуранових часточок, що призводять до внутрішнього опромінення структур плаценти, які розвиваються в період гестації, можуть впливати на її розвиток, а отже й на розвиток внутрішньоутробного плоду та дитини.

Розуміючи, що в плацентарній тканині можуть бути не тільки радіонукліди, ми провели спільне дослідження з європейськими та американськими вченими за програмою ELSPAC (European Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood), щодо вмісту у тканинах плаценти важких металів. Результати були опубліковані 2000 року в Journal of Toxicology and Environmental Health. Вивчення плацент було проведено у двох містах України – Київ (район Лівого берега) та Дніпродзержинськ – протягом повного року всіх пологів. Проведені дослідження показали, що концентрація у плаценті свинцю, кадмію та ртуті – нижче, або відповідає опису попередніх досліджень з інших країн.

З огляду на це, ми почали дослідження плацентарного комплексу з урахуванням тільки інкорпорування малих та супермалих доз радіонуклідів.

При морфологічному дослідженні плацент першої групи (контроль) виявлені зміни, які були описані в роботах лабораторії морфології протягом ряду років, починаючи з 1968 року.

В II та III групах були виявлені зміни в структурах плацентарного бар'єру залежно від накопичення радіонуклідів (табл. 3.33). Найбільші структурні зміни спостерігалися в III групі, особливо на імуногістохімічному рівні.

Виявлено особливості морфологічних змін за наявності радіонуклідів у тканинах плаценти більше 4,8 Бк/кг у III групі. Встановлено достовірне

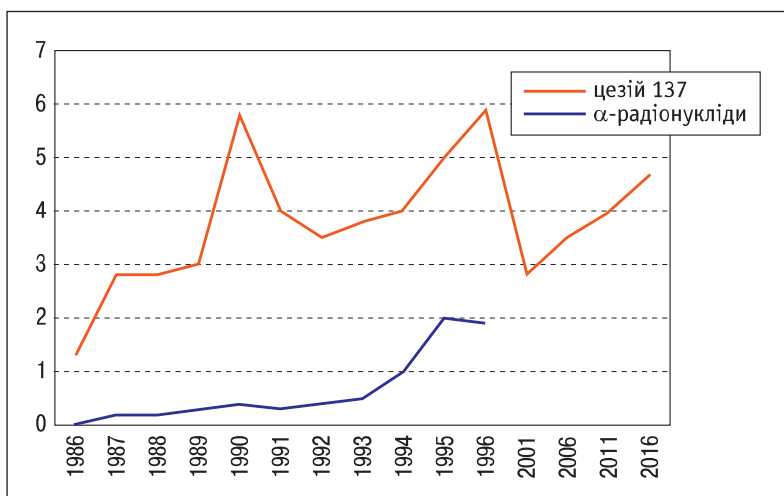


Рисунок 3.66. Вміст радіонуклідів у плацентах жінок, які проживали на радіоактивно забруднених територіях

Таблиця 3.33

Морфологічні особливості плацент жінок при інкорпоруванні радіонуклідів

Вміст радіонуклідів, Бк/кг	Порушення кровообігу	Дистрофічні зміни	Компенсаційна реакція	Проліферативні зміни	Ультраструктурні зміни			Імуногістохімія		
					ядра	ЕР	мітохондрії	PCNA Ki-67	CEA	APC-1 TUNEL
I група – контроль порівняння	20 %	20 %	48 %	1–2 %	2 %	без змін	1–2 %	1 %	–	2,5 %
II гр. 0,5–4,8	Вогнище відшарування децидуальної оболонки 25–28 %	25–28 %	30 %	30 %	32 %	10 %	10 %	25–30 %	1–2 %	15–18%
III гр. більше 4,8	52 %	50 %	20–28 %	52 %		10 %	25 %	52 %	2–5 %	25–30 %

збільшення маркерів проліферації (імуногістохімічно PCNA, Ki-67 у 2,8 раза (рис. 3.67).

Оскільки проліферація клітин лежить в основі метаплазії, отримані нами дані можуть служити для подальшого дослідження перинатального онкогенезу і, можливо, будуть мати значення для виявлення механізмів трансплацентарного канцерогенезу. Встановлено та описано радіаційний апоптоз (імуногістохімічно методом TUNEL (рис. 3.68). Апоптозний індекс перевищував у структурах ядер синцитію, цитотрофобласту та ендотелію фетальних судин у три рази показники контрольної групи. Так званий радіаційний апоптоз був відзначений у ядрах ендотелію фетальних судин і стромальних клітин, що важливо для ембріогенезу плода.

Окремо зупинимось на експресії онкомаркера CEA (карцино-ембріонального антигену) в структурах плацентарного бар'єру, оскільки за даними літератури і наших досліджень цей маркер не експресується в тканинах плаценти в динаміці гестаційного віку при фізіологічній вагітності. У III групі в 25 % досліджуваних плацент з інкорпору-

ванням радіонуклідів більш ніж 4–8,5 Бк/кг встановлено позитивну експресію карцино-ембріонального антигена (CEA) в цитоплазмі клітин строми та ендотелії фетальних судин ворсин хоріона (рис. 3.69). Це вказує на активацію онкоперинатального процесу.

Після 2000–2010 рр. в Україні, було показано достовірне зростання частоти пухлин щитоподібної залози (ЩЗ) у 2,5 раза. Ми звернули увагу на вагітних, які перенесли операцію з приводу раку ЩЗ і народили потомство. В цьому дослідженні було вивчено 100 плацент жінок з пухлинами ЩЗ (злоякісними) в порівнянні з доброякісними (лейоміома матки) у клініках Інституту ПАГ відділенні проф. Ю.В. Давидової. Морфологічні та імуногістохімічні дані цього дослідження опубліковані в літературі та доповідалися на конгресах.

В останні роки, за даними літератури, встановлено, що плацента проникна для метастазів при пухлинах, які виникли під час вагітності. Показано і проілюстровано, що найбільш часто метастази виникають при злоякісних меланомах з можливим метастазуванням до плоду.

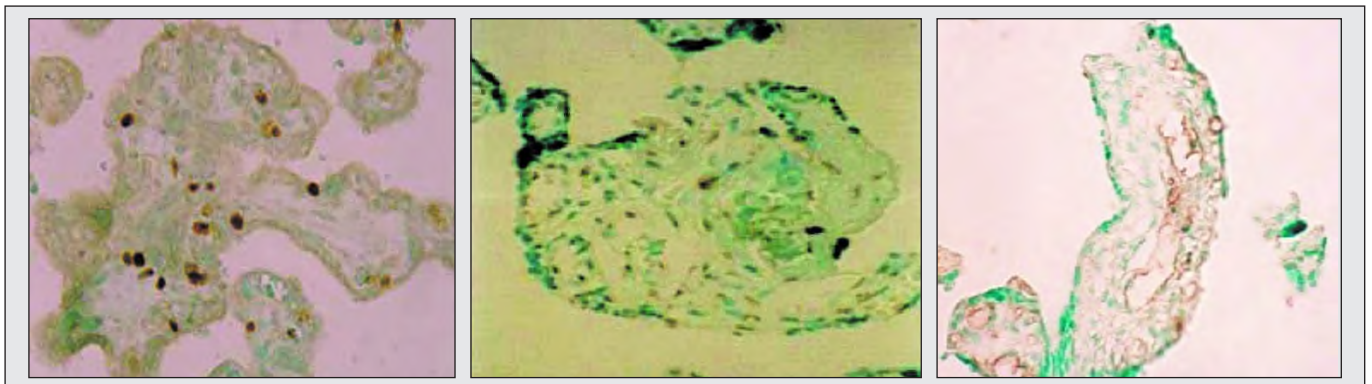


Рисунок 3.67. Плацента пацієнтки III гр.

Експресія Ki-67 в ядрах синцитію та цитотрофобласта ворсинок. 36. × 400.

Рисунок 3.68. Плацента пацієнтки III гр.

Експресія в ядрах апоптозних клітин методом TUNEL. 36. × 200.

Рисунок 3.69. Плацента пацієнтки III гр.

Експресія карцино-ембріонального антигена (CEA) в стромі та ендотелії фетальних судин. 36. × 200.

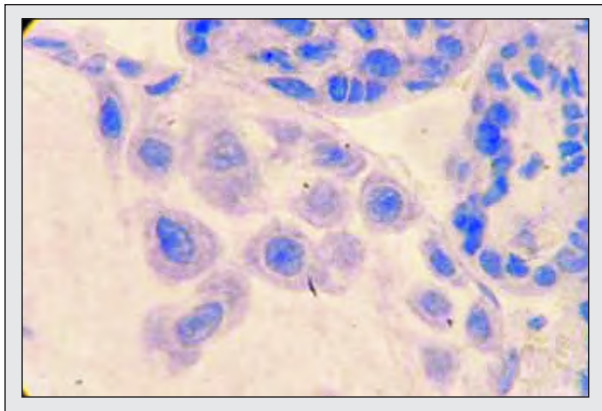


Рисунок 3.70. Плацента вагітної 21 р.

Виявлена папілярна карцинома щитоподібної залози під час вагітності. Була прооперована. Осередок у міжворсинчастому просторі плаценти, що складається з епітеліальних клітинних структур. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб. x 400.

Також були досліджені плаценти жінок (17 спостережень), прооперованих з приводу папілярної карциноми (інкапсульованої), T1N0.M0, з них 1 спостереження з інвазією в капсулу ЩЗ, в період вагітності. Верифікація діагнозу була проведена в лабораторії морфології Інституту ендокринології та обміну речовин НАМН України, керівник – професор Т.І. Богданова, і паралельно – міжнародними експертами по банку даних раку ЩЗ.

Хотілося б звернути увагу на одне спостереження, папілярна карцинома була виявлена і прооперована у жінки під час вагітності. При цьому виявлено вогнище, яке розташовувалось у міжворсинчастому просторі, складалось з епітеліальних клітинних структур і трактувалось нами як метастаз раку ЩЗ (рис. 3.70). Ці дані були опубліковані та представлені на міжнародній конференції з плацентології у 2012 році.

Таким чином, підсумовуючи виявлені нами морфологічні, імуногістохімічні дані можна запропонувати предиктори морфологічних досліджень плаценти жінок за даними «Сертифікату плаценти»:

- ▶ Наявність внутрішнього опромінення за даними радіометрії плаценти > 4,8 Бк/кг;
- ▶ Збільшення маркерів проліферації (за результатами дослідження імуногістохімічних методів Ki-67, PCNA) в синцитії та стромі ворсин;
- ▶ Поява та збільшення апоптозних клітин стромы, ендометрію ворсинок (імуногістохімічне дослідження апоптозу);
- ▶ Позитивна експресія прогностичного онкомаркера СЕА в цитоплазмі ендотелію фетальних судин і стромі ворсинок плаценти;
- ▶ При онкопатології у матері плацентарні тканини можуть слугувати органом метастазування, щоб виявити подальше проникнення метастазів до плода та дитини.

II етап 35 років (з 2016 по 2021 рр.)

Розробити новітні та вдосконалити існуючі технології діагностики, профілактики та лікування передчасного переривання вагітності у жінок з невиношуванням з урахуванням сертифікату (паспорту) плаценти.

Фрагмент: «Морфологічні та імуногістохімічні особливості плацент у жінок з невиношуванням з 2016 по 2021 рр.».

В останні 5 років були проведені дослідження в плаценті жінок з невиношуванням вагітності, де ми звернули увагу на групу самовільних абортів та мертвонароджених.

Гістологічно та імуногістохімічно були досліджені плаценти I, II груп в порівнянні з групою контролю – III група. В I та II групах досліджені плаценти з самовільними абортами (I група) та невиношуванням (II група), в порівнянні з контролем (III група).

Аналіз отриманих даних проводили з урахуванням показників сертифікату плаценти та класифікації пошкодження плаценти (Амстердам 2015-16). Дослідження були виконані з використанням гістологічних та імуногістохімічних маркерів, спрямованих на дослідження **судинних маркерів** в тканинах плаценти з виявленням експресії МКАТ (моноклональних антитіл) до ендотелію судин плацентарного бар'єра CD-31; васкулярного ендотеліального фактору VEGF; трансмембранного протеїну Type I, експресованого в людських васкулярних ендотеліальних клітинах CD-105 або ендогліну GP+60. Маркери судинних пошкоджень плаценти мають великий потенціал для розробки сучасних новітніх технологій, оскільки ці процеси мають значення в патології плаценти.

Також досліджені маркери запальних та імунних процесів CD-45, CD-56, family гена BCL-2 з метою виявлення їхньої ролі в процесах передчасних пологів.

Продовжується дослідження радіонуклідів у структурах плаценти на апараті аналізатора ізотопних зразків RC-101 (Японія). У плацентах жінок, які народили живих немовлят, але з передчасними пологами, виявили вміст радіонуклідів < 3 Бк/кг. Ці показники збігаються з попередніми даними (табл. 3.33). В досліджуваних тканинах плаценти при мертворожденні в частині спостережень (до 50 %) вміст радіонуклідів був $10,2 > \text{Бк/кг}$ та в решти – від $2,8$ до 4 Бк/кг (табл. 3.34).

Аналіз отриманих даних плацент від жінок з передчасними пологами виявив зміни в структурах плацентарного бар'єра у жінок I групи залежно від живонародженості дитини (група Ia) чи загибелі в перинатальному періоді (група Ib). Ці дані відображено в табл. 3.35.

Таблиця 3.34
Вплив різних незалежних змінних на ризик розвитку ІХС

Група	Вміст ^{137}Cs
Ia – живонароджені	< 3 Бк/кг в усіх випадках
Ib – мертворождені	$10,2 > \text{Бк/кг}$ у 50 % випадків; у решти – від $2,8$ до 4 Бк/кг; менше 50 % випадків
III – контроль	$0-1,8$ Бк/кг

Як представлено в табл. 3.35, у плацентах жінок I групи (підгрупі Ia), зміни відмічались переважно у материнських судинних структурах з переважанням часткового відшарування децидуальної оболонки (рис. 3.71). Також було виявлене фокальне прискорення дозрівання хоріальних ворсинок з фіброзом їхньої строми і стінок судин у більшості

Таблиця 3.35

Морфологічні зміни плацентарної тканини у жінок з передчасним перериванням вагітності та невиношуванням в порівнянні з групою контролю (I–III групи), %

Група	Плацентарні судинні процеси				Плацентарні запальні процеси			
	материнські		плодові		інфекційні		імунні	
	Поверхнева імплантація, децидуальна артеріопатія	Відшарування децидуальної оболонки	Порушення перфузії, прискорене дозрівання	Внутрішні материнські інфаркти	Збільшення незрілого екстравезного трофобласта	Порушення перфузії, незрілі ворсинки, Загрімка ворсинного дозрівання		
Ia	0	90 % (часткове)	60 % (часткове)	5% (часткові)	0	1% (поодинокі)	0	0
Ib	0	6 % (поєднане, повне)	3 % (повне, нерівномірне)	8% (виражені)	0	8%	3	2
II	1 випадок	8 % (поєднане, повне)	5 %	90 %	Вогнища, більше 90 %	Вогнища, більше 90 %	4	0
III	0	0	Поодинокі ворсинки	Поодинокі	Мікрровогнища	Мікрровогнища	0	0

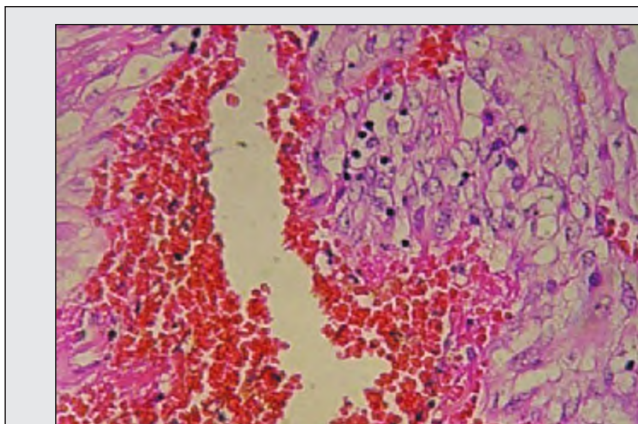


Рисунок 3.71. Плацента жінки з передчасними пологами, 29 тижнів вагітності (Ia підгрупа)
Часткове відшарування децидуальної оболонки.
Забарвлення гематоксилін-еозіном. 36×200 .

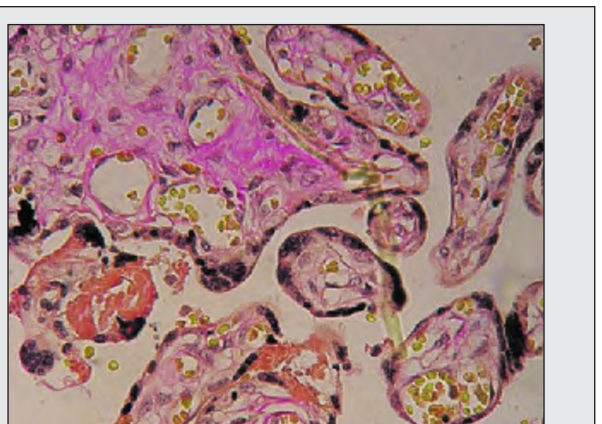


Рисунок 3.72. Плацента жінки з передчасними пологами 29 тижнів вагітності (Ia підгрупа)
Фіброз строми термінальних ворсин та ворсин середнього калібру. Забарвлення за Ван-Гізоном. 36×200 .

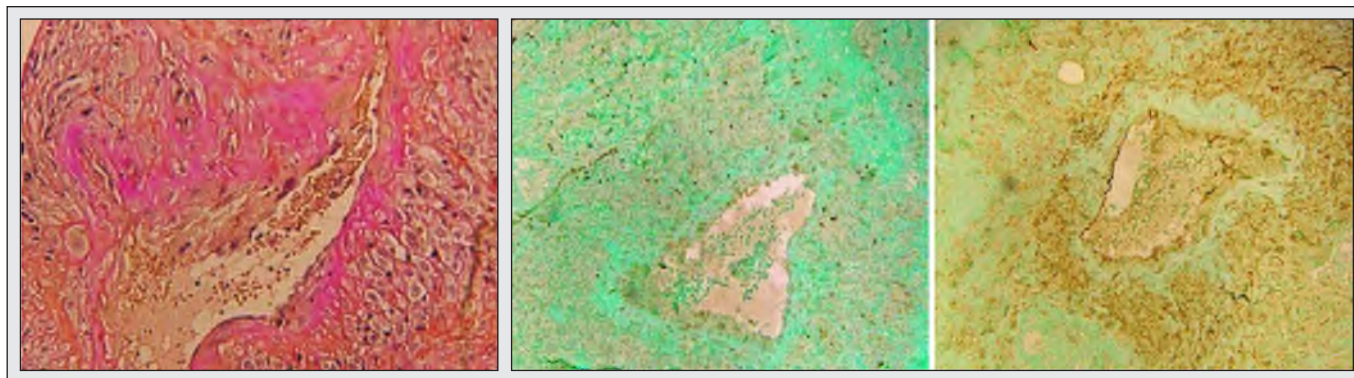


Рисунок 3.73. Плацента жінки з перериванням вагітності у терміні 15 тижнів (II група)

Децидуальна артеріопатія поверхневої імплантації судин. Забарвлення за Ван-Гізоном. Зб. × 100.

Рисунок 3.74. Плацента жінки з перериванням вагітності у терміні 15 тижнів (II група)

Імуногістохімічна реакція МКАТ СД-105, VEGF. Зб. × 100.

випадків – 60 %. (рис. 7.72). В Іа підгрупі материнські внутрішні інфаркти у 5 % плацент були поодинокі, з наявністю аваскулярних термінальних і середніх ворсинок.

У частині випадків в децидуальній оболонці та міжворсинчастому просторі відмічались фокальні лімфоцитарні інфільтрати. В І групі в підгрупі Іа (табл. 3.35) виявлені розповсюджені вогнища материнських внутрішніх інфарктів та виражені структури передчасного дозрівання і фіброзу строми ворсин наряду з проліферацією синцитіотрофобласта. Виявлені зміни ведуть до порушення перфузії в частині структур плацентарного бар'єра.

У підгрупі Іб в 9 випадках перинатальної загибелі були знайдені порушення перфузії (повне) з відшаруванням децидуальної оболонки; дрібні вогнища аваскулярних ворсин та набряку строми ворсин (табл. 3). Внутрішні материнські інфаркти були виявлені більш ніж у 90 % випадків із затримкою ворсинчастого дозрівання.

У І групі в підгрупі Іб (табл. 3) у 4 випадках було виявлено наявність розповсюджених запально-імунних процесів з хоріонамніонітом, поєднані з відшаруванням децидуальної оболонки.

Аналіз отриманих даних II групи плацент жінок з перериванням вагітності виявив нерівномірність гістологічних, які пов'язані з різними термінами гестації (5, 6, 8, 15, 19–20, 21–28 тижнів). При цьому, гістологічно було виявлено в 90 % випадків порушення плацентарно-судинних процесів материнської частини плаценти з появою множинних внутрішніх материнських інфарктів і прискореним дозріванням ворсинок та децидуальна артеріопатія (табл. 3.35). Ці зміни виявлені на тлі виразного порушення перфузії ворсинчастих структур (рис. 3.73).

В усіх випадках (табл. 3.35) досліджуваної групи (II) відмічені зміни материнської частини плаценти децидуальної оболонки:

- нерівномірне потовщення з порушенням архітекτονіки децидуальної оболонки;
- мікровогнища множинних відшарувань децидуальної оболонки зі зменшенням функціональних можливостей плаценти;
- вогнища некрозу з різною конфігурацією ядер децидуальних клітин;
- апоптоз та виражена дистрофія ядер в децидуальних клітинах.

У II групі досліджень плацент в терміні гестації 15, 21, 30 тижнів виявлені запально-імунні розповсюджені процеси материнської частини плаценти з хронічним децидуїтом (табл. 3). Відмічається виражена лімфо-плазмоцитарна інфільтрація децидуальної оболонки з прилеглими частинами хоріальних структур.

При імуногістохімічному дослідженні (табл. 3.36) встановлені зміни експресії судинних маркерів, у структурах ворсинчастого хоріона в І групі (підгрупі Іа) з підвищенням експресії судинних маркерів (CD-31, CD-105, VEGF) поряд з різким зниженням чи відсутністю експресії цих маркерів у групах Іб та II гр.

В імуногістохімічно проведеному дослідженні васкулярних маркерів (CD-105, VEGF, CD-31) відмічено негативну експресію CD-105 та VEGF у стінці судини з децидуальною артеріопатією (рис. 3.74).

Усі перелічені зміни відносяться до порушень судинних структур в материнській частині плаценти, а потім у плодових структурах посліду.

Проведені імуногістохімічні дослідження ворсинчастого хоріону (табл. 3.36) виявили:

Таблиця 3.36

Імуногістохімічні особливості плацент жінок I–III груп (у балах)

Група	CD-31		CD-105		VEGF	
	б. мембрана	ворсини	синцитій	еп. суд. ворс.	синцитій	ворсини
I						
Ia	2–3	1–2	1–2	16	2–3	3
Iб	–	–	0	0	0–1	0–1
II	0	0–1 Фет. м/с	0–1 Тонк. синцитій	0 0	0 0	0 0
III (контроль)	3		1–2	поодинокі	1	1

- CD-105 – відмічається слабо позитивна експресія (0–1 бал) у структурах синцитію ворсин;
- VEGF – негативна експресія у всіх ворсинах;
- CD-31 – позитивна експресія в епітелії судин ворсин;
- CD-56 – позитивна експресія в NK-клітинах у стромі ворсин 5–6 %, в децидуальній тканині – вогнищево 15–20 %;
- CD-45 – нерівномірна експресія 30–45 %;
- VCl-2 – позитивна експресія у синцитії ворсин – 3 бали.

Висновки

Аналіз отриманих даних встановив, що гістологічні та імуногістохімічні особливості плацентарних факторів при передчасному перериванні вагітності у жінок з невиношуванням вагітності за даними сертифікату плаценти:

Плацентарні судинні процеси материнські:

1. Одна з найпоширеніших (90 %) змін материнської частини плаценти при невиношуванні – відшарування децидуальної оболонки (I, II групи); частково в Ia групі та повне в Ib групі з порушенням перфузії.
2. Децидуальні артеріопатії з поверхневою імплантациєю (II група досліджень) та відсутністю експресії імуногістохімічних судинних маркерів (CD-31, CD-105, VEGF) у стінках судин.
3. Внутрішні материнські інфаркти: частково – I група та виражені – II група.

Плацентарні судинні процеси плодові:

1. Затримка дозрівання ворсин з наявністю незрілих аваскулярних середніх та стовбурових ворсин хоріона з порушенням перфузії.
2. Одним із факторів перинатальної смертності при невиношуванні є плацентарні запальні процеси (інфекційні та імунні) (підгрупа Ib; II група).
3. Імуногістохімічні судинні маркери при невиношуванні (I, II групи) CD-105, VEGF – знижено

експресію порівняно з контролем у синцитії, який бере участь в процесі перфузії ворсинок плаценти.

4. Імуногістохімічний маркер ендотелію CD-31 – знижується експресія в ендотелії фетальних судин (II група).

5. Імуногістохімічний маркер CD-56 – знижується експресія в децидуальній оболонці.

Таким чином, причиною перинатальних втрат при невиношуванні вагітності є плацентарні фактори, такі як порушення перфузії та зниження чи відсутність експресії імуногістохімічних судинних маркерів (CD-31, CD-105, VEGF), що важливо для діагностичних цілей для клініцистів.

Підсумовуючи виявлені нами морфологічні, імуногістохімічні дані за **35 років дослідження** можна запропонувати **предиктори** морфологічних досліджень плаценти жінок за даними «Сертифікату плаценти»:

1. Наявність внутрішнього опромінення за даними радіометрії плаценти > 4,8 Бк/кг;
2. Збільшення маркерів проліферації (за результатами дослідження імуногістохімічних методів Ki-67, PCNA) у синцитії та стромі ворсин;
3. Поява та збільшення апоптозних клітин стромі, ендометрію ворсинок, так званий «**радіаційний апоптоз в плаценті**» (імуногістохімічне дослідження апоптозу);
4. Позитивна експресія прогностичного онкомаркера – канцерембріонального антигена (CEA) у цитоплазмі ендотелію фетальних судин і стромі ворсинок плаценти, як маркера перинатального онкогенезу;
5. При онкопатології у матері плацентарні тканини можуть слугувати органом метастазування, щоб виявити подальше проникнення метастазів до плода та дитини;
6. Перинатальні втрати при невиношуванні вагітності супроводжують порушення перфузії судинних факторів плацентарного бар'єру на фоні зниження чи відсутність експресії імуногістохімічних судинних маркерів (CD-31, CD-105, VEGF).

3.7. Сучасна система медичної експертизи по встановленню причинного зв'язку хвороб, що призвели до втрати здоров'я, працездатності та смерті, з дією іонізуючого випромінювання та інших шкідливих чинників внаслідок аварії на ЧАЕС у віддаленому післяаварійному періоді

Однією з ключових проблем мінімізації наслідків аварії Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС) стала проблема медико-соціальної експертизи постраждалих [135, 136]. Відповідно до рішення Урядової комісії № 539 від 13 серпня 1988 року за погодженням з ВЦРПС та Держкомпраці СРСР був виданий Наказ МОЗ СРСР № 731 від 28 вересня 1988 року «Про організацію Центральної Міжвідомчої експертної Ради по встановленню причинного зв'язку захворювань і інвалідності з роботами по ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС та їх професійного характеру» на базі Всесоюзного наукового центру радіаційної медицини АМН СРСР [137]. Основою соціального захисту постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС стало введення в дію Верховною Радою України 01 квітня 1991 року Закону «Про статус і соціальний захист громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи» [138], стаття 12 якої присвячена «Встановленню причинного зв'язку між захворюванням, пов'язаним з Чорнобильською катастрофою, частковою або повною втратою працездатності громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, і Чорнобильською катастрофою». Статті 2, 14, 27 цього закону також мають вагомe значення стосовно вирішення медико-соціальних проблем постраждалих.

Внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) 1986 року в Україні – найбільшій техногенній катастрофі в історії людства – постраждали 3 259 761 громадянин України та 2293 населені пункти.

Станом на 01.01.2021 року статус постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи в Україні мали 1 718 113 осіб, в тому числі 322 876 дітей. (рис. 3.75).

Загальна кількість постраждалих громадян дорослого віку станом на 01.01.2021 року порівняно з 2008 роком зменшилася на 441 444 осіб, або на 24,06 % (з 1 834 536 до 1 393 092 осіб) (рис. 1).

Кількість учасників ліквідації наслідків аварії (ЛНА) за цей період скоротилась з 276 327 до 181 149, або на 95 178 осіб (34,44 %), тобто впродовж останніх 10 років помер майже кожен третій учасник ЛНА на ЧАЕС.

Кількість потерпілих дорослого віку скоротилась з 1 558 209 у 2008 році до 1 211 943 у 2021 році, або на 22,22 % (346 266 особи). Кількість дітей, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, скоротилась з 534 568 осіб у 2008 році до 322 876 у 2021 році, або на 211 692 особи. Щодо зменшення кількості цієї категорії, необхідно взяти до уваги втрату статусу потерпілих дітьми при досягненні повноліття згідно з діючим законодавством.

Не можна оминати в характеристиці постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС такий болючий і

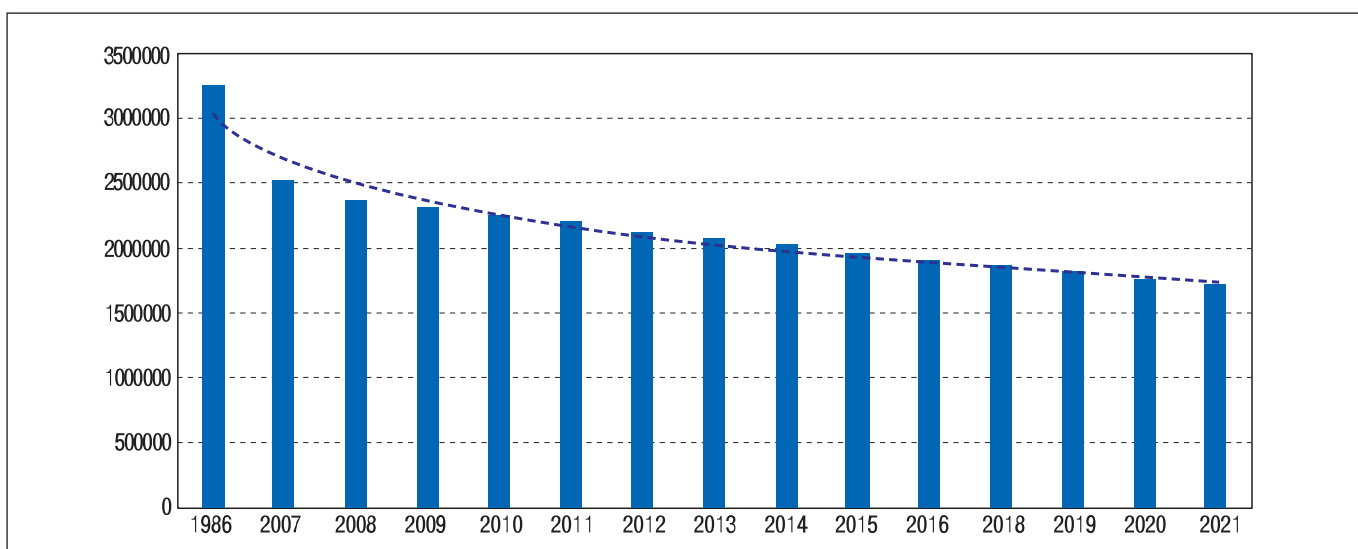


Рисунок 3.75. Зменшення кількості постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС за період 1986–2021 рр.

соціально важливий показник як 41 165 осіб, котрі мають статус дружини/чоловіка померлого громадянина (вдови), смерть якого пов'язана з Чорнобильською катастрофою.

Експертизі по встановленню причинного зв'язку хвороб, інвалідності і причин смерті з дією іонізуючого випромінювання та інших шкідливих чинників внаслідок аварії на ЧАЕС підлягають особи, які за чинним законодавством мають статус постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи [138].

Основними нормативними документами, що регулюють встановлення зв'язку захворювань з впливом аварії на ЧАЕС, впродовж 1997–2011 років був Наказ МОЗ України № 150 від 17.05.1997 року «Про затвердження нормативних актів щодо хвороб, при яких може бути встановлений причинний зв'язок з дією іонізуючого випромінювання та інших шкідливих чинників внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС» [139] та спільний Наказ МОЗ і МНС України № 166/129 від 30 травня 1997 року «Про удосконалення системи експертизи по встановленню причинного зв'язку хвороб, інвалідності і смерті з дією іонізуючого випромінювання та інших шкідливих чинників внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС» [140]. Постановою КМ України № 1210 від 23.11.2011 року «Про підвищення рівня соціального захисту громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи» (п. 3) [141] та наступним спільним Наказом МОЗ та МНС України № 789/1248 від 10.10.2012 року «Про внесення змін до наказу МОЗ України та МНС України від 30 травня 1997 року № 166/129» [142] були ліквідовані обласні спеціалізовані лікарсько-консультативні комісії та регіональні міжвідомчі експертні комісії за винятком Центральної міжвідомчої експертної комісії, Донецької та Львівської регіональних комісій, внесені зміни до порядку процедури встановлення зв'язку захворювань. Наказ МОЗ України № 441 від 14.06.2012 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 17

травня 1997 року № 150» [143] визначає перелік захворювань, за якими може бути встановлений зв'язок, та інструкцію щодо його застосування.

На сьогодні складовими системи експертизи встановлення причинного зв'язку хвороб, інвалідності і причин смерті з дією іонізуючого опромінення та інших шкідливих чинників внаслідок аварії на ЧАЕС для дорослого населення є такі експертні комісії (табл. 3.37): Центральна міжвідомча експертна комісія (ЦМЕК), що функціонує на базі ННЦРМ, та Львівська регіональна міжвідомча експертна комісія, що має статус комунального підприємства. ЦМЕК проводить медичну експертизу зв'язку захворювань з впливом наслідків аварії на ЧАЕС для всіх громадян України, котрі мають статус постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС і виконує роль конфліктної апеляційної комісії. Львівська регіональна міжвідомча експертна комісія відповідальна за проведення медичної експертизи для мешканців Вінницької, Волинської, Закарпатської, Івано-Франківської, Львівської, Рівненської, Тернопільської, Хмельницької та Чернівецької областей.

Категорія 1 постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС є найбільш критичною щодо втрати здоров'я і працездатності оскільки вона складається з осіб, які мають статус постраждалих внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС та втратили працездатність через хвороби, за якими встановлений причинний зв'язок з впливом наслідків аварії (рис. 3.76).

В період 1995–2014 років відзначалося стрімке зростання кількості постраждалих категорії 1 (з 40106 до 117 158). Впродовж 2015–2021 рр. має місце поступове зменшення кількості постраждалих цієї категорії в межах з 113 268 на 01.01.2015 р. – до 104 526 осіб на 01.01.2021 р.

При суттєвому зменшенні загальної чисельності учасників ЛНА на ЧАЕС з 243 456 осіб в 2013 році до 181 149 у 2021 році (або на 62 307), кількість учасників ЛНА 1 категорії зменшилась на 11 936

Таблиця 3.37

Розподіл регіонів, з яких особами, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, подаються документи до міжвідомчих експертних комісій

Комісії	Регіони
Центральна МЕК	Житомирська, Київська, Черкаська, Чернігівська області, м. Київ та регіони, що підпорядковувалися Донецькій РМЕК – Дніпропетровська, Донецька*, Запорізька, Кіровоградська, Луганська*, Миколаївська, Одеська, Полтавська, Сумська Харківська і Херсонська області, Автономна Республіка Крим* та м. Севастополь*, звернення та апеляція з усіх регіонів
Львівська РМЕК	Вінницька, Волинська, Закарпатська, Івано-Франківська, Львівська, Рівненська, Тернопільська, Хмельницька та Чернівецька області

Примітка. * – за умови збереження громадянства України, проживання та реєстрації на території, підконтрольній Україні.

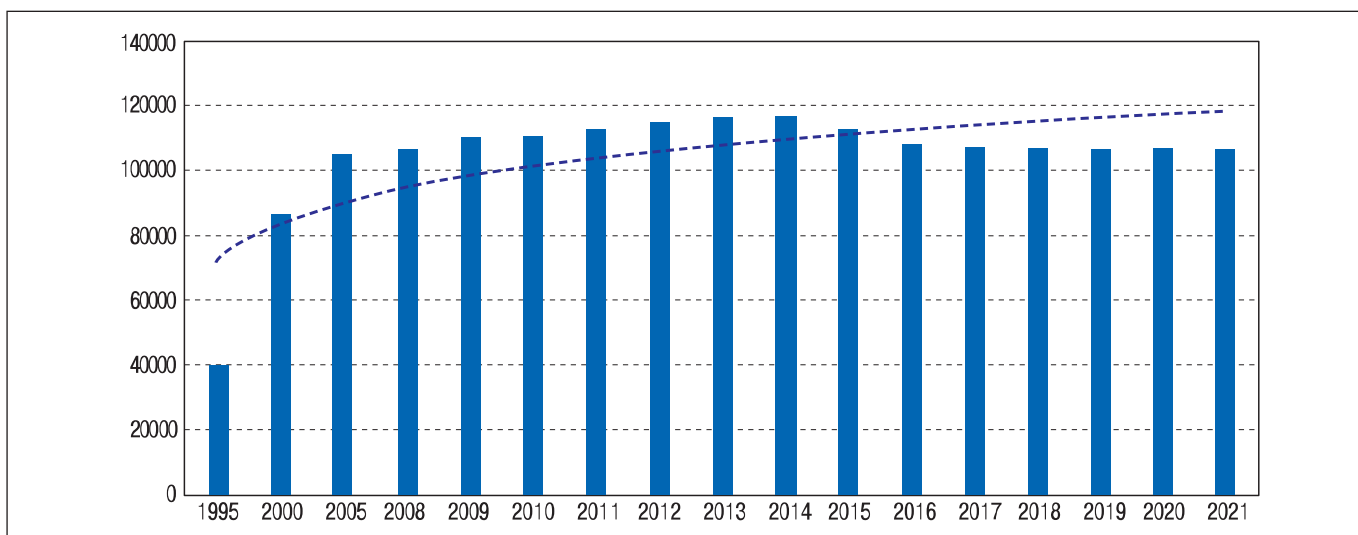


Рисунок 3.76. Динаміка чисельності постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС категорії 1 впродовж 1995–2021 рр

осіб (з 67 509 в 2013 році до 55 573 осіб в 2021 році, або на 17,7 %). Відносна чисельність учасників ЛНА на ЧАЕС категорії 1 становила 27,73 % в 2013 році та 30,68 % в 2021 році (рис. 3.77).

Загальна чисельність потерпілих дорослого віку також суттєво зменшилась впродовж 2013–2021 рр.: з 1 426 427 осіб в 2013 році до 1 211 943 в 2021 році (або на 214 484), абсолютна кількість потерпілих 1 категорії зменшилась на 236 осіб (з 49 249 в 2013 році до 48 953 особи в 2021 році). Відносна чисельність потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС категорії 1 становила 3,45 % в 2013 році та 4,04 % в 2021 році (рис. 3.77).

Таким чином, впродовж 2013–2021 рр. має місце стрімке зменшення загальної чисельності всіх категорій постраждалих при суттєвому скороченні абсолютної чисельності учасників ЛНА на ЧАЕС категорії 1 та відносній стабільності чисельності когорти потерпілих дорослого віку 1 категорії. Необхідно брати до уваги, що ця відносна стабільність чисельності потерпілих дорослого віку 1 категорії формується зі співвідношення втрат осіб цієї когорти та її поповнення за рахунок встановлення зв'язку потерпілим категорії 2Б, 3Б, 4В.

Середньорічне скорочення абсолютної чисельності учасників ЛНА впродовж 2013–2021 років

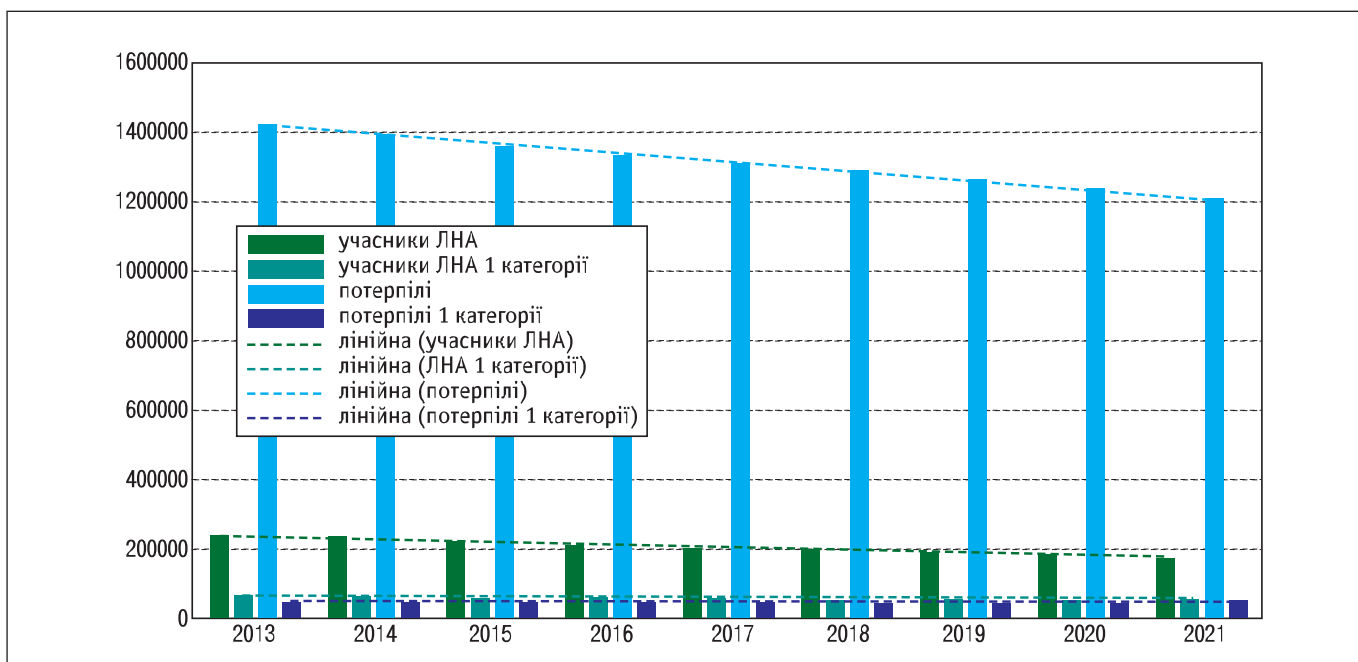


Рисунок 3.77. Співвідношення чисельності основних категорій постраждалих і постраждалих категорії 1 впродовж 2013–2021 рр.

складає близько 7 790 осіб на рік, потерпілих дорослого віку – 26 810 осіб на рік.

Основними причинами, що призводять до вказаних змін, є зростання та поширеності захворюваності на тяжкі хронічні інвалідизуючі захворювання, які швидко призводять до декомпенсованого перебігу та розвитку ускладнень, що, відповідно, призводить до зростання смертності постраждалого населення [144].

Внаслідок реструктуризації експертної системи в 2012 році обсяг роботи ЦМЕК збільшився втричі, впродовж 2013–2020 років розглянуто 41 407 медичних експертних справ постраждалих. Детальні обсяги розгляду Центральною міжвідомчою експертною комісією медичних справ постраждалих (за категоріями) щодо встановлення зв'язку хвороб з впливом наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції представлено в таблиці 3.38.

Всього впродовж 2013–2020 років розглянуто медичних експертних справ: постраждалих з інвалідністю – 29 856 випадків, онкохворих – 22 283 випадків, померлих – 14 456 випадків.

Первинна експертиза склала 78,21 % (32 381 випадків) від розглянутих справ, в тому числі учасників ЛНА на ЧАЕС категорії 2А та 3А – 27,91 % (11 555 випадків), мешканців зони посиленого радіологічного контролю (категорія 4 В) – 32,28 % (13 367 випадків), евакуйованих та мешканців зони обов'язкового відселення (категорія 2Б) – 2,77 % (1148 випадків), мешканців зони добровільного відселення (категорія 3Б) – 12,67 % (5 245 випадків), потерпілих категорії «Д» – 2,57 % (1066 випадків).

Частка справ медичної експертизи щодо постраждалих категорії 1 (формується з усіх постраждалих контингентів) склала 21,79 % (9 026 випадків) та в більшості випадків була посмертною – 73,55 % (6639 випадків), онкологічні захворювання в цій групі склали 45,08 % (4069 випадків).

Викликає занепокоєння значна кількість медичних експертних справ онкологічних хворих – загалом 22 283 справи (53,81 %). У першу чергу, це стосується постраждалих, які проживають у зоні гарантованого добровільного відселення (категорія 3Б) – 72,98 % (3 828 випадків). Велика частка справ онкологічної спрямованості визначається для мешканців зони посиленого радіологічного контролю (категорія 4В) – 70,37 % (9 406 випадків), а також евакуйованих і мешканців зони обов'язкового відселення (категорія 2Б) – 52,96 % (608 випадків). Не можна оминути увагою висо-

кий рівень цього показника стосовно учасників ЛНА на ЧАЕС категорії 2А – 33,70 % (3360 випадків). Треба зазначити, що для потерпілих категорії Д – 33,49 % (357 випадків) йдеться про осіб порівняно молодого віку – до 40 років.

На сьогодні в структурі медичних експертних справ провідне місце посідають онкологічні захворювання – 60,3 %, цереброваскулярні захворювання та їх ускладнення складають 10,0 %, хвороби серцево-судинної системи – 19,6 %, хронічні захворювання бронхолегеневої системи – 1,6 %, ендокринні захворювання (без раку щитоподібної залози) – 1,4 %, захворювання травної системи – 1,1 %, інші захворювання загалом – 6,0 %.

При аналізі стану медико-соціальної експертизи встановлення зв'язку хвороб, інвалідності і причин смерті з впливом наслідків аварії на ЧАЕС, необхідно звернути увагу, що нормативно-регуляторна база за окремими питаннями залишається недоопрацьованою і потребує уточнення та вдосконалення.

Насамперед, йдеться про внесення змін до Закону України «Про статус і соціальний захист громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи» [3] (статті 4; 7, п.7; п.4 ч.1 ст. 11; п.4. ч.1 ст.14; ч. 1 ст. 17) щодо визначення статусу постраждалих для дітей, які після досягнення повноліття втратили цей статус і захворіли на онкологічні (в першу чергу рак щитоподібної залози) та онкогематологічні захворювання, а також стосовно гарантування медичного забезпечення нащадкам постраждалих другого, третього і наступних поколінь. Наполягати на уточненні до цього закону, за яким відміна статусу території, що мала певну категорію радіаційного забруднення, не передбачає відміну або втрату статусу постраждалих для мешканців цієї території, які прожили під дією радіаційного фактору відповідну кількість років.

Окремим питанням постає періодичне оновлення науково-обґрунтованого переліку захворювань за яким може бути встановлений причинний зв'язок захворювань, інвалідності і причин смерті з впливом наслідків аварії на ЧАЕС. Останнє потребує врахування багаторічного досвіду мінімізації медичних наслідків аварії на ЧАЕС, новітніх знань у галузі загальної та клінічної радіобіології, радіаційної медицини, онкології та медико-соціальної експертизи і проведення дозиметричної паспортизації населених пунктів України, що зазнали радіоактивного забруднення.

Таблиця 3.38 Обсяги розгляду Центральною міжвідомчою експертною комісією медичних справ постраждалих (за категоріями) щодо встановлення зв'язку хвороб з впливом наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції

Рік	Характеристика розглянутих справ	Категорії постраждалих										постраждалі категорії «Д» усього
		категорії УЛНА			евакуйовані, мешканці зони обов'язкового відселення (категорія 2Б)	мешканці зони гарантованого добровільного відселення (категорія 3Б)	мешканці зони посиленого радіологічного контролю (категорія 4Б)	постраждалі категорії «Д»				
		1	2	3								
2013	Загалом, в тому числі	877	1168	193	117	596	2340	221	5512			
	з інвалідністю	865	717	171	86	308	2101	157	4405			
	онкохворих померлих	776	311	59	47	487	1418	90	3188			
2014	Загалом, в тому числі	1008	1212	182	128	619	2422	181	5752			
	з інвалідністю	958	728	139	90	330	1945	140	4330			
	онкохворих померлих	544	348	64	74	428	1586	46	3090			
2015	Загалом, в тому числі	825	373	23	16	100	524	1	1862			
	з інвалідністю	1245	1199	194	154	736	1622	139	5289			
	онкохворих померлих	1135	656	129	119	345	1274	99	3757			
2016	Загалом, в тому числі	493	485	104	87	579	1045	42	2835			
	з інвалідністю	990	431	45	20	165	433	0	2084			
	онкохворих померлих	1215	1433	202	162	624	1271	125	5032			
2017	Загалом, в тому числі	1058	742	150	120	279	920	92	3361			
	з інвалідністю	474	505	89	90	495	1010	42	2705			
	онкохворих померлих	921	481	34	18	90	303	0	1847			
2018	Загалом, в тому числі	1155	1242	224	143	673	1013	107	4557			
	з інвалідністю	1065	718	140	108	346	794	93	3264			
	онкохворих померлих	423	451	106	71	479	828	36	2394			
2019	Загалом, в тому числі	955	351	40	20	112	285	0	1763			
	з інвалідністю	1201	1309	232	175	747	1310	100	5074			
	онкохворих померлих	1103	728	153	134	398	1026	89	3631			
2020	Загалом, в тому числі	492	466	102	94	521	1005	35	2715			
	з інвалідністю	974	438	36	20	126	237	0	1831			
	онкохворих померлих	1184	1263	190	154	736	1874	99	5500			
Всього	Загалом, в тому числі	1042	648	122	110	395	1415	80	3812			
	з інвалідністю	457	425	78	79	482	1376	28	2925			
	онкохворих померлих	902	461	35	15	125	323	0	1861			
Всього	Загалом, в тому числі	1141	1145	167	115	514	1515	94	4691			
	з інвалідністю	1006	629	110	87	264	1117	83	3296			
	онкохворих померлих	410	369	53	66	357	1138	38	2431			
Всього	857	357	28	15	90	268	1	1616				
Всього	9026	9971	1584	1148	5245	13367	1066	41407				

У випадку експертизи зв'язку захворювання, що привело до смерті, причинний зв'язок може бути встановлено, якщо діагноз входить до переліку та підтверджений результатами патолого-анатомічного, судово-медичного дослідження або, як виняток, клінічно доведений при стаціонарному обстеженні за життя хворого. Безпосередня, відома причина смерті може бути пов'язана з дією шкідливих чинників внаслідок аварії на ЧАЕС без проведення патолого-анатомічного або судово-медичного дослідження, якщо вона є наслідком хвороби, яка входить до переліку і по якій був встановлений причинний зв'язок за життя хворого.

Проведена в 2012 році реорганізація системи медико-соціальної експертизи встановлення причинного зв'язку захворювань, інвалідності і при-

чин смерті з впливом наслідків аварії на ЧАЕС довела свою ефективність і доцільність стосовно медичного та соціального захисту постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС. Існують невирішені питання (захворювання на рак щитоподібної залози у осіб, які втратили статус постраждалих у дорослому віці), що потребують внесення змін і доповнень у законодавчу базу. Необхідно продовжувати клінічні та епідеміологічні дослідження закономірностей розвитку і перебігу захворювань у постраждалих контингентів населення у віддаленому післяаварійному періоді для розробки науково обґрунтованих критеріїв зв'язку впливу іонізуючого випромінювання та інших шкідливих факторів Чорнобильської катастрофи.

4. ВПЛИВ КОМПЛЕКСУ ФАКТОРІВ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ НА ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ

4.1. Зміни медико-демографічних показників на радіоактивно забруднених територіях (1986–2016 роки)

Відомо, що в усі часи у формуванні кризових демографічних тенденцій будь-яких країн ключова роль належала хворобливим явищам в економічному і соціальному житті, політичним та військовим конфліктам. У кінці ХХ століття науковці почали визнавати, що екологічні негаразди також вносять відповідні зміни в демографічну поведінку населення та мають тяжкі соціально-психологічні наслідки.

Україна не є винятком. На її демографічну ситуацію й нині впливають наслідки трагічних подій минулого століття [1] та спостерігаються відмінності між регіонами у відтворенні й віковій структурі населення [2–4]. Однак для частини територій України у формуванні сьогоденних кризових демографічних тенденцій особливе місце належить аварії на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) у квітні 1986 року, яка була визнана найбільшою за всю історію людства техногенною радіаційною катастрофою.

У попередніх Національних доповідях до роковин Чорнобильської катастрофи [5, 6] детально проаналізовано причини виникнення аварії, визначено обсяги радіоактивного забруднення довкілля та контингенти опромінених, узагальнено досвід ліквідації наслідків аварії та визначено екологічні, економічні й соціальні наслідки аварії. Накопичені нові наукові знання про наслідки Чорнобильської катастрофи для здоров'я осіб, які відповідно до чинного законодавства визнані постраждалими, спонукають до подальших спостережень за станом їхнього здоров'я [7, 8], у тому числі й за медико-демографічними показниками.

Виконані в попередні роки дослідження щодо медико-демографічних наслідків Чорнобильської катастрофи в Україні засвідчили, що аварія на

ЧАЕС стала каталізатором кризових змін, які в короткий термін змінили демографічне минуле, створили сучасне й продовжують впливати на майбутню територію країни, які зазнали радіоактивного забруднення. Зокрема, відбулося знелюднення територій зон відчуження і безумовного (обов'язкового) відселення у перші поаварійні роки у зв'язку з евакуацією та переселенням жителів у «чисті місцевості», що сприяло кризі людності [9], зменшенню кількості осіб працездатного віку в загальній структурі населення, зміні гендерного балансу [10], підвищенню рівнів загальної [11] та передчасної смертності [12], зміні репродуктивних настанов населення [13]. Таким чином, завдяки високій міграційній активності молоді й сімей, що мали у складі малолітніх дітей, у постчорнобильський період у віковій структурі населення найбільш радіоактивно забруднених територій (РЗТ) був втрачений потенціал демографічного росту і тепер однією особливостей цих територій є високий показник осіб похилого віку [14].

Доведено вплив Чорнобильської катастрофи й на показники народжуваності на РЗТ [15, 16]. Показано [9], що якщо на початку 90-х років відтворення населення на РЗТ було від'ємне низьке (зона 2 – мінус 5,3 ‰, зона 3 – мінус 6,4 ‰, зона 4 – мінус 9,1 ‰), то у 2005 р. воно стало від'ємним катастрофічним (зона 2 – мінус 18,6 ‰, зона 3 – мінус 14,3 ‰, зона 4 – мінус 26,3 ‰). А за характером змін демографічних показників найбільш радіоактивно забруднені території незалежно від поділу на зони віднесено до демографічно депресивних.

Відповідно до досліджень [17] за сукупністю медико-демографічних показників стан здоров'я

жителів радіоактивно забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС територій був гіршим, ніж населення, яке мешкає в радіоактивно не забруднених місцевостях. До того ж у країні так звана аграрна реформа, що фактично спричинила розвал агропромислового комплексу і руйнування соціальної сфери на селі, обумовила випереджаюче зростання безробіття серед сільського населення і прискорення відпливу сільської молоді в міста [18].

Станом на початок 2020 р. на обліку у Державному реєстрі України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, зареєстровано понад 2,5 млн осіб, у тому числі: учасники ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (13,3 %), особи, що проживають на забруднених територіях (64,2 %), евакуйовані або ті, що залишили зону відселення (3,4 %), особи, що народилися від батьків 1–3-ї груп первинного обліку (3,4 %). Відомо, що не всі постраждали систематично проходять диспансеризацію у закладах охорони здоров'я України, тому є багато причин (реорганізація медичної галузі, доступність медичних закладів, брак коштів тощо) [19]. У той же час на РЗТ проживають всі категорії постраждалих, тому ми здійснили оцінку змін щодо чисельності та відтворення населення, що відбулися у післяаварійний період, за інформацією Державної служби статистики України. Об'єктом дослідження обрано населення найбільш радіоактивно забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС адміністративних районів України, а саме: Коростенського, Народицького, Овруцького та Олевського районів Житомирської області, Іванківського та Поліського районів Київської області, Рокитнівського та Сарненського районів Рівненської області, Козелецького та Ріпкинського районів Чернігівської області. В якості контролю обрано населення України в цілому.

4.1.1. Чисельність, структура та віковий склад

За період із 1986 р. по 2016 р. (рис. 4.1) чисельність населення найбільш РЗТ повсюдно зменшувалась (за винятком Сарненського і Рокитнівського районів, де мав місце приріст людності на +5,28 тис. осіб та +9,42 тис. осіб, відповідно). Найбільш суттєвим зменшення людності було в Козелецькому (мінус 32,93 тис. осіб), Овруцькому (мінус 30,96 тис. осіб), Коростенському (мінус 27,68 тис. осіб) і Поліському (мінус 25,06 тис. осіб) районах. У відсотках найбільші втрати людності у Поліському (мінус 81,32 % – все населення, мінус 95,91 % – місто, мінус 68,16 % – село) та Народицькому районах (мінус 65,56 % все населення, мінус 55,51 % – місто, мінус 68,40 % – село), що, згідно з попередніми дослідженнями [20], є наслідком організованої екологічної міграції. За відповідний період населення України скоротилось на 16,8 % або майже 8,8 млн осіб. Таким чином, порівняно з Україною, відсоткові пункти утрату населення більшості досліджуваних РЗТ (всього та село – 8 із 10 районів, місто – 6 з 10) вищі, що є свідченням більш виражених депопуляційних тенденцій.

Якщо в країні зменшення чисельності населення почалося з 1990-х років, і тенденція до зниження не припиняється до сьогодні ні в містах, ні в селах, то в регіоні дослідження – відразу після аварії на ЧАЕС (за винятком Рокитнівського та Сарненського районів).

У статевій структурі населення як країни (52,7 %), так і регіону дослідження, у 2017 р. переважали 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. Співвідношення за статтю та віковими групами населення РЗТ, як і України,

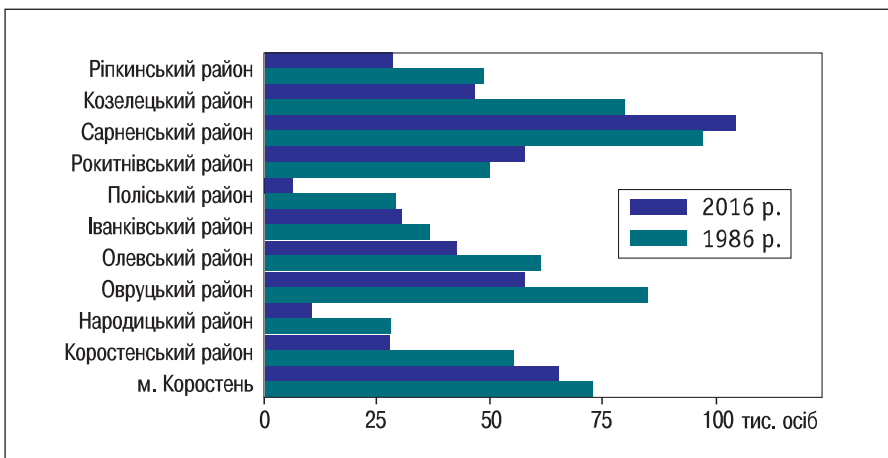


Рисунок 4.1. Середньорічна чисельність населення радіоактивно забруднених територій, 1986 р. та 2016 р.

змінюються в часі, але співвідношення чоловічого та жіночого населення різних вікових груп не зазнало суттєвих змін, а дисбаланс залишається особливо помітним у вікових групах понад 60 років.

Порівняно з 1986 р. у 2017 р. у населенні Народицького, Поліського та Іванківського районів виявлено наявність лакун в окремих вікових групах (діти на час аварії), що свідчить про порушення послідовності зміни поколінь в зв'язку з ліквідацією наслідків аварії на Чорнобильській АЕС (евакуацією і організованим переселенням жителів). Варто зазначити, що значний міграційний відтік населення з РЗТ у 1986–1995 рр. не «вимив» все населення відповідних вікових груп, однак «демографічне відлуння» залишиться ще на багато років. У населенні України не виявлено змін у відповідних вікових групах.

У 2017 р. порівняно з 1986 р. відбулося збільшення частки у населенні країни осіб у віковій групі понад 60 років, а на РЗТ їхні однолітки досить швидко «йдуть» з життя. На РЗТ має місце суттєва регіональна варіація рівнів старіння населення (табл. 4.1). Процес старіння населення характерний для всіх європейських держав. Але якщо в Європі висока частка старих людей досягається головним чином високою тривалістю життя (так зване старіння «знизу»), то в Україні – за рахунок зменшення кількості дітей (так зване «старіння згори») [1]. У 2017 р. порівняно з 1986 р. відбувся зсув показника демографічного старіння у бік його збільшення в Україні (+5,57 %), у Коростенському (+5,29 %), Ріпкинському (+5,00 %), Козелецькому (+3,07 %), Овруцькому (+1,99 %)

районах та м. Коростень (+1,63 %). На решті територій частки осіб у віці понад 60 років зменшилися.

В Україні середній вік населення за 2002–2016 рр. збільшився на 2,2 року (чоловіки – 2,1 року, жінки – 2,3 року), що свідчить про демографічне старіння населення. Натомість більшості РЗТ притаманна тенденція до молодшання населення (табл. 4.2).

Представлені на рис. 4.2 дані показують, що в Україні за 15 років різниця між швидкістю старіння чоловіків та жінок збільшилася на 0,2 року. На РЗТ у Іванківському, Рокитнівському та Овруцькому районах виявлено сталість значень, зменшення показників мало місце у Олевському (мінус 2,1 року), Народицькому (мінус 0,9 року), Коростенському (мінус 0,3 року) районах, а збільшення – у м. Коростень (+1,1 року). У той же час, порівняно з даними по країні в цілому, різниця між швидкістю демографічного старіння чоловіків і жінок є вищою на 1,0 (Поліський район) – 2,5 року (Ріпкинський район), що свідчить про реальні та потенційні можливості подовження тривалості життя жителів РЗТ, у тому числі й тривалого періоду.

Відповідно до стабільної тенденції щодо зменшення чисельності населення в Україні відбувається зменшення і кількості жінок репродуктивного віку: 1986 р. – 16,7; 1991 р. – 15,8; 2010 р. – 15,4; 2015 р. – 13,4; 2016 р. – 13,2 млн, що не може не впливати на показники (кількість пологів, чисельність новонароджених та рівні народжуваності). Оскільки у репродуктивний вік вступило малочисельне покоління народжених у кінці 90-х

Таблиця 4.1

Рівень старіння населення України та досліджуваних радіоактивно забруднених територій у 1986 р. та 2017 р.

Територія	1986 р.			2017 р.		
	відсоток осіб у віці понад			відсоток осіб у віці понад		
	60	65	70	60	65	70
м. Коростень	20,17	9,34	5,65	21,80	16,23	10,53
Коростенський район	26,78	17,93	11,60	28,06	21,82	16,46
Народицький район	28,73	19,93	13,16	27,02	21,14	16,37
Овруцький район	23,65	15,49	9,72	25,64	19,34	13,86
Олевський район	18,30	12,78	6,98	17,21	12,18	8,25
Іванківський район	29,11	20,25	14,70	23,52	17,32	12,49
Поліський район	23,96	16,34	11,62	20,79	17,32	11,31
Рокитнівський район	12,19	9,16	6,56	11,94	8,38	5,34
Сарненський район	13,11	10,19	7,38	13,44	9,43	6,19
Козелецький район	25,68	28,28	23,09	28,75	22,41	16,36
Ріпкинський район	26,02	16,56	10,98	31,02	23,97	18,10
Україна	16,54	11,27	8,18	22,11	16,19	10,84

Таблиця 4.2

Середній вік населення України та радіоактивно забруднених територій, за Всеукраїнським переписом 2001 р. та станом на 01.01.2017 р. у відсотках

Адміністративні одиниці дослідження	2002 р.			2017 р.		
	обидві статі	чоловіки	жінки	обидві статі	чоловіки	жінки
м. Коростень	38,6	36,5	40,4	41,2	38,5	43,5
Коростенський район	43,7	39,9	46,9	42,5	38,9	45,6
Народицький район	43,5	39,4	46,9	42,1	38,7	45,0
Овруцький район	41,7	38,5	44,5	42,3	39,1	45,1
Олевський район	36,5	34,1	38,8	37,2	34,6	39,6
Іванківський район	43,7	39,5	47,1	41,3	38,3	43,8
Поліський район	42,3	38,0	45,9	39,2	36,1	42,0
Рокитнівський район	32,0	30,0	33,9	30,9	28,9	32,8
Сарненський район	33,0	31,0	34,9	33,8	31,9	35,5
Козелецький район	45,5	41,0	49,3	44,5	40,7	47,7
Ріпкинський район	45,9	41,9	49,1	45,9	41,7	49,4
Україна	38,9	36,2	41,2	41,1	38,3	43,5

та на початку 2000-х років, то кількість жінок у віці 15–19 років у 1,6 (село) – 1,9 (місто) раза менша, ніж у віці 45–49 років. Кількість жінок у найбільш активному віці дітонародження (20–29 років) зменшилася з 3,9 млн у 1986 р. до 2,9 млн у 2016 р. при зменшенні їх частки у кількості жінок репродуктивного віку на 1,9 відсоткових пункти. Як у містах, так і в селах країни майже 30 % жінок репродуктивного віку перебувало у віці понад 40 років і мали можливість реалізувати свої репродуктивні настанови. У міських поселеннях максимум жінок припадає на вік 34 (283,1 тис. осіб), 33 (278,9 тис. осіб) та 31 (266,0 тис. осіб) рік, сільських поселеннях – 30 (100,3 тис. осіб), 31 (98,9 тис. осіб) та 29 (98,2 тис. осіб) років.

На РЗТ зменшення кількості жінок репродуктивного віку станом на 01.01.2017 р. порівняно з 1986 р. виявлено у більшості досліджуваних районів, а саме: Іванківському (мінус 1,2 тис. осіб),

Ріпкинському (мінус 2,7 тис. осіб), Народицькому (мінус 2,8 тис. осіб), Олевському (мінус 3,9 тис. осіб), Коростенському (мінус 4,2 тис. осіб), Овруцькому (мінус 4,8 тис. осіб), Поліському (мінус 5,0 тис. осіб), Козелецькому (мінус 5,5 тис. осіб) районах та м. Коростень (мінус 3,0 тис. осіб). Натомість у Сарненському та Рокитнівському районах їх чисельність збільшилась, відповідно, на 1,3 та 1,4 тис. осіб. Кожна третя-четверта з жінок репродуктивного віку на РЗТ має найбільш сприятливий вік для народження дітей (20–29 років). У 2016 р. порівняно з 1986 р., як і в країні в цілому, на РЗТ виявлено зменшення кількості жінок у віці 20–29 років на мінус 0,1 тис. осіб (Сарненський район) – мінус 2,0 тис. осіб (Козелецький район). За винятком Рокитнівського району, де їх кількість збільшилася на 0,3 тис. осіб.

Згідно з національним демографічним прогнозом [21], чисельність жінок репродуктивного віку

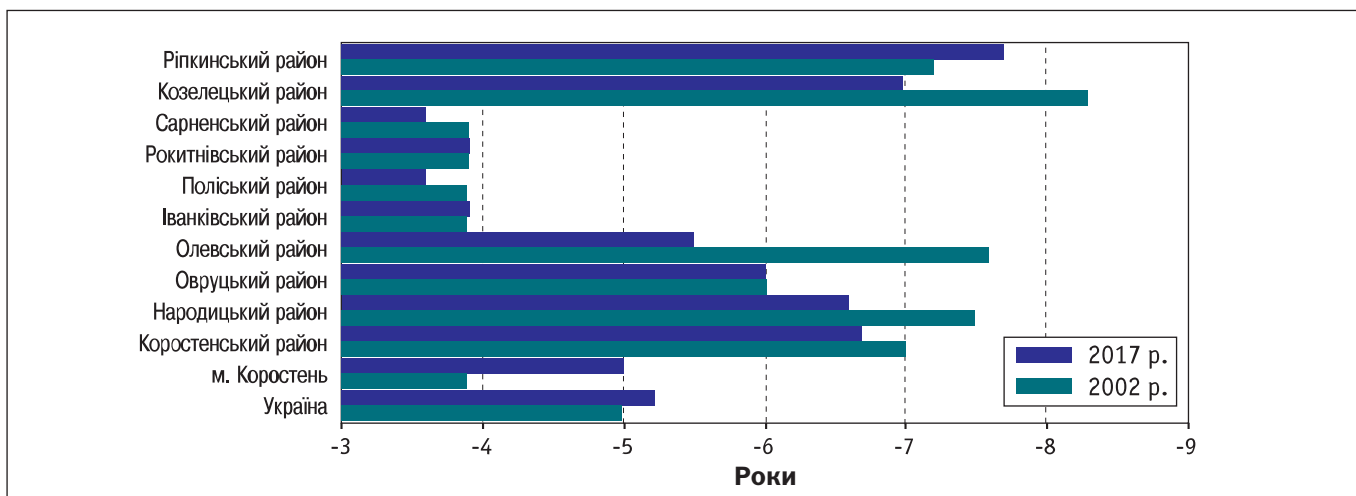


Рисунок 4.2. Різниця між швидкістю демографічного старіння чоловіків та жінок жителів радіоактивно забруднених територій та України, за Всеукраїнським переписом 2001 р. та станом на 01.01.2017 р.

у 2025 р. зменшиться, порівняно з 2015 р., на майже 11 %. Враховуючи зміни у кількісних та якісних параметрах жіночого населення репродуктивного віку на РЗТ, дані літературних джерел щодо стану їхнього репродуктивного здоров'я [22, 23] та високого рівня зубожіння [24], є всі підстави стверджувати, що показники відтворення населення й надалі будуть знижуватися.

За оціночною шкалою Е. Россета [25] у 2017 р. населенню досліджуваних територій притаманний надзвичайно високий рівень демографічної старості. Найбільш «старим» (частка осіб віком 60 років і старше в загальній кількості населення перевищує 30,0 %) є населення Ріпкинського району. Частка осіб такого віку складає 25,0–29,9 % у Козелецькому, Народицькому і Овруцькому районах; 20,0–24,9 % – в Україні, Іванківському та Поліському районах. Найбільш «молодим» (частка осіб віком 60 років і старше складає менш ніж 20 %) є населення Рокитнівського, Сарненського і Олевського районів.

4.1.2. Відтворення населення

Загальний убуток чисельності населення РЗТ та України впродовж 1986–2016 рр. не був рівномірним як просторово, так і у часі. Відповідно і внесок у загальний убуток населення природного (результат процесів народження та смерті людей) та міграційного руху (прибуття і вибуття людей) значно різняться як у часі, так і за територіями. Наприклад, у 1990 р. в Народицькому районі внесок

природного убутку в загальний убуток був 4,0 %, а у 2000 р. – 51,4 %. Натомість у Ріпкинському районі – мінус 43,9 % та мінус 74,6 %, відповідно.

На РЗТ та в Україні міграційні процеси (механічне просторове переміщення населення) тривалий час за спрямуванням потоків були подібними (убуток), але якщо Україна втрачала своїх мешканців переважно за рахунок трудових міграцій [26], то РЗТ – екологічних (з метою недопущення радіаційного опромінення або зменшення його рівнів) [27]. Всього відповідно до офіційних джерел із РЗТ у зв'язку з Чорнобильською катастрофою виїхало понад 164,7 тис. осіб. Детальний огляд просторово-часових особливостей евакуації, організованого добровільного та обов'язкового переселення жителів РЗТ України подано у публікаціях [20, 27]. Сучасний стан міграційної поведінки на РЗТ характеризується відсутністю регуляторного втручання з боку держави.

Інформація, представлена на рис. 4.3 та 4.4, свідчить про варіативність значень показника природного руху населення впродовж періоду спостереження по усіх територіях з тенденцією до зменшення у 2016 р. порівняно з 1986 р. Середні за 1986–2016 рр. значення коефіцієнтів природного руху найвищі у Рокитнівському та Сарненському районах. Порівняно зі змінами у контролі високий рівень кореляційного зв'язку виявлено на усіх РЗТ (за винятком сільської місцевості Поліського району, де рівень кореляційного зв'язку – середній).

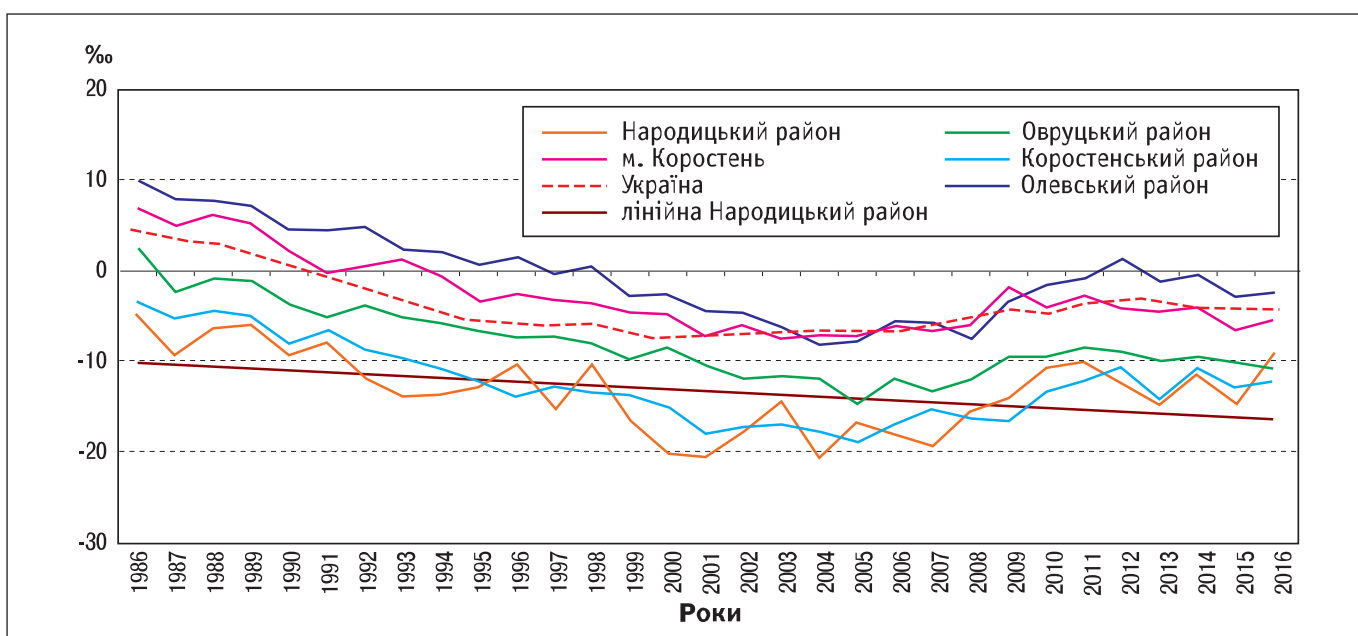


Рисунок 4.3. Показники природного руху населення України, Народицького, Овруцького, Коростенського та Олевського районів, м. Коростень, 1986–2016 рр.

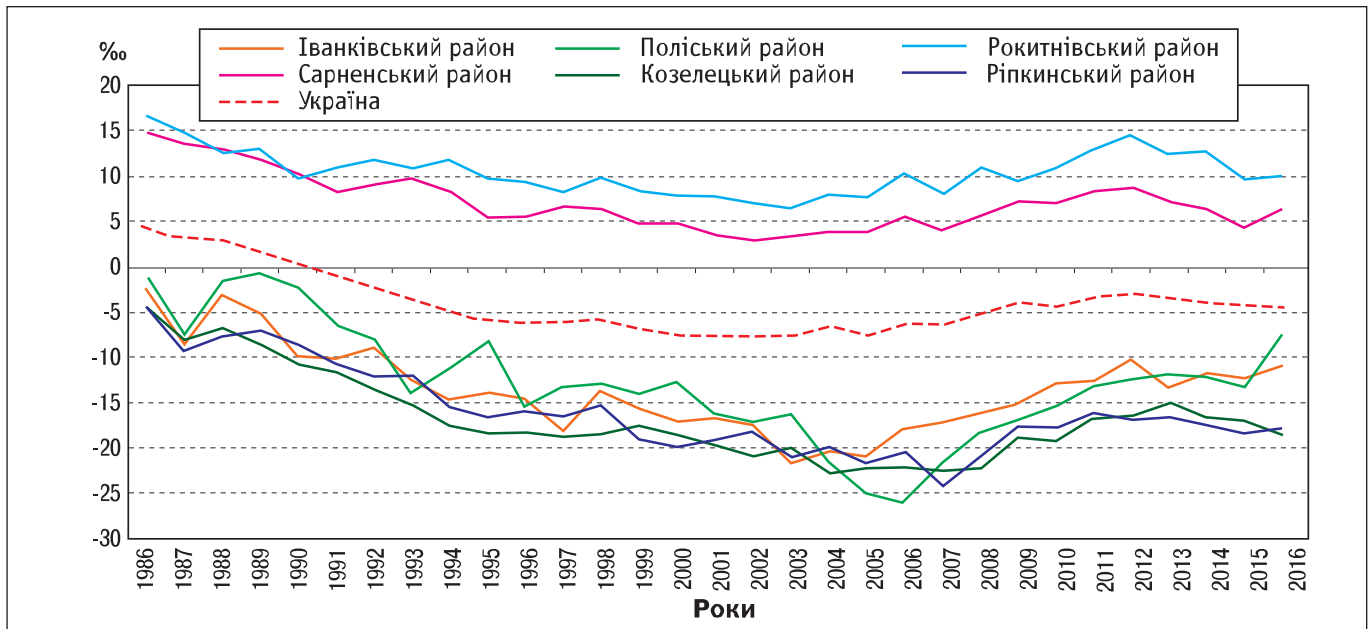


Рисунок 4.4. Показники природного руху населення України, Іванківського, Поліського, Рокитнівського, Сарненського, Козелецького та Ріпкинського районів, 1986–2016 рр.

У 2016 р. за типом відтворення населення більшості РЗТ належить до звуженого типу (за винятком Сарненського та Рокитнівського районів, де – розширене). А відповідно до узагальненої оцінки відтворення: від’ємне низьке (м. Коростень, Україна); від’ємне загрожуюче (Овруцький, Народицький, Поліський, Іванківський райони); від’ємне катастрофічне (Коростенський, Козелецький, Ріпкинський райони) і додатне високе (Сарненський та Рокитнівський райони).

4.1.3. Народжуваність

Аналіз даних за 1986–2016 рр. щодо кількості пологів та їх структури за кількістю плодів в Україні та регіоні дослідження показав, що порівняно з 1986 р. у 2016 р. в країні відбулося зменшення кількості пологів у 2 рази та збільшення абсолютної кількості пологів із трьома та більше малюками при стійкому співвідношенні багатоплідних вагітностей у країні, а на РЗТ – повсюдне зменшення кількості пологів (від мінус 1,0 % – Рокитнівський район до мінус 7,4 рази – Поліський район) та кількості пологів з двійнями; відсутність вагітностей із трьома та більше малюками.

З 1986 р. по 2001 р. загальна кількість народжених у країні зменшилася удвічі, а після 2001 р. до 2012 р. включно відбувалося поступове збільшення кількості народжених, однак загальна кількість народжених у 2012 та подальших роках не перевищувала кількості народжених у 1986–1994 рр. У 2016 р. в країні народжено живими майже

397,0 тис. малюків (місто – 258,7 тис., село – 138,3 тис.), що на 14,7 тис. менше ніж у попередньому році (місто – 7,4 тис., село – 7,3 тис. малюків), і на 395,6 тис. менше, ніж у 1986 р. (місто – 276,6 тис., село – 119,0 тис. малюків).

Досліджуванім РЗТ притаманні загальнонаціональні тенденції щодо зменшення кількості народжених впродовж періоду дослідження (рис. 4.5 та 4.6) з варіативністю значень по окремих територіях та роках дослідження.

Незважаючи на різні профілі динамічних рядів на РЗТ, на графіках добре видно схожість конфігурацій графіків взаємозв’язку інтенсивності народжень та різних етапів ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, а саме:

- різке зменшення у 1987 р. кількості народжених у визначених на той час РЗТ (Іванківський, Поліський, Народицький, Овруцький, Олевський та Козелецький райони);
- процес компенсації відкладених у 1986–1987 рр. народжень у зазначених районах, що тривав обмежений проміжок часу (1988–1989 рр.);
- збільшення кількості народжень у 1991–1996 рр. (період активного переселення за Державною програмою обов’язкового та добровільного переселення мешканців РЗТ).

Як в Україні, так і в районах дослідження у структурі новонароджених переважали хлопчики (понад 51,0 % або 105–108 хлопчиків на 100 дівчаток).

Зменшення рівнів народжуваності у 2016 р. порівняно з 1986 р. виявлено як в регіоні

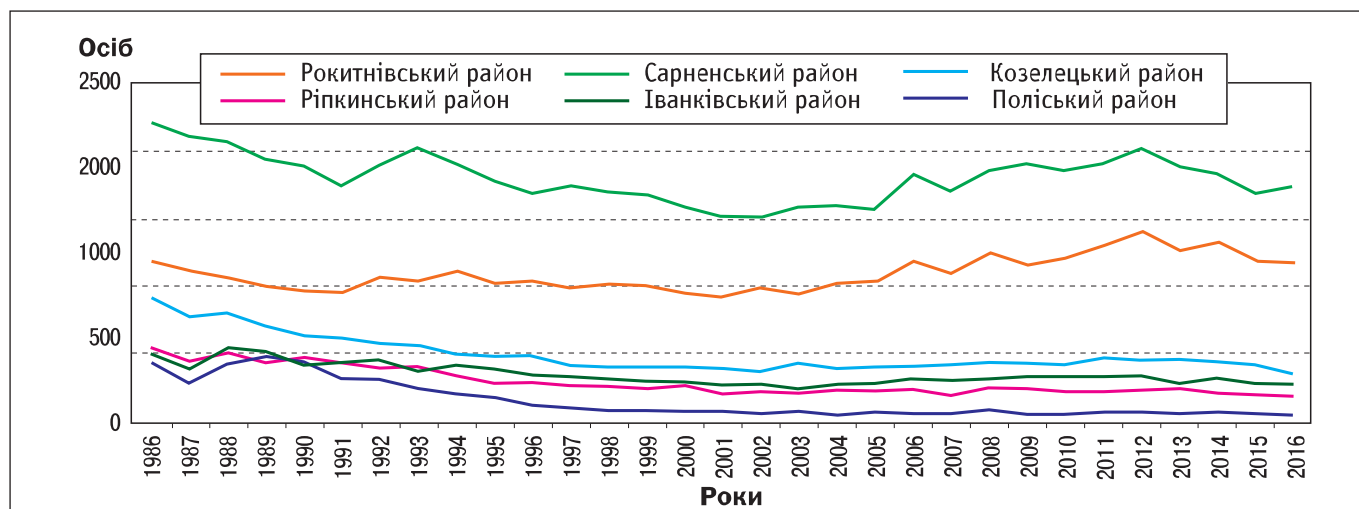


Рисунок 4.5. Кількість народжених у Іванківському, Поліському, Рокитнівському, Сарненському, Козелецькому та Ріпкинському районах, 1986–2016 рр.

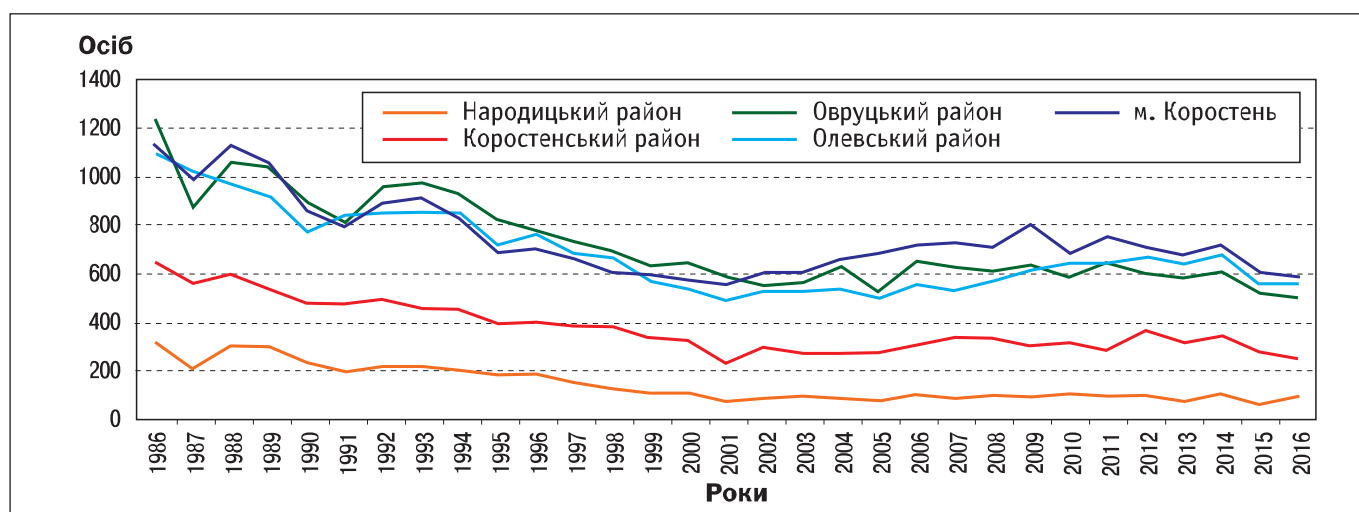


Рисунок 4.6. Кількість народжених у Народицькому, Овруцькому, Олевському, Коростенському районах та м. Коростень, 1986–2016 рр.

дослідження, так і в країні незалежно від місць проживання. Наприклад, в Україні рівень народжуваності зменшився на 5,3 промільного пункта (п. п.), а найменші рівні народжуваності були у 1999–2001 рр.

На РЗТ у 1986–2016 рр. (рис. 4.7 та 4.8) спостерігалася значна диференціація рівня народжуваності з мінімумом значень, як і в країні у 1999–2001 рр. Вихідний рівень народжуваності (1986 р.) був найвищим у районах Рівненської області, а найнижчий – Чернігівської. Водночас на рисунках добре прослідковується зниження рівнів народжуваності на 25–30 % у 1987 р. порівняно з 1986 р. («ефект впливу аварії на ЧАЕС» на демографічний процес народжуваності) у районах, які в перший рік було віднесено до районів жорсткого радіаційного контролю: Іванківський, Поліський, Народицький, Овруцький, Козелецький та Ріп-

кинський райони. У країні в цілому таких різких змін показника народжуваності не було – відсоток змін у 1987 р. порівняно з 1986 р. становив мінус 4,52.

З кожним роком показник у середньому зменшувався від мінус 0,5 % (Поліський та Народицький райони) до мінус 1,7 % (Козелецький район), по сільській місцевості – від мінус 0,2 % (Народицький район) до мінус 1,6 % (Іванківський район), міських поселеннях – від мінус 1,3 % (Іванківський район) до мінус 4,2 % (Поліський район).

Абсолютний убуток у 2016 р. порівняно з 1986 р. у міських поселеннях досліджуваних територій був від мінус 4,9 ‰ (Народицький та Іванківський райони) до мінус 12,2 ‰ (Поліський та Овруцький райони), у сільських – від мінус 0,7 ‰ (Народицький район) до мінус 5,4 ‰ (Іванківсь-

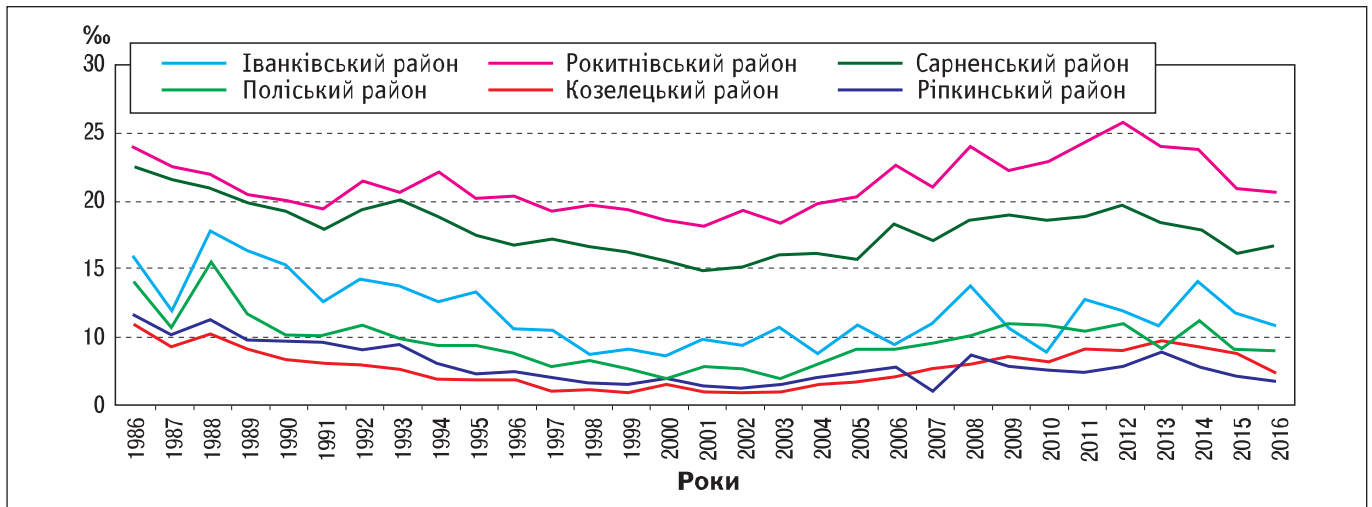


Рисунок 4.7. Народжуваність населення Іванківського, Поліського, Козелецького, Ріпкинського, Рокитнівського і Сарненського районів, 1986–2016 рр.

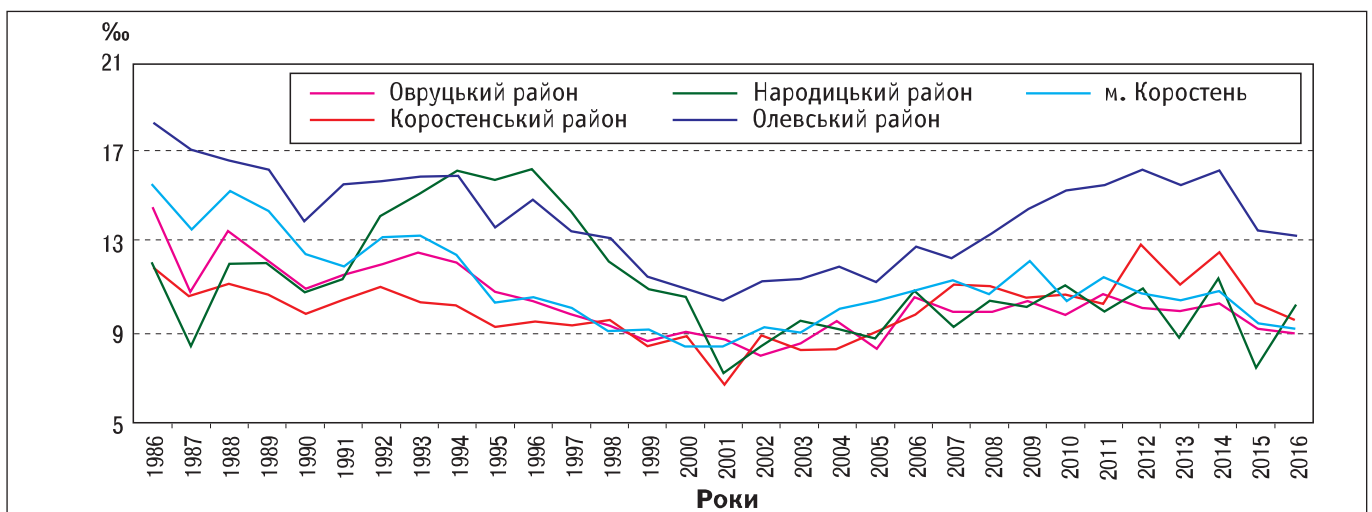


Рисунок 4.8. Народжуваність населення Коростенського, Народицького, Овруцького й Олевського районів і м. Коростень, 1986–2016 рр.

кий район). У відсотках максимальний убуток показника був у міських поселеннях Поліського району (мінус 72,6 %) та сільських Іванківського району (мінус 38,9 %), а мінімальний – у Рокитнівському (мінус 31,5 %) та Народицькому районах (мінус 6,2 %), відповідно.

Розраховані середні величини показника народжуваності за 1986–2016 рр. свідчать, що по всіх поселеннях РЗТ рівень його був більшим за загальнонаціональний – $(10,54 \pm 0,71) \text{ ‰}$ у Олевському – $(14,20 \pm 0,74) \text{ ‰}$, Поліському – $(11,96 \pm 0,86) \text{ ‰}$, Сарненському – $(18,15 \pm 0,68) \text{ ‰}$ та Рокитнівському – $(21,32 \pm 0,70) \text{ ‰}$ районах. У міських поселеннях менші за загальнонаціональний рівень $(10,19 \pm 0,80) \text{ ‰}$ значення були у Ріпкинському районі – $(9,80 \pm 0,90) \text{ ‰}$, сільських – $(11,35 \pm 0,58) \text{ ‰}$: у Ріпкинському $(6,79 \pm 0,33) \text{ ‰}$, Козелецькому $(6,79 \pm 0,37) \text{ ‰}$, Іванківському $(9,14 \pm$

$0,70) \text{ ‰}$, Овруцькому $(9,97 \pm 0,40) \text{ ‰}$, Коростенському $(10,12 \pm 0,45) \text{ ‰}$, Народицькому $(10,21 \pm 0,64) \text{ ‰}$, Поліському $(11,23 \pm 0,85) \text{ ‰}$ районах.

Різниця між даними за 1986 р. і 2016 р. відображає не тільки процес зниження народжуваності у часі за територіями дослідження (табл. 4.3), а й дозволяє (при істотних розбіжностях у рівнях народжуваності), диференціювати ступінь змін за рівнем показників порівняно із загальнонаціональним рівнем, а саме: сприятливі показники – значення вищі за загальнонаціональний рівень, середній рівень – значення близькі до загальнонаціональних, несприятливі показники – менші за загальнонаціональний рівень. Показано, що як у 1986 р., так і в 2016 р. до групи зі сприятливими показниками належать райони Рівненської області, до другої групи – м. Коростень та Поліський район, до третьої – Народицький, Козелець-

Таблиця 4.3
Диференціація рівня народжуваності у 1986 р. та 2016 р.

Народжуваність, ‰	Регіони з відповідними показниками	
	1986 р.	2016 р.
До 10,0		м. Коростень, Овруцький, Козелецький, Ріпкинський, Іванківський, Коростенський райони
10,1–12,0	Народицький, Козелецький, Ріпкинський, Коростенський райони	Поліський та Народицький райони, Україна
13,1–15,0	Овруцький та Іванківський райони	Олевський район
15,1–17,0	м. Коростень, Поліський район, Україна	Сарненський район
18,1–19,0	Олевський район	
Понад 20	Рокитнівський та Сарненський райони	Рокитнівський район

кий, Ріпкинський, Коростенський, Олевський, Овруцький, Іванківський райони. Позитивна динаміка змін показників у часі була тільки в Олевському районі, стабільна – у Рокитнівському та Народицькому.

Розраховані за період з 1986 р. по 2016 р. спеціальні коефіцієнти народжуваності (загальні коефіцієнти плідності) по РЗТ та Україні свідчать, що усім рядам динаміки властива тенденція коливання показників (рис. 4.9 та 4.10).

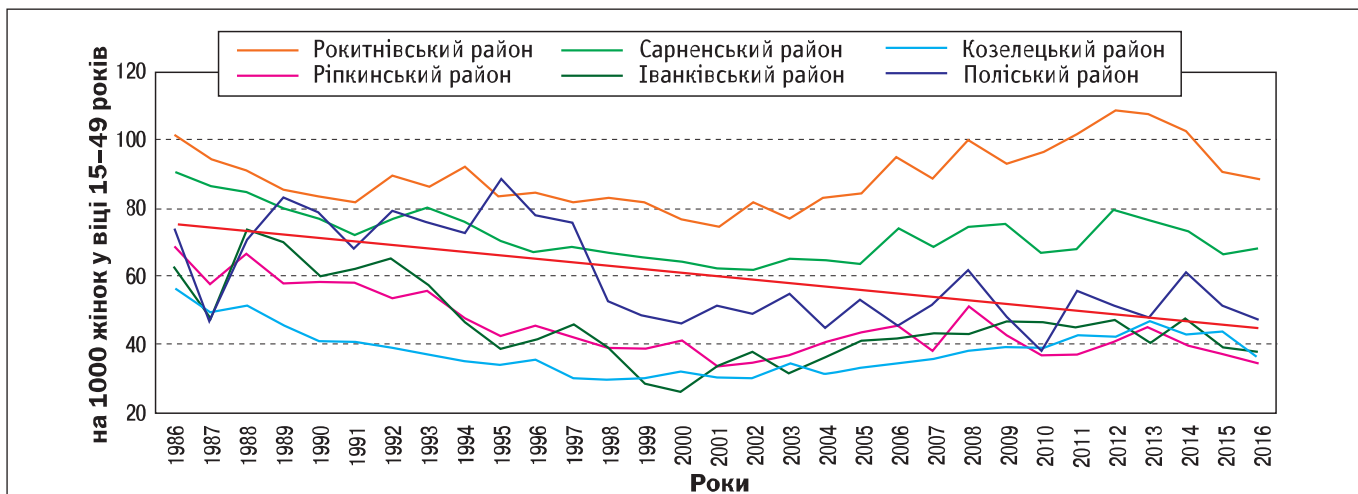


Рисунок 4.9. Спеціальний коефіцієнт народжуваності населення Рокитнівського, Сарненського, Козелецького, Ріпкинського, Іванківського та Поліського районів, 1986–2016 рр., на 1 000 жінок у віці 15–49 років

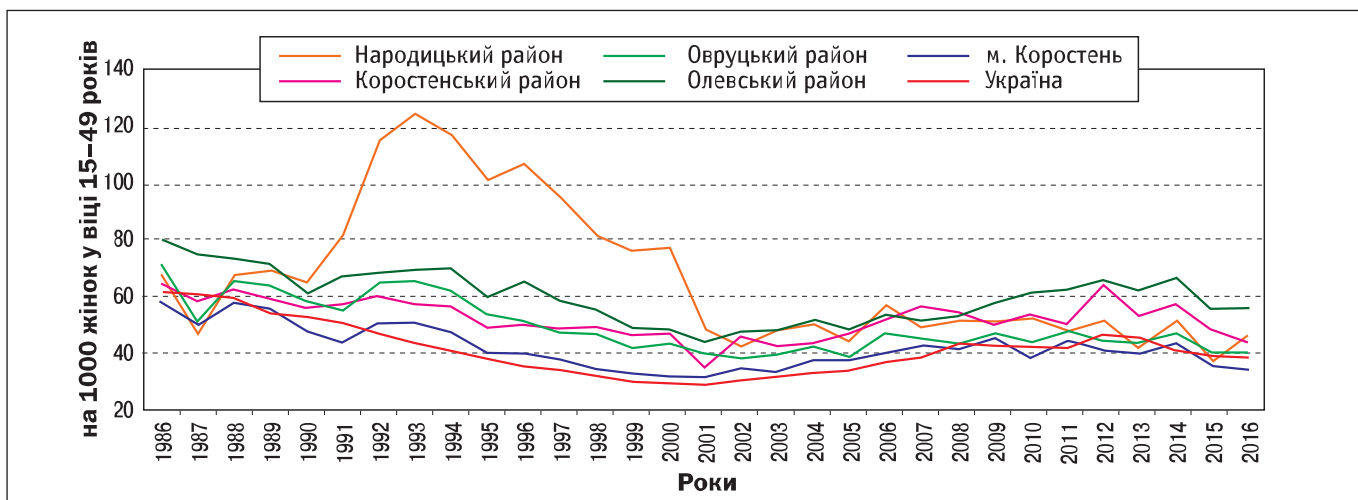


Рисунок 4.10. Спеціальний коефіцієнт народжуваності населення України, Народицького, Овруцького, Коростенського, Олевського районів і м. Коростень, 1986–2016 рр., на 1 000 жінок у віці 15–49 років

Мінімальні значення показника повсюдно були у 1998–2003 рр. Районам, з яких активно мігрували жителі за Програмою обов'язкового та добровільного переселення (Поліський, Народицький, Овруцький та інші райони), властива тенденція збільшення рівнів спеціального коефіцієнта народжуваності у 1991–1996 рр. Найбільш схожі до загальнонаціональних тенденції зміни показників у часі виявлено у Козелецькому та Ріпкинському районах.

Слід зазначити, що в Україні, як і у більшості країн Європи, тривалий час суспільство не сприймало позашлюбні народження, тому шлюбність і народжуваність були тісно поєднані [28]. Лібералізація поглядів суспільства щодо шлюбу та позашлюбних дітей у країні сприяла зрівнянню на законодавчому рівні прав жінок і чоловіків щодо виховання дітей незалежно від виду шлюбу та збільшенню кількості позашлюбних народжень. Наприклад, якщо у 1991 р. у загальній кількості живонароджених у країні частка позашлюбних становила 11,9 %, то у 2016 р. – 20,5 %.

У районах дослідження у 2016 р. порівняно з 1986 р. частка позашлюбних народжень збільшилась повсюдно (за винятком сільських поселень Рокитнівського району). Найнижчі відсотки позашлюбних народжень у 2016 р. відмічено у районах Рівненської області, де рівень церковної шлюбності вищий, а розлучень – нижчий (табл. 4.4).

Зростання кількості дітей, народжених поза шлюбом у країні, фахівці пов'язують зі зміною моральних норм щодо інтимних стосунків (передусім йдеться про поширення дошлюбних зв'язків), невідповідністю молоді до шлюбу, безвідповідальністю одного/обох батьків щодо своїх батьківських зобов'язань, завищенням вимог до шлюбного партнера, емансипацією жінки, з кри-

зою сучасної сім'ї та зниженням її соціального престижу [24, 28, 29].

Згідно з [30] материнський контингент України традиційно вважається досить молодим, особливо порівняно з іншими європейськими країнами. Але якщо у 80-х роках приблизно кожна п'ята дитина була народжена матерями віком понад 30 років, то у 2016 р. – кожна третя (табл. 4.5). У 2016 р. стали з'являтися вдвічі частіше, ніж у 2001 р., малюки у жінок віком після 40 років, проте їх частка у структурі новонароджених незначна. Зміни структури живонароджених за віком матері свідчать про відкладання народжень сучасними українськими жінками на старший вік.

Таким чином, як на РЗТ, так і в контролі найбільш активним дітородним віком був і залишається вік 20–29 років (кожна друга дитина). Кількість народжених у матерів віком 45–49 років є мінімальною або, як у більшості районів, – відсутня. Виявлено зменшення народжень у віці 20–24 роки на мінус 2,49–21,18 відсоткові пункти (далі в. п.) в усіх досліджуваних районах і країні; 15–19 років – на мінус 0,61–12,03 в. п. в усіх досліджуваних районах (за винятком Коростенського району – (+0,06) в. п.) і країні, 25–29 років – на мінус 11,83 в. п. у Поліському, на мінус 1,26 в. п. у Коростенському та мінус 1,05 в. п. в Народицькому районах і мінус 1,26 в. п. у м. Коростень; 40–45 років – на мінус 1,23 в. п. в Овруцькому та мінус 0,82 в. п. в Рокитнівському районах. У решті вікових груп повсюдно мало місце збільшення часток народжень у загальній кількості новонароджених.

У 2016 р. середній вік українських матерів досяг 27,6 року, але залишився більш молодим порівняно з країнами Європи. На РЗТ в останні роки середній вік матері при народженні дитини є меншим, ніж в Україні (рис. 4.11).

Таблиця 4.4

Позашлюбна народжуваності у 2016 р. на радіоактивно забруднених територіях та в Україні у відсотках

Територія	Всього	Міські поселення	Сільська місцевість
Народицький район	41,24	34,62	43,66
Овруцький район	22,49	17,44	25,07
Олевський район	23,75	25,67	22,79
м. Коростень	–	24,01	–
Коростенський район	–	–	29,96
Іванківський район	25,09	12,73	33,33
Поліський район	46,03	33,50	46,67
Рокитнівський район	6,37	10,64	5,79
Сарненський район	8,09	11,25	6,67
Козелецький район	26,35	22,52	30,34
Ріпкинський район	29,94	29,03	31,25
Україна	20,2	19,5	22,4

Таблиця 4.5

Структура живонароджених за віком матері, 2001 р. та 2016 р., у відсотках

Територія	Рік	Вік матері, вікові групи						
		15–19	20–24	25–29	30–34	35–39	40–44	45–49
Іванківський район	2001	15,56	38,83	23,37	14,09	4,12	0,69	0,00
	2016	8,35	27,64	26,18	23,64	11,64	2,55	0,00
Поліський район	2001	18,07	42,17	27,7	7,23	2,41	2,41	0,00
	2016	17,46	39,68	15,87	14,29	7,94	4,76	0,00
Народицький район	2001	16,67	42,85	30,95	5,25	2,38	0,00	0,00
	2016	10,31	32,99	29,90	20,62	5,15	1,03	0,00
Овруцький район	2001	12,65	45,53	23,95	11,47	4,22	2,02	0,16
	2016	7,10	30,56	32,35	20,32	8,88	0,79	0,00
м. Коростень	2001	12,30	41,65	31,28	10,90	3,34	0,35	0,00
	2016	5,66	31,39	30,02	21,61	9,26	2,06	0,00
Коростенський район	2001	12,39	44,02	28,63	8,55	4,27	1,71	0,00
	2016	12,45	37,35	23,74	17,90	6,61	1,95	0,00
Олевський район	2001	16,77	42,02	25,66	10,00	4,65	0,81	0,00
	2016	11,25	36,79	25,88	15,18	9,11	1,79	0,00
Рокитнівський район	2001	12,89	39,86	25,50	12,58	6,65	2,42	0,09
	2016	8,59	34,83	27,02	18,61	9,09	1,61	0,25
Сарненський район	2001	11,62	39,04	28,01	12,62	6,87	1,59	0,25
	2016	5,51	34,73	30,83	17,91	8,50	2,30	0,22
Козелецький район	2001	19,80	43,15	22,59	9,39	3,30	1,78	0,00
	2016	7,77	21,97	33,78	24,66	9,12	2,70	0,00
Ріпкинський район	2001	14,12	43,13	26,72	11,83	3,44	0,76	0,00
	2016	8,92	29,30	36,94	16,56	5,72	1,92	0,64
Україна	2001	14,57	41,50	26,45	11,82	4,25	0,98	0,04
	2016	5,52	25,14	33,37	23,61	9,96	2,07	0,13

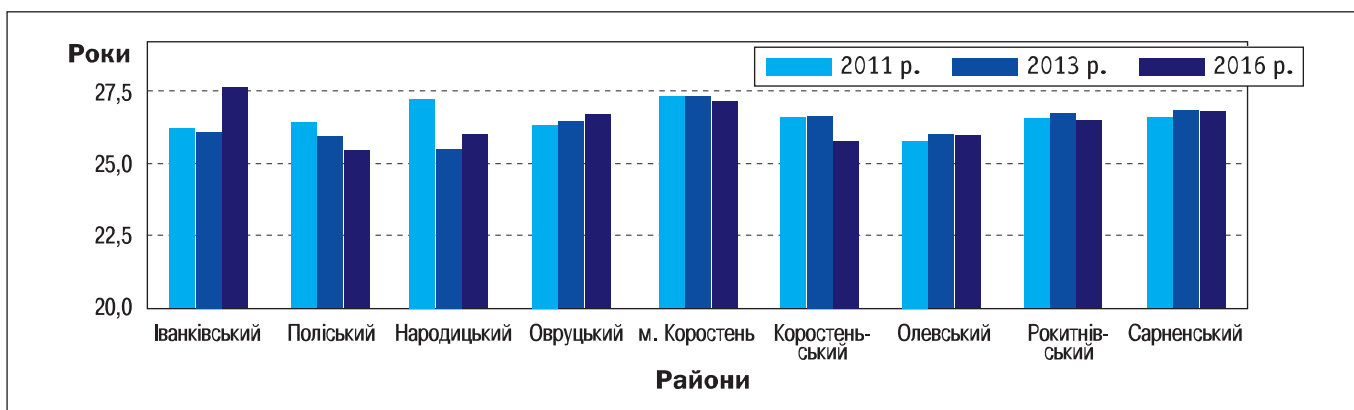


Рисунок 4.11. Середній вік матері при народженні дитини, 2001–2016 рр.

Впродовж 1986–2016 рр. спостерігалось як в країні, так і на РЗТ неухильне підвищення середнього віку матерів при народженні першої дитини що, очевидно, спричинено так званими «цивілізаційними демографічними змінами». В останні роки (рис. 4.12) первістка в більш молодому віці на РЗТ народжували жінки у Рокитнівському (22,1–22,4 року), Народицькому (21,3–22,6 року) та Поліському (19,9–23,0 роки) районах.

Порівняно з 2011 р. у 2016 р. частка народження перших дітей зменшилася, а частка народження третіх і наступних дітей – збільшилася. Однак науковці

вважають, що коли й далі соціально-економічне становище сімей погіршуватиметься, ймовірно процес «перетікання» тридітності у дводітність та дводітності в одnodітність буде тривати [31, с. 166–180].

У структурі народжених на РЗТ (табл. 4.6) у 2016 р. частка первісток була від 31,45 % (Сарненський район) до 52,53 % (Коростенський район), других – 25,23 % (Рокитнівський район) – 44,26 % (Козелецький район), третіх – 9,55 % (Ріпкинський район) – 18,56 % (Народицький район), четвертих – 2,06 % (Народицький район) – 10,28 % (Рокитнівський район), п'ятих і наступних – 2,91 %

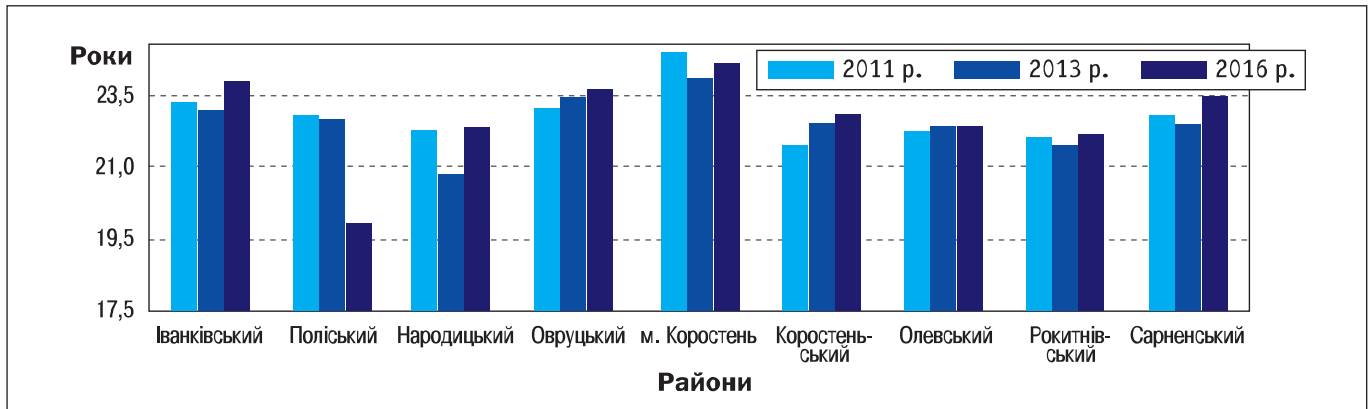


Рисунок 4.12. Середній вік матері при народженні першої дитини, 2011–2016 рр.

Таблиця 4.6

Структура живонароджених за черговістю народження, 2011 та 2016 рр., у відсотках

Територія	Рік	Черговість народження дитини у матері				
		перша	друга	третя	четверта	п'ята та наступні
Іванківський район	2011	42,34	36,64	11,71	5,11	4,20
	2016	42,91	33,45	14,18	3,64	5,82
Поліський район	2011	37,18	33,33	17,95	2,56	8,98
	2016	42,86	26,98	17,46	9,52	3,18
Народицький район	2011	30,93	35,05	14,43	10,31	9,28
	2016	44,33	29,90	18,56	2,06	5,15
Овруцький район	2011	42,95	37,93	12,54	3,76	2,82
	2016	46,94	31,16	13,41	4,54	3,94
м. Коростень	2011	47,40	37,82	11,58	1,60	1,60
	2016	48,89	35,51	9,95	2,74	2,91
Коростенський район	2011	37,84	30,74	16,55	5,41	9,46
	2016	52,53	26,46	13,23	4,28	3,50
Олевський район	2011	40,85	34,15	16,77	5,03	3,20
	2016	45,54	32,32	11,43	5,89	4,82
Рокитнівський район	2011	27,82	25,45	18,26	9,63	18,84
	2016	32,12	25,23	16,31	10,28	16,06
Сарненський район	2011	31,12	29,33	19,65	8,33	11,57
	2016	31,45	32,49	17,14	7,39	11,53
Козелецький район	2011	50,42	35,44	9,70	2,53	1,91
	2016	40,20	44,26	9,80	2,70	3,04
Ріпкинський район	2011	42,17	38,26	12,17	4,35	3,05
	2016	52,23	30,57	9,55	4,46	3,19
Україна	2011	50,81	35,29	9,29	2,58	2,01
	2016	48,22	35,14	10,25	2,97	2,63

(м. Коростень) – 16,08 % (Рокитнівський район). Порівняно із загальнонаціональними значеннями на РЗТ відсоток дітей першої та другої черговості менший (за винятком м. Коростень, Козелецького та Ріпкинського районів), що свідчить про орієнтацію сімей на багатодітність та, відповідно, можливість заміни поколінь батьків дітьми. Лідерами за народженням п'ятих і наступних дітей є мешканці Рокитнівського та Сарненського районів (до 19,0 %).

Щорічно в Україні народжуються мертвими від 1,8 тис. (2001 та 2002 рр.) до 7,9 тис. (1986 р.) дітей

(втрати відносять до мертвонароджень, якщо загибель плода відбувається антенатально, тобто до початку пологів, або інтранатально, тобто в період пологів) [32].

Серед мертвонароджених переважали хлопчики: всі поселення 51,7–56,7 %, місто 51,4–56,3 %, село – 50,8–58,7 %.

В Україні за досліджуваний період відбулося помітне зниження кількості мертвонароджених малюків, а саме: у 1986 р. було 7 873 мертвонароджених дітей, а у 2016 р. – 2 244 або на 4,2 промільні пункти (далі – п. п.) або у мінус 3,5 раза (місто –

мінус 5,5 п. п. або мінус 2,0 рази, село – мінус 1,1 п. п. або мінус 21,1 %), при тому, що розширилися рамки перинатального періоду на 6 тижнів (тобто з 22-х тижнів вагітності) [33, 34]. Середній показник за 1986–2016 рр. вищий у міських поселеннях (7,0 на 1000 народжених живими і мертвими), ніж у сільській місцевості (6,0 на 1000 народжених живими і мертвими).

Вивчаючи рівні репродуктивних втрат на РЗТ, встановлено, що кількісно величини мертвонароджень різняться і за роками, і за територіями: від відсутності, наприклад, у Поліському районі (1989, 1991–1996, 1997–1999, 2001–2008, 2009–2016 рр.) до 24 випадків у Сарненському районі (1986 р.).

Проведений порівняльний аналіз показника мертвонародженості на РЗТ за середніми (1986–2016 рр.) значеннями, свідчить про наявність значної територіальної диференціації їхніх рівнів: від 2,7 на 1 000 народжених живими і мертвими у Поліському районі до 8,8 ‰ у м. Коростень. У половини районів рівень мертвонародженості є вищим за загальноукраїнський (6,6 ‰) і сягає 7,7 ‰ (Сарненський район) – 8,3 ‰ (Коростенський район), у решти – нижчим, а саме: Поліський – 2,7 ‰, Олевський – 3,1 ‰, Овруцький – 4,0 ‰, Рокитнівський – 4,2 ‰, Іванківський – 4,8 ‰ та Ріпкинський – 6,1 ‰. Необхідно зауважити, що потрапляння в один ряд за рівнем мертвонародженості дуже різних за соціально-економічними характеристиками районів може свідчити про різний ступінь достовірності обліку мертвонароджених у регіонах, що може ускладнюватися випадками применшення чи перекручування даних (мертвонароджених можуть відносити до пізніх викиднів або недоношених малюків, які померли протягом перших семи днів, записати у статистику мертвонароджених, а не народжених живими і померлих). Не слід недооцінювати й відсутності доступу до пренатальної допомоги, моніторингу плода, лікарень і безпечного оперативного розродження, якості допомоги при вагітності та пологах, підвищення освіченості, загальної та санітарної культури населення. Є також невідповідність між чинними сучасними клінічними протоколами надання допомоги вагітним і новонародженим та можливостями родопоміжних закладів (що може бути наслідком не тільки наявності застарілої інфраструктури та обладнання, а й недостатньої підготовки персоналу) [35].

4.1.4. Смертність

Впродовж 1986–2016 рр. у країні щороку помирало від 565,2 (2016 р.) до 792,8 тис. осіб (1995 р.) або смертність була на рівні 11,1 (1986 р.) – 16,6 ‰ (2005 р.). У сільській місцевості показники смертності впродовж всього періоду спостереження були значно вищими, ніж у міських поселеннях (рис. 4.13): село – 14,7 (1986 р.) – 20,5 ‰ (2005 р.), місто – 9,2 (1986 р.) – 14,8 ‰ (2005 р.). У 2016 р. порівняно з 1986 р. відбулося збільшення смертності в Україні на +8,9 п. п. або +32,4 % (місто +4,0 п. п. або +43,5 %, село +2,9 п. п. або +19,7 %). Щорічно збільшення рівня смертності відбувалося до 2008 р. (з незначним уповільненням у 1997–1999 рр.), а надалі відмічено поступове скорочення (у 2016 р. до рівня 1999 р.), яке не змогло компенсувати тривале зростання показника. В середньому за рік показник смертності для всього населення зростав на 9,4 %, міського – на 14,2 %, сільського – на 6,0 %.

Загальнонаціональні тенденції до зростання рівнів смертності в динаміці спостереження притаманні й районам дослідження з тією різницею, що найвищі рівні (Козелецький та Ріпкинський райони) перевищують найнижчі (Рокитнівський і Сарненський райони) у понад 2 рази (рис. 4.14). Така ситуація пов'язана, насамперед, з віковою структурою населення.

Більшості територій дослідження притаманний значний розмах показників впродовж 1986–2016 рр. з мінімальними значеннями у 1986 р. та максимальними у 2005–2008 рр. Порівняно з 1986 р. виявлено приріст показника у 2016 р. для всіх поселень від 1,1 п. п. або +6,4 % (Поліський район) до +9,8 п. п. або +55,3 % (Козелецький район), міських – від 1,0 п. п. або +9,2 % (Народицький район) до +7,1 п. п. або +114,5 % (Рокитнівський район), сільських поселень від 2,9 п. п. або +10,2 % (Іванківський район) до +9,8 п. п. або +89,1 % (Козелецький). Показано, що найбільший розмах показників був у Поліському та Козелецькому районах, відповідно, 19,9 п. п. (мін = 15,9 ‰ у 1989 р., мах = 35,8 ‰ у 2007 р.) та 14,6 п. п. (мін = 15,9 ‰ у 1986 р., мах = 30,5 ‰ у 2008 р.).

Порівняно із загальнонаціональними показниками ($14,5 \pm 0,54$ ‰) середні рівні смертності за 1986–2016 рр. були вищі в семи районах дослідження: Овруцькому ($18,5 \pm 0,98$) ‰, Коростенському ($22,5 \pm 1,29$) ‰, Іванківському ($23,2 \pm 1,17$) ‰, Ріпкинському ($24,0 \pm 0,51$) ‰, Народицькому ($24,3 \pm 1,45$) ‰, Поліському ($24,7 \pm 1,76$) ‰, Ко-

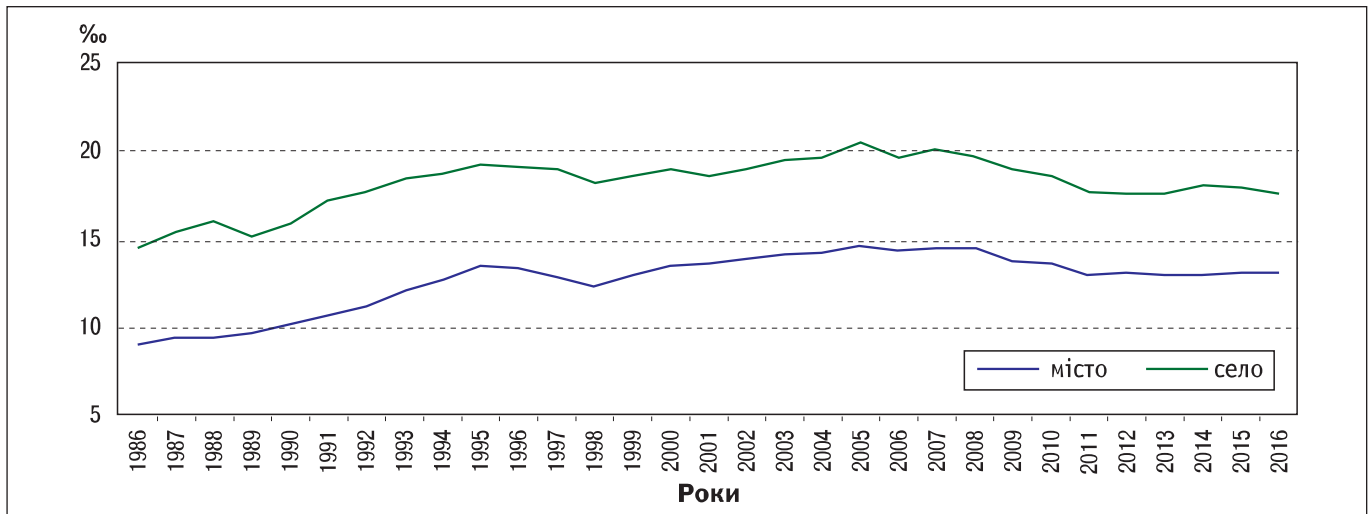


Рисунок 4.13. Динаміка смертності міського та сільського населення України, 1986–2016 рр.

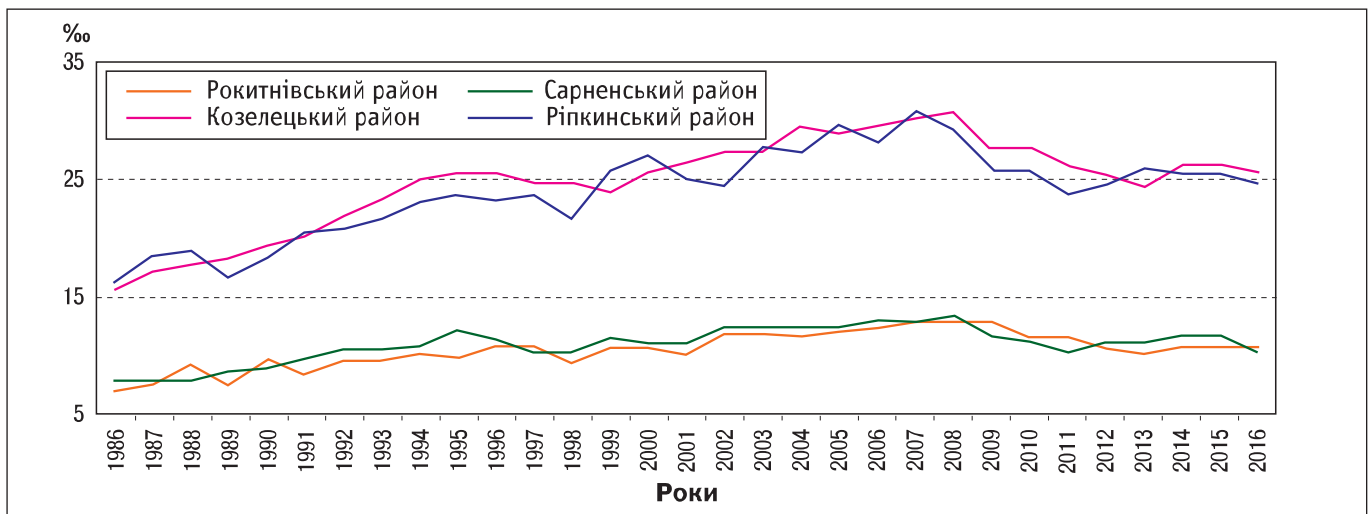


Рисунок 4.14. Динаміка загальної смертності населення Козелецького, Ріпкинського, Рокитнівського та Сарненського районів, 1986–2016 рр.

зелецькому ($24,8 \pm 1,36$) ‰; нижчі у двох – Рокитнівському ($10,7 \pm 0,51$) ‰ та Сарненському ($11,4 \pm 0,52$) ‰ і м. Коростень ($13,8 \pm 0,88$) ‰, близькі – у Олевському ($14,7 \pm 1,17$) ‰ і вони статистично значущі (рівень значущості 0,05 %), за винятком Олевського району.

На рис. 4.15 відображено залежність середньої смертності від дози опромінення для 10 досліджуваних районів за 1991–2005 рр. В якості дози опромінення використовувалась середня зважена на доросле населення району ефективна сумарна доза, накопичена в період з 1986 по 2005 рр. Як показник смертності використано загальну середньорайонну смертність, усереднену за 1991–2005 рр. Період, за який бралася усереднена смертність, зсунутий на 5 років відносно періоду, за який була накопичена доза, оскільки латентний період стохастичних ефектів, пов'язаних з дозою опромі-

нення, для більшості захворювань складає приблизно 5 років. У ході дослідження не було виявлено статистично достовірної залежності між смертністю і дозою опромінення. Коефіцієнт кореляції між усередненою дозою і смертністю (рис. 4.15) становить $r = 0,18$ ($P_v = 0,67$).

В Україні великий медико-соціальний інтерес становить порівняльний аналіз смертності чоловіків і жінок, тому що смертність чоловіків значно перевищує жіночу, особливо у віці до 40 років [36]. Дані рис. 4.16 наочно ілюструють динаміку зміни рівнів смертності чоловіків і жінок України у часі й подібні «хвилі» зростання у 1986–1995 та 1999–2008 рр. та зниження у 1997–1998 і 2009–2012 рр. Порівняно з 1986 р. підвищення показника у 2016 р. у чоловіків відбулося на 3,5 п. п. або 31,5 %, а у жінок – на 1,9 п. п. або 16,5 %. У міських поселеннях відповідно на 3,6 п. п. або 37,4 %

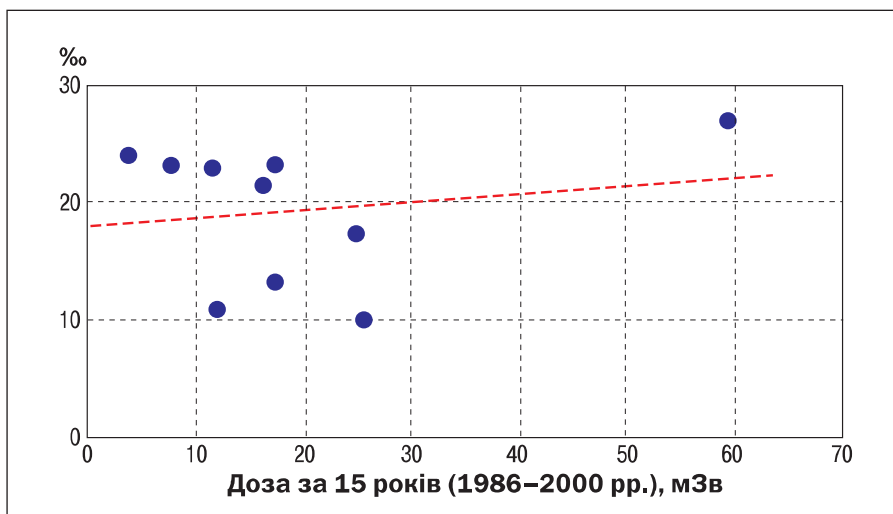


Рисунок 4.15. Залежність середньої смертності населення (1991–2005 рр.) 10 досліджуваних районів від дози опромінення

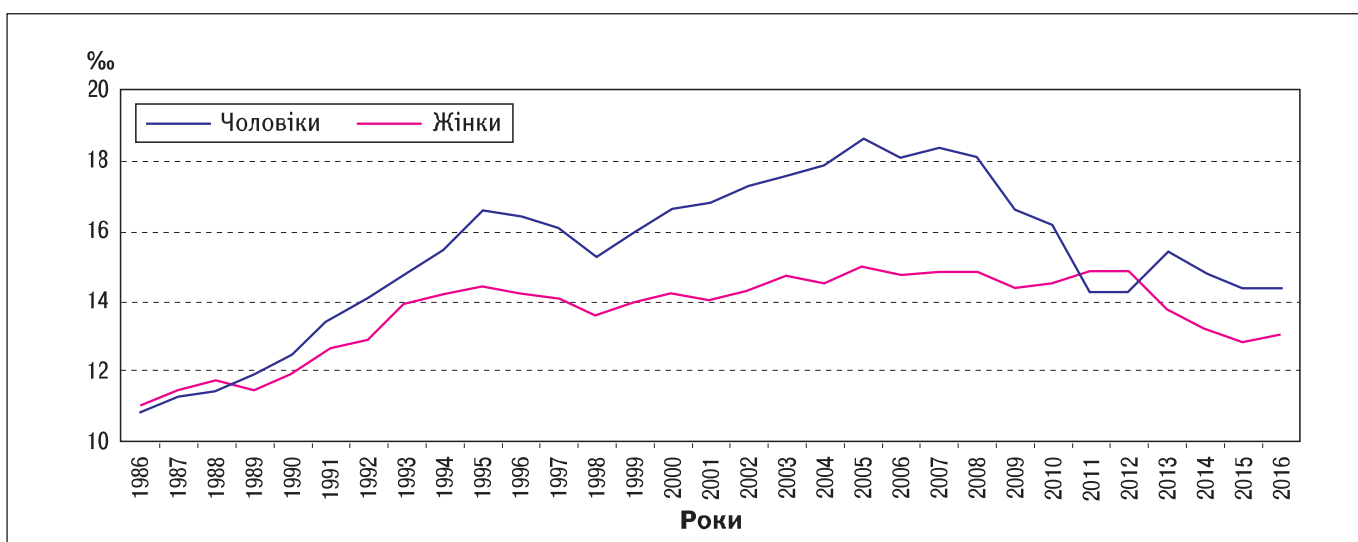


Рисунок 4.16. Динаміка смертності чоловіків та жінок в Україні, 1986–2016 рр.

та 1,2 п. п. або 20,0 %, і сільських – 3,6 п. п. або 30,0 % та 1,3 п. п. або 19,0 %.

Динаміка смертності чоловіків і жінок – мешканців РЗТ подібна до загальнонаціональної (рис. 4.17 та 4.18). Показано, що середні рівні смертності за період з 1986 по 2016 рр. менші за загальнонаціональний рівень тільки в Коростенському, Рокитнівському і Сарненському районах.

Оцінки коефіцієнтів кореляції між смертністю і дозою опромінення окремо для чоловіків і жінок статистично недостовірні та становлять $r = 0,19$ ($P_v = 0,59$) і $r = 0,2$ ($P_v = 0,57$), відповідно. Це пояснюється тим, що мешканці РЗТ не отримали дози, які могли б спричинити летальні випадки. Вважаємо, що рівні смертності дорослого населення більшою мірою залежать не від рівнів іонізуючого опромінення, а від віку, якості медицини, соціального благополуччя і захворюваності, яка, в свою чергу, крім дози, залежить від способу життя, харчування, екології, спадковості тощо.

Серед вікових показників смертності особливе значення має коефіцієнт малюкової смертності (смертності дітей першого року життя), оскільки він є не тільки важливим показником здоров'я цієї групи населення, але й критерієм соціально-економічного стану суспільства та діяльності системи охорони здоров'я, характеризує можливості та реальні заходи щодо забезпечення життя та здоров'я майбутніх поколінь.

Встановлено, що впродовж 1986-2016 рр. у країні щорічно вмирало у віці до 1 року від 3,0 (2016 р.) до 11,6 тис. дітей (середнє за 1986–2016 рр. – 6,0 тис.). Як у місті (57,0–61,2%), так і в селі (55,1–59,7 %) серед померлих переважали хлопчики. Динаміка дитячої смертності в Україні свідчить про поступове її скорочення повсюдно (рис. 4.19). Доцільно нагадати, що різке збільшення показника повсюдно у 2007 р. було наслідком переходу України до нових стандартів визначення перинатального періоду та живонароджуваності [33].

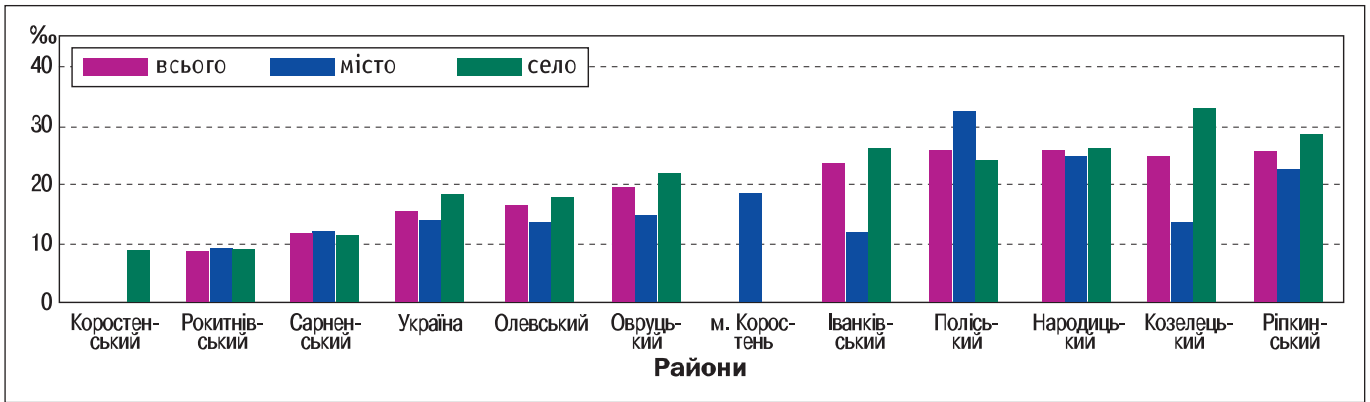


Рисунок 4.17. Смертність чоловіків (в середньому за 1986–2016 рр.)

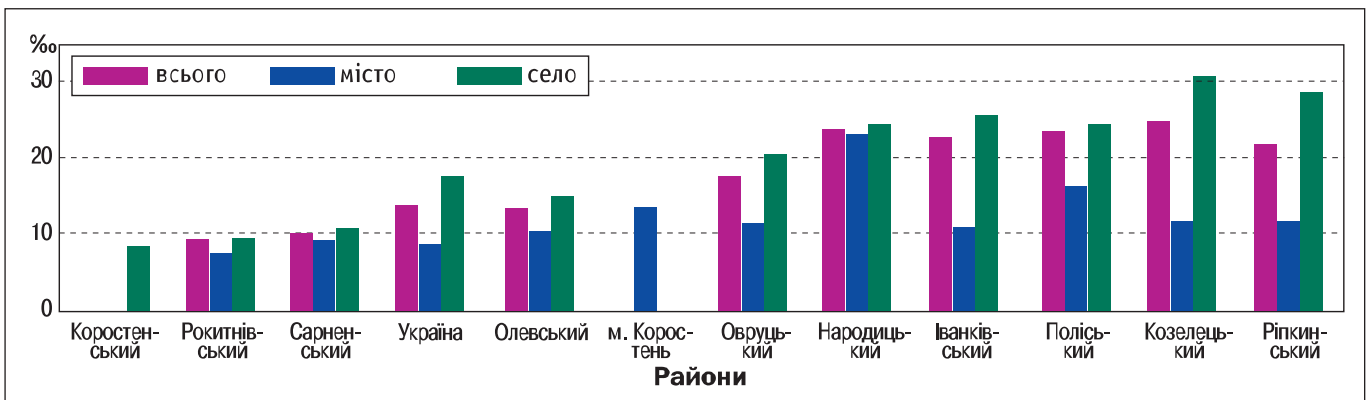


Рисунок 4.18. Смертність жінок (в середньому за 1986–2016 рр.)

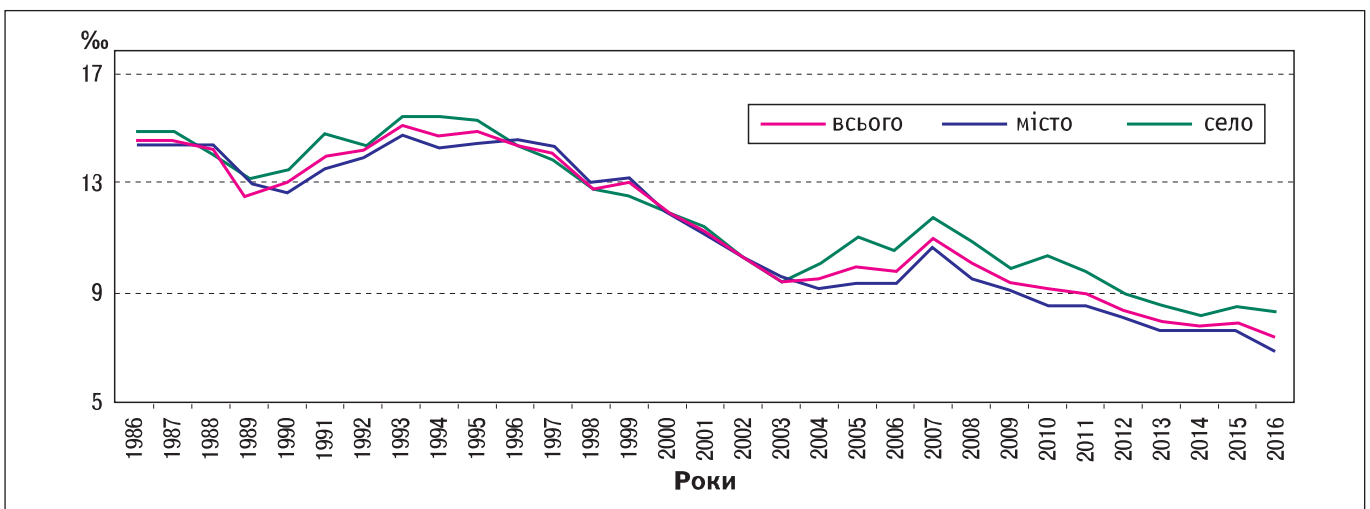


Рисунок 4.19. Динаміка смертності дітей у віці до 1 року в Україні, 1986–2016 рр.

У 2016 р. порівняно з 1986 р. смертність немовлят знизилася на 7,3 п. п. або на 49,5 % (місто – на 7,6 п. п. або на 52,4 %, село – на 6,6 п. п. або на 44,0 %), але її рівень залишається вищим, ніж у країнах Європейського Союзу та Японії [37].

Позитивна тенденція зниження показника малякової смертності, яка узгоджується із загальнонаціональною, сформувалася і в регіоні дослідження (рис. 4.20), але значущі зміни виявлено

тільки у Народицькому, Овруцькому та Рокитнівському районах.

На РЗТ виявлено значні коливання показників як в динаміці спостереження, так і між районами. Наприклад, у 1992 р. в Олевському районі – 16,6 ‰, а у 1993 р. – 5,1 ‰; Поліському – у 1995 р. 5,2 ‰, а в 1996 р. – 30,5 ‰. Тому розмах варіації (R) показників є значно вищим, ніж по країні в цілому (R = 7,7) – від

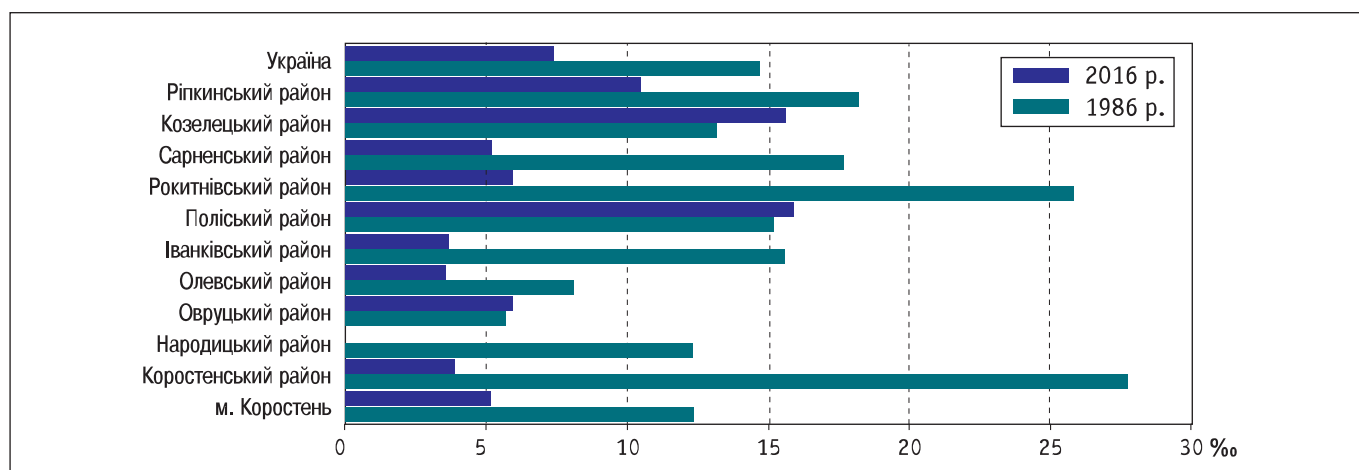


Рисунок 4.20. Смертність дітей у віці до 1 року, 1986 р. та 2016 р.

13,7 (Сарненський район) до 46,4 (Овруцький район).

Порівнюючи дані по РЗТ за 1986 р. та 2016 р., виявлено убуток середньорічного темпу росту для всього населення на більшості територій. За винятком Козелецького (+5,7 %), Овруцького (+1,6 %), Поліського (+1,5 %) та Народицького (0,0 %) районів.

Найвищі середні за 1986–2016 рр. показники малюкової смертності мають Народицький (18,92 ± 1,99) ‰ та Рокитнівський (14,3 ± 1,05) ‰ райони, найнижчі – Овруцький (9,40 ± 0,86) ‰ та Олевський (10,10 ± 0,72) ‰. Таким чином, порівняно з Україною – (11,53 ± 0,46) ‰ – можна побачити різні варіанти зміни показника в часі на РЗТ: малюкова смертність може бути як нижчою, так і вищою, ніж загальнонаціональні показники. Виявлено і різну значущість кореляції (високу, середню, низьку) та її відсутність: Олевський район (всього, місто, село), Іванківський район (місто), Козелецький район (місто), Ріпкинський район (село) та Народицький район (село).

На рис. 4.21 представлена статистично достовірна залежність смертності дітей у віці до 1 року від дози опромінення матері. Усереднення смертності виконано за 15 років (з 1991 по 2005 рр.) У якості дози опромінення використовувалась кумулятивна ефективна доза, накопичена дорослими жінками за перші 15 років після аварії, тобто з 1986 по 2000 рр. Коефіцієнт кореляції між смертністю немовлят і дозою опромінення матері є суттєвим $r = 0,8$ та статистично високо достовірним ($P_v = 0,006$).

Також статистично достовірною від дози опромінення 1986 р. є залежність смертності дітей до 1 року, усереднена за період з 1987 по 1990 рр. (рис. 4.22). Коефіцієнт кореляції становить $r = 0,8$ ($P_v = 0,004$).

Для порівняння були побудовані залежності малюкової смертності за інші часові періоди. На рис. 4.23 представлена залежність між малюковою смертністю у 1986 р. та дозою опромінення матері за 1986 р. Кореляція між смертністю дітей до 1 року та дозами опромінення за 1986 р. відсутня. Коефіцієнт кореляції є статистично недостовірним і становить $r = -0,18$ ($P_v = 0,6$). Також відсутній зв'язок між малюковою смертністю через 20 років після аварії (рис. 4.24).

Коефіцієнт кореляції для цих даних – $r = -0,13$ ($P_v = 0,71$). Таким чином, доведено негативний вплив аварії на ЧАЕС на смертність дітей до 1 року 10 найбільш радіоактивно забруднених районів України. Негативний вплив дози опромінення починається з 1987 р., оскільки у 1986–1987 рр., під час вагітності, мати дитини могла накопичити досить високу дозу опромінення як всього тіла, так і щитоподібної залози (ЩЗ). Крім того дитина також опромінювалася в утробі матері (*in utero*). Ці сукупні чинники, на нашу думку, зумовили зростання малюкової смертності на РЗТ у перші 15–20 років після аварії.

Однак вже через 20 років після аварії статистично достовірної залежності між дозою опромінення матері та малюковою смертністю не фіксується. Це може бути пов'язано зі значним зменшенням дози опромінення як матері, так і дитини у ці роки. Зважаючи на виявлені закономірності, дослідження потрібно продовжувати для більш ретельного вивчення даного феномену. Крім того, доцільно дослідити механізми впливу на життєздатність новонародженого немовляти доз опромінення, які отримала мати дитини до та протягом вагітності, а також доз опромінення дитини в утробі матері (*in utero*).

В Україні однією з груп ризику в зв'язку з рівнями опромінення ЩЗ радіоізотопами йоду й загального

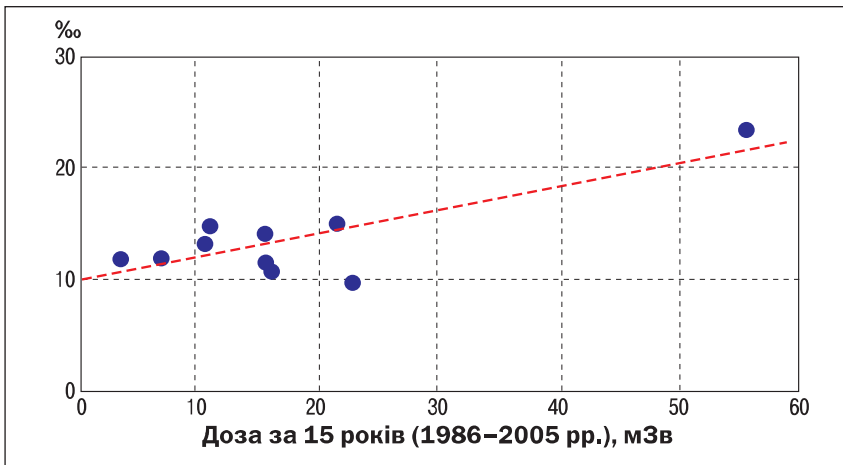


Рисунок 4.21. Залежність середньої смертності немовлят (1991–2005 рр.) 10 досліджуваних районів від дози опромінення матері

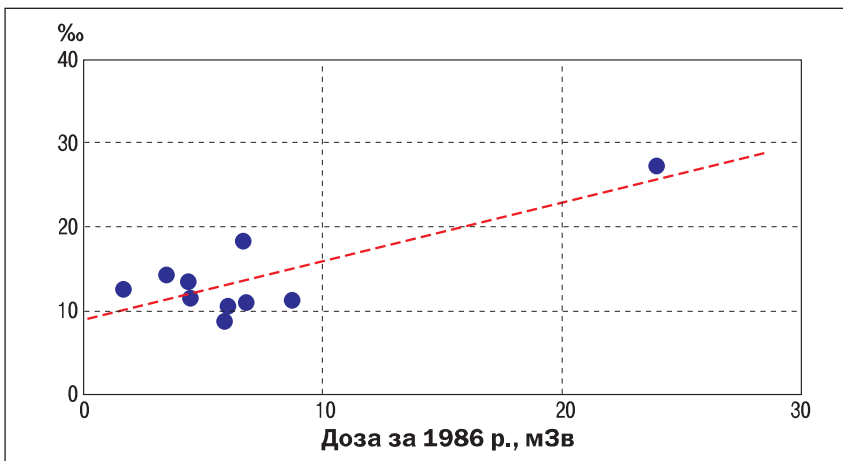


Рисунок 4.22. Залежність середньої смертності немовлят (1987–1990 рр.) 10 досліджуваних районів від дози опромінення матері

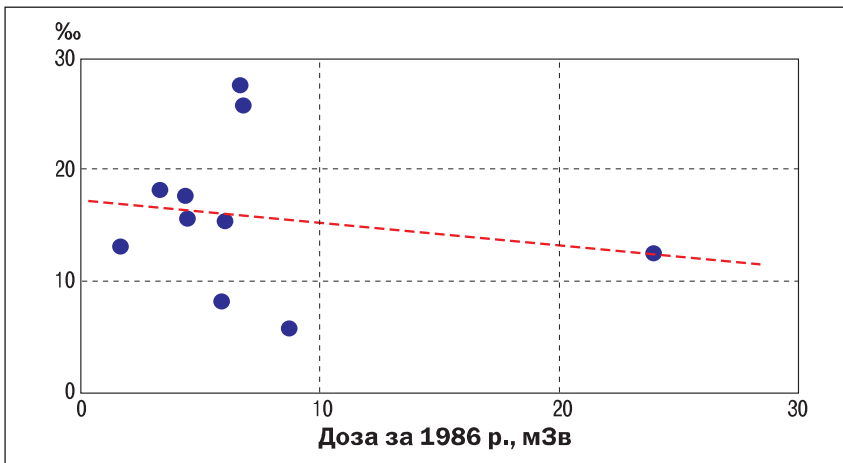


Рисунок 4.23. Залежність середньої дитячої смертності за 1986 р. 10 досліджуваних районів від дози опромінення матері

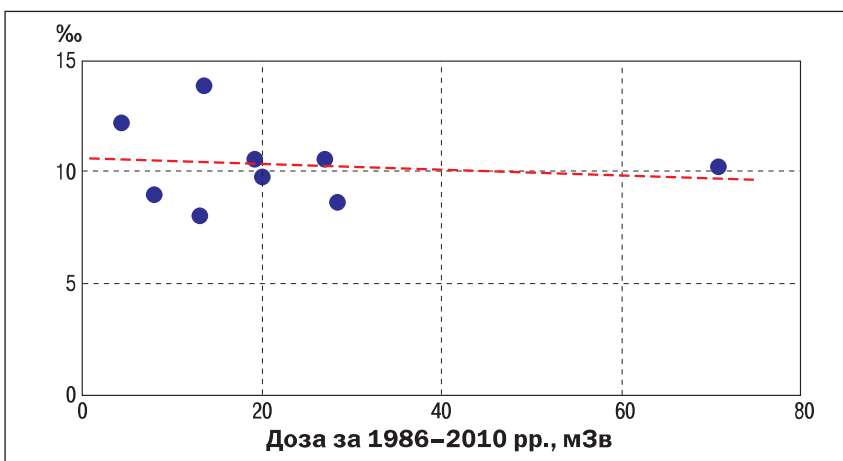


Рисунок 4.24. Залежність середньої дитячої смертності 10 досліджуваних районів через 20 років після аварії (2006–2015 рр.) від дози опромінення матері

опромінення від інших радіонуклідів було визнано осіб 1968-1986 років народження (діти на час аварії), що обумовило доцільність подальших досліджень стану їхнього здоров'я за показниками смертності. Поєднання інформаційних баз Державної служби статистики України та Міністерства юстиції України дозволило сформувати когорту дослідження (понад 31 тисяча осіб, які на час аварії на ЧАЕС були у віці 0–17 років і проживали в Іванківському, Поліському, Народицькому та Овруцькому районах) і зібрати знеособлену інформацію щодо 2,1 тисячі випадків смертей за 1986–2011 рр. Контролем слугувало населення України відповідного віку.

Порівняння кривих виживання (рис. 4.25) за допомогою логрангового критерію [38] показало, що з імовірністю $P > 99,9 \%$ (рівень значущості

$\alpha < 0,1 \%$) всі криві статистично достовірно відрізняються одна від одної. Це означає, що смертність як чоловіків, так і жінок 1968–1986 років народження є статистично достовірно вищою на РЗТ порівняно з Україною в цілому.

Стандартизовані за віком показники (стандарт населення України відповідного віку) по РЗТ (рис. 4.26) свідчать про вищі рівні смертності їхніх жителів вже через 10 років після аварії.

За наведеними даними (рис. 4.27), рівні смертності однієї людини, які проживають на РЗТ, вищі порівняно з контролем.

Середньохронологічний рівень смертності за 1986–2011 рр. по когорті жителів РЗТ становив $(2,26 \pm 0,37) \%$, а в Україні – $(1,74 \pm 0,74) \%$.

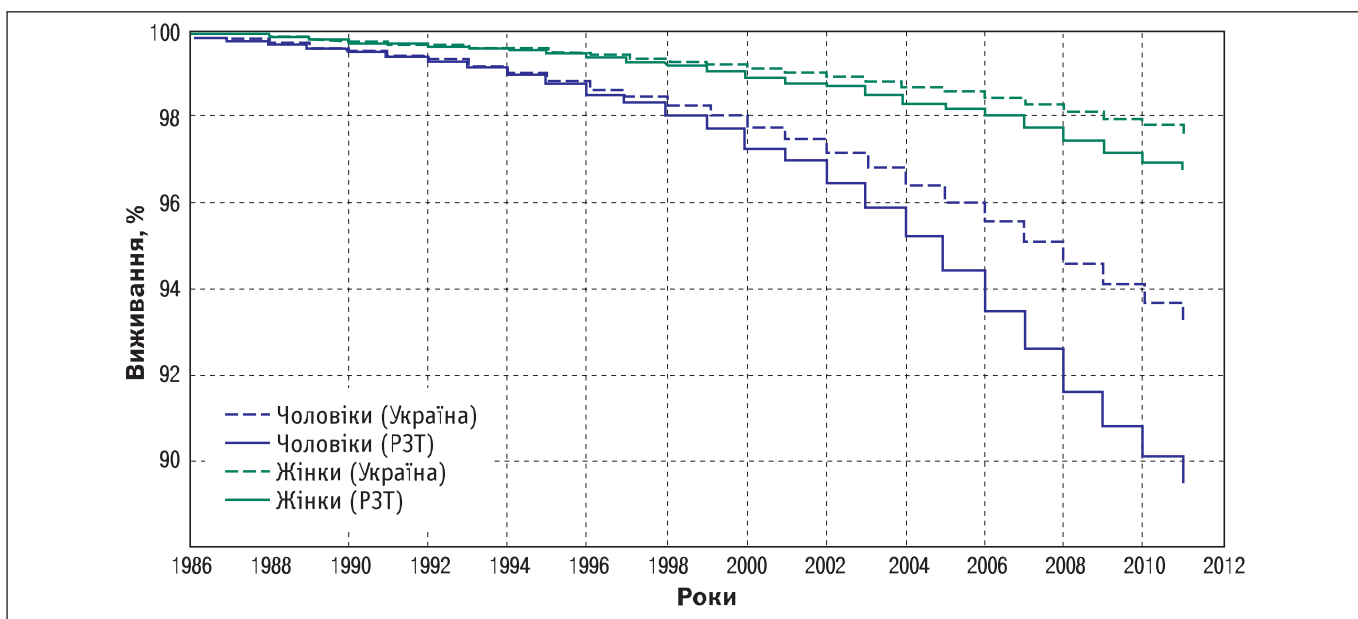


Рисунок 4.25. Функції виживання у період 1986-2011рр., побудовані для осіб 1968–1986 років народження, що проживали в Україні та районах дослідження

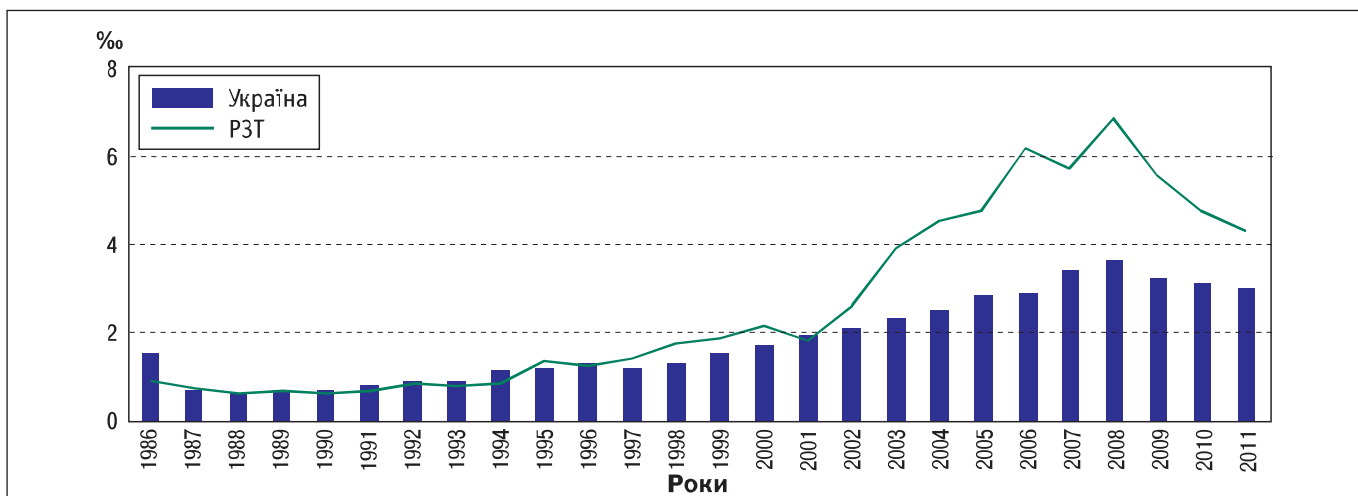


Рисунок 4.26. Стандартизовані коефіцієнти смертності осіб 1968–1986 років народження мешканців радіоактивно забруднених територій, 1986–2011 рр., на 1 000 населення відповідного віку

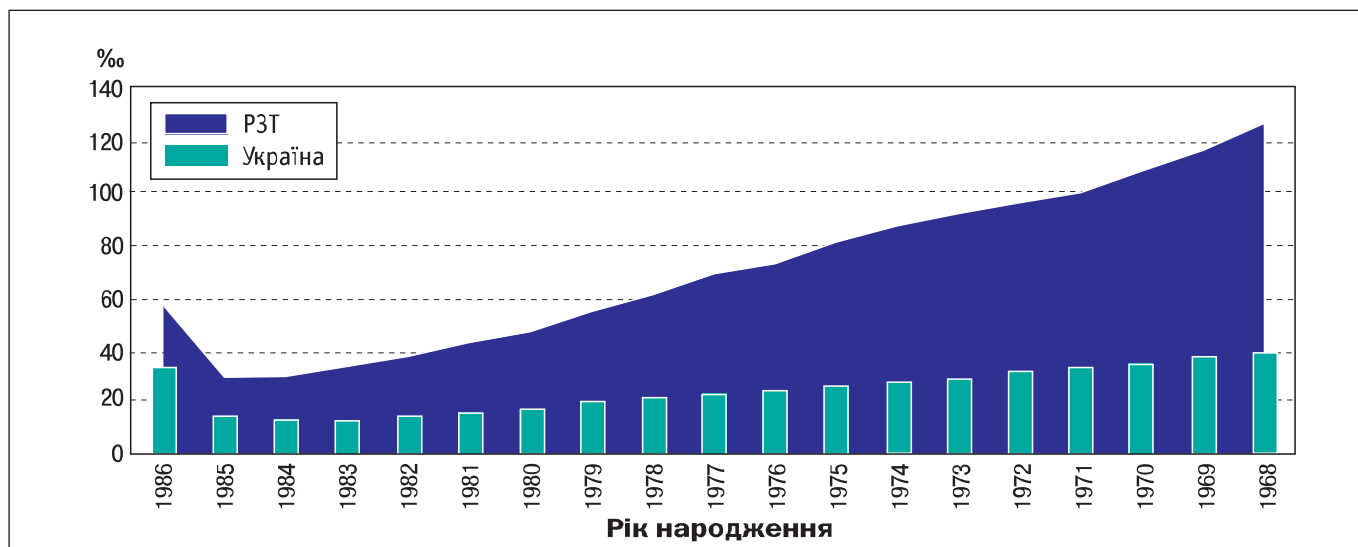


Рисунок 4.27. Коефіцієнти смертності однолітків 1968–1986 років народження України та радіоактивно забруднених територій (узагальнення за 1986–2011 рр.), на 1 000 населення відповідного віку

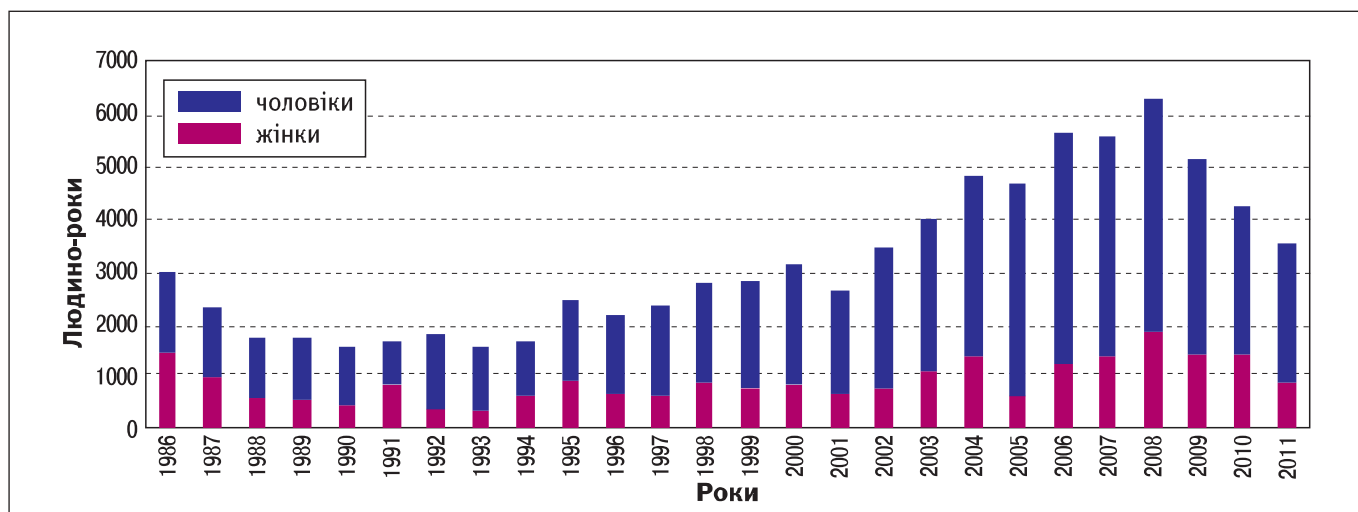


Рисунок 4.28. Динаміка потенційно втрачених років життя для померлих осіб 1968–1986 років народження, які проживали на радіоактивно забруднених територіях, 1986–2011 рр. (людино-роки)

Внаслідок передчасних смертей від усіх хвороб 2060 осіб 1968–1986 років народження, які проживали впродовж 1986–2011 рр. у Іванківському й Поліському районах Київської області та Народицькому й Овруцькому районах Житомирської області, потенційно втрачено 82,3 тис. років життя (рис. 4.28). Найменші втрати жіноча субкогорта мала в 1993 р. (300,3 людино-року), чоловіча – у 1991 р. (847,3 людино-року), максимум втрат – у 2008 р. (чоловіки – 4 494,9 людино-року, жінки – 1 811,2 людино-року). Середній показник потенційно втрачених років життя для померлої людини становив 39,7 року, чоловіків – 37,5 року, жінок – 48,5 року. У передчасній смертності провідна роль (50,4 %) належить екзогенним причинам, 43,1 % – соматичній патології, 6,55 % – симптомам, ознакам та нечітко визначеним станам.

4.1.5. Індекс життєвості

Негативна динаміка показника життєвості на досліджуваних РЗТ зберігається й донині (табл. 4.7). Більші зміни у режимі відтворення виявлено у містян.

Рівень показника у 2016 р. варіював в діапазоні від 0,28 (Ріпкинський район) до 1,93 (Рокитнівський район) – все населення, місто – від 0,33 (Поліський район) до 1,25 (Сарненський район), село – від 0,18 (Ріпкинський район) до 2,16 (Рокитнівський район). Зниження у 2016 р. щодо рівня 1986 р. для всіх поселень було у 1,4 (Народицький район) – 2,6 (Овруцький та Ріпкинський райони) рази, міських – у 1,6 (Народицький район) – 5,4 (Поліський район) рази, сільських – у 1,0 (Поліський район) – 2,6 (Ріпкинський район) рази. При цьому протягом досліджуваного

Таблиця 4.7

Динаміка показника життєвості населення досліджуваних територій у 1986–2016 рр.

Території	Роки						Зниження у 2016 р. відносно рівня 1986 р., разів	
	1986	1991	1996	2001	2006	2011		2016
Всі поселення								
Народицький район	0,72	0,59	0,62	0,26	0,38	0,50	0,53	1,4
Овруцький район	1,19	0,66	0,59	0,45	0,46	0,55	0,45	2,6
Олевський район	2,14	1,39	1,10	0,69	0,70	0,91	0,84	2,5
Іванківський район	0,85	0,51	0,38	0,33	0,35	0,47	0,46	1,8
Поліський район	0,94	0,66	0,42	0,37	0,27	0,50	0,60	1,6
Рокитнівський район	3,23	2,28	1,87	1,75	1,81	2,12	1,93	1,7
Сарненський район	2,96	1,83	1,50	1,32	1,42	1,78	1,58	1,9
Козелецький район	0,72	0,42	0,29	0,25	0,25	0,36	0,30	2,4
Ріпкинський район	0,72	0,49	0,33	0,25	0,28	0,32	0,28	2,6
Україна	1,40	0,94	0,60	0,50	0,60	0,76	0,70	2,0
Міські поселення								
м. Коростень	1,77	0,98	0,80	0,53	0,64	0,81	0,63	2,8
Народицький район	1,33	0,79	0,62	0,26	0,64	0,73	0,81	1,6
Овруцький район	2,18	1,18	1,04	0,62	0,65	0,94	0,64	3,4
Олевський район	3,18	1,54	1,28	0,70	0,77	1,07	1,02	3,1
Іванківський район	2,55	1,34	1,09	0,77	0,79	0,93	0,81	3,1
Поліський район	1,79	1,06	0,41	-	-	1,00	0,33	5,4
Рокитнівський район	3,58	3,92	1,75	1,36	1,29	1,58	1,14	3,1
Сарненський район	3,14	1,92	1,24	1,00	1,23	1,47	1,25	2,5
Козелецький район	1,90	1,01	0,78	0,55	0,65	0,91	0,59	3,2
Ріпкинський район	1,34	0,96	0,59	0,40	0,43	0,55	0,45	3,0
Україна	1,72	1,10	0,63	0,53	0,66	0,80	0,76	2,3
Сільські поселення								
Коростенський район	0,77	0,61	0,41	0,28	0,37	0,46	0,44	1,8
Народицький район	0,62	0,54	0,62	0,26	0,31	0,44	0,47	1,3
Овруцький район	0,97	0,55	0,48	0,40	0,40	0,45	0,40	2,4
Олевський район	1,80	1,31	1,03	0,68	0,68	0,89	0,78	2,3
Іванківський район	0,65	0,41	0,28	0,24	0,26	0,36	0,36	1,8
Поліський район	0,64	0,48	0,41	0,37	0,27	0,47	0,63	1,0
Рокитнівський район	3,17	1,98	1,89	1,83	1,93	2,22	2,16	1,5
Сарненський район	2,86	1,78	1,66	1,52	1,54	1,96	1,80	1,6
Козелецький район	0,48	0,28	0,18	0,17	0,16	0,21	0,20	2,4
Ріпкинський район	0,47	0,31	0,21	0,18	0,20	0,20	0,18	2,6
Україна	1,02	0,73	0,56	0,47	0,52	0,68	0,61	1,7

періоду значення індексу життєвості населення районів Житомирської, Київської та Чернігівської областей були стабільно нижчими від загальноукраїнського рівня, на відміну від районних показників Рівненської області.

Процеси, що відбуваються в демографічній сфері на РЗТ, не можуть не викликати глибокого занепокоєння, тому здійснено оцінювання демографічної ситуації в регіоні на основі розрахунків територіальних індексів та багатовимірної середньої [39] по кожному району (табл. 4.8).

Результати обчислень 11 медико-демографічних («позитивних» – спеціальний коефіцієнт народжуваності, коефіцієнт плідності жінок у віці 20–29 роки, частка репродуктивного контингенту жінок у загальній чисельності населення, частка осіб у віці 0–14 років у загальній чисельності на-

селення, загальний коефіцієнт народжуваності, коефіцієнт шлюбності; «негативних» – рівень постаріння, загальний коефіцієнт смертності, коефіцієнт смертності дітей у віці до 1 року, коефіцієнт розлучуваності) територіальних індексів і багатовимірної середньої (P), як інтегральної оцінки демографічного стану, засвідчили, що у 2016 р. найбільш близькою до загальнонаціональної була демографічна ситуація в Олевському районі Житомирської області (P = 0,947), що зумовлено подібними значеннями частки жінок репродуктивного віку (відхилення – мінус 0,2 в. п.) та коефіцієнта шлюбності (мінус 0,1 п. п.), помітно вищими коефіцієнтами загальної народжуваності (+3,1 п. п.), спеціальної народжуваності (+17,3 п. п.), плідності жінок у віці 20–29 років (+32,7 п. п.), часток осіб у віці 0–14 років у насе-

Таблиця 4.8
Демографічні параметри та інтегральна оцінка демографічного стану найбільш радіоактивно забруднених районів України у 2016 році*

Показники	Україна		Рокитнівський район		Сарненський район		Олевський район		Овруцький район		Народичський район	
	значення	індекс	значення	індекс	значення	індекс	значення	індекс	значення	індекс	значення	індекс
Частка осіб віком 0–14 років у населенні, %	15,25	1,985	30,27	1,8079	27,57	1,8079	20,46	1,3416	15,17	0,995	15,70	1,0295
Частка жінок віком 15–49 роки у населенні, %	23,976	0,965	23,14	1,0114	24,25	1,0114	23,759	0,9909	22,5109	0,939	22,12	0,9226
Частка осіб віком 20–29 роки у репродуктивному контингенті жінок, %	27,8319	1,087	30,24	1,1472	31,93	1,1472	31,17	1,1199	29,96	1,076	30,16	1,0837
Загальний коефіцієнт народжуваності, %	10,3	2,01	20,70	1,6311	16,80	1,6311	13,4	1,301	9,00	0,874	10,30	1,0000
Спеціальний коефіцієнт народжуваності, %	38,96	2,29	89,22	1,7598	68,56	1,7598	56,29	1,4448	39,76	1,021	44,79	1,1496
Коефіцієнт плідності жінок у віці 20–29 років, %	81,92	2,231	182,8	1,7488	143,26	1,7488	114,65	1,3995	85,18	1,040	97,37	1,1886
Шлюбність, %	5,40	1,259	6,80	1,2037	6,50	1,2037	5,30	0,9815	4,20	0,778	2,70	0,5000
Рівень постаріння, %	15,89	0,526	8,36	0,5909	9,39	0,5909	12,02	0,7565	19,17	1,2064	21,60	1,3594
Загальний коефіцієнт смертності, %	14,70	0,728	10,70	0,7211	10,6	0,7211	11,9	0,8095	19,80	1,3469	19,40	1,3197
Смертність дітей у віці до 1 року, %	7,40	0,803	5,94	0,7068	5,23	0,7068	3,54	0,4784	5,92	0,8000	0,00	0,00
Розлучуваність, %	3,30	0,03	0,10	0,0606	0,20	0,0606	0,40	0,1212	0,60	0,1818	0,10	0,0303
Інтегральна оцінка		1,249		1,112		1,112		0,947		0,719		0,742
Показники	Іванківський район		Коростенський район		Поліський район		Ріпкинський район		Козелецький район		Народичський район	
	значення	індекс	значення	індекс	значення	індекс	значення	індекс	значення	індекс	значення	індекс
Частка осіб віком 0–14 років у населенні, %	15,51	1,017	15,60	1,023	18,30	1,200	12,20	0,800	13,09	0,8584	15,70	1,0295
Частка жінок віком 15–49 роки у населенні	27,61	1,152	21,246	0,8861	22,87	0,954	19,279	0,8041	20,88	0,8709	22,12	0,9226
Частка осіб віком 20–29 роки у репродуктивному контингенті жінок, %	31,21	1,121	32,67	1,1738	28,55	1,026	31,73	1,1401	30,39	1,0919	30,16	1,0837
Загальний коефіцієнт народжуваності, %	5,00	0,926	3,70	0,6852	4,50	0,833	4,20	0,7778	5,10	0,9444	10,30	1,0000
Спеціальний коефіцієнт народжуваності, %	38,87	0,998	44,76	1,1489	47,80	1,227	35,97	0,9233	36,76	0,9435	44,79	1,1496
Коефіцієнт плідності жінок у віці 20–29 років, %	9,20	0,893	9,60	0,932	11,00	1,068	7,00	0,6796	7,70	0,7476	10,30	1,0000
Шлюбність, %	68,36	0,834	85,44	1,043	91,89	1,122	62,61	0,7643	58,49	0,7140	22,12	0,9226
Рівень постаріння, %	17,61	1,108	21,87	1,3763	16,42	1,033	24,39	1,5349	22,59	1,4216	21,60	1,3594
Загальний коефіцієнт смертності, %	3,64	0,492	3,89	0,5257	15,87	2,145	10,42	1,4081	15,56	2,1027	19,40	1,3197
Смертність дітей	0,70	0,212	0,80	0,2424	0,70	0,212	2,70	0,8182	3,00	0,9091	0,00	0,0000
у віці до 1 року, %	19,80	1,347	21,80	1,483	18,30	1,245	25,00	1,7007	25,70	1,7483	22,12	0,9226
Розлучуваність, %		0,707		0,660		0,618		0,402		0,363		
Інтегральна оцінка												

Примітка. *Розраховано за даними Державного комітету статистики України

ленні (+5,2 в. п.), меншими як частками осіб у віці понад 65 років (мінус 3,9 в. п.), так і коефіцієнтами розлучуваності (мінус 2,9 п. п.), смертності загальної (мінус 2,8 п. п.) та смертності дітей у віці до 1 року (мінус 3,9 п. п.).

Найкращою була ситуація в Рокитнівському (P = 1,249) та Сарненському (P = 1,112) районах Рівненської області. Позитивне відхилення зумовлено як високими коефіцієнтами плідності жінок у віці 20–29 років та інших вікових груп, коефіцієнтами шлюбності, частками жінок активного дітородного віку (20–29 років) та населення у віці 0–14 років, так і найнижчими частками населення у віці понад 65 років і значеннями коефіцієнтів розлучуваності, загальної смертності та смертності дітей у віці до 1 року. Поєднанням вищезазначених параметрів і пояснюються максимальні показники інтегральної оцінки.

Натомість, у Козелецькому районі з семи «позитивних» параметрів шість мають найменші значення серед усіх територій дослідження при найвищих коефіцієнтах загальної смертності та смертності дітей у віці до 1 року, часткою осіб у віці старшому за 65 років у населенні, що й зумовило отримання найнижчого показника інтегральної оцінки (P = 0,363). Подібна ситуація й у Ріпкинському районі (P = 0,402), де високі відсотки населення у віці старшому за працездатний, більші показники загальної смертності та смертності дітей у віці до 1 року зменшують позитивні відхилення, зумовлені більшою часткою жінок віком 20–29 років у репродуктивному контингенті жінок та меншою розлучуваністю.

Поліський, Народицький, Овруцький, Іванківський та Коростенський райони посідають проміжне місце порівняно з районами Рівненської та Чернігівської областей (P = 0,618–0,742). Але при майже однакових значеннях показників частка дітей у віці 0–14 у населенні (відхилення від середнього по країні від мінус 0,1 до +3,0 в. п.), частка жінок репродуктивного віку у населенні (мінус 2,7 – +3,6 в. п.), частка жінок віком 20–29 років у репродуктивному контингенті жінок (+0,7 – +4,8 в. п.), загальна народжуваність (мінус 1,3 – +0,7 в. п.), вони мають значно нижчі показники розлучуваності (0,1–0,8 ‰ на РЗТ проти 3,3 ‰ по країні), менші – шлюбності (+2,7– 5,0 ‰ на РЗТ проти 5,4 ‰ по країні) та вищі спеціальний коефіцієнт народжуваності (+0,8–8,8 п. п.; виняток Овруцький район – мінус 0,1 п. п.), коефіцієнти плідності жінок у віці 20–29 років (+3,3–15,5 п. п.; виняток Іванківський район – мінус 13,6 п. п.) та загальної смертності (+3,6–7,1 в. п.) і частки осіб у віці понад 65 років (+0,5–6,0 відсоткових пункти) демографічна ситуація у них є гірша, ніж в Україні в цілому.

Досліджувані райони Українського Полісся значно відрізняються: як за чисельністю, так і за варіативністю значень інших медико-демографічних показників; як між собою, так і порівняно з даними по країні. Проте, якщо у перші роки після аварії на ЧАЕС її вплив на популяційне здоров'я не визнавався, то сучасні медико-демографічні та епідеміологічні дослідження підтверджують наявність змін у здоров'ї як окремих категорій постраждалих, так і жителів найбільш радіоактивно забруднених територій.

5. СОЦІАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНИЙ СТАН НАСЕЛЕННЯ, ЯКЕ МЕШКАЄ НА РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ

Соціально-психологічні наслідки Чорнобильської катастрофи (ЧК) в контексті процесів тридцятип'ятирічних змін в українському суспільстві суттєво відобразилися на соціальному самопочутті населення, що мешкає на радіоактивно забруднених територіях (РЗТ). Недосконалість правової бази з питань соціального захисту, медичної та психологічної реабілітації загострювала сприйняття постраждалим населенням соціальних і політичних змін, що відбувалися в країні; впливали на формування соціального самопочуття, соціальну активність та здоров'я населення [1–5].

Аналіз показників соціального самопочуття з використанням факторного аналізу дозволив виявити групи соціальних потреб, що найбільше впливають на формування інтегрального індексу соціального самопочуття у населення РЗТ. Якщо у 1999 та 2005 роках переважав фактор, в якому головні навантаження формувались соціально-політичними та правовими гарантіями (сфери: соціально-політична, соціальної безпеки, соціальних відносин; внесок у дисперсію всіх ознак 38,3 % та 22,60 % відповідно), то в 2013 році найбільший фактор (27,24 %) формувався за рахунок матеріальної, професійно-трудової, рекреаційно-культурної та інформаційно-культурної сфер. Соціальне самопочуття населення РЗТ мало стійку тенденцію до покращання і в 2013 році достовірно не відрізнялося від соціального самопочуття населення умовно чистих територій (УЧТ). В динаміці за роками існує достовірне зниження ($p \leq 0,05$) кількості респондентів з середнім рівнем інтегрального індексу соціального самопочуття та зростання з підвищеним та високим рівнем на РЗТ ($p \leq 0,05$). Поліпшення соціального самопочуття в динаміці свідчить про поступове повернення населення РЗТ до активної життєдіяльності, здатності вирішувати життєво необхідні проблеми [6,7].

Впродовж 2013–2018 рр. для населення РЗТ характерні всі соціально-економічні проблеми країни, «посилені чорнобильським синдромом». Для більшості населення в досліджуваних районах провідною є фінансова проблема. Низька заробітна плата при збільшенні грошових витрат на ведення домашнього господарства і відсутність можливості додаткового заробітку посилює рівень соціальної напруги. У 2015 році найбільшу незадоволеність населення РЗТ викликали соціально-політична сфера та сфера соціальної безпеки.

За даними дослідження 2016–2018 рр. виявлено, що загальнодержавна проблема працевлаштування характерна і для території дослідження. Населення, що має роботу, цінує її, незважаючи на низькі заробітні плати. Перш за все, це пов'язано з низькою оцінкою можливості працевлаштування і в регіоні, і в країні в цілому, і за кордоном. Оцінки можливості працевлаштуватися в Україні та за кордоном ($r = 0,285$; $p \leq 0,01$) зростають в молодших і середніх вікових групах. Найгірші оцінки у населення отримала позиція захищеності від безробіття (45,6 бала за 100-бальною шкалою).

Рівень добробуту визначається населенням переважно як середній (59,39 бала). За показниками витрат і спроможністю реалізації своїх потреб існує достовірна різниця між сільським та міським населенням. Сільське населення задовольняє тільки потреби, що належать до матеріально-побутової сфери 1-го рівня, а деякі статті витрат, що виходять за рамки первинних – взагалі виключені з переліку. Кращі оцінки показників рівня добробуту серед міського населення – в групах молодшого та середнього віку ($r = 0,307$; $p \leq 0,01$), встановлено їх залежність від рівня освіти ($r = 0,269$; $p \leq 0,01$). Оптимістів щодо покращання рівня добробуту також більше серед молодшого населення ($r = 0,241$; $p \leq 0,01$).

Якість життя, за показниками стану безпеки та захищеності, складає 56,08 та 52,94 бала (місто, село відповідно) (табл. 5.1). Серед містян вона змінюється залежно від віку респондента та рівня добробуту, а у сільського населення виявлено достовірну залежність тільки від рівня добробуту ($r = 0,299$; $p \leq 0,05$). Соціальна захищеність для незаможних верств населення – це, перш за все, надання соціальної допомоги на відшкодування витрат на оплату житлово-комунальних послуг. З 2015 року кількість домогосподарств, яким надається допомога, зросла у 8,4 раза у селах та в 3,7 раза – у містах. Проте вже у 2016 р. у сільській місцевості кількість сімей, які отримували субсидію, скоротилась з 5095 до 1307, що, скоріше за все, пов'язано з недосконалим механізмом надання соціальної допомоги.

Стан захищеності довкілля та здоров'я людини має низькі оцінки як серед міського, так і серед сільського населення (55,8 і 47,8 бала відповідно). Інвестиції в охорону навколишнього середовища зростають, але це більше стосується поточних витрат, ніж капітальних інвестицій. Науководослідні роботи природоохоронного спрямування взагалі виключено зі статей витрат капітальних інвестицій, що однозначно негативно впливає на екологічний стан регіону.

Чинником, що впливає на соціально-психологічний стан населення, є медичне забезпечення. Стан державної охорони здоров'я, за досліджуваними параметрами, оцінений нижче середнього: можливість купівлі ліків, отримання медичної допомоги в сільських населених пунктах; наявність фахівців за профілем; профілактична робота серед дитячого та дорослого населення. Доступність лікування для постраждалого населення суттєво залежить від його фінансової спроможності [8].

Найбільші скарги у населення викликають відсутність необхідних фахівців, забезпечення діагностичним обладнанням, зокрема кабінетів у поліклініках, та необхідними ліками. На зменшення ефективності медичного забезпечення суттєво впливають недостатнє фінансування для проведення цільової диспансеризації осіб, які мешкають на РЗТ, недосконала соціальна захищеність, недостатнє висвітлення засобами масової інформації досвіду фахівців-медиків щодо медичних наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС). За оцінками експертів, основні організаційні недоліки це: децентралізованість фінансування з різних міністерств, використання коштів не за призначенням, відсутність належного контролю з боку держави за цільовим використанням коштів [9].

Демократичний устрій, як його уявляє опитане населення, несе тільки декларативний характер і не має позитивного розвитку в усіх, без винятку, гілках влади та в наданні реальних свобод громадянам. Рівень задоволеності нижче середнього. Оцінка центральних органів влади залежить від рівня добробуту та віку респондента.

Загальний показник якості життя населення РЗТ знаходиться в межах середніх показників (41–60 бала). Рівень задоволеності сферами життя (добробут, довкілля, демократичне управління) серед міського населення достовірно вищий порівняно з сільським.

Стан якості життя населення РЗТ та фактори, які впливають на його формування, повністю віддзеркалюють процеси, які відбуваються в країні (за даними Інституту соціології НАНУ), але відрізняються ієрархією негативних складових, що їх формують. Сфери добробуту, довкілля на РЗТ населення оцінило достовірно нижче [10].

Таблиця 5.1

Середні значення сфер якості життя міського та сільського населення зони спостереження АЕС

Сфери оцінювання якості життя	Міське		Сільське	
	M±m	Ранг	M±m	Ранг
Здоров'я	56,63±1,15	3	55,72±1,26	6
Добробут	58,69±1,32*	4	53,44±2,06	3
Зайнятість	59,31±1,07	5	62,21±2,42	7
Освіта	69,55±0,86	8	68,73±2,28	9
Житло	73,16±1,22**	9	66,95±1,66	8
Участь у суспільному житті	61,39±1,01*	6	55,35±1,79	5
Довкілля	66,91±0,98**	7	54,41±1,56	4
Демократичне управління	45,41±1,07	1	44,39±1,95	1
Безпека	56,08±0,82*	2	52,94±1,17	2

Примітки. *Статистично значуща різниця ($p \leq 0,05$) між показниками міського та сільського населення; **статистично значуща різниця ($p \leq 0,01$) між показниками міського та сільського населення.

Ієрархія життєвих цінностей населення на РЗТ в динаміці не змінюється: «здоров'я», «діти», «сімейне благополуччя». Цінність «сімейне благополуччя» пов'язана з домінуючою потребою людини створити комфортне мікросередовище навколо себе. Високий показник цінності «здоров'я» не є особливістю населення, що проживає в екологічно небезпечних умовах, а притаманний більшій частині населення як спосіб виживання. Разом з тим, установки населення щодо цінності здоров'я поступово зростають [7].

У структурі соціально-психологічних наслідків аварії на ЧАЕС важливе місце займає питання сприйняття населенням радіаційного ризику [11–15]. Ситуація ризику, що сформувалась на РЗТ в 1986–1991 рр., була обумовлена реальним фактором ризику – забрудненням довкілля радіонуклідами. Вона характеризувалась високим рівнем тривоги населення за своє здоров'я та здоров'я дітей і рідних у зв'язку з можливим впливом іонізуючого опромінення. У 1992–1994 рр. спостерігалось зниження чисельності групи респондентів, які вважали радіаційну ситуацію небезпечною для здоров'я з подальшою тенденцією до її збільшення в 1997 році, пізніше – поступовим зменшенням. Зростання чисельності цієї групи було обумовлено не погіршенням радіаційної ситуації, а різкими економічними змінами в країні.

В динаміці 1999–2013 рр. зменшилась чисельність респондентів, які вважали радіаційну ситуацію за місцем проживання небезпечною для здоров'я. Розрахунковий індекс безпеки для здоров'я населення в 2005 р. складав 0,10, в 2010 р. – 0,16, в 2013 – 0,38 при оптимальному 1 (шкала від мінус 1 до +1, де 1 – відсутність безпеки для здоров'я). На УЧТ він складав 0,32; 0,33 і 0,57 відповідно [16].

У 2016–2018 рр. більшість населення 3-ї та 4-ї зон РЗТ (64,4 %) оцінювала екологічну ситуацію за місцем проживання як «відносно благополучну». Провідним чинником, що визначає екологічну ситуацію, за оцінками населення, залишається радіаційне забруднення територій внаслідок аварії на ЧАЕС – 4,2 бала за 5-бальною шкалою. Інші чинники отримали нижчі оцінки. Серед них перше місце продовжує займати діяльність АЕС: наслідки діяльності атомних станцій – 3,7 бала; забруднення від сільськогосподарської діяльності – 3,1 бала; забруднення природного середовища від промислових викидів – 2,8 бала.

Стан психічного благополуччя населення РЗТ в динаміці післяаварійного періоду (1993–2005 рр.)

достовірно відрізнявся від населення УЧТ. Після 2005 року (2006–2013 рр.) середній загальний показник GHQ 28, який характеризує глибину малих психічних розладів, середні показники шкал соматизації, тривоги, соціальної дисфункції, депресії та показник ситуаційної тривоги, за тестом Спілбергера, були в межах контрольних (допустимих) величин (рис. 5.1).

Аналіз структури даних GHQ 28 за шкалами свідчить, що найбільш значущою є шкала соматизації, яка в структурі займала перше місце протягом досліджуваного післяаварійного періоду (1993–2018 рр.). Шкала тривоги займала друге місце до 1995 р. і третє після. Починаючи з 1995 року, у населення переважають проблеми соціально-економічного характеру, виводячи на друге місце соціальну складову – соціальну дисфункцію, на що вказують дані соціологічних досліджень [17]. Показник соматизації, що характеризує стан соматичного здоров'я, має середній рівень кореляції з показниками тривоги ($r = 0,644$; $p \leq 0,01$) та соціальної дисфункції ($r = 0,342$; $p \leq 0,01$). Середні показники шкал соматизації і тривоги в динаміці 2005–2013 рр. були дещо вищі порівняно з аналогічними на УЧТ.

В динаміці 2016–2018 рр. показники стану психічного благополуччя населення РЗТ за тестами GHQ-28 і Спілбергера були в межах допустимих величин, але достовірно відрізнялися у міського і сільського населення (табл. 5.2). Середні показники шкал соматизації і тривожності достовірно вищі у сільського населення порівняно з міським. Середні показники шкал соціальної дисфункції і депресії близькі за значеннями у міського і сільського населення. Структура шкал GHQ-28, як і в попередні роки: соматизація, соціальна дисфункція, тривога, депресія. Досліджувані показники мають свої відмінності залежно від статі, у жінок вони вищі порівняно з чоловіками. З віком у населення досліджувані показники, що характеризують психічний стан здоров'я, зростають з 20 до 54 років. У віці 60 років і старше як загальний показник GHQ 28, так і показники за шкалами, нижчі, порівняно з іншими віковими групами. Щодо ієрархії середніх показників шкал, то у вікових групах 20–29, 30–39 років перше місце займає шкала соціальної дисфункції, на відміну від інших груп, де перше місце займає шкала соматизації. Останнє вказує на перевагу соціальних чинників у житті цих груп. Показник ситуаційної тривоги (ПСТ), за тестом Спілбергера, знаходиться на рівні контроль-

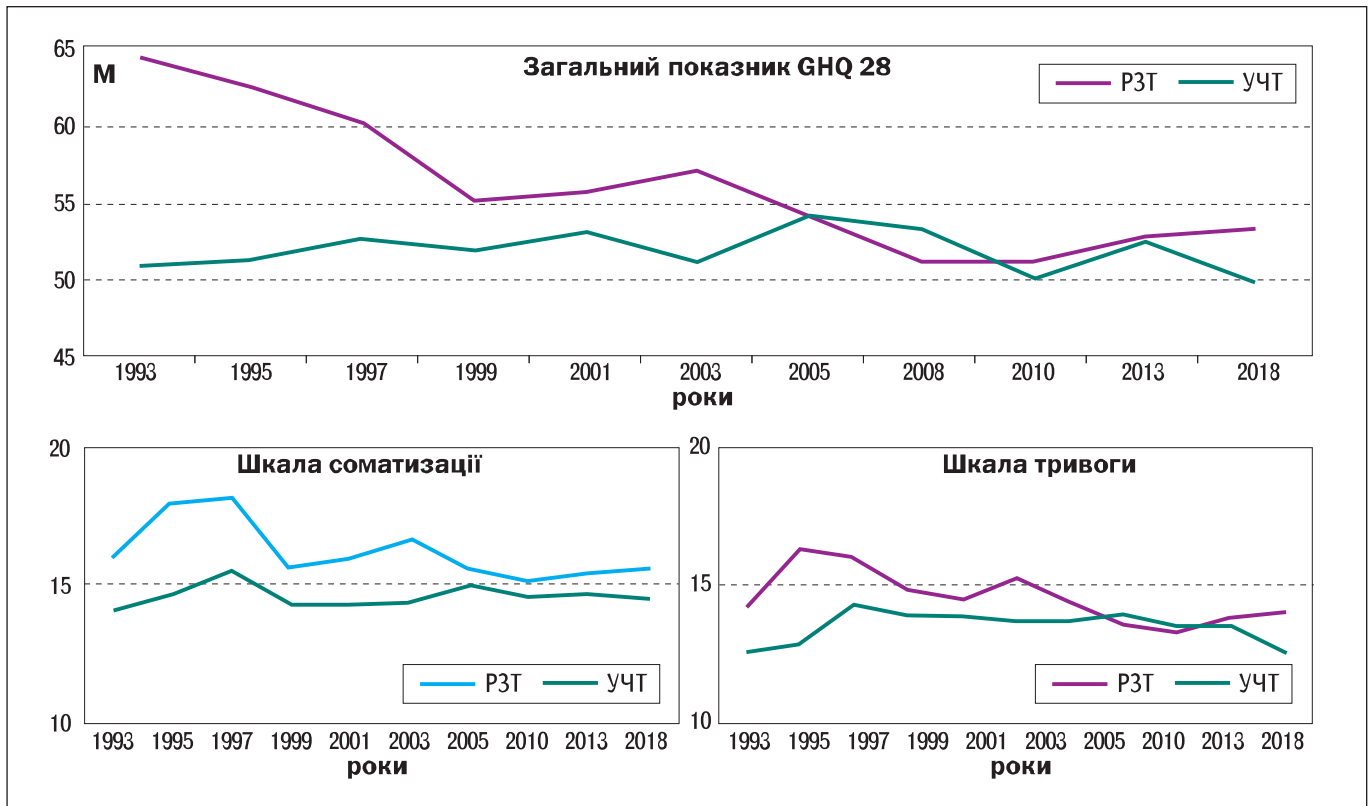


Рисунок 5.1. Середні показники шкал соматизації, тривоги та загальний показник тесту GHQ 28 у населення РЗТ та УЧТ в динаміці

Таблиця 5.2

Середні показники психічного стану міського та сільського населення зони спостереження за даними тесту GHQ 28

Показники	Міське населення			Сільське населення		
	чоловіки	жінки	загалом	чоловіки	жінки	загалом
Загальний	48,46±1,14	54,80±1,04	52,48±0,81	50,39±1,25	58,63±1,72	54,66±1,20
Соматизації	13,38±0,48*	16,45±0,39	15,33±0,32	14,89±0,52	17,47±0,62	16,22±0,44
Тривоги	12,89±0,49	14,32±0,40**	13,80±0,32***	12,71±0,60	16,47±0,70	14,66±0,21
Соціальної дисфункції	14,24±0,33	15,31±0,26	14,92±0,21	13,89±0,41	15,97±0,83	14,97±0,49
Депресії	7,95±0,22	8,72±0,26	8,44±0,18	8,89±0,71	8,73±0,45	8,81±1,20

Примітки. *Статистично значуща різниця ($p \leq 0,05$) між показниками у чоловіків міської та сільської місцевості; **статистично значуща різниця ($p \leq 0,05$) між показниками у жінок міської та сільської місцевості; ***статистично значуща різниця ($p \leq 0,05$) між показниками міського та сільського населення

ної групи населення ($12,34 \pm 0,19$; $12,04 \pm 0,4$ відповідно). Вищі середні показники ПСТ спостерігаються у осіб з середньою освітою порівняно з середньою спеціальною та вищою ($13,04 \pm 0,56$; $12,90 \pm 0,33$ та $11,83 \pm 0,26$ відповідно) [18].

Найзагальніша тенденція, що характеризує фізичне самопочуття людей, які проживають на РЗТ, в динаміці 1993–2018 рр. — це знижені самооцінки стану здоров'я порівняно з УЧТ. Індекс самооцінок здоров'я (СОЗ) в динаміці показує загальну тенденцію погіршення стану здоров'я з 1986 до 1997 року (рис. 5.2).

Для РЗТ характерна двопікова крива динаміки з максимальним числом «хворих» та «дуже хворих»

у 1991, 1995, 1997 роках, коли індекси СОЗ склали: 0,43; 0,22; 0,21 відповідно.

Фізичний стан здоров'я населення РЗТ за період 1997–2013 рр. має стійку тенденцію до покращання. В динаміці 2013–2018 рр. спостерігається погіршення здоров'я населення за самооцінками. Індекс СОЗ у міського населення у 2013 році склав — 0,85, а в 2018 році — 0,69. Індекс СОЗ сільського населення склав 0,74 і 0,55 у 2013 і 2018 роках відповідно. На УЧТ ми спостерігаємо близькі за значеннями величини протягом всього післяаварійного періоду. Індекси самооцінок у чоловіків вищі порівняно з жінками (від 0,84 до 0,53). Індекси СОЗ населення зони спостережен-

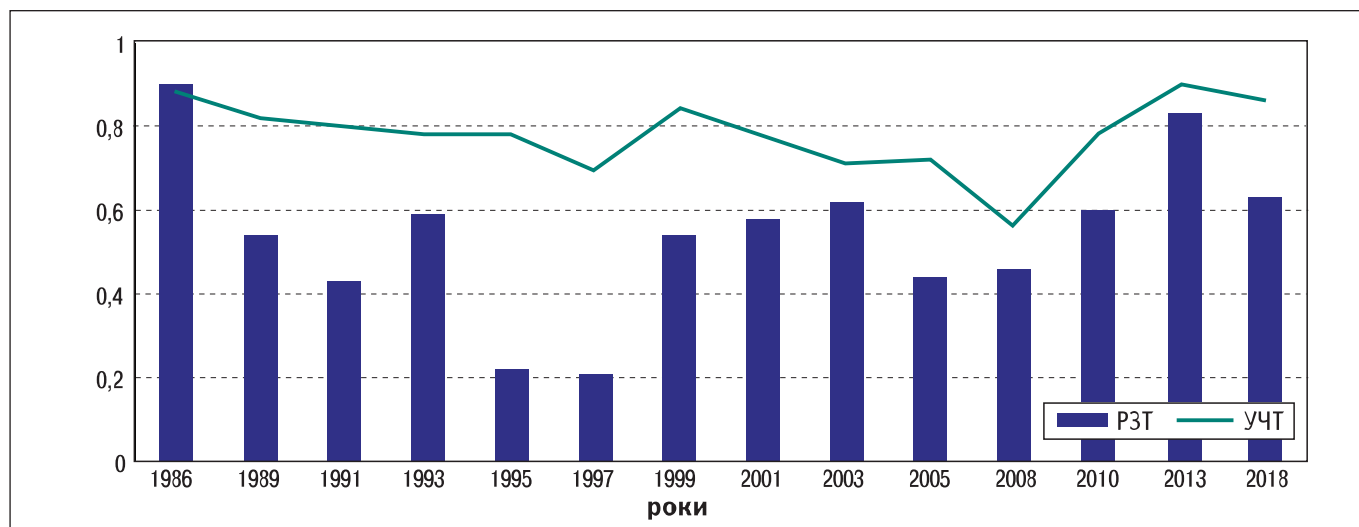


Рисунок 5.2. Індекси фізичного здоров'я населення РЗТ та УЧТ в динаміці за самооцінками

ня АЕС зменшуються з віком від 0,91 (20–29 років) до 0,25 (старші 60 років).

Проведені дослідження виявили кореляційні зв'язки між показниками фізичного, психічного здоров'я та чинниками, що характеризують якість життя населення РЗТ: добробут ($r = 0,408$; $p \leq 0,01$), довкілля ($r = 0,311$; $p \leq 0,01$), безпека ($r = 0,299$; $p \leq 0,01$), демократичне управління ($r = 0,272$; $p \leq 0,01$) тощо. У сільського населення кореляційний зв'язок між загальним показником психічного здоров'я та інтегральним показником якості життя порівняно з міським – вищий ($r = 0,514$; $p \leq 0,01$ і $r = 0,320$; $p \leq 0,01$ відповідно). Найбільш високі коефіцієнти кореляції між показником GHQ 28, показниками шкал соматизації та тривоги і складовими сфер якості життя спостерігалися у сільського населення порівняно з міським. У міського населення достовірні кореляційні зв'язки спостерігались між показником соціальної дисфункції та добробутом, станом довкілля, очікуванням змін і якістю життя загалом.

Соціальне самопочуття, психічне та фізичне благополуччя обумовлені соціально-економічною і соціально-політичною ситуацією в країні. При вирішенні соціальних і медичних проблем наслідків Чорнобильської катастрофи Верховна

Рада України довгий час не приймала концептуально нових змін до законодавчої бази з цього питання, а тільки обмежувала дії великої кількості статей існуючих законів, що були прийняті у 1991 році, чим власне підтримувала соціальну напругу на РЗТ. Для покращання ситуації необхідні скоординовані дії Кабінету Міністрів і Верховної Ради України. Державні заходи та засоби, направлені на збереження та поліпшення стану здоров'я населення, повинні бути спрямовані на оптимізацію законодавчої та нормативної баз ліквідації наслідків Чорнобильської аварії.

Основними напрямками вдосконалення системи медичної допомоги населенню РЗТ є: поліпшення рівня фінансування первинної медико-санітарної допомоги; закупівля лікувально-діагностичного обладнання; вирішення питання кадрового забезпечення лікарями і середнім медичним персоналом; придбання ліків; формування у жителів РЗТ розуміння необхідності систематичного спостереження за здоров'ям, дійсне розуміння цінності здоров'я, а не його декларація; інформування населення про особливості поведінки та проживання на РЗТ. Існуюча система надання пільг не виконує більшості завдань, покладених на неї, і потребує перегляду.

6. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ДІЇ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ НА ОРГАНІЗМ

Чорнобильська катастрофа загострила увагу фахівців до проблем радіобіології та радіаційної медицини, серед яких особливої актуальності набули дослідження механізмів дії малих доз опромінення, ефектів сполучної дії іонізуючої радіації з іншими чинниками фізичної, хімічної або біологічної природи, а також пошук і випробування засобів з радіопротекторними та радіомодифікуючими властивостями.

Отримані численні нові дані у радіобіологічних дослідженнях наслідків радіаційної аварії примусили переглянути деякі парадигми радіобіології і спонукали до формулювання нових парадигм. Серед пріоритетних радіобіологічних ефектів, які впливають на зміст парадигм, відзначено радіоадаптацію, індукцію геномної нестабільності, втрату здатності опромінених клітин адекватно сприймати позиційну інформацію, кумулятивність доз при хронічній дії радіації, нееквівалентність зовнішнього і внутрішнього опромінення. Оскільки віддзеркалення радіаційного ураження у формі тривалих епігенетичних змін або нагромадженні і відстроченні реалізації прихованих радіаційних пошкоджень у послідовності клітинних поколінь є переконливо доведеним фактом, окреслилась проблема розрахунків доз за умов хронічного опромінення, а також трансгенераційних ефектів опромінення [1].

Питання щодо біологічної ефективності та механізмів впливу малих доз іонізуючої радіації (IP) на організм належать до найбільш актуальних радіобіологічних проблем. Упродовж тривалого часу не існувало загально визнаної думки про реальність самого існування такого впливу, а серед дослідників, що визнають біологічну ефективність малих доз IP, не було спільної думки щодо механізмів її дії.

Результати експериментальних досліджень, проведених після аварії на ЧАЕС, внесли суттєвий доробок у перегляд деяких парадигм радіобіології, зокрема, механізмів дії малих доз радіації [2].

Моделювання радіобіологічних ефектів за дії низькоінтенсивного рентгенівського та гамма-опромінення

Дія іонізуючого випромінювання (ІВ) на живі істоти ініціює біологічні ефекти різної величини і тривалості, які локалізуються в тих чи інших структурах, системах чи організмі в цілому. За часом реалізація біологічних ефектів може відбуватися безпосередньо після дії радіації, у віддалений термін або у поколіннях опромінених батьків. Етіологія і патогенез конкретних віддалених наслідків опромінення істотно залежать від радіочутливості, стану організму і окремих його систем, індивідуальних особливостей та умов існування. Зазначені основні та багато інших чинників урахувати надзвичайно складно, тому дослідники, як правило, аналізують статистично усереднені стохастичні чи детерміновані ефекти. Водночас оцінка ранньої реакції організму на радіаційний вплив має певні переваги в плані фундаментального пізнання природи радіаційно індуктованих порушень. У вказаному напрямку здійснено низку експериментів з визначення закономірностей радіобіологічних ефектів за дії низькоінтенсивного рентгенівського та гамма-опромінення, надано порівняльну характеристику зазначених ефектів у широкому дозовому діапазоні, в тому числі при малих дозах опромінення [3, 4].

Визначено залежність «доза—час—ефект» шляхом порівняльної оцінки радіаційно-індуктованих змін вмісту ліпідів, ліпопротеїнів та інтенсивності про-

цесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) крові лабораторних щурів після одноразового, фракціонованого та тривалого опромінення γ -квантами ^{60}Co в діапазоні доз 0,1–6,0 Гр. Встановлено, що різні режими опромінення щурів призводять до характерних особливостей динаміки і дозових залежностей радіогенних змін вмісту ліпідів у плазмі крові. Показано, що фракціоноване опромінення є більш ошадливим для організму, а тривале викликає суттєво більші радіаційно індуковані зміни, ніж одноразова дія радіації. На різних стадіях розвитку реакції організму показники вмісту ліпідів, що досліджуються, виявляють неоднакову чутливість до певних доз і режимів опромінення. Це свідчить про те, що на різних стадіях реакції організму окремі її компоненти можуть з різною швидкістю реалізовувати свою участь у пероксидації ліпідів [5].

Інтенсифікація ПОЛ внаслідок опромінення в помірних і великих дозах визначена класичною ознакою радіаційних порушень; активацію процесів ПОЛ у крові за умов опромінення в малих дозах відмічала більшість дослідників, проте дані стосовно активації в інших органах і тканинах де-що суперечливі.

Результати проведеного експериментального дослідження з вивчення впливу пролонгованого низькоінтенсивного іонізуючого випромінювання на ліпідно-ліпопротеїновий спектр, стан ПОЛ та антиоксидантного захисту (АОЗ) плазми крові і печінки щурів свідчать про розвиток тривалого гіполіпідемічного ефекту внаслідок пролонгованого γ -опромінення в сумарній дозі 1,0 Гр. Зниження величини співвідношення ЛПНЩ/ЛПВЩ на 50 % внаслідок пролонгованого γ -опромінення у малих дозах підтверджує можливість модифікації ІР фізико-хімічних властивостей ліпопротеїнів, здатних без додаткових впливів змінювати ліпопротеїновий спектр крові і тканини печінки [6].

Вивчення біохімічних змін у головному мозку щурів (ПОЛ, вміст біологічно активних сполук, структурно-функціональний стан хроматину ядер клітин головного мозку) в динаміці спостереження впродовж 1 міс. після одноразового тотального зовнішнього гамма-опромінення в дозі 1,0 Гр визначило суттєві зміни в організації інтерфазного хроматину ядер клітин мозку за показниками вмісту ДНК і гістону Н1 у фракціях хроматину. Відмічено його деконденсацію, що може обумовлювати неспецифічну експресію геному. Ці процеси корелюють з динамічними коливаннями в

активності та властивостях гістонспецифічних протеїназ, що, ймовірно, є наслідком досліджуваних процесів [7].

Встановлено дискоординацію в ізоферментному спектрі ряду ферментів (естераза, лактатдегідрогеназа, малатдегідрогеназа, кисла фосфатаза), при тому відновлення за показниками вмісту деяких ізоформ не відбувається навіть у віддаленому періоді спостереження. Таким чином, виникнення суттєвих зрушень у структурній організації хроматину ядер клітин головного мозку у порівняно низькій дозі опромінення може свідчити про вразливість геному у постмітотичних клітинах до низьких рівнів іонізуючого випромінювання (ІВ) [8].

Цитогенетичний аналіз стовбурових клітин кісткового мозку щурів на 30-ту добу після тотального рентгенівського опромінення в різних дозах визначив, що кількість клітин з нестабільними хромосомними абераціями в дозах 0,1; 1,0; 5,0 Гр склала 1,88 %, 2,75 %, 8,37 % відповідно (в контролі – 0,85 %). Різниця у разі опромінення в дозі 0,1 Гр була недостовірною. Вважають, що причиною появи нестабільних хромосомних мутацій у віддалені терміни є реплікуюча нестабільність, обумовлена порушенням коду звичайного мутування, внаслідок якого хромосоми набувають здатності до високої мутабельності впродовж сотен наступних поколінь. При дії ІР на клітини, що знаходяться у стадії спокою, ураження хромосомного апарату не відновлюється через дуже слабку здатність до репарації у багатьох типів стовбурових клітин, а невходження у мітоз не дає можливості реалізуватися в хромосомну мутацію. Таким чином, у кістковому мозку можуть тривалий час існувати як окремі клітини, так і групи клітин, відновлення яких від радіаційного ураження або його реалізації в хромосомні аберації не відбувається [9].

Моделювання ефектів радіаційного впливу на гемопоез здійснено в унікальному експерименті. Проведено прижиттєві спостереження за ростом культур лімфатичних вузлів та тимусу експериментальних тварин за умов тотального рентгенівського опромінення в дозах 0,3; 0,5; 1,0 та 2,0 Гр з використанням методу цейтраферної мікрокінозйомки. Використання емпіріополезису як моделі вивчення впливу ІВ на взаємодію клітин суттєво розширили уявлення щодо механізму дії мікрооточення на гемопоез, що відкриває перспективи пошуку шляхів раціональ-

ного впливу на кровотворну систему опроміненого організму [10].

Численні експериментальні дослідження на тваринах показали, що не існує однозначної та односпрямованої дії ІВ (одноразове тотальне рентгенівське та γ -опромінення) на структуру і функцію імунної системи. Створено першу робочу класифікацію імунних порушень в опроміненому організмі в діапазоні доз 0–8 Гр. Визначено, що залежно від дози опромінення у мишей розвиваються відновні та невідновні зміни функціональної активності імунної системи. Саме невідновні зміни можуть розглядатися як прояви вторинного післярадіаційного імунодефіциту, перші ознаки котрого проявляються у тварин, починаючи з доз опромінення у 2–3 Гр, що залежить від лінійної радіочутливості мишей, та, ймовірно, генетичної детермінованості. Проведені експерименти показали, що післярадіаційні структурно-функціональні зміни імунної системи залежно від дози опромінення мають складний характер, а формування імунної відповіді не може розглядатися з позицій лінійної залежності ефекту від дози ІВ [11].

Експериментально підтверджено різну біологічну ефективність локального опромінення (рентгенівського опромінення головного мозку) в гіпофізарно-гонадній системі залежно від величини дози та режиму опромінення [12].

Визначені морфофункціональні зміни в гормонопродукуючих клітинах яєчника та аденогіпофізу самиць щурів у віддаленому періоді після одноразового тотального зовнішнього γ -опромінення в дозі 1,0 Гр залежно від періоду статевої зрілості на час опромінення. Результати електронномікроскопічного та морфометричного дослідження тека-клітин та ФСГ-гонадотропоцитів вказують на зниження білоксинтетичної, енергопродукуючої та гормоноутворювальної функцій через місяць після опромінення у статевонезрілих самиць в 1,5–2,0 рази, у дорослих самиць раннього репродуктивного віку – майже втричі (у порівнянні з контролем). Дані експериментального дослідження підтверджують результати клініко-епідеміологічних і клініко-лабораторних спостережень щодо особливостей розвитку післярадіаційних гормональних порушень залежно від отриманої дози та віку на час опромінення [13].

Виявлено взаємозв'язок впливу дози опромінення та часу витримування на овуляцію та суперовуляцію. Надано порівняльну оцінку змін функціональних властивостей яйцеклітин, спричинене-

них як прямою, так і опосередкованою дією рентгенівського випромінювання в широкому діапазоні доз від 0,5 до 2,0 Гр при тотальному опроміненні та від 0,5 до 10,0 Гр при локальному опроміненні ділянки тазу та голови. Встановлено, що при тотальному опроміненні в дозі 0,5 Гр та локальному опроміненні голови в дозі 5,0 Гр спостерігався радіостимулюючий ефект кількісного виходу життєздатних ооцитів II. Здійснено порівняльний аналіз впливу часу витримування та дози ІВ на розподіл живих і загиблих клітин за різними типами, що дозволило виявити найбільш ушкоджувальний режим опромінення тварин ІР [14].

Проаналізовано вплив дози та режиму опромінювання на коливання рівня гонадотропних гормонів в пострадіаційний період. Дослідження впливу ІВ на утворення потомства виявило стимулюючий ефект ІР на кількість потомства. Отримано достовірне збільшення кількості повноцінного потомства після опромінення в дозі 0,5 Гр. Дослідження виживання ізольованих ооцитів виявило досить високу радіорезистентність ооцитів до дії ІВ [15].

В експериментальному моделюванні дії Чорнобильської катастрофи особливу увагу було приділено дослідженню радіобіологічних ефектів внаслідок інкорпорації радіонуклідів, насамперед ^{137}Cs . Аналіз результатів попередніх досліджень свідчить, що використання джерел випромінювання з різною енергією квантів спричиняє різницю в результатах, отриманих за умов рівних величин дозового навантаження, що спонукало дослідити особливості одноразового тотального впливу ІВ з різними енергіями квантів за однакової поглинутої дози (5,0 Гр) – м'якого рентгенівського випромінювання з енергією 0,095 МеВ, γ -випромінювання радіоактивного ^{137}Cs з енергією 0,66 МеВ та γ -випромінювання радіоактивного ^{60}Co з енергією 1,25 МеВ на показники окиснювального фосфорилування печінки експериментальних тварин. Рентгенівське випромінювання та γ -кванти ^{137}Cs і ^{60}Co викликають в дихальному ланцюгу мітохондрій реактивну відповідь, яка складається з фаз стимуляції та гальмування процесів окиснювального фосфорилування. Чим більшою є енергія квантів ІВ, тим швидше здійснюється міжфазовий перехід. Стимуляція швидкісних показників у разі опромінення γ -квантами ^{60}Co значно перевищувала зміни, що відбувалися за умов використання ^{137}Cs . Тому вже за місяць після опромінення спостерігали енергетичну виснаженість мітохондрій,

внаслідок чого знижувалися швидкості дихання в усіх метаболічних станах. Водночас, можна було спостерігати розвиток відновлювальних процесів у печінці. Встановлено, що за умов даного експерименту пострадіаційні зміни в показниках окиснювального фосфорилування є оборотними і не перешкоджають процесам відновлення [16].

Пренатальне опромінення щурів інкорпорованим радіонуклідом ^{137}Cs з активністю $^{60}\text{Bк}$ на тварину здійснювали шляхом введення ізотопу на 6-ту та 16-ту добу гестації. Накопичена доза опромінення в межах 0,5–1,0 сГр спричиняла деякі зміни (підвищену збудженість) в поведінкових реакціях, які визначалися навіть на 4-му місяці життя тварин. Більша виразність змін проявлялася у тварин, опромінених на 16-ту добу гестації, що відповідає особливій радіочутливості центральної нервової системи на пізніх стадіях її внутрішньоутробного розвитку [17].

Моделювання ефектів комбінованої дії чинників радіаційної аварії

У попередніх дослідженнях отримані численні дані щодо окисної модифікації ліпідів плазматичних мембран за дії ІР внаслідок інтенсифікації вільнорадикальних реакцій, у тому числі, в діапазоні малих доз низької інтенсивності та при сполучній дії ІР з різними чинниками фізичної, хімічної та біологічної природи [18].

Комплексний підхід до вивчення біологічних ефектів малих доз ІВ надає можливість оцінити біологічну доцільність змін що відбуваються на рівні мембран – процесів окиснювального фосфорилування (ОФ) (клітини, екзоергічні реакції) та процесів виведення ксенобіотиків і радіонуклідів (печінка, організм, ендоергічні реакції) і може слугувати прикладом радіобіологічного експерименту, спланованого за багаторівневим принципом. Встановлено, що попереднє (стосовно інших експериментальних впливів) одноразове зовнішнє опромінення (джерело ^{60}Co) викликає у щурів неспецифічні реакції активації, що призводять до прискореного виведення з організму ксенобіотиків (тетрахлоретан, нембутал) і радіонуклідів ^{137}Cs . Функціональне напруження біологічних структур, які впливають на прискорене виведення ^{137}Cs , тетрахлоретану і нембуталу забезпечується енергією за рахунок активації процесів ОФ на сукцинатоксидазній ділянці дихального ланцюжка мітохондрій в тканинах опромінених щурів. Одноразове зовнішнє опромінення в дозі

50сГр (джерело ^{60}Co) викликає у щурів адаптивні зміни, що підвищують опірність організму до наступного впливу більш високих доз як радіаційного чинника, так і чинників іншої природи. Проведені дослідження доводять принципову можливість використання одноразового зовнішнього опромінення в дозі 50 сГр (джерело ^{60}Co) в схемах перехресної адаптації [19].

В обраній моделі експериментального дослідження, максимально наближеній до умов аварійної ситуації, коли зовнішнє опромінення передуює внутрішньому, показано, що попереднє одноразове зовнішнє γ -опромінення модифікує кінетику ^{137}Cs в організмі щурів та окремих органах і тканинах, яка залежить від поглинутої дози зовнішнього опромінення: зовнішнє опромінення в дозі 0,5 Гр прискорює виведення ^{137}Cs (1,85 МБк/кг), зменшує ефективний період напіввиведення радіонукліду, достовірно знижуючи поглинуті дози внутрішнього опромінення. Водночас встановлено, що попереднє зовнішнє опромінення тварин в дозі 1,0 Гр достовірно не впливає на показники кінетики ^{137}Cs (1,85 МБк/кг). Ймовірно, опромінення в дозі 1,0 Гр замість стимуляційного впливу збільшує пошкоджувальну дію на клітинні мембрани, зменшуючи трансмембранні іонні потоки, що знижує швидкість виведення радіоактивного цезію з організму [20].

За гематологічними показниками комбіноване опромінення – зовнішнє (0,5; 1,0 Гр) і внутрішнє (^{137}Cs ; 1,85 МБк/кг) призводить до більш виразних змін порівняно з окремою дією радіаційних чинників. В діапазоні малих і середніх доз домінуючу роль відіграє внутрішнє опромінення, яке пригнічує відновлення кровотворення [21].

Відомо, що у разі аварійного опромінення його вплив на організм, зокрема на центральну нервову систему, найчастіше поєднується з дією низки різних стресорних чинників. Такий комбінований вплив призводить до певної невизначеності кінцевого ефекту, що яскраво проявилось у медичних наслідках аварії на Чорнобильській АЕС, тяжкість яких при відносно малих дозах опромінення не відповідала очікуваним реакціям: психоневрологічні розлади в осіб, які зазнали впливу комплексу її чинників, і нині залишаються важливою медичною й соціально-економічною проблемою. Можливості визначення значущості радіаційних і нерадіаційних чинників та взаємодії їхніх впливів за даними дозиметрії та клінічних досліджень досить обмежені. Однак з'ясувати принаймні деякі

ключові питання можна в модельному експерименті з урахуванням фактичної дози опромінення та рівня стресового навантаження.

Вивчалася залежність реакції показників умовнорефлекторної поведінки щурів на нерадіаційний стрес (футшок) від рівня попереднього опромінення при дозах 0,5; 1,0; 3,0 та 6,0 Гр. Дослідження змін поведінкових реакцій (човникова та скінерівська камери) у одноразово тотально γ -опромінених і неопромінених щурів, які зазнали стресування (фут-шок), показали наступне: реакції на стресування за показниками умовнорефлекторної поведінки в цілому характеризуються безпосереднім стимуляційним ефектом, який в період після стресування може змінюватися пригніченням. Виявлені у опромінених щурів зміни реакції на стресування нелінійно залежать від дози попереднього опромінення – незначне посилення при дозі в 0,5 Гр, вірогідне збільшення при 1,0 Гр, незначне зниження при 3,0 Гр і вірогідне зниження (до рівня в контролі) при 6,0 Гр. За результатами регресійного аналізу при рівнях опромінення в дозах 1,0, 3,0 і 6,0 Гр між впливом опромінення та нерадіаційного стресу знайдена вірогідна взаємодія [22].

Вивчення закономірностей взаємодії впливів γ -опромінення та емоційно-больового стресу показало, що реакція вищої нервової діяльності щурів на комбінований вплив ІВ та стресу не є адитивною і характеризується достовірною взаємодією впливів двох вказаних чинників. Опромінення в дозах 0,5 Гр та 1,0 Гр і застосований емоційно-больовий стрес спричиняють односпрямовані зміни вищої нервової діяльності, а їхня взаємодія має протилежний напрямок. Слід зазначити, що екстраполяція застосованих в експерименті доз на людину (при всій обмеженості й неоднозначності безпосередньої екстраполяції), приміром за відомими значеннями LD_{50} , дають рівні у два-три рази менші. При такому підході дози в 0,5 та 1,0 Гр відповідають дозам для людини в 0,2–0,5 Гр, тобто тому рівню опромінення, якого здебільшого зазнали учасники ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС [23].

Підсумки результатів багаторічних експериментальних досліджень і спостережень за станом здоров'я осіб, які працюють з джерелами ІВ, дозволяють розглядати лабільність регуляторних систем за умов відносно невеликих сумарних доз опромінення як адаптаційно-приспосувальні реакції, а наслідки впливу великих променевих на-

вантажень характеризувати як звуження діапазону адаптаційно-приспосувальних реакцій через порушення нейрогуморальної регуляції функцій опроміненого організму аж до вичерпання їхніх резервів.

Визначено закономірності функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової (ГГНС) та симпатно-адреналової (САС) систем за дії малих доз ІВ. Встановлено фазний характер змін у ГГНС та САС щурів внаслідок одноразового зовнішнього тотального гамма-опромінення (1,0 Гр), одноразового (1,85 МБк/кг маси) і тривалого (0,6 кБк/тварину/добу, 270 діб) надходження до організму ^{137}Cs за морфофункціональною характеристикою секреторних клітин паравентрикулярних ядер гіпоталамуса (ПВЯ), кортикотропних клітин аденогіпофіза, адренкортикоцитів кіркового шару та адренцитів мозкової речовини надниркових залоз, концентрацією гормонів у сироватці крові. З'ясовано характер змін в ГГНС та САС щурів за умов опромінення в малих дозах залежно від виду опромінення, потужності, величини дози і тривалості експозиції [24].

Проведено дослідження з вивчення впливу інкорпорованого ^{137}Cs (вводили радіоізоотоп із розрахунку 600 Бк/тварину щоденно упродовж 1, 3, 6 та 9 міс.) та одноразового тотального зовнішнього опромінення γ -променями ^{137}Cs в дозах 0,1; 0,5; 1,0; 2,0 та 5,0 Гр на рівень гормонів у крові, активність мембранозв'язаних ферментів, інтенсивність ПОЛ у крові, ендокринних органах і печінці, інтенсивність процесів окисного фосфорилування та активність мікосомальних гідроксидаз в печінці, активність каталази і вміст гемоглобіну в еритроцитах, кислотну резистентність мембран еритроцитів. Встановлені суттєві морфофункціональні зміни внаслідок тривалого надходження радіоізоотопу ^{137}Cs у малих дозах. Проте за вказаних умов в організмі не відбуваються стрес-реакції з відповідною стимуляцією симпатноадреналової системи. Водночас ефект зовнішнього опромінення в діапазоні доз 0,1–5,0 Гр характеризувався типовими ознаками стрес-реакції – активацією гіпофізарно-адреналової системи, посиленням секреції кортикотропіну, гіпертрофією кори надниркових залоз, гіперсекрецією кортикостероїдів, проте за кількісною характеристикою чітких дозозалежних змін не було виявлено. Отже, реакція організму, як і ендокринної системи на хронічну інкорпорацію ^{137}Cs та на гостре одноразове зовнішнє опромінення суттєво відрізнялася.

Відзначено невідповідність між малою дозою внутрішнього опромінення і ступенем виразності морфофункціональних зрушень у досліджуваних органах. Найбільш яскраво ця невідповідність проявлялася щодо детоксикаційної функції печінки. Отримані дані свідчать, що сумарний біологічний ефект на введення радіоізоотопу ^{137}Cs полягає у його дії на організм як випромінювача та взаємодії з клітинними структурами як хімічного елемента [24].

З огляду на те, що а) в осіб, які зазнали дії комплексу негативних чинників аварії на ЧАЕС, у структурі поширеності хвороб захворювання серцево-судинної системи посідають одне з провідних місць; б) поряд з наслідками впливу ІВ суттєвий внесок у погіршення стану здоров'я постраждалих відіграють важкі метали; в) поширеність артеріальної гіпертензії, котра є провідним чинником розвитку ішемічної хвороби серця, а у багатьох випадках і основною причиною інвалідизації та передчасної смерті, було створено експериментальну модель з метою з'ясування закономірностей формування ефектів роздільного і комбінованого впливу ІВ, солей кадмію та свинцю на функціонально-морфологічний стан серцево-судинної системи. Досліджено вплив одноразового загального γ -опромінення (в діапазоні доз 0,5–6,0 Гр) і солей кадмію та/або свинцю на серцево-судинну систему шурів окремо та при функціональному навантаженні шляхом ішемізації лівої нирки, що викликало розвиток артеріальної гіпертензії. Визначено спрямованість змін ПОЛ та активності ферментів антиоксидантного захисту, структурні та функціональні зміни в серцево-судинній системі залежно від дози опромінення, впливу металів, їхньої сполучної дії, ішемізації нирки, терміну спостереження. Комбінований вплив γ -опромінення, кадмію та свинцю підсилює склероз аорти, артерій і редуцію капілярів в міокарді, що свідчить про потенціювання солями важких металів ушкоджувальної дії ІВ на елементи судинної стінки; при цьому кардіоміоцити вторинно залучаються до патологічного процесу, що ініціюється в судинах і завершується прискореним розвитком кардіосклерозу та артеріальної гіпертензії. Променево-індуковані порушення мікроциркуляції призводять до дегенеративно-дистрофічних змін з наступним склерозом строми органів серцево-судинної системи, що можна віднести до нестохастичних (детермінованих) ефектів ІВ [25].

Дослідження ефективності застосування протипроменевих засобів

На сьогодні класифікація протипроменевих засобів є відображенням історії формування та сучасного стану радіаційної фармакології. З моменту відкриття феномена «хімічного захисту» організму від ушкоджувальної дії ІВ (Vasq Z., 1951) і в подальшому розвитку радіаційної фармакології, запропоновано ряд класифікацій протипроменевих засобів, які відображають певні стадії формування теоретичних уявлень про можливі механізми дії протипроменевих засобів і потреби медичної практики у даних препаратах [26]. Відповідно до сучасної класифікації [27], протипроменеві засоби розподіляють на: 1) радіопротектори («chemical protection») – протипроменеві препарати короткочасної дії, які здійснюють протипроменеву дію на фізико-хімічному і біохімічному рівні в процесі поглинання енергії ІВ; 2) радіомітигатори («radiomitigators») – протипроменеві препарати тривалої дії, які реалізують свій ефект на системному рівні шляхом прискорення пострадіаційного відновлення радіочутливих тканин завдяки ряду паттернів імунної системи; їх застосовують, у тому числі, в ранні терміни після опромінення до розвитку клінічних проявів гострого променевого ураження як лікарські засоби невідкладної терапії радіаційних уражень; 3) радіомодулятори («biological protection») – лікарські засоби та харчові добавки, що підвищують резистентність організму до несприятливих чинників довкілля; 4) лікарські засоби для захисту від інкорпорації техногенних радіонуклідів; 5) лікарські препарати, що запобігають прояву первинної реакції на опромінення.

Ключовими аспектами класифікації протипроменевих засобів є практична потреба в них для конкретних сценаріїв радіаційного впливу і відповідних тактико-технічних вимог до лікарських засобів.

У постчорнобильський період основну увагу було приділено декорпорантам, адаптогенам та біологічним радіопротекторам – препаратам природного походження різної фармакологічної дії. В Інституті експериментальної радіології ННЦРМ, починаючи з 1986 року, було досліджено ефективність близько 45 лікарських засобів і харчових добавок, застосованих з метою корекції наслідків радіаційної дії [28, 29].

Дослідження властивостей різних гуморальних чинників тимусу за умов дії на організм ІВ дозво-

лило суттєво розширити уявлення щодо їхньої ролі в організмі та показань до їх застосування у лікувальній практиці. Крім імунотропної, вони володіють й іншими функціями — активують та регулюють гемопоез, беруть участь у регуляції адаптивного росту клітин різних органів і тканин, стимулюють глюкокортикоїдну активність надниркових залоз та безпосередньо або опосередковано визначають їхню функцію при стресі. Доводять цей спектр їхні радіопротекторні властивості та можлива антимутагенна дія. Все це відкриває перспективу всебічної апробації гормональних чинників тимусу як протипроменевих препаратів: як радіопротекторів, як засобів лікування променевих ушкоджень, як препаратів патогенетичної терапії наслідків гострої та хронічної дії ІВ [11].

Показано можливість корекції змін вищої нервової діяльності щурів після опромінення у дозах 0,05; 0,5 та 5,0 Гр комплексами антиоксидантів штучного та природного походження, що опосередковано вказує на значущість окисдантно-стресового компонента механізму радіаційного впливу у дослідженому діапазоні доз. Встановлено, що застосування засобів з антиоксидантними властивостями (α -токоферолу, аскорбінової кислоти) щурів, які зазнали комбінованої дії ІВ в дозах 0,5 Гр і 1,0 Гр та емоційно-больового стресу, не сприяло нормалізації показників поведінкових реакцій, а призводило до збільшення пошкодження центральної нервової системи [30].

Кверцетин істотно зменшує негативні наслідки впливу гамма-опромінення на вищу нервову діяльність щурів за умов застосування до опромінення і меншою мірою — в найближчі терміни після опромінення. Однак він не покращує показників умовнорефлекторної поведінки щурів у разі використання у більш віддалені терміни. За нелетальних доз опромінення та за умов додаткового стресу порушення вищої нервової діяльності у відносно віддалені терміни насамперед зумовлюються глибокими і тривалими змінами, що їх викликає оксидантний стрес, спричинений опроміненням [31].

При комбінованій дії зовнішнього ІВ та стресу, а також при внутрішньому опроміненні тварин внаслідок інкорпорації ^{137}Cs одним із заходів запобігання порушенням у системі гормональної регуляції є коригування радіаційно індукованих порушень насамперед чистими продуктами харчування, що не містять ^{137}Cs , а також засобами, що

сприяють зниженню вмісту ^{137}Cs в організмі і сприяють насиченню організму мікро- та макроелементами, вітамінами та біологічно активними речовинами. Для корекції радіаційно індукованих порушень і змін, спричинених стресовим фактором в ГГНС та САС, експериментально обґрунтовано вживання біологічно активної харчової добавки еламіну, що знижує накопичення ^{137}Cs в організмі, має мембраностабілізуючі й антиоксидантні властивості. Еламін нормалізує концентрацію гормонів у сироватці крові та сприяє нормалізації морфофункціональних показників внутрішньоклітинних органел секреторних клітин гіпоталамусу, кортикотропних клітин аденогіпофізу, адренкортикоцитів кіркового шару та адреноцитів мозкової речовини надниркових залоз [32].

Встановлено радіомодифікуючу та антиоксидантну здатність полімінеральних речовин природного походження «Мінерол» та «Бента» у тест-системі культури проліферуючих клітин лінії L₉₂₉. за комбінованого впливу ІВ та важких металів. Їх застосування підвищило виживаність клітин у моношарових культурах у 1,5–2 рази та мітотичну активність клітин в 2–6 разів при одночасному зменшенні кількості атипичних полікаріоцитів. Досліджувані речовини можуть бути рекомендовані до застосування у якості профілактичного засобу зменшення негативних ефектів, які виникають за комбінованої дії ІВ та ксенобіотиків [33].

Незважаючи на виявлення радіопротекторних властивостей у широкого кола різних за походженням сполук, пошук біологічно активних речовин, здатних підвищувати резистентність організму до дії ІВ, залишається актуальною проблемою в плані їх використання при загрозі променевого ураження, пов'язаного з променевою терапією онкологічних хворих, аваріями на ядерних об'єктах чи застосуванні ядерної зброї.

Останнім часом велику увагу в світовій науковій літературі приділяють вивченню біологічної дії ендоканабіноїдів, які проявляють високу біологічну й фармакологічну активність, здатні модулювати багато функцій організму. На особливу увагу заслуговують малополярні біологічно активні речовини — N-ацилетаноламіни (NAE), які мають канабіміметичні властивості і здатні впливати на біохімічні процеси, що лежать в основі патогенезу багатьох захворювань. Створений в Інституті біохімії ім. А. В. Палладіна НАН України препарат на основі NAE з насиченими ланцюжками, зокрема, N-стеароїлетаноламін (NSE) здатен

пригнічувати ріст пухлин, підвищувати активність ферментів антиоксидантної системи та накопичення продуктів ПОЛ.

Встановлено, що попереднє пероральне введення NSE 50 мг/кг упродовж 7 днів щурам, тотально одноразово опроміненним в дозі 6,0 Гр, запобігає змінам активності основних ферментів АОЗ (супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази) та підвищенню концентрації ТБК-активних продуктів у плазмі крові [34].

При зменшенні дози NSE до 10 мг/кг при тому ж режимі введення до та після одноразового тотального опромінення тварин в дозі 6,0 Гр зберігалися його радіозахисні властивості за показниками концентрації в плазмі крові ТБК-активних продуктів, нітрит-аніону та активності каталази, хоча за показниками периферичної крові спостерігалось сповільнення відновних процесів [35].

Виявлені також захисні властивості NSE при його введенні в дозі 10 мг/кг маси тварин до та після індукції емоційно-больового стресу. Однак за умов введення NSE перед комбінованою дією ІВ в дозі 6,0 Гр і стресу проявлялися радіосенсибілізуючі властивості препарату: збільшення концентрації ТБК-активних продуктів та нітрит-аніону [34].

Таким чином, при подальшому відпрацюванні доз і режимів застосування NSE може бути корисним як запобіжний препарат для пом'якшення інтенсивності радіаційних ушкоджень і лікування в ранньому періоді після опромінення, а також як радіосенсибілізуючий засіб під час променевої терапії злоякісних новоутворень, характерних для віддаленого періоду після радіаційного впливу [36].

Застосування методів біоіндикації на клітинній культурі

На сучасному етапі розвитку експериментальної науки існує нагальна потреба у використанні альтернативних моделей і методів наукових досліджень, серед яких пріоритетними визначені експерименти в умовах *in vitro*, до яких належить метод біоіндикації з використанням клітинних культур. Вказаний метод в радіобіології визначено класичним, його використання з успіхом може замінити досліди на лабораторних тваринах з наступних причин: 1) дешевизна і доступність використовуваного матеріалу (для вирощування клітинної культури досить вилучити клітини органів у 1–2 тварин; отримані клітинні лінії можуть використовуватися впродовж тривалого періоду, на відміну від

біомоніторингу, у якому гинуть десятки і сотні тварин); 2) можливість швидкого отримання результатів і прижиттєвого спостереження за моделлю впродовж усього експерименту; 3) висока кореляція результатів *in vitro* та *in vivo*; 4) отримані клітинні лінії зберігають високу видову, органотканинну специфічність впродовж усього експерименту. Перевага біоіндикаторів полягає в адекватному відображенні ними стану природного середовища та в тому, що механізм обмінних процесів у них близький до людини і тут можливі кореляції. Застосування біоіндикаторів надає відповіді на питання токсичності, біологічної активності або протекторних властивостей досліджуваного агента, життєздатності біосистеми за його присутності. Метод біоіндикації на клітинній культурі відповідає світовому рівню.

Після Чорнобильської аварії однією з важливих проблем сучасної радіобіології щодо механізмів формування віддалених наслідків опромінення є клітинні аспекти віддалених радіаційних ефектів.

Одним із найважливіших аспектів впливу ІВ є зниження функціональної здатності нащадків опромінених клітин, що надалі призводить до проявів віддалених променевих уражень, таких як пухлини, генетичні зміни і порушення ембріонального розвитку. Як відомо, основу променевої патології на клітинному рівні становлять три типи порушень, які виникають внаслідок безпосередньої дії радіації: загибель клітин, консервація спадкових порушень і нелетальні спадкові зміни, що стійко репродукуються при розмноженні соматичних клітин.

Проведено дослідження з вивчення перехресної адаптивної відповіді з використанням поєданого впливу двох адаптаційних режимів – γ -опромінення і електромагнітних хвиль міліметрового діапазону (ЕМВ ММД). Відомо, що кожен чинник, який діє в малій дозі, викликає стимуляцію росту і розвитку живих організмів. Радіопротекторна, активуюча поділ клітин і синтез АТФ дія ЕМВ ММД надає підстави їх використання як додаткового адаптаційного чинника.

На перещеплюваній культурі фібробластоподібних клітин лінії L₉₂₉ досліджено окремих та поєднаний вплив короткотривалого γ -опромінення і низькоінтенсивного нетеплового електромагнітного випромінювання на життєздатність, радіорезистентність і адаптивну відповідь у низці поколінь клітин. При субкультивуванні клітин, опромінених в 0-генерації ІВ в сублетальній дозі

10,0 Гр та ЕМВ ММД здатність клітин до відтворення збільшується вдвічі, порівняно з окремою дією ІВ, а життєздатність клітин в таких культурах значно вища. Показано, що додаткове γ -опромінення клітин в дозі 5,0 Гр призводить до підвищення радіорезистентності нащадків клітин, опромінених в 0-генерації в дозах 0,1 та 1,0 Гр. Встановлено, що у нащадків інтактних клітин та опромінених в 0-генерації ІВ в дозах 0,1 та 1,0 Гр у 10-му пасажі спостерігається здатність клітин до радіоадаптивної відповіді, величина якої істотно збільшується за умови поєднаної дії ІВ та ЕМВ ММД. Результати проведених досліджень вказують на протекторну дію ЕМВ ММД стосовно ІВ. Даний ефект «закріплюється» в опромінених клітинах і спостерігається впродовж 50 пост-радіаційних генерацій клітин [37].

Підвищення ефективності променевого лікування, в тому числі радіорезистентних пухлин, обумовлює необхідність використання новітніх технологій – нейтронозахоплювальної (НЗТ) та фотозахоплювальної терапії (ФЗТ), обґрунтування режиму їх застосування у модельних експериментах на доклінічному етапі.

Проведено експериментальне дослідження модифікуючого впливу магнітокерованих нанокompatитів, що містили ^{157}Gd , на морфофункціональні характеристики клітин у тест-системі культури клітин лінії L₉₂₉. Встановлено, що магнітокеровані нанокompatити з гадолінієм, модифіковані діетилентриамінпентаоцтовою кислотою та мезо-2,3-димеркаптосукциновою кислотою, мали більшу біосумісність до клітин: інкубація клітин з такими нейтронозахоплювальними агентами в досліджуваному діапазоні концентрацій не проявляла токсичності, окрім максимальних концентрацій, і водночас зменшувала адгезивні властивості клітин. Для всіх нанокompatитів спостережено зменшення мітотичної активності на тлі контрольної щільності популяції клітин, що може свідчити про синхронізацію клітинного поділу. Виявлено, що стабілізований олеатом натрію ферит викликав деструктивні зміни в культурі клітин тільки за концентрації 500 мкг/мл, проте зменшував мітотичну активність у культурі клітин у 3–5 разів у всьому діапазоні концентрацій. Показано, що магнітокеровані нанокompatити тією чи іншою мірою індукували апоптоз у культурі клітин залежно від концентрації реагенту [38].

Дослідження комбінованої дії солей важких металів та ІВ у перещеплюваній культурі проліферу-

ючих клітин лінії L₉₂₉ встановило суттєвий токсичний вплив сполук міді та нікелю на проліферативну та мітотичну активність клітин *in vitro*. За комбінованого впливу гамма-випромінювання та іонів міді спостережено морфофункціональні зміни клітин, які детермінувалися або дозою опромінення, або концентрацією іонів мікроелемента. За умов інкубації опромінених клітин з іонами нікелю спостережено сенсibiliзацію клітин до опромінення в дозах 0,5 і 5,0 Гр та резистентність клітин до опромінення в сублетальній дозі 10,0 Гр [39].

За останні 5 років

Впродовж останніх п'яти років проводились дослідження з визначення особливостей радіобіологічних ефектів ^{131}I *in utero* у статевозрілих щурів першого та другого покоління, народжених від пре-концепційно опромінених інкорпорованим ^{131}I батьків, а також у тварин, опромінених внутрішньоутробно внаслідок інкорпорації ^{131}I у різні терміни гестації.

Створення експериментальних моделей пренатального опромінення тварин ^{131}I , розрахунок поглинутих доз на щитоподібну залозу (ЩЗ) для самців, самок та плоду після одноразового перорального введення ^{131}I здійснено сумісно зі співробітниками відділу радіобіології та радіоекології Інституту ядерних досліджень НАН України.

На основі створеної експериментальної моделі пренатального опромінення щурів внаслідок пре-концепційного введення батькам ^{131}I за добу до спаровування були встановлені особливості радіобіологічних ефектів у нащадків двох поколінь, обумовлені тропністю діючого чинника до тканини ЩЗ, структурно-функціональними властивостями ЩЗ, терміну надходження радіоізотопу та обміну радіоіоду в період вагітності (гестаційного періоду), формуванням певної величини дози на ЩЗ плоду, закономірностями розвитку стохастичних і незлоякісних тиреоїдних ефектів, мутаційних процесів, що відбуваються на тлі опосередкованих, радіаційно обумовлених змін у про- та антиоксидантній системах, ліпідно-ліппротеїновому та вуглеводному обміні.

Показано, що у нащадків першого покоління зміни балансу тиреоїдних і гіпофізарних гормонів відображають дискоординацію функціонування гіпофізарно-тиреоїдної ланки ендокринної регуляції (з порушенням взаємозв'язку між гормонами ЩЗ та гіпофізу) і свідчать про наявність при-

хованого гіпотиреозу, а у нащадків другого покоління розвивається гіпертиреоз, при тому зберігається принцип зворотного зв'язку, коли підвищення концентрації вільного тироксину закономірно гальмує секрецію тиреотропного гормону гіпофіза [40].

Визначено порушення вуглеводного обміну, про- та антиоксидантної рівноваги у нащадків першого покоління, що відбувалися за рахунок підвищення інтенсивності процесів ліпопероксидації та зниження активності ферментів антиоксидантного захисту. Зміни ліпідно-ліпопротеїдного спектру сироватки крові характеризувалися атерогенною спрямованістю внаслідок підвищення концентрації основних класів ліпідів (загального холестерину та тригліцеридів) та холестерину у складі ліпопротеїнів низької щільності [41, 42].

Дослідження пострадіаційних ефектів у потомства першого покоління лабораторних щурів, що сформувалися внаслідок опромінення батьків-щурів інкорпорованим ^{131}I у різних комбінаціях, свідчать про наявність пострадіаційних ефектів у системі кровотворення потомків, зумовлених як внутрішньоутробним опроміненням у ранні терміни гестації, так і ефектами трансгенераційної передачі нестабільності геному [43–45].

Дослідження закономірностей реалізації спадкових пострадіаційних ефектів у нащадків опромінених ^{131}I батьків проведено з метою виявлення мутагенної дії інкорпорованого радіоїоду на зародкові клітини щурів за показником генетичних ушкоджень в статевих клітинах щурів методом домінантних летальних мутацій. Показано, що інкорпорація ^{131}I призводить до порушення сперматогенезу, що обумовлено мутагенним ефектом, і призводить до загибелі плодів. Віддалені наслідки на потомство першого покоління залежать від стадії сперматогенезу статевих клітин, які беруть участь у заплідненні і які зазнали опромінення. Виявлено, що однією з чутливих стадій сперматогенезу до дії інкорпорованого йоду є стадія сперматогоніїв [46].

Аналіз і кількісна характеристика морфофункціональних показників у первинній культурі клітин ЩЗ новонароджених щурів, батькам яких було введено радіоіотоп ^{131}I з активністю 27,35 кБк на тварину за добу до спаровування, показали що ЩЗ першого і другого покоління нащадків зазнає деструктивних змін на клітинному рівні, що призводить до порушення її функцій. Ознаки деструктивно-дегенераційних змін в ЩЗ були найбільш

вираженими у нащадків першого покоління у разі опромінення обох батьків [47].

В експериментальному дослідженні на моделі пренатального опромінення щурів – самців Wistar встановлено особливості нейроендокринних ефектів у віддаленому періоді (10 міс після народження, що відповідає віку людини 31–32 роки) внаслідок надходження радіоіотопу ^{131}I з активністю 27,35 кБк на тварину на 12, 13, 14-ту добу гестаційного періоду, що формувало дозу на ЩЗ плоду ($0,19 \pm 0,05$), ($0,37 \pm 0,06$) та ($1,44 \pm 0,09$) Гр, відповідно. Виявлено негативні наслідки пренатального опромінення у вигляді структурно-функціональних порушень в органах центральної нервової системи внаслідок надходження ^{131}I на 14-ту добу гестації. За результатами досліджень поведінкових реакцій тварин у човникових камерах визначено зменшення кількості вироблених умовних рефлексів, подовження латентного періоду умовнорефлекторних реакцій, зменшення швидкості навчання тварин і сталості набутих стереотипів, що свідчить про наявність когнітивних порушень [48].

Імунореактивні зміни (збільшення кількості апоптотичних нейронів кіркового шару великих півкуль головного мозку, підвищення концентрації нейроспецифічних антитіл до загального білка мієліну) свідчить про наявність структурних змін – деструкцію мієлінових оболонок [49].

Гіпотиреоз (знижена концентрація вільного тироксину), порушення про-антиоксидантної рівноваги (знижена активність каталази), зміни ліпідно-ліпопротеїнового спектру (збільшена концентрація атерогенної фракції ЛПНЩ-ХС, зменшена концентрація антиатерогенної фракції ЛПВЩ-ХС і основних класів ліпідів (та ЗХС та ТГ) проявляються більш виразно зі збільшенням дози опромінення ^{131}I на ЩЗ, що розвивається [50].

Розроблено спосіб отримання первинної органотипової культури клітин ЩЗ залози новонароджених щурів, досліджено структурно-функціональні зміни, надано оцінку цитотоксичності і мутагенності внутрішньоутробного впливу ^{131}I з активністю 27,35 кБк на вагітну самку внаслідок надходження радіоіотопу у різні терміни гестації. Цитотоксичність і мутагенність внутрішньоутробного впливу ^{131}I була виразнішою у разі надходження радіонукліду у більш ранні терміни гестації. В усіх культурах тироцитів, незалежно від терміну надходження радіонукліду, визначалася однакова кількість апоптотичних клітин, що

складала 12 % від контролю, а також клітин з ознаками неопластичної трансформації, що опосередковано може свідчити про генетичну нестабільність [51].

Радіобіологічні ефекти пренатального ^{131}I необхідно розглядати в площині як загальних закономірностей реакцій або відповідей біологічних об'єктів на вплив ІВ, так і специфічних, пов'язаних із фізичними та біологічними властивостями діючого чинника, насамперед, тропністю радіоїоду до тканини ЩЗ. Внаслідок інкорпорації радіоїоду, крім прямих, безпосередніх, розвиваються опосередковані ефекти опромінення у вигляді складних інтегральних реакцій організму через залучення регулюючих систем і нейро-гуморальних механізмів. Ініціація і реалізація процесу неопластичної трансформації клітин ЩЗ внаслідок інкорпорації радіоїоду відбувається за порівняно низьких доз внутрішньоутробного опромінення і розглядаються як детерміністські ефекти [52].

Вивчали можливі трансгенераційні ефекти у нащадків першого покоління щурів в умовах комбінованого впливу N-стероїлетаноламіну (NSE) у дозі 50,0 мг/кг і зовнішнього тотального g-опромінення їхніх батьків у дозі 2,0 Гр. Встановлено, що трансгенераційний вплив NSE проявляється радіосенсибілізуючими властивостями у нащадків першого покоління щурів у разі його застосування до опромінення їхніх батьків [53].

Радіопротекторні властивості органічної сполуки 2-меркаптобензотіазолу (2-МБТ) вивчали у тест-системі культури проліферуючих клітин ссавців (перещеплюваних і ембріональних), опромінених рідко- та щільноіонізуючим випромінюванням, за мофодифункціональними характеристиками (проліферація, мітотична активність, апоптоз, диференціація). Вивчені морфодифункціональні характеристики і здатність до диференціації клітин *in vitro*, опромінених γ -квантами ^{60}Co та нейтронами спектру поділу, встановлено дозові межі ефективного впливу 2-МБТ. Встановлено, що радіопротекторна сполука 2-МБТ у фізіологічних концентраціях має фактор зменшення дози (ФЗД) значно вищий, ніж стандартний радіопротектор цистамін і захищає малодиференційовані соматичні клітини від радіаційного впливу, що робить можливим подальше відновлення та диференціацію у складні багатоядерні структури. Кількісна оцінка радіопротекторних властивостей 2-МБТ у тест-системі культури клітин лінії L₉₂₉ показала, що найвищі показники коефіцієнта

захисту (0, 31–0,36) реагент показав при концентрації 3 мкг/мл при опроміненні в дозі 1,0 Гр. Водночас ФЗД, розрахований за ЛД50, при концентраціях 2-МБТ 0,03 та 0,30 мкг/мл мав значення 1,5 та 1,8 відповідно, а за концентрації 3,00 мкг/мл був максимальний – 4. Застосування модельних тест-систем культур перещеплюваних клітин (фібробластоподібних трансформованих, епітеліальних нетрансформованих, міогенних ембріональних клітин тварин тощо) дозволяє у певному наближенні екстраполювати результати комплексної оцінки цілої низки показників виживаності та життєздатності клітин у визначенні радіопротекторних та/або радіомодифікуючих властивостей чинників різного походження на організмовий рівень [54].

Значущість медико-соціальної проблеми онкологічних неоплазій, які розвинулись у постраждалих внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, і необхідність її розв'язання визначає пріоритетні завдання щодо підвищення ефективності лікування, в тому числі променевого. Бінарна променева терапія – це різновид променевої терапії, що використовує для підсилення впливу ІВ спеціальні препарати, які самі по собі не мають вираженої біологічної активності. На сьогодні інтенсивно розвиваються такі види бінарних технологій променевої терапії, як НЗТ і ФЗТ. Для НЗТ первинним випромінюванням є потік теплових (епітеплових) нейтронів, що поглинають елементи ^{10}B або ^{157}Gd . Для ФЗТ первинним випромінюванням є фотони рентгенівських установок і медичних прискорювачів, а поглинаючі елементи мають атомний номер більший за 53. Бінарна терапія дозволяє значно збільшити дозу до летальної для злоякісних клітин без шкоди чи з мінімальною шкодою для нормальних.

У попередніх дослідженнях визначено характер та особливості комбінованого впливу ІВ (нейтронів спектру поділу і γ -квантів ^{60}Co), світла червоного діапазону (630 нм) та нейтронозахоплювальних агентів з молекулярною і наноструктурою, що містили бор чи гадоліній, на морфодифункціональні характеристики клітин *in vitro* у тест-системі культури проліферуючих клітин лінії L₉₂₉ [38].

Натепер виконується перспективне дослідження з визначення дозової залежності морфодифункціональних змін у культурі злоякісних клітин людини при дії рентгенівського опромінення та фотонозахоплювальних агентів, виявлення можливості підсилення біологічного ефекту у кліти-

нах за допомогою комбінованого впливу іонізуючого (нейтрони та фотони) і неіонізуючого (світло червоного діапазону 630 нм) випромінювання із залученням препаратів, що можуть використовуватись в бінарних технологіях. Все вищенаведене дозволить поглибити знання щодо патогенетичних механізмів комбінованого впливу, підвищити ефективність бінарної терапії на етапах доклінічних і клінічних випробувань.

Висновок

Радіобіологи та радіологи упродовж десятиліть намагаються оцінити ризики для здоров'я низьких доз ІВ у людини. Ризики для здоров'я пов'язані не тільки з пухлинними захворюваннями, але й із соматичними мутаціями, які можуть сприяти виникненню інших захворювань (включаючи вроджені вади) та спадкових мутацій, які можуть збільшити ризик захворювань у майбутніх поколіннях. Індуковані низькими дозами ІВ злоскісні захворювання людини, залежать від кількох змінних, і більшість із них неможливо скоригувати в жодному епідеміологічному та клінічному дослідженні. Деякі незрозумілі чинники включають взаємодію ІВ з іншими фізичними, хімічними та біологічними мутагенами і канцерогенами в синергетичній формі; варіацію механізмів репарації, яка залежить від дози; коливання чутливості клітин-спостерігачів до подальшого опромінення, яке залежить від попереднього опромінення; варіацію адаптаційної реакції, яка залежить від доз опромінення та ендогенних захисних речовин.

Паралельно з епідеміологічними і клінічними дослідженнями з визначення віддалених медичних наслідків суттєвий доробок у вирішенні зазначених фундаментальних та прикладних проблем отримано завдяки експериментальному моделюванню радіобіологічних ефектів Чорнобильської катастрофи. Зокрема, застосування методології, притаманної радіобіології як інтегративній міждисциплінарній науці, сприяло поглибленню знань щодо особливостей радіоадаптивної відповіді та можливостей її модифікації внаслідок інкорпорації радіонуклідів, хронічної та/або пролонгованої дії низько- та щільноіонізуючої радіації, а також ефективності застосування існуючих і нових радіопротекторів та радіомодифікаторів.

Слід зазначити, що всі експериментальні дослідження виконувалися відповідно до Міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986 р.), Закону України № 3447 ІV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2014 р.), були підтверджені відповідними рішеннями Комітету з біоетики ННЦРМ щодо регламентування виконання планових НДР і дисертаційних досліджень.

Застосування адекватних експериментальних моделей *in vivo* та *in vitro* у дослідженні біологічних ефектів чинників Чорнобильської катастрофи сприятиме подальшому розвитку експериментальної науки, що має конкретний прояв у розумінні та поясненні медичних наслідків, у вирішенні актуальних завдань захисту людини від дії ІВ.

7. ДОСВІД ЧОРНОБИЛЮ ТА ВПЛИВ НА СВІТОВУ ПРАКТИКУ ЩОДО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ РАДІАЦІЙНОЇ БЕЗПЕКИ

7.1. Досвід медичного та біофізичного супроводу плану здійснення заходів (Shelter Implementation Project) щодо будівництва Нового Безпечного Конфайнменту та трансформації Об'єкта «Укриття» ДСП «Чорнобильська АЕС» в екологічно безпечну систему (2004–2019 рр.)

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

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

ній близькості до нього на радіоактивно забрудненій території. Згідно з існуючою нормативною практикою, роботи з джерелами такого класу мають виконуватися в герметичних приміщеннях («гарячі камери») із застосуванням дистанційних маніпуляторів. Це обумовлює істотне зниження рівнів доз зовнішнього опромінення персоналу, а також повне виключення контакту персоналу з радіоактивними матеріалами і можливості їх інкорпорації. Через унікальність походження ОУ радіаційно-гігієнічні умови в зонах проведення робіт не можуть бути приведені у відповідність до світових стандартів безпеки. Роботи на ОУ проводяться в умовах багатофакторних ризиків – з домінуючим радіаційним чинником, посиленими загальнопромисловими небезпечними факторами і чинником забруднення в умовах важкодоступних тимчасових робочих місць, розташованих у приміщенні будівлі зруйнованої ядерної установки. Все вищезгадане обумовлює виняткові вимоги до соматичного здоров'я і психофізіологічних якостей персоналу.

Таким чином, виконання персоналом робіт з перетворення ОУ проводиться в умовах синергізму радіологічних і загальнопромислових ризиків, а також високої психоемоційної напруженості праці. Ці радіаційні й нерадіаційні чинники формують унікальне екстремальне навколишнє середовище для персоналу, який працює на ОУ.

Нормативно-правові документи медико-санітарного законодавства України вимагають забез-

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

За рекомендаціями МОЗ України, ННЦРМ як головній науково-медичній установі України в галузі радіаційної гігієни, дозиметрії та клінічної радіаційної медицини, що забезпечує науковий медичний та дозиметричний супровід і виконує основний обсяг робіт з мінімізації медичних наслідків Чорнобильської катастрофи та протягом всіх післяаварійних років активно проводить моніторинг стану здоров'я і дозиметричний контроль персоналу ОУ, ЧАЕС та зони відчуження, а також як центру ВООЗ зі співробітництва в міжнародній системі екстреного реагування при радіаційних аваріях – The Radiation Emergency Medical Prepa-

redness and Assistance Network (WHO-REMPAN), було доручено розробити й очолити програму медичного та біофізичного супроводу робіт з перетворення об'єкта «Укриття» Чорнобильської АЕС на екологічно безпечну систему.

На основі унікального накопиченого досвіду з медичного, біологічного і дозиметричного супроводу робіт щодо поєднаного впливу радіаційних і нерадіаційних чинників ризику на здоров'я і працездатність персоналу [4–6] з урахуванням вимог основних нормативно-правових і нормативно-регулюючих документів [7–13], методичних рекомендацій [14, 15], діючих відомчих стандартів МОЗ України, а також національних і міжнародних консенсусів з діагностики захворювань, які є протипоказаннями до робіт в особливо небезпечних і шкідливих умовах праці (ОНіШУП – іонізуючі випромінювання, радіоактивні речовини і джерела іонізуючих випромінювань; роботи на висоті; загальні медичні протипоказання до робіт в ОНіШУП) було розроблено систему медичного, біофізичного контролю стану здоров'я та працездатності і радіаційного захисту персоналу, який виконує роботи з перетворення ОУ на екологічно безпечну систему [16].

Основними взаємопов'язаними елементами комплексного медичного контролю є вхідний, періодичний, заключний і спеціальний (у тому числі аварійний) медичний та психофізіологічний контроль, додатковими – індивідуальний інспекційний і поточний (передзмінний) медичний контроль (рис. 7.1).

Медичний контроль персоналу підрядних організацій ПЗЗ		
Вхідний контроль	Клініка ННЦРМ, Київ	Медичний висновок щодо допуску/недопуску до робіт з ПЗЗ/ОНіШУП
Індивідуальний інспекційний контроль	Клініка ННЦРМ, Київ	Підтвердження медичного висновку щодо допуску до робіт з ПЗЗ/ОНіШУП
Спеціальний контроль	Клініка ННЦРМ, Київ	Підтвердження медичного висновку щодо допуску до робіт з ПЗЗ/ОНіШУП
Поточний (передзмінний) контроль	Санітарний пропускник 1430 (проммайданчик ЧАЕС)	Підтвердження медичного висновку щодо допуску до робіт з ПЗЗ/ОНіШУП
Періодичний контроль	Клініка ННЦРМ, Київ	Підтвердження медичного висновку щодо допуску до робіт з ПЗЗ/ОНіШУП
Заключний (вихідний) контроль	Клініка ННЦРМ, Київ	Медичний висновок щодо стану здоров'я після припинення участі в роботах за ПЗЗ/ОНіШУП

Рисунок 7.1. Схема медичного контролю персоналу підрядних організацій ПЗЗ (SIP)

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

Основні завдання програми медичного та біофізичного контролю персоналу ПЗЗ:

- 1) запобігти допуску персоналу, який не може виконувати роботу внаслідок соматичної або психофізіологічної непридатності до робіт в особливо небезпечних і шкідливих умовах;
- 2) відвернути будь-які виробничі аварії і нещасні випадки на виробництві, які можуть заподіяти збиток здоров'ю працівників та привести до радіаційної аварії;
- 3) контроль доз внутрішнього опромінення. Упевнитися, що дози внутрішнього опромінення працівників при проведенні робіт на ОУ є на рівні, який відповідає вимогам радіаційної безпеки;
- 4) запобігти внутрішньому надходженню радіонуклідів до організму персоналу (забезпечується навчанням і дисципліною працівників, а також правильно вибраними персональними засобами захисту); значимістю програми є можливість незалежної оцінки ризику опромінювання персоналу за допомогою наявних засобів;
- 5) у разі внутрішнього надходження радіонуклідів до організму працівника понад встановлену норму, необхідно проводити додатковий медогляд і біофізичне обстеження для перевірки дозових лімітів, встановлених відповідними нормативними документами у галузі радіаційно-гігієнічного регламентування [3], і для визначення можливості продовження робіт на ЧАЕС.

Виконання зазначених положень має сприяти запобіганню можливим позовам з боку персоналу про втрату здоров'я у зв'язку з участю в роботах за ПЗЗ. Окрім цього, такий підхід забезпечує для

ДСП ЧАЕС і підрядних організацій збереження трудових ресурсів, необхідних для проведення робіт за ПЗЗ.

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

Складовою програми допуску й забезпечення радіаційної безпеки робіт на ОУ є біофізичний контроль (рис. 7.2) – комплекс фізико-біодозиметричних заходів, спрямованих на ідентифікацію випадків інкорпорації радіоактивних речовин до організму робітників, розрахунок фактичних індивідуальних доз внутрішнього опромінення, викликаних цими подіями, і підтвердження відповідності радіаційно-гігієнічних умов на робочому місці вимогам санітарного законодавства України. В умовах виконання робіт з реалізації ПЗЗ, біофізичний контроль включає збір первинної дозиметричної інформації про працівника, робоче місце та поточний радіаційно-гігієнічний і біофізичний контроль. Вхідний і вихідний, спеціальний, ургентний (аварійний) біофізичний контроль проводиться паралельно й одночасно з медичним контролем [17].

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

Спеціальний біофізичний контроль – розширений контроль, що проводиться при детектуванні перевищення рівня реагування на вміст трансуранових елементів в добових пробах калу. Метою такого контролю є перевірка факту інкорпорації радіонуклідів і визначення точного значення дози внутрішнього опромінення працівника.

Поточний (рутинний) біофізичний контроль – основний біофізичний контроль, що виконується відповідно до заздалегідь встановленого систематичного графіка вимірювань. Поточний біофізичний контроль складається з таких компонент: пе-

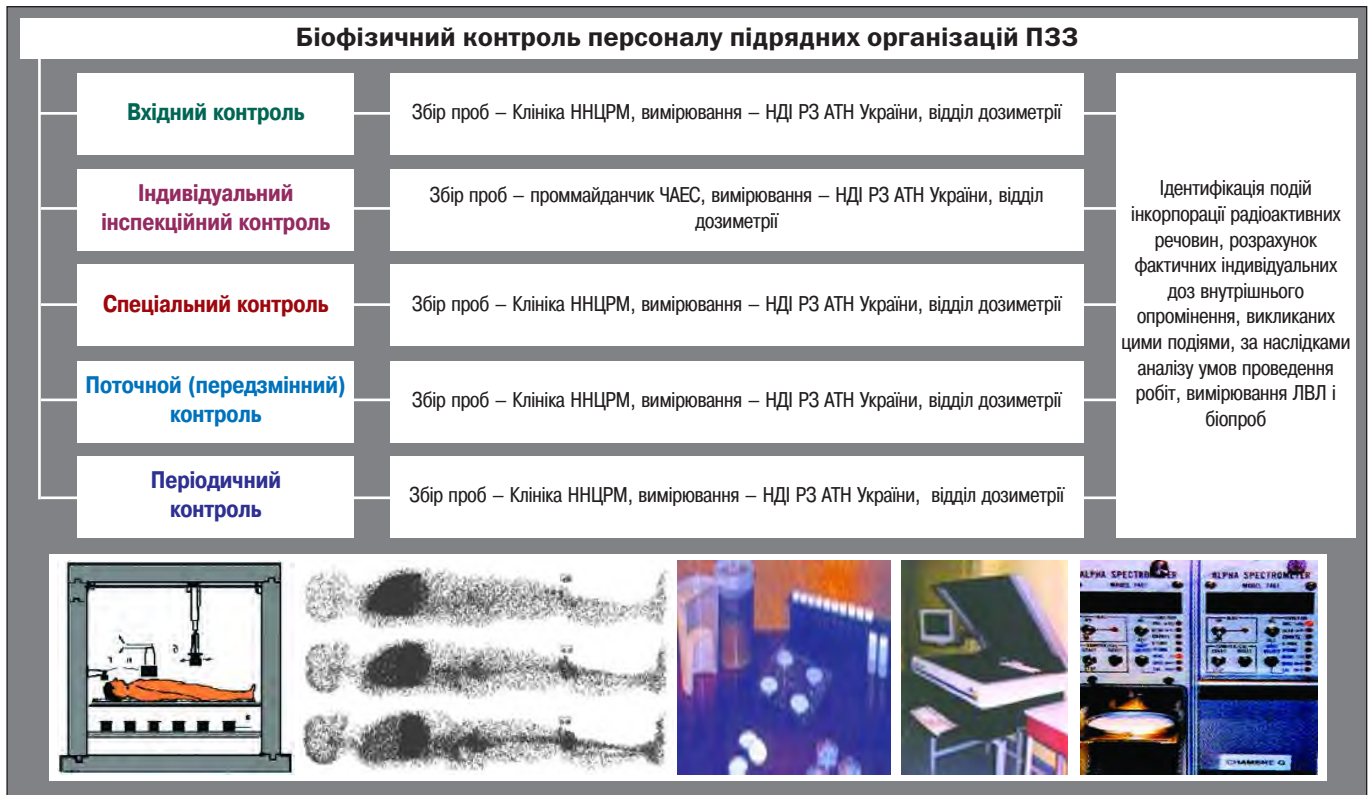


Рисунок 7.2. Схема біофізичного контролю персоналу підприємних організацій ПЗЗ (SIP)

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

Оцінка й аналіз результатів комплексного медичного і психофізіологічного обстеження, а та-

кож даних дозиметрії зовнішнього і внутрішнього опромінення є основою для ухвалення рішення експертною комісією про відповідність стану здоров'я, психофізіологічних якостей і радіаційно-гігієнічних параметрів вимогам до персоналу при роботах на ОУ (рис. 7.3).

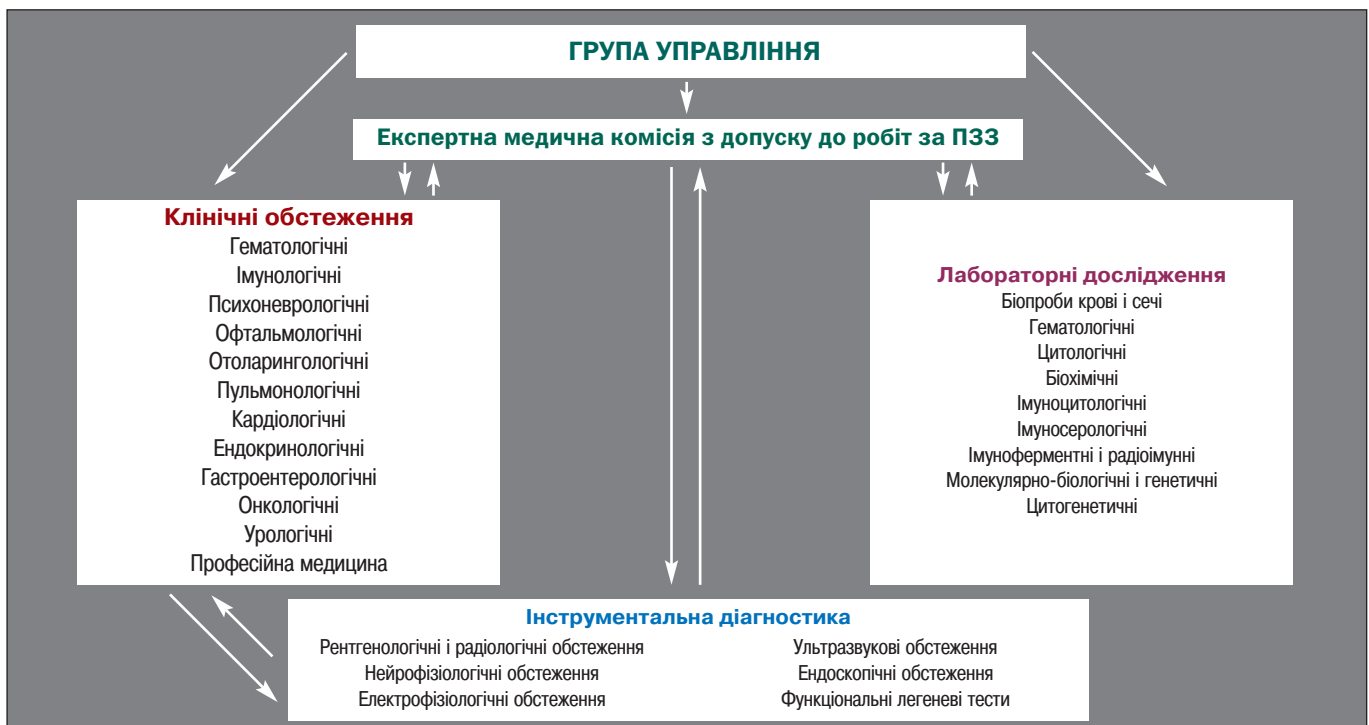


Рисунок 7.3. Організація робіт із забезпечення вхідного, індивідуального інспекційного, спеціального і завершального медичного контролю

Підгрунтям медичного контролю було комплексне клінічне, інструментальне та лабораторне обстеження органів і систем організму (крові та кровотворення, імунітету, кровообігу, органу зору, респіраторної, ендокринної, травної, сечовидільної систем) спрямоване на експертне доказове підтвердження відсутності у персоналу загальних і специфічних протипоказань (включаючи ризики професійних та онкологічних захворювань) для роботи в радіаційно-небезпечних умовах та роботах на висоті [16] (рис. 7.3).

Упродовж 12 жовтня 2004 – 28 лютого 2019 рр. було проведено вхідний медичний і біофізичний контроль 16 898 працівникам персоналу 58 підрядних організацій, які були залучені до виконання ПЗЗ щодо допуску до робіт на ОУ.

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

Результати вхідного медичного контролю свідчать про таке: допущено до робіт 8 721 (51,6 %), не допущено – 8 177 (48,4 %) (табл. 7.1). Причиною високого рівня недопуску були хронічні захворювання органів травлення – 52,4 %; органу зору – 15,0 %; ендокринної системи – 14,2 %; системи кровообігу – 6,4 %; новоутворення – 6,5 %; захворювання дихальної системи – 4,6 %, туберкульоз легенів – 1,6 %; захворювання нервової системи, розлади психіки і поведінки – 8,7 %; захворювання переважно імунного генезу – 1,5 %; крові та кровотворних органів – 3,3 %; уrogenітальної системи – 2,1 %; шкіри – 4,0 %; органа слуху – 2,3 %. Персонал підрядників ПЗЗ, допущений до робіт, мав від 2 до 10 хронічних захворювань (дихальна, серцево-судинна, травна, нервова системи). Стадія і перебіг цих захворювань не були протипоказанням для допуску до робіт з ПЗЗ, проте вимагали комплексу лікувальних і реабілітаційних заходів.

При періодичному (щорічному) медичному контролі допущено до робіт 9 686 (73,9 %), не допущено – 3 410 (26,1 %) осіб. Недопуск до робіт за результатами періодичного контролю був обумовлений, в основному, загостренням перебігу наявних хронічних захворювань травної системи – 43,07 %; дихальної системи – 24,16 %; системи кровообігу – 12,60 %; захворюваннями нервової системи, розладами психіки і поведінки – 18,69 %; патологією органу зору – 1,47 %. Це свідчить, насамперед, не про вплив шкідливих факторів на проммайданчику об'єкта «Укриття» ДСП ЧАЕС, а про недостатню роботу з персоналом щодо запобігання і профілактики загострень зазначених захворювань.

Інспекційний медичний контроль проводився за індивідуальними цілеспрямованими діагностичними програмами і дозволив ефективно проваджувати лікувальні та реабілітаційні заходи стосовно хронічних захворювань, загострення яких були виявлені при вхідному, періодичному або спеціальному медичному контролі і були протипоказаннями до роботи в радіаційно небезпечних умовах. Всього було проведено 5793 випадки інспекційного контролю: допущено до радіаційно небезпечних робіт 4449 (76,8 %) осіб, недопущено – 1344 (23,2 %).

При обстеженні за програмою спеціального медичного контролю, в жодного працівника не було виявлено шкоди для здоров'я чи працездатності через вплив іонізуючого опромінення, проте 198 осіб (8 %) в подальшому потребували інспекційного медичного контролю через загострення хронічних захворювань.

Біофізичний контроль з визначенням дози внутрішнього опромінення впродовж 2004–2016 рр. був проведений загалом 10 010 фізичним особам – працівникам підрядних організацій ПЗЗ (SIP). Проведено 63 945 радіохімічних аналізів для контролю доз внутрішнього опромінення. Розподіл виконаних аналізів за видом біофізичного контролю представлено на рис. 7.4.

Таблиця 7.1

Результати медичного контролю персоналу підрядних організацій ПЗЗ (SIP) за період 12.10.2004 р. по 28.02.2019 р. (кількість осіб)

Вид контролю	Допущено	Не допущено	Всього
Вхідний	8721 (51,6 %)	8177 (48,4 %)	16898
Періодичний	9686 (73,9 %)	3410 (26,1 %)	13078
Інспекційний	4449 (76,8 %)	1344 (23,2 %)	5793
Спеціальний		2042 – фізичні особи, 2486 – випадки	
Заключний		746	

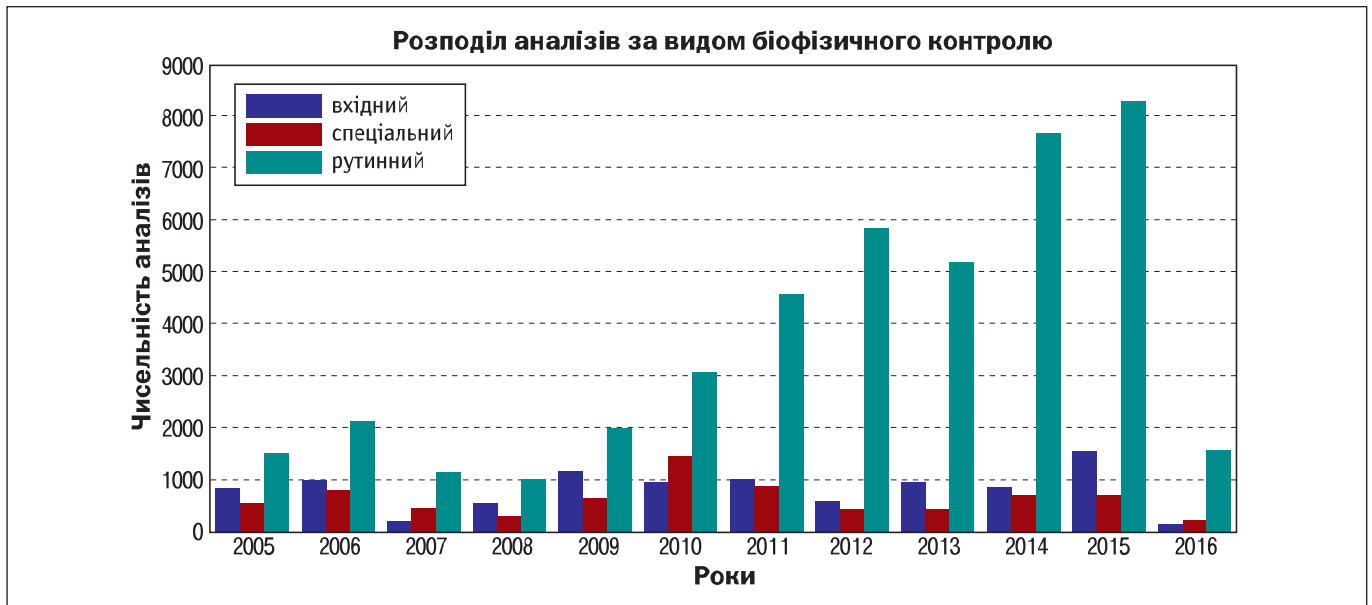


Рисунок 7.4. Розподіл радіохімічних аналізів для контролю доз внутрішнього опромінення працівників підрядних організацій ПЗЗ (SIP) за видом біофізичного контролю

У структурі радіохімічних аналізів для контролю доз внутрішнього опромінення був наступним: вхідний контроль становив 15 %, рутинний – 68 %, спеціальний – 16 %, заключний – 1 %.

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

Дози зовнішнього опромінення контролюються цехом радіаційної безпеки ДСП ЧАЕС. Розподіл середньорічних доз зовнішнього опромінення персоналу підрядних організацій ПЗЗ впродовж 2004–2016 рр. наведений на рис. 7.5.

Середнє значення індивідуальної річної ефективної дози зовнішнього опромінення персоналу під час виконання робіт становить 3,73 мЗв (STD = 4,02 мЗв) (дози отримані персоналом за

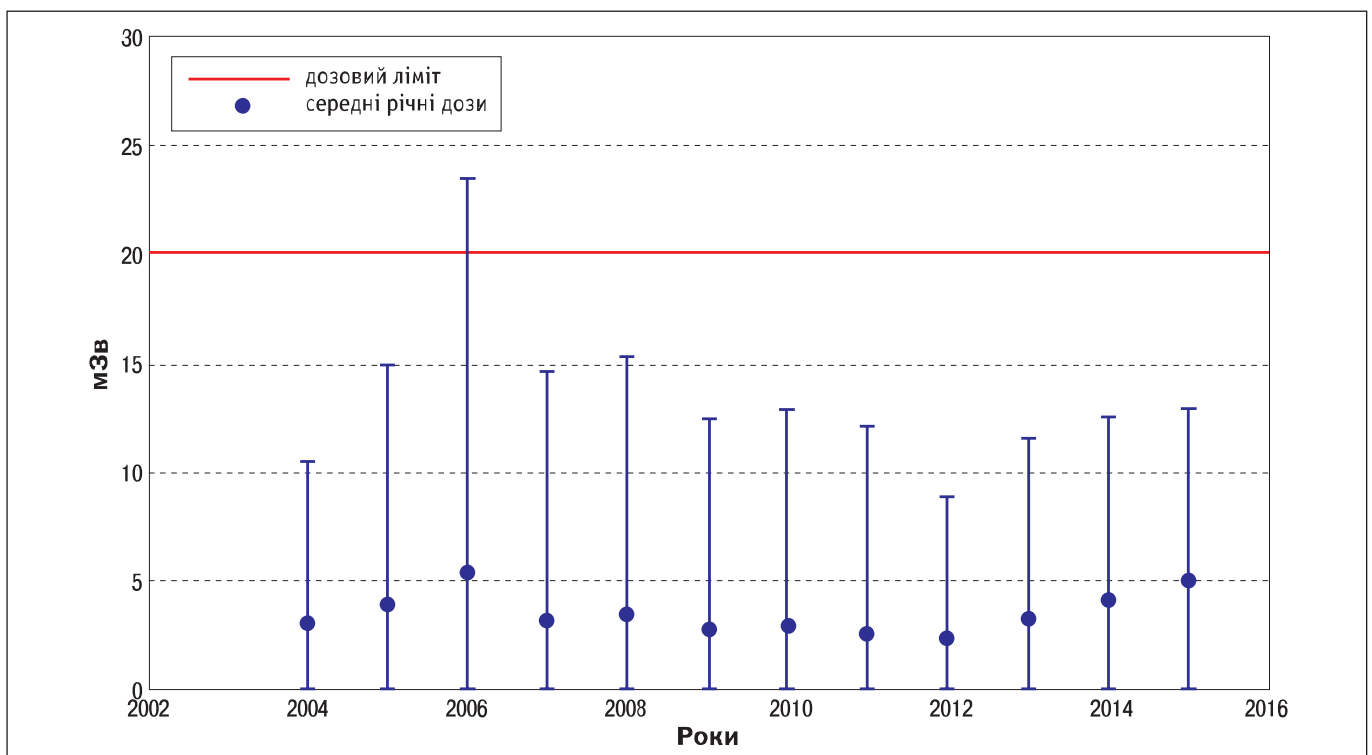


Рисунок 7.5. Розподіл середньорічних доз зовнішнього опромінення персоналу підрядних організацій ПЗЗ (SIP) впродовж 2004–2016 рр.

дозволами МОЗ України на виконання окремих радіаційно-небезпечних робіт у 2006 та інших роках не враховані).

Дані, отримані під час проведення поточного (рутинного) біофізичного контролю персоналу, залученого до робіт на ОУ (рис. 7.6), свідчать про те, що в пробах калу були вимірювані рівні $^{239+240}\text{Pu}$, що перевищувало рівень реагування – робітник направлявся на спеціальний контроль (СК). СК є заходом винятковим і проводиться, коли при поточному біофізичному контролі у пробах калу було виявлено вміст $^{239+240}\text{Pu}$, що перевищує 1,5 мБк/проба, і виникає загроза перевищення індивідуальної дози внутрішнього опромінення 1 мЗв/рік. Ця величина відповідала контрольному рівню значень річної індивідуальної дози внутрішнього опромінення, що була встановлена ДСП ЧАЕС на період виконання робіт на ОУ. Кількість випадків виклику працівників на СК слугує також індикатором якості забезпечення радіаційної безпеки стосовно дотримання заходів з індивідуального та колективного захисту персоналу, що запобігають надходженню радіонуклідів до організму. Загалом за 2005–2016 рр. кількість випадків ініціалізації процедури проходження спеціального медико-біофізичного контролю становить 2315 (деякі працівники залучались до спеціального контролю тричі і більше).

Результати радіохімічного аналізу біопроб, що було відібрано у рамках спеціального біофізичного контролю, свідчили про відсутність системного надходження $^{239+240}\text{Pu}$ до організму працівників та надавали можливість зробити висновок, що найбільш вірогідним шляхом надходження радіо-

нуклідів є транзитно-пероральний шлях надходження. Індивідуальні сумарні дози внутрішнього опромінення (рис. 7.6), розраховані за результатами спеціального біофізичного контролю, не перевищували 6 мЗв і складали, в середньому 0,85 мЗв (STD = 0,69 мЗв). Як показав проведений аналіз, необхідність виклику працівників на спеціальний контроль на початковому етапі робіт з ПЗЗ здебільшого була зумовлена недостатнім рівнем організації праці та невідповідністю подібного типу робіт радіаційно-гігієнічним вимогам. Проте, як виявилось, на завершальному етапі робіт (2016–2019 рр.) основна причина полягає у низькому рівні санітарно-гігієнічної культури працівників. Тому, постійно проводилася інтенсивна робота з верифікації шляхів надходження радіонуклідів до організму та характеристики радіоактивних аерозолів, що були на робочих місцях, і надавалися рекомендації стосовно використання засобів індивідуального захисту органів дихання, а також щодо уникнення зовнішнього забруднення біопроб під час їх збору. На майданчику ЧАЕС було створене та обладнане чисте приміщення для збору біопроб, що виключало їх зовнішнє радіоактивне забруднення. Розроблено і затверджено регулюючими органами та впроваджено в практику роботи ЧАЕС інструктивно-методичні рекомендації щодо контролю доз внутрішнього опромінення персоналу ПЗЗ.

Наведені вище результати проведення медико-біофізичного контролю свідчать про виняткову важливість продовження медичного і біофізичного супроводу робіт за ПЗЗ, оскільки саме проблема запобігання опроміненню персоналу є ключо-

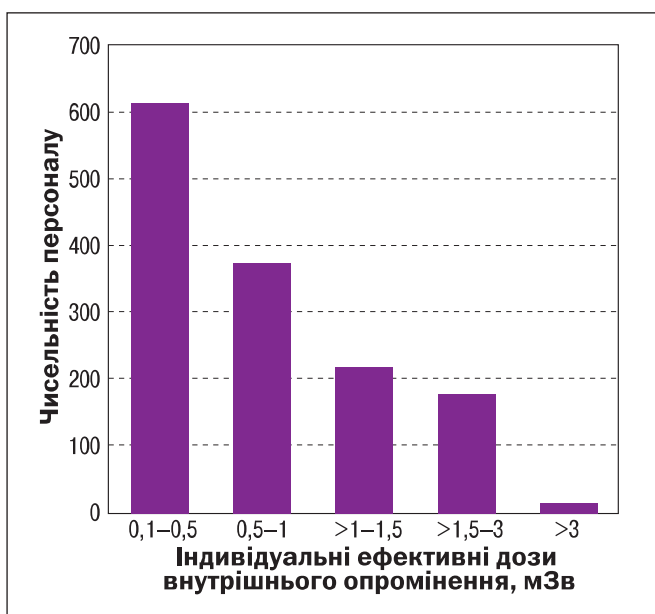


Рисунок 7.6. Розподіл доз внутрішнього опромінення персоналу, який за направленням пройшов процедуру спеціального біофізичного та медичного контролю

вою при виконанні робіт у подібних радіаційно-гігієнічних умовах.

У жовтні—листопаді 2005 р., після першого року робіт з медичного і біофізичного забезпечення робіт за ПЗЗ, Замовник (ДСП ЧАЕС) здійснив оцінку цієї програми за допомогою міжнародного аудиту. Аудиторська група складалася з фахівців RTI International (Research Triangle Park, Північна Кароліна, США), Battelle Memorial Institute (Річланд, Вашингтон, США) і Duke University (Дурхам, Північна Кароліна, США). Згідно з висновком міжнародного аудиту, цей проект заслуговує високої оцінки і повної підтримки як за використану методологію, так і за організацію виконання робіт з деякими рекомендаціями щодо оптимізації його управління. Аудит робіт з ПЗЗ (SIP), проведений Корпорацією Mouchel Parkman у лютому 2007 року, відзначив у заключному звіті, що програма медичного та біофізичного контролю виявилася надзвичайно успішною для досягнення її основної мети: забезпечення медичної придатності робітників ПЗЗ і запобігання судовим розглядам у зв'язку зі збитком для здоров'я з боку нинішніх і колишніх робітників, задіяних в реалізацію ПЗЗ.

Результати медичного та біофізичного контролю під час проведення робіт за проектом SIP на об'єкті «Укриття» ДСП ЧАЕС стали доказовим підґрунтям для наукових досліджень впливу іонізуючого опромінення в малих дозах на організм людини та розробки й впровадження інноваційних технологій.

У ранньому періоді після опромінення у професійних лімітах до 20 мЗв Д.А. Базиною та І.М. Ільєнко [18] вперше встановлено 1) підвищену інтенсивність апоптозу в комплексі з активаційними реакціями на рівні зрілих клітин; 2) охарактеризовано особливості регуляції теломеро-теломеразного комплексу генами *TERT*, *TERF1*, *TERF2* у ранньому періоді після опромінення 3) активацію захисно-компенсаторних процесів та включення патогенетичних шляхів радіаційного старіння імунокомпетентних клітин за рахунок порушень генної регуляції теломеро-теломеразного комплексу та гіперекспресії антигенів, пов'язаних із противірусним імунітетом та протипухлинним наглядом. Дослідження генної експресії у ранньому періоді після опромінення у працівників об'єкта «Укриття» ДСП ЧАЕС дозволило запропонувати генетичні маркери для оцінки дії іонізуючого випромінювання при професійному опроміненні, що відкриває шляхи до

створення нових методів біологічної дозиметрії та оцінки ефективності лікувально-профілактичних заходів для відновлення імунної системи після опромінення [19].

Дослідженнями індивідуальної частоти специфічних маркерів недавнього опромінення — нестабільних хромосомних обмінів із супроводжуваним парним фрагментом у персоналу підтверджено ймовірність наднормативного опромінення робітників при виконанні певних радіаційно-небезпечних робіт на об'єкті «Укриття» ДСП ЧАЕС, що отримали спеціальні допуски за дозволом МОЗ України [20]. За величиною й динамікою фонових та індукованих блеоміцином цитогенетичних ефектів культивування лімфоцитів в різних строках обстежена група персоналу з числа робітників підрядних організацій SIP вірогідно відрізнялись від групи порівняння щодо зростання показників хромосомної нестабільності з суттєвими індивідуальними коливаннями [21].

Дослідження клітинного складу бронхоальвеолярного лаважу, проведене 218 працівникам підрядних організацій SIP після участі у виконанні радіаційно-небезпечних робіт на об'єкті «Укриття» ДСП ЧАЕС в 2004–2007 рр. для працівників з річною дозою опромінення більше 10 мЗв, виявило кореляційну залежність між підвищенням кількості макрофагів з інтенсивним забарвленням, зниженням кількості нейтрофільних лейкоцитів і дозою опромінення (середня — $(14,26 \pm 0,62)$ мЗв). Вірогідно на ранніх етапах впливу іонізуючого опромінення на бронхолегеневу систему (переважно інгаляційним шляхом), спостерігається активація фагоцитарної ланки, яка спрямована на виведення інгальованих часток з організму [22], що супроводжується розвитком катаральних і катарально-склеротичних змін слизової оболонки бронхів, які фіксуються при бронхофіброскопії.

У персоналу, який виконував радіаційно-небезпечні роботи на ОУ, досліджено клінічні та ендоскопічні особливості перебігу захворювань шлунка і дванадцятипалої кишки, що полягають у зростанні рефлюксних (до 82 %), запальних (до 79 %), ерозивно-виразкових (12 %) та дисрегенеративних ушкоджень (до 45 %) у стравоході, шлунку і дванадцятипалій кишці. Доведено, що зловживання тютюнопалінням, вживання алкоголю та нестабільний психоемоційний стан суттєво впливають на частоту загострень хронічних хвороб органів шкунково-кишкового тракту. За результатами морфологічного дослідження біопатів виз-

начені особливості мікроструктурних змін слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, котрі полягають у наявності *Helicobacter pylori* асоційованого пангастриту, дисрегенераційних змінах епітеліальної вистілки, що призводить до розвитку атрофії слизової оболонки шлунка (неметапластичного або метапластичного типу), ушкодження судин мікроциркуляторного русла з порушеннями трофіки і, відповідно, подальшим розвитком ерозивно-виразкових уражень верхніх відділів шлунково-кишкового тракту [23, 24].

Доведено, що виконання радіаційно-небезпечних робіт в умовах дії ІВ та відкритих джерел ІВ становить для персоналу ризик щодо розвитку, а за наявності хронічних захворювань – до збільшення рецидивів запальних захворювань стравоходу, шлунка та ДПК [23, 24].

Вперше, на основі оцінки показника відношення шансів (OR), доведена роль впливу ІВ у малих дозах на рівні професійних лімітів (до 20 мЗв загального та 1 мЗв внутрішнього опромінення) на формування, перебіг і розвиток загострень та ускладнень захворювань шлунка і дванадцятипалої кишки [23, 24].

Робота з створення та впровадження ефективної системи медичного і біофізичного контролю стану здоров'я і працездатності та радіаційного захисту персоналу, який виконував роботи з перетворення об'єкта «Укриття» на екологічно безпечну систему, була відзначена Премією Кабінету Міністрів України 2017 року за розроблення і впровадження інноваційних технологій.

26 січня 2021 року на 148 сесії Виконавчого комітету ВООЗ Державній установі «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України» було присуджено Меморіальну премію Лі Чон-Вука.

Висновки

1. Програма медичного і біофізичного забезпечення робіт з перетворення об'єкта «Укриття» ДСП ЧАЕС засвідчила свою необхідність і ефективність, оскільки результати роботи з перетворення об'єкта «Укриття» ЧАЕС показали, що в унікальних радіаційно-гігієнічних умовах найкритичнішими є не інженерно-технічні проблеми, а – як зберегти здоров'я людей і запобігти неадекватним діям персоналу у зв'язку з відхиленнями в стані його здоров'я.
2. Стан здоров'я працівників, які направлялися на вхідний медичний контроль, не відповідав вимогам до участі в роботах за ПЗЗ майже у 50 % ви-

падків, незважаючи на попередній медичний огляд за місцем проживання. Тому вхідний і заключний медичний контроль при допуску до таких радіаційно-небезпечних робіт необхідно проводити тільки у високоспеціалізованих, адекватно оснащених медичних установах, що мають практичний досвід надання медичної допомоги, проведення медичного контролю особам, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання і, зокрема, надходження радіонуклідів до організму.

3. У результаті здійснення поточного біофізичного контролю було виявлено випадки вмісту $^{239+240}\text{Pu}$ у пробах калу в кількості, при якій необхідно проводити спеціальний біофізичний і медичний контроль для верифікації шляхів надходження радіонуклідів в організм та оцінки дози внутрішнього опромінення. Результати біофізичного контролю також є основою для проведення комплексу організаційних заходів із технічної і радіаційної безпеки персоналу підрядних організацій ПЗЗ (SIP) і ЧАЕС, спрямованих на чітке дотримання умов, котрі перешкоджають надходженню радіонуклідів в організм працівників ПЗЗ.

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

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

6. Науково-обґрунтовані узагальнення результатів медичного та біофізичного контролю під час проведення робіт за проектом ПЗЗ на об'єкті «Укриття» ДСП ЧАЕС стали підґрунтям для наукових досліджень впливу іонізуючого випромінювання в малих дозах на організм людини та розроблення і впровадження інноваційних технологій.

7.2. Когнітивний синдром хронічної втоми у працівників перетворення об'єкту «Укриття» на екологічно безпечну систему

К. Loganovsky [25] вперше висловив припущення, що синдром хронічної втоми є характерним наслідком радіоекологічної надзвичайної ситуації. В даний час The National Chronic Fatigue Immune Dysfunction Syndrome Foundation, NCF (США) офіційно оголосила про зв'язок між синдромом хронічної втоми та опроміненням в малих дозах.

Перспективне дослідження персоналу, що працював на перетворенні об'єкта «Укриття» на ЧАЕС в екологічно безпечну систему показало, що вплив радіологічних (0–56,7 мЗв, $M \pm SD$: (19,9 \pm 13,0) мЗв) і промислових факторів ризику може призвести до виникнення когнітивного синдрому хронічної втоми, що характеризується дисфункцією кортико-лімбічної системи, головним чином у доміантній (лівій) півкулі з переважним залученням гіпокампу [26, 27].

За допомогою нейрофізіологічних та нейропсихологічних досліджень знайдені біомаркери впливу малих доз іонізуючої радіації. Відразу після опромінення відбулися статистично суттєві зміни в біоелектричній активності головного мозку. Організований тип комп'ютерної електроенцефа-

лограми (кЕЕГ) змістився у бік дезорганізованого. Зареєстровано збільшення спектральної δ -потужності в лівій передньоскроневої ділянці, θ - та α -потужності в лівій скроневої ділянці, з перерозподілом α -активності на фронт і зменшенням домінуючої частоти у лівій скроневої ділянці. Ці дані свідчать про гіперактивацію кортико-лімбічної системи, асоційовану з ефектами малих доз радіації, головним чином, у доміантній (лівій) півкулі. Нейрокогнітивні тести виявили наявність легких когнітивних розладів після експозиції. У сукупності ці порушення можна розглядати як когнітивний варіант синдрому хронічної втоми в результаті впливу іонізуючого випромінювання. Нейрофізіологічні дослідження можуть бути використані як перспективний неінвазивний діагностичний інструмент для оцінки радіаційних ефектів при малих дозах, особливо в робочій зоні з додатковими психофізіологічними вимогами. Був знайдений ефект відбору «радіаційно-стійкого працівника», тобто, люди, які попередньо зазнали впливу радіації без наслідків для їхнього здоров'я, були більш стійкими до подальшого опромінення [26–28].

7.3. Стан інформаційного забезпечення населення РЗТ та зон спостереження АЕС з питань радіаційної безпеки

Особливістю інформаційної стратегії в ранній та проміжній періоди Чорнобильської аварії було стихійне формування інформаційного поля. Інформаційне забезпечення населення стосовно аварії на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) було безсистемним із суттєвими дефектами інформаційних процесів. Інформація останніх була неповною, необ'єктивною, суперечливою, що викликало недовіру до джерел інформації та достовірності останньої [29]. Загалом інформаційне поле Чорнобильської аварії кваліфікується як деформоване з подальшими наслідками. Останнє було обумовлено об'єктивними і суб'єктивними чинниками. Правові та всі інші документи, що регламентують інформаційний процес, були відсутні, крім «режимних» документів. Останні обмежували обсяг і семантичні особливості інформації. Тільки в 1990 році в Україні, Беларусі та Росії з'явилися

доступні для населення директивні документи, які тим чи іншим чином визначали деякі принципи і порядок інформування населення про наслідки аварії на ЧАЕС, засоби захисту і ліквідацію наслідків. Узагальнений світовий досвід інформування населення на випадок глобальних техногенних катастроф також був відсутній [30].

Основним джерелом інформації були засоби масової інформації (ЗМІ). Преса і телерадіокомунікації, які формували інформаційне поле, за властивостями інформації суттєво не відрізнялися. Дослідження комунікативних моделей публікацій свідчать, що вони не були адекватними для сприйняття населенням. Існував «ефект ножиць», коли комунікатор користувався комунікативними моделями, які не відповідали мовним ресурсам споживачів інформації. Особливо це стосувалось населення сільських територій з більш низьким

рівнем освіти, коли позитивний ефект інформаційного впливу не досягався через просте нерозуміння змісту тексту [31].

Інформаційна стратегія з 1986 по 1990 рр. відрізнялася своєю циклічністю за насиченістю інформаційного поля в засобах масової комунікації. Структура кваліметричної характеристики досліджуваного інформаційного потоку друкованих ЗМІ за 1986–1990 рр. складала: 1986 р. – 29,6 %; 1987 р. – 6,9 %; 1988 р. – 8,8 %; 1989 р. – 20,9 %; 1990 р. – 34,9 % [32]. Інформаційний вакуум 1987–1988 рр. був створений штучно. Інформація про захисні заходи внаслідок аварії займала незначне місце в документальному потоці – лише 7,5 % всього об'єму. Від рівня поінформованості залежали сприйняття радіаційної ситуації та поведінка населення. Суб'єктивні оцінки ризику населення визначали їхній спосіб життя, що є найбільш значущим фактором у формуванні здоров'я людини [33].

Вивчення післячорнобильського інформаційного потоку дозволило виявити шість інформаційних періодів, які мали свої особливості і позначилися на психоемоційній напруженості постраждалого населення.

1986 р. – період інформаційного підйому внаслідок виникнення радіаційної аварії, період замовчування її справжніх масштабів.

1987–1988 рр., перша половина 1989 р. – період засекречування інформації про масштаби та наслідки катастрофи, період інформаційного спаду.

Перша половина 1989–1991 рр. – період інформаційного піку, різноманітної, зокрема науково необгрунтованої, суперечливої інформації.

1992 р. – період інформаційної стабілізації, що почався після прийняття чорнобильських законів, які гарантували певний соціальний захист громадян внаслідок Чорнобильської катастрофи.

1993–1994 рр. – другий період інформаційного підйому, пов'язаний зі скороченням виплати пільг і компенсацій потерпілим.

1995–1999 рр. – період висвітлення медичних і соціальних наслідків, майбутнього ЧАЕС [34].

У віддалений період 2000–2005 рр. спостерігається зменшення інформації щодо радіаційної ситуації та заходів захисту населення. В центрі уваги – скорочення програм ліквідації наслідків аварії [35].

Період 2006–2010 рр. характеризувався відсутністю повноцінної інформації про радіаційну ситуацію за місцем проживання. Основними джерелами інформації залишалися ЗМІ, але чисельність їх була незначною. Занепокоєність населення

через відсутність конкретної інформації про радіаційний стан складала 21,0 %, а занепокоєність через відсутність конкретної інформації про стан здоров'я населення, що постраждало внаслідок аварії на ЧАЕС – 37,0 %. Деформація інформаційного поля Чорнобильської аварії змінила класичні особливості сприйняття інформації споживачем. Населення не довіряло засобам комунікації офіційних органів. Найбільшою була довіра населення до інформації від Міжнародних організацій (53,0 %), вчених (42,0 %). Найменше респонденти довіряли інформації від вищих посадових осіб держави – 5,0 % [36, 37].

У 2011–2015 рр. інформування населення радіоактивно забруднених територій щодо радіаційної ситуації і стану здоров'я населення на РЗТ не відбувалося як у ЗМІ, так і на сайтах органів виконавчої влади. Лише близько 15 % населення вважало, що володіють інформацією щодо радіаційної ситуації за місцем проживання. Потребу постійно отримувати відомчу інформацію відчувало 84,4 % управлінців. За умови прийняття та реалізації управлінських рішень щодо захисних заходів у віддалений період Чорнобильської аварії, більшість користувалася відомчою інформацією залежно від підпорядкування (МОЗ, МНС, МОН, МАП та ін.) [38]. На другому місці джерелом інформації були фахові збірники, до них зверталися 23,8 % фахівців. Науковими виданнями користувалися 23,8 % фахівців. Останню позицію за затребуваністю займали матеріали науково-практичних конференцій, які майже не використовувалися фахівцями (9,5 %) [39, 40].

Спорадичні міжнародні програми інформаційного характеру були теж не дуже ефективними. Міжнародна програма ICRIN (International Chernobyl Research and Information Network – Міжнародна Чорнобильська дослідницька та інформаційна мережа) мала на меті поєднання наукових даних з інформаційними запитами населення. Проведені навчальні семінари для лікарів, освітян і працівників виконавчої влади ряду областей України не дали бажаного ефекту. Оцінки опитаного населення наслідків роботи з працівниками закладів охорони здоров'я, освіти через рік після закінчення проекту досить низькі [41].

Протягом 2016–2019 рр. система інформування населення постраждалих територій не функціонувала. На офіційних сайтах державних служб, у ЗМІ інформація щодо радіаційної та екологічної ситуації за місцем проживання, а також інфор-

мація про стан здоров'я різних категорій населення РЗТ на обласних та районних рівнях була відсутня. В дні річниці Чорнобильської аварії в ЗМІ (преса, телебачення, радіо) та на офіційних сайтах районних, міських і обласних рад з'являлися матеріали про подію як таку і матеріали щодо соціального захисту постраждалого населення згідно з соціальними програмами «Соціальний захист громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської аварії». В динаміці років в обласних і районних газетах Житомирщини, на офіційних сайтах органів влади місцевого самоврядування Овруцького, Народицького, Олевського, Ємільчинського, Малинського, Коростенського районів протягом року спостерігалися поодинокі друки та інформація у формі повідомлень, пам'яток, підготовлених фахівцями сектору цивільного захисту та центру соціальної служби. Тематичним спрямуванням інформації, підготовленої сектором цивільного захисту, були підготовка населення до можливих надзвичайних ситуацій техногенного, природного і соціального характеру, запобігання та ліквідація їхніх наслідків. Це стосувалося оповіщень про загрозу, сигналів евакуації, проведення тимчасової евакуації цивільного населення з небезпечного району, порад населенню щодо перебування у найпростіших захисних спорудах, лабораторні випробування засобів індивідуального захисту органів дихання та шкіри. Ця інформація була корисною, але далекою від запитів населення РЗТ про радіаційну ситуацію. Інформація центру соціальних служб стосувалася окремих видів матеріального забезпечення, пільг, гарантій та послуг, встановлених законодавством для повнолітніх і неповнолітніх осіб.

Основними і більш-менш періодичними матеріалами, що надавали необхідну інформацію фахівцям, які працювали з населенням РЗТ, були інформаційні листи лабораторії лічильників людини Національного наукового центру радіаційної медицини (ННЦРМ). Їх тематичне спрямування – це основні чинники формування дози внутрішнього опромінення мешканців окремих населених пунктів РЗТ Житомирської, Рівненської та Київської областей (вміст радіонуклідів у продуктах харчування, дози внутрішнього опромінення) за результатами проведення комплексного радіаційного моніторингу. Центри соціально-психологічної реабілітації працюють лише з населенням в місцях його розташування та з урахуванням соціально-політичної і соціально-еко-

номічної ситуації. Напрямок їх роботи більш зосереджений на питаннях сьогодення. На Міжнародному семінарі «Проблеми комунікацій та інформування суспільства на випадок ядерних або радіаційних надзвичайних ситуацій: приклад подолання наслідків Чорнобильської катастрофи» (2017 р.) було підняте питання щодо інформування населення з питань безпеки проживання на РЗТ [42].

Зважаючи на той факт, що населення зони гарантованого добровільного відселення РЗТ відноситься до зони спостереження (ЗС) Рівненської АЕС (РАЕС), населення мало б бути поінформованим про стан радіаційної ситуації в даній місцевості. Результати опитування свідчать, що населення не володіє інформацією про радіоактивне забруднення питної води, продуктів харчування та «дарів» лісу і жодне питання анкети не виявило різниці у відповідях міського та сільського населення зони спостереження. Довіра до інформації від різних інституцій близька до нейтральної. Загалом населення дуже скептично ставиться до надходження інформації як від органів місцевої адміністрації, так і від екологічних товариств та фахівців освітніх закладів.

Поінформованість населення ЗС АЕС в повсякденні визначається діяльністю управлінь інформації і громадських зв'язків та інформаційними центрами АЕС. Інформація для населення про радіаційну ситуацію у містах-супутниках і ЗС у повсякденні надається через інструменти комунікації. Проведене дослідження в ЗС Южно-Української АЕС (ЮУАЕС) показало, що, за оцінками управлінців органів місцевого самоврядування, значущість інструментів комунікації у повсякденні різниться між собою залежно від території ЗС: нижча – на сільських територіях, вища – у містах. Загалом, за інформативністю, на всій території ЗС на першому місці – офіційний сайт ВП «ЮУАЕС», на другому – інформаційні екрани, на третьому – автовідповідачі. Для м. Вознесенськ, що розташований в ЗС ЮУАЕС, важливим є телефон гарячої лінії, а для сільських населених пунктів (СНП) і м. Южноукраїнськ – телебачення і щотижнева газета. Найвище оцінено офіційний сайт ЮУАЕС (4,67, за 5-бальною шкалою), нижче – автовідповідач про рівень радіації і телефон безкоштовної гарячої лінії (4,33), далі – сюжети по телебаченню (3,67), пам'ятки (3,33), щотижнева газета (1,33), тематичні брошури (рис. 7.7).

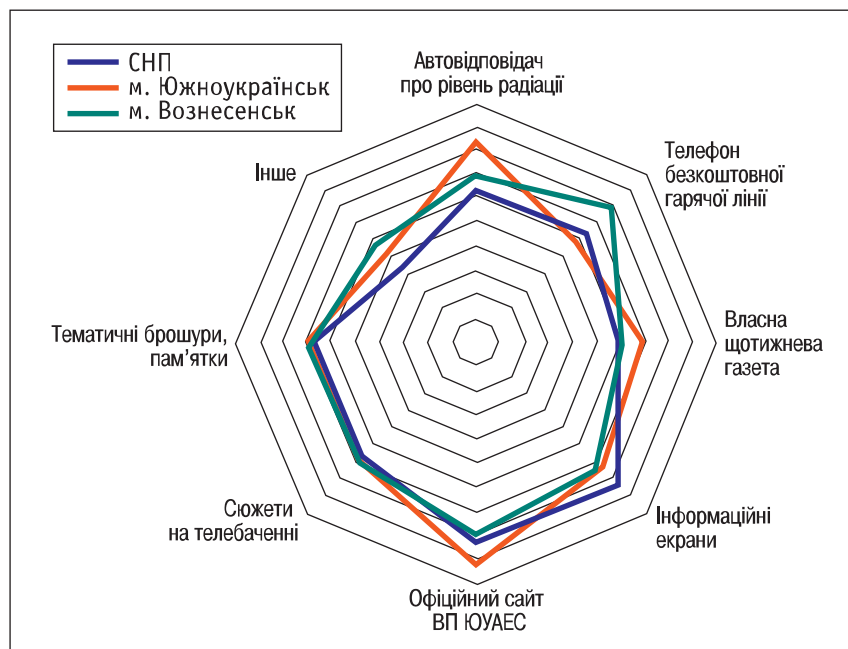


Рисунок 7.7. Оцінки експертів органів місцевого самоврядування міст і СНП ЗС ефективності інструментів комунікації АЕС для надання повсякденної інформації населенню ЗС, за 5-бальною шкалою

За оцінками управлінців, інформація, що надається населенню ЗС, є достатньо повною і зрозумілою (4 бали). Основні тематичні спрямування: радіаційний моніторинг, екологічний моніторинг, технічний стан, модернізація і ремонти, навчання на випадок надзвичайних ситуацій, оповіщення та інше. Питання радіаційного моніторингу, інформація про планові навчання достатньо висвітлені для населення м. Южноукраїнськ і сільських населених пунктів. Найнижча оцінка повноти інформації надана управлінцями даним екологічного моніторингу, особливо на сільських територіях – 2,8 бала.

Для управлінців органів місцевого самоврядування найбільш інформативними засобами є інтернет-сайти, на другому місці – звіти квартальні та річні. Аналітичні довідки займають третє місце за інформативністю, четверте – преса і телебачення. Періодично, один раз на місяць, видається бюлетень «Прес-факт» з великим обсягом інформації і, зокрема, статтями про радіаційну та екологічну ситуації в ЗС, підготовлені лабораторією навколишнього середовища ВП «ЮУАЕС».

Думка населення щодо інформування про екологічну та радіаційну ситуацію в ЗС значимо відрізняється від оцінок управлінців. Опитування сільського працездатного населення ЗС ЮУАЕС свідчить про низькі оцінки роботи державних служб, які надають інформацію щодо впливу діяльності АЕС на довкілля. Діапазон оцінок всіх служб складає від 2,18 бала до 2,75 бала, тобто нижче середньої (3 бали за 5-бальною шкалою). Найнижчу оцінку отримали екологічні товариств-

ва, 60,5 % опитаних оцінили їхню інформацію як неефективну, 8 % – як ефективну. Оцінки щодо інформування населення працівниками освітніх закладів, АЕС та закладів охорони здоров'я були рівноцінні (2,54 бала). Відповідно лише 21,0; 17,8 і 16,9 % опитаних вважають інформування співробітниками освітніх закладів, АЕС і охорони здоров'я ефективним. Дещо вищі оцінки отримали фахівці служб з ДСНС (2,75 бала) та органи місцевого самоврядування (2,71 бала). 27,4 % і 25,8 % опитаних вважають інформування фахівцями служби з ДСНС і органами місцевого самоврядування ефективним. Найбільш ефективним визначено інформування за місцем роботи, 40 % опитаних вважає його ефективним. Канал інформування «сусіди, друзі» є суттєво значущим в ЗС АЕС, як і на РЗТ.

Аналіз матеріалів опитування населення ЗС щодо ефективності каналів інформації свідчить, що найбільш ефективним для сільського населення є інтернет-ресурс (оцінка населення – 3,5 бала). Близькими за оцінками до інтернет-ресурсу є канал соціальних мереж (3,17 бала), телебачення (3,13 бала), преса (2,92 бала). Разом з тим, ця оцінка достатньо низька (3 бала – це «більш-менш» ефективний канал для надання інформації). Радіо, листівки, пам'ятки, лекції, як канали інформації, малоефективні для більшості сільського населення, їх оцінки 2,34–2,16 бала – тобто неефективні.

В умовах сьогодення працездатне сільське населення ЗС хотіло б отримувати різноманітну інформацію, пов'язану з діяльністю АЕС, її впли-

вом на довкілля, зокрема про радіаційну ситуацію, умови зберігання і вивезення радіоактивних відходів, про соціально-економічну компенсацію ризику проживання поряд з АЕС. 73,4 % сільського населення ЗС хоче отримувати інформацію про радіаційний стан території (місця) проживання, 63,2 % – дані екологічного моніторингу і стану здоров'я. Більше 50% сільського працездатного населення хоче володіти інформацією про компенсацію соціально-економічного ризику проживання поряд з АЕС (56,8 %) і вивезення радіоактивних відходів та умов їх зберігання (53,6 %).

Якість інформування населення ЗС висвітлив проведений контент-аналіз ЗМІ в ЗС Рівненської АЕС в динаміці трьох років. За тематичним спрямуванням найбільшу кількість публікацій займають, зазвичай, сухі, малоцікаві для пересічного населення повідомлення про діяльність РАЕС. Друге місце за рейтингом – об'ємна і багатогранна тема, що стосується екології та діяльності РАЕС: це й численні повідомлення про офіційні екологічні перевірки, дані екологічної лабораторії АСКРО, поодинокі критичні статті та розслідування екологічних проблем, пов'язаних з діяльністю станції. Третє місце за популярністю займає тема іміджевих повідомлень про АЕС – статті, де висвітлюється спонсорська чи благодійна допомога, участь співробітників АЕС в будь-яких позитивних заходах. Публікацій, спрямованих безпосередньо на пересічне населення, в яких надавалась би інформація рекомендаційного характеру, що робити на випадок надзвичайних ситуацій, взагалі немає. Більшість друків – без визначення авторства. За формою подання лідирує коротке повідомлення – 69,6 %. За інформаційним забарвленням більшість статей має нейтральний ха-

рактер. 94,0 % відібраного матеріалу характеризується виключно як інформаційний. Інформаційно-аналітичний і аналітичний матеріал складає 6,0 %, але саме він запам'ятовується більше та змушує людину мислити. Обласні державні адміністрації, що є співзасновниками окремих ЗМІ, не використовують свої можливості для розповсюдження корисної для населення ЗС АЕС інформації та не ініціюють обговорення питань ні екологічного характеру, ні отримання і розподілу субвенцій.

Виходячи з вищенаведеного, державні заходи та засоби, спрямовані на збереження та поліпшення стану здоров'я населення РЗТ, повинні бути спрямовані на постійне інформаційне забезпечення керівників і фахівців, які реалізують заходи з ліквідації наслідків аварії на обласному, районному, дільничному рівнях. Необхідне відновлення системи інформування населення через медичні, освітні установи та ЗМІ. Реформування санітарно-епідеміологічної служби призвело до видалення структури, яка відповідала за санітарно-просвітницьку роботу з населенням. Тому необхідним є створення такої структури на базі МОЗ, центрів громадського здоров'я. Система інформування населення ЗС АЕС у повсякденні включає всі необхідні складові: джерело інформації, режими інформування, засоби комунікації, оперативність інформації, категорії споживачів. Інформація для населення має чотири основні тематичні спрямування, але при інформуванні населення ЗС не враховуються соціально-психологічна компонента стану населення, запити населення, недосконалий зворотній зв'язок комунікатора і споживача інформації, що вимагає доопрацювання для донесення та засвоєння інформації населенням.

7.4. Новітні міжнародні підходи до захисту людини та довкілля у випадках ядерних та радіаційних аварій

Основоположним документом в Україні у сфері радіологічного захисту є Норми радіаційної безпеки України (НРБУ-97) [43]. НРБУ-97 встановлюють радіаційно-гігієнічні регламенти для контролю як за практичною діяльністю, так і при втручанні, зокрема при радіаційних аваріях. НРБУ-97 базуються на принципах радіологічного захисту, що були викладені в Публікації 60 Міжнародної комісії з радіологічного захисту (МКРЗ) [44]. Зазначені підходи МКРЗ також було взято за основу в документах Міжнародного агентства з викорис-

тання атомної енергії (МАГАТЕ) і Європейського Союзу, зокрема, в Публікації МАГАТЕ № 115 [45] та в Директиві Ради 96/29/Євратом [46]. Усі вищезазначені документи було створено понад 20 років тому.

За час, що минув після їх підготовки та публікації, були розроблені нові міжнародні підходи до захисту людини та довкілля, які мають застосовуватись також і у випадках ядерних та радіаційних аварій. Першим кроком цього процесу була розробка Публікації 103 МКРЗ [47]. На її

основі було розроблено нові міжнародні стандарти безпеки [48–50].

Для подальшого викладення та аналізу новітніх підходів до радіологічного захисту в надзвичайних ситуаціях опромінення доцільно стисло згадати принципи та критерії, встановлені чинними радіаційно-гігієнічними регламентами України. НРБУ-97 [43], відповідно до [44, 45], встановлюють два принципово відмінні підходи до забезпечення радіологічного захисту:

- при всіх видах практичної діяльності в умовах нормальної експлуатації джерел опромінення; та
- при втручанні, що пов'язане з опроміненням населення в умовах аварійного опромінення, а також при хронічному опроміненні внаслідок дії техногенно-підсиленних джерел природного походження.

НРБУ-97 [43] вимагають, щоб радіологічний захист у ситуаціях втручання базувався на трьох принципах: принцип виправданості контрзаходів, принцип неперевикнення порогів детерміністичних ефектів і принцип оптимізації форми втручання, його масштабу та тривалості. НРБУ-97 [43] визначають три основні рівні контрзаходів та їх спрямування:

- термінові контрзаходи, які спрямовані на відвернення виникнення гострих клінічних радіаційних проявів впливу опромінення на людину;
- невідкладні контрзаходи, які спрямовані на відвернення детерміністичних ефектів;
- довгострокові контрзаходи, які спрямовані на відвернення доз опромінення, нижчих за порогові виникнення будь-яких детерміністичних ефектів і зниження ризику стохастичних ефектів.

НРБУ-97 [43] встановлюють окремі критерії введення термінових контрзаходів для гострого та хронічного опромінення, значення яких представлено в табл. 7.2. В умовах гострого опромінення застосовуються критерії в термінах прогнозо-

ваної поглиненої дози в органах і тканинах тіла людини, а у випадках хронічного опромінення – критерії в термінах річної еквівалентної дози, що відвертається.

Критерії застосування невідкладних контрзаходів при радіаційних аваріях встановлено як в НРБУ-97 [43], так і в Законі України «Про використання ядерної енергії та радіаційну безпеку» [51] (табл. 7.3). Існує суттєва неузгодженість між зазначеними документами: числові значення рівнів втручання в обох документах однакові, однак в [51] вони встановлені для прогнозованих доз опромінення, а в [43] – для доз, які відвертають. При цьому НРБУ-97 [43] вважають контрзахід виправданим, якщо дози, які відвертають за 14 діб після аварії, перевищують рівні безумовної виправданості. Якщо ж перевищуються лише нижні межі виправданості, то для виправданості контрзаходу мають враховуватись економічні, соціальні та інші чинники, залучені до процедури оптимізації. Така особливість розглядається в [52].

Для довгострокового контрзаходу *переселення* в НРБУ-97 [43] також встановлено нижні межі виправданості та рівні безумовної виправданості. Дозові критерії встановлено для доз опромінення, які відвертають за період переселення (200 мЗв та 1 Зв, відповідно) та за 12 місяців після аварії (50 мЗв та 500 мЗв, відповідно).

Отже, поточні критерії для введення контрзаходів в Україні встановлено для прогнозованих поглинених доз, а також для еквівалентних і ефективних доз (прогнозованих та таких, що відвертаються). Розрахунок саме таких доз опромінення виконується в Комплексі оперативного аналізу дозиметричної обстановки при радіаційних аваріях, що використовується на усіх АЕС України [53–55]. Також слід зазначити, що використання еквівалентних та ефективних доз для характеристики опромінення людини при надходженні

Таблиця 7.2
Критерії введення термінових контрзаходів [43]

Орган або тканина	Прогнозована поглинена доза в органі чи тканині за 2 доби, Гр	Річна еквівалентна доза, яку відвертають, Зв-рік ¹
Кістковий мозок	1,0*	0,4
Легені	6,0	–
Шкіра	3,0	–
Щитоподібна залоза	5,0	–
Кришталік ока	2,0	0,1
Гонади	2,0	0,2
Плід	0,1	–

Примітка. *Критерій, як правило, застосовується при зовнішньому опроміненні.

Таблиця 7.3
Критерії введення невідкладних контрзаходів

Контрзахід	Очікувана доза протягом 14 діб після аварії [51]		Доза, яку відвертають за 14 діб після аварії [43]					
	ефективна доза, мЗв	очікувана поглинена доза ЦЗ*, мГр	нижні межі виправданості		рівні безумовної виправданості			
			все тіло, мЗв	ЦЗ*, мГр	шікіра, мГр	все тіло, мЗв	ЦЗ*, мГр	шікіра, мГр
Укриття	5	-	5	50	100	50	300	500
Евакуація	50	-	50	300	500	500	1 000	3 000
Йодна профілактика:								
діти	-	50	-	50**	-	-	200**	-
дорослі	-	200	-	200**	-	-	500**	-
Обмеження перебування на відкритому повітрі:								
діти	-	-	1	20	50	10	100	300
дорослі	-	-	2	100	200	20	300	1000

Примітка. *ЦЗ – щитоподібна залоза; ** очікувана доза при внутрішньому опроміненні радіонуклідами йоду за рахунок надходження протягом 14 діб.

радіонуклідів в умовах надзвичайних ситуацій призводить до суттєвої невизначеності оцінок ризику виникнення важких детерміністичних ефектів та є прийнятним лише для запобігання виникненню стохастичних ефектів.

Публікація 103 МКРЗ [47] запропонувала оновлену систему радіологічного захисту, зокрема – у випадках ядерних та радіаційних аварій. Ключовим поняттям оновленої системи є *ситуація опромінення (exposure situation)*, яка визначається як одна з трьох ситуацій: *планова ситуація опромінення (planned exposure situation)* – ситуація опромінення, пов'язана з плановою експлуатацією джерела опромінення або іншою діяльністю в рамках практики, зокрема в рамках практичної діяльності; *надзвичайна ситуація опромінення (emergency exposure situation)* – ситуація опромінення в умовах надзвичайної ситуації з джерелом опромінення; та *існуюча ситуація опромінення (existing exposure situation)* – ситуація опромінення, яка вже існує, коли приймається рішення щодо необхідності контролю і застосування заходів втручання, та яка на час прийняття такого рішення не має ознак надзвичайної ситуації опромінення і не потребує негайних заходів захисту та безпеки. Вимоги до забезпечення радіологічного захисту суттєво відрізняються для кожної з ситуацій опромінення.

Надзвичайна ситуація опромінення може виникнути внаслідок будь-якої надзвичайної ситуації (аварія, пожежа, повінь, ураган, зловмисні дії тощо) і вимагає негайних дій з метою недопущення або зменшення несприятливих впливів на людину та довкілля. Система радіологічного захисту в надзвичайних ситуаціях опромінення передбачає наявність превентивних заходів, що знижують ризик виникнення надзвичайної ситуації опромінення і пом'якшують її наслідки. Після виникнення надзвичайної ситуації опромінення зменшити опромінення можна лише шляхом втручання (застосування захисних заходів).

У планових ситуаціях опромінення превентивні заходи забезпечуються шляхом здійснення оцінок безпеки, аналізу потенційного опромінення, застосування превентивних проектних рішень, заходами планів готовності та реагування на надзвичайні ситуації і проведенням навчань з реагування на надзвичайні ситуації. Лісова пожежа, що призводить до виносу радіонуклідів зі сховища радіоактивних відходів, є прикладом надзвичайної ситуації з джерелом опромінення, експлуатація якого була дозволена в рамках планової ситуації опромінення (практичної діяльності).

В існуючих ситуаціях опромінення можливості застосування превентивних проектних рішень (щодо виникнення надзвичайної ситуації опромінення) суттєво обмежені. Однак адекватні ремедіаційні заходи, оцінки існуючої ситуації опромінення та інші заходи здатні суттєво знизити вплив надзвичайної ситуації на людину. Лісова пожежа на території чорнобильської зони відчуження є прикладом надзви-

чайної ситуації з джерелом опромінення в рамках існуючої ситуації опромінення.

Оновлена система радіологічного захисту вводить поняття референтних рівнів, що використовуються для оптимізації захисту і безпеки в надзвичайних та існуючих ситуаціях опромінення. Референтні рівні встановлюються або затверджуються урядом або іншим компетентним органом і можуть бути специфічними для окремих видів надзвичайних ситуацій опромінення. Референтний рівень відіграє роль граничної умови при визначенні діапазону варіантів захисту, що розглядаються при оптимізації радіологічного захисту. Референтний рівень – це рівень дози або ризику, вище якого вважається неприйнятним допускати опромінення, а нижче якого застосовується оптимізація захисту і безпеки. Метою оптимальної стратегії захисту є забезпечення рівнів опромінення нижче референтного рівня. Коли виникає надзвичайна ситуація опромінення, фактичне опромінення може бути вище референтного рівня. Референтний рівень використовується як критерій визначення необхідності застосування заходів захисту і, якщо вони необхідні, для встановлення пріоритетності їх застосування. Оптимізація радіологічного захисту повинна застосовуватися, навіть якщо дози опромінення нижче референтного рівня.

Запропоновані в Публікації 103 МКРЗ [47] підходи були покладені в основу нових міжнародних стандартів безпеки [48–50], які пропонують нові критерії прийняття рішень щодо захисних заходів в умовах ядерної або радіологічної надзвичайної ситуації. Документи [48, 49] встановлюють два класи загальних дозиметричних величин і критеріїв, які орієнтовані на:

- > уникнення або мінімізацію тяжких детерміністичних ефектів;
- > зменшення ризику стохастичних ефектів.

Критерії першого класу встановлено для високих рівнів опромінення, при яких захисні дії та інші заходи реагування мають бути застосовані за будь-яких обставин. Критерії другого класу встановлено для рівнів опромінення, коли захисні дії та інші заходи реагування застосовуються, якщо вони можуть бути здійснені безпечно і приносять більше користі, ніж шкоди.

Для запобігання тяжким детерміністичним ефектам встановлюються критерії в термінах так званих ВБЕ-зважених поглинених доз (AD_T) в органах і тканинах тіла людини. Відносна біологічна ефективність (ВБЕ) опромінення щодо заданого

біологічного ефекту в органі чи тканині T є показником, що характеризує відносну здатність опромінення викликати цей ефект. При цьому опромінення характеризується рядом показників: вид іонізуючого випромінювання (наприклад, альфа-випромінювання), енергія, інтенсивність (потужність дози), тривалість і фракціонованість. ВБЕ визначається як обернене співвідношення сумарних поглинених доз двох різних видів опромінення, що призводять до однакового біологічного ефекту. Оскільки ВБЕ опромінення суттєво залежить від зазначених факторів, а самі біологічні ефекти також описуються рядом показників (наприклад, кількість загиблих клітин і часовий інтервал між опроміненням та виникненням ефекту), то ВБЕ має суттєві обмеження як характеристика опромінення. Перевагою ВБЕ є простота використання.

У сучасних міжнародних стандартах безпеки значення ВБЕ ($RBE_{T,R}$) для детерміністичних ефектів, викликаних видом випромінювання R в органі чи тканині T , встановлено таким чином, щоб вони були репрезентативними для ефектів, суттєвих в умовах надзвичайних ситуацій опромінення. Значення $RBE_{T,R}$ є специфічними щодо відповідного ефекту, органу/тканини, де виявляється ефект, і типу опромінення, що може призводити до такого ефекту (табл. 7.4).

Для запобігання тяжким детерміністичним ефектам у [48, 49] встановлено критерії для AD_T , що можуть бути сформовані:

- > зовнішнім опроміненням – за час не більше 10 годин;
- > внутрішнім опроміненням – за час Δ після надходження радіонукліда ($AD(\Delta)_T$).

Основним значенням Δ є 30 діб. Для опромінення ембріона чи плода використовується значення часу до кінця його внутрішньоутробного розвитку. Використання значення часу 30 діб для формування $AD(\Delta)_T$ є принциповою відмінністю від застосування набагато більш тривалого часу, а саме – 50 років для дорослих або до 70 років для іншого віку, при розрахунках очікуваних еквівалентних та ефективних доз внутрішнього опромінення.

Значення ВБЕ-зважених поглинених доз, у разі перевищення яких заходи реагування повинні бути застосовані за будь-яких обставин для відвертання або мінімізації тяжких детерміністичних ефектів, представлені в табл. 7.5 (при зовнішньому опроміненні) та табл. 7.6 (при внутрішньому опроміненні).

Таблиця 7.4

Значення відносної біологічної ефективності $RBE_{T,R}$ для важких детерміністичних ефектів [48]

Ефект	Критичний орган чи тканина	Опромінення*	$RBE_{T,R}$
Синдром ураження кровотворення	Червоний кістковий мозок	Зовнішнє та внутрішнє γ , внутрішнє β	1
		Внутрішнє α	2
		Зовнішнє та внутрішнє n	3
Пневмоніт	Легені (тканини альвеолярно-інтерстиціального відділу дихальної системи)	Зовнішнє та внутрішнє γ , внутрішнє β	1
		Зовнішнє та внутрішнє n	3
		Внутрішнє α	7
Шлунково-кишковий синдром	Товстий кишечник	Зовнішнє та внутрішнє γ , внутрішнє β	1
		Зовнішнє та внутрішнє n	3
		Внутрішнє α	0**
Некроз	Тканини на глибині 5 мм під поверхнею шкіри площею понад 100 см ²	Зовнішнє β , γ	1
		Зовнішнє n	3
Волога десквамація	Тканини на глибині 0,4 мм під поверхнею шкіри площею понад 100 см ²	Зовнішнє β , γ	1
		Зовнішнє n	3
Гіпотиреоз	Щитоподібна залоза	Надходження радіонуклідів йоду	0,2
		Інші радіонукліди, що накопичуються в щитоподібній залозі	1

Примітка. * α , β , γ , n означають опромінення α -, β -, γ -частинками та нейтронами, відповідно; зовнішнє β - та γ -опромінення включає опромінення від гальмівного випромінювання; **для альфа-випромінюючих радіонуклідів, однорідно розподілених по вмісту товстого кишечника, вважається, що опромінення стінок кишечника є незначним.

Таблиця 7.5

Дозиметричні критерії реагування для відвертання або мінімізації тяжких детерміністичних ефектів при зовнішньому опроміненні

Ефект	Критерій	Значення
Синдром ураження кровотворення, шлунково-кишковий синдром, пневмоніт, катаракта, гіпотиреоз, постійне пригнічення овуляції та кількості сперми	$AD_{red\ marrow}$ (доза у внутрішніх тканинах або органах (наприклад, у кістковому мозку, легенях, тонкому кишечнику, гонадах, щитоподібній залозі) і кристалику ока при опроміненні в однорідному полі сильнопроникного випромінювання)	1 Гр
Загибель ембріона/плода, тяжка розумова відсталість, вади розвитку, зниження IQ, затримка росту	AD_{fetus} (ембріон або плід)	0,1 Гр
Некроз глибоких тканин	AD_{tissue} (доза, отримана на площі 100 см ² на глибині 0,5 см під поверхнею)	25 Гр
Волога десквамація	AD_{skin} (доза, отримана на площі 100 см ² дерми на глибині 0,4 мм під поверхнею)	10 Гр

Таблиця 7.6

Дозиметричні критерії реагування для відвертання або мінімізації тяжких детерміністичних ефектів при внутрішньому опроміненні

Ефект	Критерій	Значення
Синдром ураження кровотворення	$AD(30)_{red\ marrow}$ (червоний кістковий мозок)	0,2 Гр для актиноідів, 2 Гр для інших радіонуклідів
Гіпотиреоз, гострий променеви тиреоїдит	$AD(30)_{thyroid}$ (щитоподібна залоза)	2 Гр
Пневмоніт	$AD(30)_{lung}$ (альвеолярно-інтерстиціальний відділ дихальної системи)	30 Гр
Шлунково-кишковий синдром	$AD(30)_{colon}$ (товстий кишечник)	20 Гр
Загибель ембріона/плода, вади розвитку, зниження IQ	$AD(\Delta')_{red\ marrow}$ (ембріон або плід)	0,1 Гр

Якщо оцінка AD_T перевищує рівні з табл. 7.5, то, згідно з [48, 49], сучасні міжнародні стандарти безпеки вимагають:

➤ негайно вжити попереджувальні термінові захисні заходи (навіть у важких умовах) для утримання доз нижче загальних критеріїв;

➤ забезпечити інформування та попередження населення;

➤ провести термінову дезактивацію.

Якщо оцінка $AD(\Delta)_T$ перевищує зазначені в табл. 7.6 рівні, то сучасні міжнародні стандарти безпеки вимагають:

- провести негайне медичне обстеження, консультацію та рекомендоване медикаментозне лікування; запровадити тривале медичне спостереження;
- здійснити спеціальний радіологічний моніторинг з метою визначення рівнів надходження радіонуклідів і доз опромінення постраждалої особи;
- застосувати заходи медичного втручання з метою видалення радіонуклідів з тіла людини (так

звану «декорпорацію радіонуклідів»), якщо можливо.

Сучасні міжнародні стандарти безпеки [48, 49] також визначають загальні дозиметричні критерії для введення захисних заходів, спрямованих на зниження ризику стохастичних ефектів. Такі заходи поділяються на невідкладні, ранні та довготривалі. Значення дозиметричних критеріїв, що їм відповідають, наведені в табл. 7.7.

Таблиця 7.7
Дозиметричні критерії реагування для зниження ризику стохастичних ефектів

Критерій	Значення	Захисні заходи
Невідкладні захисні дії		
Еквівалентна доза у щитоподібній залозі	50 мЗв від надходження за 7 діб	Йодна профілактика
Ефективна доза, максимальна еквівалентна доза в будь-якому органі плода	100 мЗв за 7 діб	Укриття; евакуація; запобігання ненавмисному пероральному надходженню; обмеження споживання продуктів харчування, молока, питної води; обмеження виробництва місцевих продуктів харчування та водопостачання; обмеження на інші товари; контроль забруднення; дезактивація
Ранні захисні дії		
Ефективна доза	100 мЗв за рік	Тимчасова евакуація; запобігання ненавмисному пероральному надходженню; обмеження споживання продуктів харчування, молока, питної води; обмеження виробництва місцевих продуктів харчування та водопостачання; обмеження на інші товари; контроль забруднення; дезактивація
Максимальна еквівалентна доза в будь-якому органі плода	100 мЗв за весь період внутрішньоутробного розвитку	
Довготривалі медичні заходи		
Ефективна доза	100 мЗв за місяць	Проведення консультацій для прийняття обґрунтованих рішень в індивідуальному порядку
Максимальна еквівалентна доза в будь-якому органі плода	100 мЗв за весь період внутрішньоутробного розвитку	

8. ЧОРНОБИЛЬ – ■ СТРАТЕГІЇ ЗАХИСТУ ТА ВІДРОДЖЕННЯ

8.1. Узагальнення медичних наслідків

Внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) 1986 року в Україні – найбільшій техногенній катастрофі в історії людства загалом постраждали 3 259 761 громадянин України та 2293 населені пункти.

Станом на 01.01.2021 року статус постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи в Україні мали 1 718 113 осіб, в тому числі 322 876 дітей. Серед постраждалих 105 096 осіб склали особи з втратою працездатності (особи з інвалідністю) та встановленим зв'язком захворювання, що призвело до інвалідності, з впливом наслідків аварії на ЧАЕС (категорія 1 постраждалих), в т. ч. 570 інвалідів «ядерщиків».

Загальна кількість постраждалих громадян дорослого віку станом на 01.01.2021 року порівняно з 2008 роком зменшилася на 441 444 осіб, або на 24,06 % (з 1 834 536 до 1 393 092 осіб).

Кількість учасників ліквідації аварії за цей період скоротилася з 276 327 до 181 149, або на 95 178 осіб (34,44 %), тобто впродовж останніх 10 років помер майже кожний третій учасник ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС.

Кількість потерпілих дорослого віку скоротилася з 1 558 209 у 2008 році до 1 211 943 у 2021 році, або на 22,22 % (346 266 осіб). Кількість дітей, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, скоротилася з 534 568 осіб у 2008 році до 322 876 у 2021 році, або на 211 692 особи. Щодо зменшення кількості цієї категорії, то також треба взяти до уваги втрату статусу потерпілих дітьми при досягненні повноліття згідно з діючим законодавством.

Не можна оминати в характеристиці постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС такий болючий і соціально важливий показник як 41 165 осіб котрі мають статус дружини/чоловіка померлого грома-

дянина (вдови), смерть якого пов'язана з Чорнобильською катастрофою.

Найважливішими непухлинними ефектами через 35 років після аварії є:

- > підвищення захворюваності та смертності учасників ЛНА від серцево-судинних захворювань;
- > висока частота цереброваскулярних захворювань та когнітивних порушень у учасників ЛНА;
- > підвищення частоти радіаційних катаракт та судинної патології ока;
- > підвищення захворюваності на непухлинні захворювання щитоподібної залози;
- > порушення психічного здоров'я у дітей, які були опромінені *in utero*.

До найважливіших пухлинних ефектів слід віднести:

- > захворюваність на усі форми раку в учасників робіт з ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС (УЛНА) перевищує національний рівень: SIR = 106,7 % (95 % ДІ: 104,9–108,5);
- > істотне перевищення очікуваного рівня захворюваності на рак щитоподібної залози серед УЛНА – у 4,4 раза, евакуйованих – у 4,0 раза, мешканців забруднених територій – у 1,3 раза;
- > захворюваність на лейкемії та лімфоми УЛНА у 1,5 раза та евакуйованих у 1,4 раза вища за національний рівень;
- > захворюваність жінок УЛНА на рак молочної залози у 1,6 раза вища за очікуваний рівень;
- > встановлено більш високий рівень захворюваності жіночого та чоловічого населення територій України, що зазнали більшого забруднення ¹³¹I та відповідно мали більш високі середньообласні дози опромінення щитоподібної залози (більше 35 мЗв) у порівнянні з показниками решти областей (менше 35 мЗв).

8.2. Оцінка доз опромінення і радіаційно-гігієнічний моніторинг у віддаленому періоді після Чорнобильської катастрофи

Радіаційно-гігієнічний моніторинг населених пунктів та дози опромінення населення радіаційно забруднених внаслідок Чорнобильської катастрофи територій

Відповідно до закону України «Про правовий режим території, що зазнала радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської катастрофи» та постанови Кабінету міністрів (КМ) УРСР № 106 від 23.07.1991 р. дозиметричному контролю підлягали 2021 населений пункт (НП). В діючій редакції закону від 16.10.2012 р. № 5459-VI (редакція станом на 07.11.2015 р.) вилучена 4-та зона (зона посиленого радіоекологічного контролю). 842 НП України 3-ї зони (зона гарантованого добровільного відселення) відповідно до нової редакції Закону підлягають радіаційно-гігієнічному моніторингу.

З іншого боку, за результатами Державної програми «Загальнодозиметрична паспортизація населених пунктів України», проведеної у 2011–2013 рр., 127 НП України мають «паспортні дози», які перевищують $0,5 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ і можуть бути віднесені до радіоактивно забруднених територій (РЗТ) та підлягають радіаційно-гігієнічному моніторингу. Це НП Рівненської (64) та Житомирської (53), Київської (4), Волинської (6) областей.

З 2014 року дозиметричний контроль населення РЗТ в Україні практично не проводиться. Єдиною установою, яка проводить роботи з комплексного радіаційно-гігієнічного моніторингу РЗТ залишається Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» (ННЦРМ). Роботи проводяться у рамках виконання науково-дослідної роботи Національної академії медичних наук України.

За результатами проведених досліджень встановлено, що річні ефективні дози опромінення населення від «чорнобильської компоненти» в обстежуваних населених пунктах формуються в основному за рахунок доз внутрішнього опромінення. Основна частина дози внутрішнього опромінення мешканців обстежених НП Рівненської, Житомирської областей формується за рахунок надходження ^{137}Cs з місцевими продуктами домашнього господарства — молоком,

та продуктів природного походження — насамперед сушених грибів і ягід. ^{90}Sr суттєвого вкладу в дозу внутрішнього опромінення не вносить, оскільки його вміст в продуктах значно нижчий від допустимого рівня. Для мешканців обстежених НП Київської області, де вміст радіонуклідів у молоці та картоплі значно нижчий від допустимих рівнів, передбачених Гігієнічним нормативом ГН 6.6. 1. 1-130-2006, основна частина дози внутрішнього опромінення формується за рахунок споживання продуктів лісового походження.

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, зібраних в обстежених НП Рівненщини у 2017 р. 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, в сушених грибах — $36,9 \text{ кБк} \cdot \text{кг}^{-1}$ — у 15 разів вище ДР. Зростання у 1,6–2,3 рази вмісту інкорпорованого ^{137}Cs у мешканців обстежених НП з травня по жовтень на тлі зниження вмісту цього радіонукліду у молоці у цей же проміжок часу, свідчить про те, що основним дозоформуючим фактором є саме лісові продукти, які у 2017 р. завдяки дощовому літу та осені дали «багатий врожай» і населення мало змогу зібрати їх у великому обсязі. В жодній пробі картоплі вміст ^{137}Cs не перевищив допустимий рівень — $60 \text{ Бк} \cdot \text{кг}^{-1}$. Вміст ^{90}Sr у переважній більшості проб нижче чутливості методу ($1 \text{ Бк} \cdot \text{кг}^{-1}$), і не вносить суттєвого вкладу у формування дози внутрішнього опромінення.

Зважаючи на те, що на РЗТ продукти власного господарства (молоко, картопля) і природного походження (насамперед, лісові гриби і ягоди) забруднені радіонуклідами, а нестабільна соціально-економічна ситуація сприяє збільшенню у раціоні населення частки саме цих продуктів, вкрай необхідно проведення комплексного радіаційного моніторингу, який дає можливість визначати основні радіаційно-гігієнічні чинники формування доз опромінення на поточному етапі аварії, що, в

свою чергу, є підґрунтям для забезпечення адекватних заходів мінімізації доз опромінення населення.

Завдяки роботам, проведеним за останні 30 років, створені унікальні за своєю структурою і змістом бази даних, які містять кількісні характеристики територіально-часового розподілу і динаміки змін низки важливих радіологічних показників, а саме: вміст ^{137}Cs та ^{90}Sr у продуктах харчування (молоці та картоплі) місцевого виробництва (понад 500 тис. вимірів); понад 1,3 млн вимірів вмісту радіоцезію в організмі мешканців НП України; близько 100 тис. оцінок доз опромінення (окремо зовнішнього і внутрішнього) жителів НП, розташованих на радіоактивно забруднених територіях.

Аналіз зв'язку соціально-психологічного стану та захворюваності дорослого населення радіаційно забруднених територій

Понад 35 років після аварії на ЧАЕС населення вважає, що екологічну ситуацію за місцем проживання визначають наслідки аварії на ЧАЕС. Близько 51,0 % продовжує сприймати радіаційну ситуацію як небезпечну для здоров'я. 70,6 % занепокоєне власним станом здоров'я і станом

здоров'я дітей, а 35,3 % занепокоєне відсутністю інформації про стан здоров'я населення. Занепокоєність здоров'ям впливає на психічний стан населення. Узагальнений показник психічного стану здоров'я (GHQ 28) у населення РЗТ вищий порівняно з населенням інших територій, але якщо у перших він визначається шкалами соматизації і тривоги, то у других – соматизації і соціальної дисфункції. Особливо це виражено у вікових групах 45–49 років, 50–55 і 56–59 років.

Показники захворюваності дорослих вищі на РЗТ порівняно з показниками захворюваності дорослих на інших територіях, зокрема за класами хвороб: крові і кровотворних органів, ендокринної системи, розлади психіки та поведінки, кровообігу, органів травлення, шкіри та підшкірної клітковини, кістково-м'язової системи та травми, отруєння та інші наслідки.

За таких умов (соціально-психологічний стан, захворюваність населення) рівень захищеності здоров'я та безпеки досить низький, на що вказує 52,0 % населення. Особливо занепокоєність населення викликають питання лікувально – профілактичної допомоги, забезпечення ліками і надання швидкої медичної допомоги.

8.3. Актуальні завдання подолання наслідків Чорнобильської катастрофи

Загальнодозиметрична паспортизація населених пунктів України

Першу загальнодозиметричну паспортизацію було розпочато 1991 р., її дані стали основою для введення тих чи інших протирадіаційних заходів на різних територіях. В результаті повторної паспортизації у 2011–2012 рр. показано, що у 2011 р. майже 85% тих населених пунктів Київської та Житомирської областей, які раніше були віднесені до зони безумовного відселення, зони гарантованого добровільного відселення або фактично мали «паспортну» дозу меншу, ніж 0,5 мЗв/рік, тобто за дозовим критерієм вже втратили статус «постраждалих». Те ж саме стосується 52% всіх населених пунктів, паспортизованих у 2012 р. Спостерігається щорічне зменшення кількості населених пунктів, що за дозовим критерієм мають бути віднесені до 3-ї зони ($1-5 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$). В 2011 та 2012 роках у інтервал $1-5 \text{ мЗв} \cdot \text{рік}^{-1}$ (зона гарантованого добровільного відселення) потрапляють

відповідно лише 25 та 26 населених пунктів з Житомирської та Рівненської областей. Щодо зони безумовного відселення (доза $>5 \text{ мЗв}$), то починаючи з 2005 р. не спостерігалось діючих населених пунктів, що відповідають цій зоні.

Назріла необхідність проведення нової загальнодозиметричної паспортизації, її результати будуть основою для корекції протирадіаційних заходів на різних територіях. Тільки результати дозиметричної паспортизації мають бути єдиним об'єктивним критерієм призупинення будь-яких втручань у разі досягнення нормального (доаварійного) радіологічного стану на територіях, віднесених до зон безумовного і гарантованого добровільного відселення.

Велике значення має збереження системи контролю рівнів внутрішнього опромінення населення за допомогою лічильників випромінювання людини, яка є основою для контролю дозових навантажень населення.

Державний реєстр України (ДРУ) осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи – проблеми і перспективи оновлення

Одним із заходів щодо соціального захисту населення, яке постраждало в результаті радіаційної аварії на ЧАЕС, був медичний контроль стану їхнього здоров'я та лікувально-оздоровчі заходи в спеціалізованих медичних установах (диспансери радіаційного захисту на обласному рівні та ННЦРМ – провідна установа). ННЦРМ був залучений до робіт з контролю рівня забруднення продуктів харчування, вироблених на забрудненій території, і вимірювання доз опромінення населення, реконструкції доз за умов їх втрати або відсутності. Обстеження і лікування постраждалих різних категорій за спеціальними протоколами сприяли розробці та реалізації рекомендацій, спрямованих на зменшення вмісту радіонуклідів у дорослих і дітей, а також на відновлення їхньої життєвості (поновлення працездатності та подовження часу здорового життя). Значним здобутком були напрацювання з просвітницької роботи з населенням щодо дотримання заходів особистої гігієни та гігієни праці, які сприяють очищенню організму від радіонуклідів.

Медико-оздоровчі заходи, крім перерахованих методів, включають в себе регулярний медичний огляд населення, що проживає на забрудненій території, санітарно-курортне лікування і оздоровлення цього населення. Це стосується насамперед дітей та вагітних жінок. Крім того, як свідчить досвід роботи з постраждалими, не можна забувати також про соціально-психологічну реабілітацію населення.

Сучасні стандарти ядерної безпеки, прийняті Міжнародною агенцією з атомної енергетики (МАГАТЕ), вимагають від країн-членів створення та функціонування загальнодержавних медико-дозиметричних реєстрів професійного радіаційного опромінення. На сьогодні у багатьох країнах світу існує досвід розроблення, створення та функціонування медичних, дозиметричних і медико-дозиметричних реєстрів.

В Україні після аварії на Чорнобильській АЕС з метою вирішення завдань медико-соціального забезпечення осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, створено Державний реєстр України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (далі ДРУ). До його складу входять медичний, дозиметричний і соціо-

логічний підреєстри, що дозволяє здійснювати персональний облік осіб, які зазнали впливу радіації внаслідок Чорнобильської катастрофи, їхніх дітей і наступних поколінь та оцінювати стан їхнього здоров'я і зміни його в часі. Наповнення баз даних ДРУ здійснюється за результатами щорічної диспансеризації постраждалих, яку проводять територіальні органи охорони здоров'я.

Для вирішення завдань державної політики у сфері збереження здоров'я осіб, які постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, зниження їх смертності та захворюваності, пошуку резервів для економії фінансових ресурсів, які витрачаються на медичний та соціальний захист постраждалого населення, необхідне поліпшення фінансування ДРУ, зміцнення кадрового й матеріально-технічного забезпечення.

Заходи, спрямовані на збереження здоров'я постраждалих

Протягом постЧорнобильського періоду в Україні було створено і упорядковано систему медичного забезпечення населення, яке постраждало внаслідок Чорнобильської катастрофи. Вона полягала у наданні стаціонарної медичної допомоги; проведенні щорічних медичних оглядів (диспансеризації); створенні та функціонуванні ДРУ; роботі міжвідомчих експертних комісій щодо встановлення причинного зв'язку хвороб, інвалідності та смерті з дією іонізуючого випромінювання та інших шкідливих чинників внаслідок аварії на ЧАЕС; дооснащенні медичних закладів сучасним діагностичним та лікувальним медичним обладнанням; забезпеченні ліками та витратними матеріалами медичного призначення; лікуванні важкохворих; соціально-психологічній реабілітації; впровадженні наукових розробок у медичну практику.

Особливої уваги потребує збереження державної підтримки мережі спеціалізованих медичних установ з радіаційного захисту (диспансери радіаційного захисту населення та відновлення медико-санітарних частин об'єктів ядерно-енергетичного комплексу): Головна установа – ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», в т.ч. як центр, який співпрацює з ВООЗ в мережі медичної готовності та допомоги при радіаційних аваріях («REMPAN»).

Підтримання діяльності цієї системи на належному рівні сприяло обмеженню зростання інва-

лідності і смертності, підтриманню працездатності у осіб з частковою її втратою, забезпеченню соціально-психологічної реабілітації.

Стратегічні напрямки профілактики і охорони здоров'я дорослого населення, постраждалого внаслідок Чорнобильської катастрофи у віддалений період

Стратегія профілактики, охорони здоров'я дорослого населення, постраждалого внаслідок Чорнобильської катастрофи, у віддалені періоди після аварії повинна мати комплексний характер і включати заходи як первинної (рис. 8.1), так і вторинної профілактики. У системі первинної профілактики актуальними є :

- > радіаційно-еколого-гігієнічне відродження територій радіаційного забруднення з щільністю забруднення ґрунтів ^{134}Cs , ^{137}Cs і більше $\text{Ки}/\text{км}^2$ із середньою популяційною дозою хронічного іонізуючого опромінення населення $0,5 \text{ мЗв}/\text{рік}$ і більше;
- > економічне відродження територій радіоактивного забруднення – створення інфраструктури сільськогосподарських і промислових підприємств, мережі технічної і середньотехнічної професійної освіти, ринку праці;
- > забезпечення соціального благополуччя (житлово-побутові умови, матеріальний достаток, перспективи працевлаштування, професійного зростання, насамперед для молоді, доступність ефективної медичної допомоги), особливої уваги заслуговує культурне і духовне виховання;
- > забезпечення довготривалого радіаційно-екологічного моніторингу поведінки радіонуклідів ^{134}Cs , ^{137}Cs , ^{90}Sr , трансуранових елементів в об'єктах навколишнього середовища (ґрунт, рослини, водойми), питної води (колодязі);
- > радіаційно-гігієнічний моніторинг вмісту радіонуклідів в продуктах харчування, що виробляються в особистих господарствах, і в продуктах лісу (гриби, ягоди);
- > необхідний спеціальний пакет нормативно-регламентуючих документів із забезпечення радіаційно-безпечних для здоров'я мешканців РЗТ умов проживання, життєдіяльності;
- > підвищення рівня знань, насамперед населення РЗТ, у сфері радіаційної гігієни і безпеки.

У сфері вторинної профілактики актуальним є забезпечення ефективної трирівневої системи диспансеризації і ведення Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильсь-

кої катастрофи. Система диспансеризації постраждалих (потерпілих) повинна повністю проводитися за рахунок державних коштів, і насамперед спеціалізована медична допомога, а також:

- > переорієнтування політики соціального захисту з плати за можливий ризик здоров'ю на подолання реальних медичних наслідків – лікування захворювань, пов'язаних з опроміненням, в першу чергу – інвалідів. Створення і провадження адресної персоналізованої державної підтримки високовартісного лікування тяжких хворих в медичних установах IV рівня акредитації – онкогематологія, онкологія, серцево-судинні та бронхолегеневі захворювання, розсіяний склероз та ін;
- > забезпечення ранньої діагностики онкологічних та онкогематологічних захворювань – впровадження і забезпечення сучасної променевої (МРТ та КТ) діагностики та імуноморфологічної верифікації пухлин для реалізації міжнародних протоколів з хіміотерапії;
- > відновлення Державної бюджетної програми «Комплексне медико-санітарне забезпечення та лікування онкологічних захворювань із застосуванням високовартісних медичних технологій громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи»;
- > оновлення пакету нормативно-регламентуючих документів із забезпечення радіаційно-безпечних для здоров'я мешканців РЗТ умов проживання, життєдіяльності;
- > підвищення знань, насамперед населення РЗТ, у сфері радіаційної гігієни і безпеки.

Під час проведення диспансеризації постраждалого населення діагностичну, лікувально-профілактичну допомогу (лікування, оздоровлення, реабілітацію) слід спрямувати як на раннє виявлення онкопатології, так і на профілактику основних непухлинних захворювань, що роблять визначальний внесок у рівень захворюваності, інвалідності та смертності, зниження працездатності. Найактуальнішою є профілактика хвороб системи кровообігу, органів дихання, травлення, органів чуття, нервової, ендокринної, сечостатевої систем.

Безумовно, наведені стратегічні напрями профілактики втрати здоров'я населенням, постраждалим внаслідок аварії на ЧАЕС, можуть бути реалізовані тільки на основі комплексних державних цільових програм із забезпеченням достатнього бюджетного фінансування. Останнім часом інтерес населення до проходження диспансерних

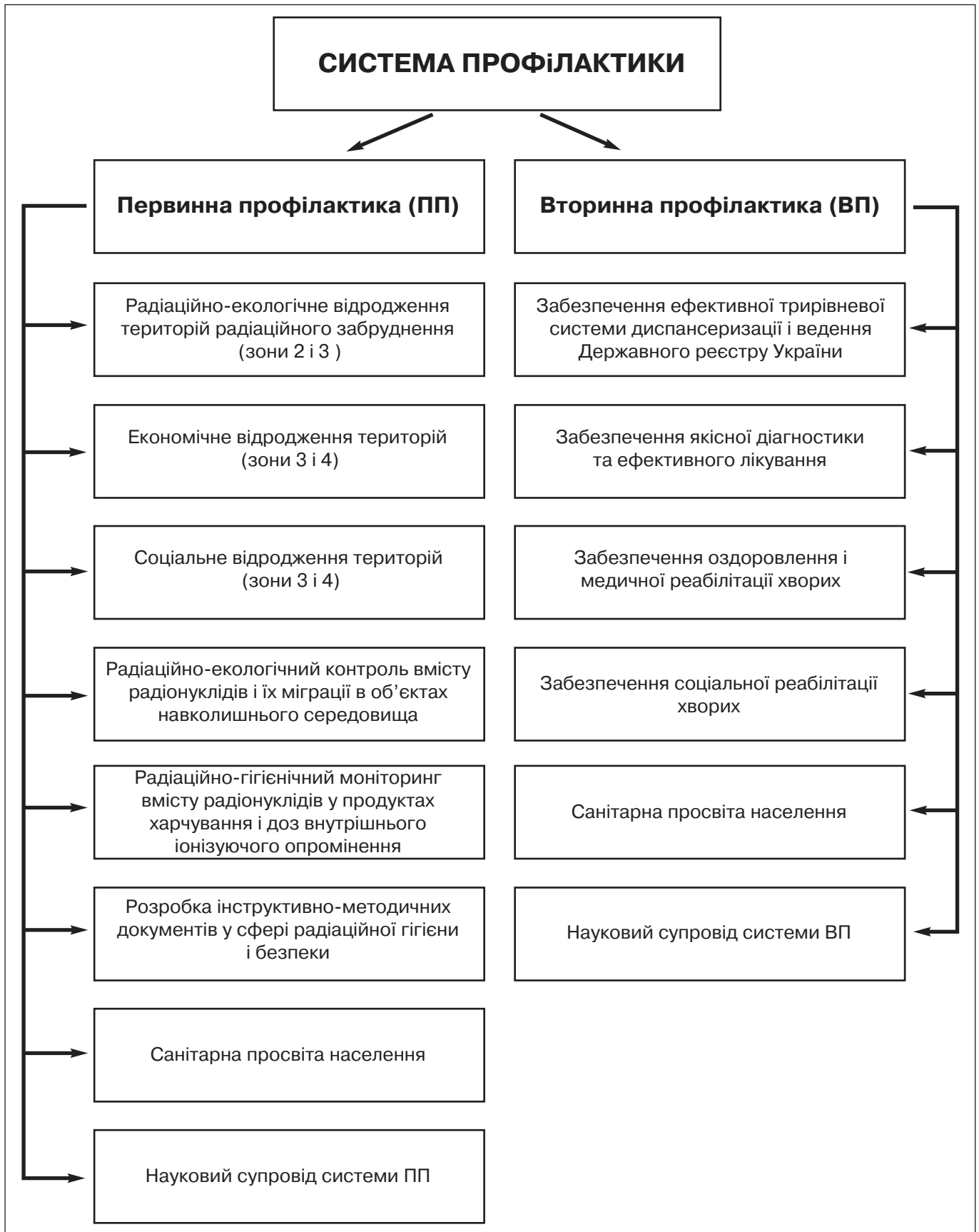


Рисунок 8.1. Схема стратегічних напрямків профілактики і охорони здоров'я дорослого населення, постраждалого внаслідок Чорнобильської катастрофи, у віддаленому періоді аварії

оглядів значно знизився. Так, вже у 2017 р. було охоплено диспансеризацією всього 70,9 %.

Одна з причин – недостатність у населення фінансових можливостей на отримання якісної діагностики,

ВИСНОВКИ ТА СТИСЛІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. На даному етапі віддаленого періоду після Чорнобильської аварії основний вклад в її медичні наслідки вносять нестохастичні ефекти у вигляді широкого спектру непухлинних захворювань, а також стохастичних — онкологічної та онкогематологічної патології. Вони в більшості випадків є провідними чинниками втрати працездатності та смертності, виступають об'єктом переважного споживання фондів, необхідних для лікування і профілактики.

2. За результатами проведених досліджень встановлено, що річні ефективні дози опромінення населення від «чорнобильської компоненти» в обстежуваних населених пунктах формуються переважно за рахунок доз внутрішнього опромінення. Основна частина дози внутрішнього опромінення мешканців обстежених НП Рівненської, Житомирської областей формується за рахунок надходження ¹³⁷Cs з місцевими продуктами домашнього господарства — молоком, та продуктами природного походження — насамперед сушеними грибами і ягодами. Для мешканців обстежених НП Київської області основна частина дози внутрішнього опромінення формується за рахунок споживання продуктів лісового походження.

3. Назріла необхідність проведення нової загальнодозиметричної паспортизації, її результати будуть основою для корекції протирадіаційних заходів на різних територіях. Тільки результати дозиметричної паспортизації мають бути єдиним об'єктивним критерієм призупинення будь-яких втручань у разі досягнення нормального (доаварійного) радіологічного стану на територіях, віднесених до зон зона безумовного і гарантованого добровільного відселення.

4. Велике значення має збереження системи контролю рівнів внутрішнього опромінення населення за допомогою лічильників випромінювання людини, яка є основою для контролю дозових навантажень населення.

5. Стан здоров'я дорослого населення, постраждалого внаслідок Чорнобильської катастрофи, у віддалений післяаварійний період слід оцінювати як «вкрай незадовільний». Основний внесок у погіршення здоров'я роблять непухлинні соматичні захворювання. На цей час 95 % УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 рр. та 70 % евакуйованих мають третю групу здоров'я, тобто мають хронічну загальносоматичну патологію. У структурі причин непух-

линної захворюваності у ліквідаторів, евакуйованих, мешканців РЗТ в найбільш віддаленому періоді аварії (2013–2016 рр.) основні частки займають хвороби системи кровообігу, органів травлення, дихання, кістково-м'язової, нервової систем. На долю цих хвороб припадає до 90 % усіх випадків непухлинних захворювань.

6. За післяаварійний період значно збільшився рівень інвалідності досліджуваних контингентів від непухлинних захворювань. У структурі причин інвалідності ліквідаторів, евакуйованих, мешканців РЗТ основні частки складають хвороби системи кровообігу, органів травлення, дихання, нервової, ендокринної систем. Найбільший рівень інвалідності виявлено серед осіб, вік яких на дату аварії на ЧАЕС становив 40–60 років.

7. У віддаленому періоді аварії істотно зросла смертність ліквідаторів, евакуйованих, мешканців РЗТ від загальних соматичних захворювань. Найбільш вагомі рівні смертності встановлені у 1998–2012 рр., тобто 12–26 років після аварії. В останній період спостереження (2013–2016 рр.) відзначається певна тенденція до зниження рівня смертності досліджуваних контингентів населення, в основному за рахунок осіб старшого віку, тобто 40–60 років на дату аварії, що пов'язано з впливом ефекту «вимирання» і з проявом природного відбору. У структурі основних причин смертності постраждалих контингентів дорослого населення визначальними є хвороби СК (від 71 до 94 %), хвороби органів травлення (від 8 до 12 %, здебільшого в осіб молодшої вікової групи), органів дихання (від 1 до 7 % залежно від віку). Внесок у структуру смертності хвороб нервової системи складає близько 2 %.

8. Серед стохастичних наслідків продовжується реалізація раків щитоподібної залози у дітей і постраждалих дорослих усіх категорій, збільшується захворюваність на інші солідні пухлини, доведено зростання захворюваності на лейкемії УЛНА та рак молочної залози у жінок, котрі брали участь в роботах з ЛНА, підвищується нестабільність геному опромінених осіб та їх нащадків.

9. Близько 51,0 % населення РЗТ продовжує сприймати радіаційну ситуацію як небезпечну для здоров'я. 70,6 % занепокоєне власним станом здоров'я і станом здоров'я дітей, а 35,3 % занепокоєне відсутністю інформації про стан здоров'я населення. Занепокоєність здоров'ям впливає на психічний стан населення.

10. Ефективний медичний захист постраждалих на майбутні роки і десятиліття потребує відновлення і конкретного наповнення Загальнодержавної програми подолання наслідків Чорнобильської катастрофи і відновлення Державної бюджетної програми «Комплексне медико-санітарне забезпечення та лікування онкологічних захворювань із застосуванням високовартісних медичних технологій громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи».

11. Уряду України доцільно продовжити вдосконалення системи медико-санітарного забезпечення і соціального захисту населення, яке постраждало в результаті Чорнобильської аварії, приділяючи особливу увагу контингентам пріоритетного медичного спостереження.

12. Необхідно продовжувати моніторинг медичних і демографічних наслідків, особливостей біологічного старіння постраждалого населення, зважаючи на очікуване збереження тенденцій до збільшення захворюваності по багатьох класах хвороб, які зумовлюють високий рівень інвалідності та смертності. Результати моніторингу повинні заповнити Державний реєстр України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, який потребує докорінних змін для перетворення з банку пасивного одностороннього накопичення даних на інструмент для оперативного аналізу верифікованої інформації, необхідної для прийняття стратегічних і тактичних управлінських рішень. Такі зміни можливі за умов стабільного і достатнього фінансування, оновлення технічної бази реєстру та кадрового забезпе-

чення на всіх рівнях його функціонування, науково-методичного, дозиметричного та інформаційно-аналітичного супроводу.

13. Оскільки певні види солідних пухлин після радіаційного опромінення мають різний латентний період виникнення (від 10 до 45 років), існує необхідність подальшого моніторингу цієї патології з особливою увагою до таких захворювань, як рак молочної залози, стравоходу, шлунку, легенів, ободової кишки, нирок, сечового міхура. Особливу увагу слід приділяти тим групам населення, які під час Чорнобильської аварії мали вік 0–9, 10–19 років.

14. Для запобігання захворюванням на рак щитоподібної залози в опроміненого населення та учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС необхідно здійснювати науково обґрунтовані заходи, спрямовані на своєчасне виявлення і лікування передракової патології.

15. Особливої уваги потребує вивчення особливостей катарактогенезу, розвитку патології сітківки та її судин в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС з дозами зовнішнього опромінення понад 0,25 Гр. Також все більшого значення набуває вдосконалення методів лікування макулярної патології у радіаційно опромінених осіб.

16. Слід очікувати, що населення когорти 1968–1986 рр. народження, яке мешкає на РЗТ, буде мати знижену, життєздатність в інтервалі середнього і похилого віку. Тому профілактичні, лікувально-діагностичні й реабілітаційні заходи на РЗТ повинні бути спрямовані на збереження здоров'я осіб молодшого та середнього віку.

Список бібліографічних посилань

Розділ 1

1. П'ятнадцять років Чорнобильської катастрофи. Досвід подолання : Національна доповідь України. Київ : Чорнобильінтерінформ, 2001. 144 с.
2. 20 років Чорнобильської катастрофи. Погляд у майбутнє : Національна доповідь України. Київ : Атіка, 2006. 232 с.
3. 25 років Чорнобильської катастрофи. Безпека майбутнього: Національна доповідь України. Київ: КІМ, 2011. 365 с.
4. Тридцять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні та медичні наслідки : Національна доповідь України. Київ, 2016. 177 с.
5. Про правовий режим території, що зазнала радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської катастрофи. *Відомості Верховної Ради УРСР*. 1991, № 16, С. 198. URL: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/791a-12> (дата звернення 10.01.2021).
6. 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.
7. 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.
8. 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. ; МОЗ України, Мінчорнобиль України, НЦРМ АМНУ, ІРЗ ТНУ. Київ, 1996. 74 с.
9. Загальнодозиметрична паспортизація та результати ЛВЛ-моніторингу в населених пунктах України, які зазнали радіоактивного забруднення після Чорнобильської катастрофи. Дані за 2011 р. (Збірка 14). / І. А. Ліхтарьов, Л. М. Ковган, В. В. Василенко та ін. Київ, 2012. 99 с.
10. Загальнодозиметрична паспортизація та результати ЛВЛ-моніторингу в населених пунктах України, які зазнали радіоактивного забруднення після Чорнобильської катастрофи. Дані за 2012 р. (Збірка 15). / І. А. Ліхтарьов та ін. Київ, 2013. 33 с.
11. Про організацію виконання постанов Верховної Ради Української РСР про порядок введення в дію законів Української РСР «Про правовий режим території, що зазнала радіоактивного забруднення внаслідок чорнобильської катастрофи» та «Про статус і соціальний захист громадян, які постраждали внаслідок чорнобильської катастрофи» : Постанова Кабінету Міністрів України від 23.07.1991 № 106. Київ, 1991. 6 с.
12. Про додаткові заходи з відродження територій, що зазнали радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської катастрофи, із соціального захисту постраждалих осіб, безпечного поводження з радіоактивними відходами : Указ Президента України від 5 липня 2018 року № 196/2018. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/196/2018#Text> (дата звернення 10.01.2021).
13. Державний реєстр України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи. *Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи: 1986–2011*: монографія / за ред. А. Сердюка, В. Бебешка, Д. Базики. Тернопіль : ТДМУ, 2011. С. 23–29.
14. Методика реконструкції індивідуалізованих доз опромінення осіб, що мешкають на радіоактивно забруднених територіях України / О. М. Іванова, Л. М. Ковган, С. В. Масюк. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2018. Вип. 23. С. 167–187.
15. Іванова О. М. Розробка системи реконструкції доз опромінення суб'єктів з Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи : дис. ... канд. біол. наук : Київ, 2019. 184 с.
16. 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.

17. Реконструкція індивідуалізованих доз опромінення суб'єктів Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, що проживають у окремих районах Житомирської, Київської, Рівненської та Чернігівської областей : *методичні рекомендації* / С. В. Масюк, Г. В. Федосенко, О. М. Іванова та ін. Київ, 2018. 66 с.
18. Багаторічний комплексний моніторинг внутрішнього опромінення населення радіоактивно забруднених територій України після аварії на ЧАЕС / І. А. Ліхтарьов, В. В. Василенко, Л. О. Литвинець та ін. *Тридцять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні та медичні наслідки : Національна доповідь України*. Київ, 2016. С. 20–26. <https://drive.google.com/file/d/1PHoSktOpf2Gx5oxxZTqgdYtdo9VU1PQM/view> (дата звернення 21.12.2020)
19. Large-scale and long-term radiological monitoring of the population affected by the accident at Chornobyl NPP / V. Vasylenko, O. Perevoznikov, L. Litvinets et al. *Health effects of the Chornobyl accident – thirty years aftermath* / ed. by D. Vazyka, V. Sushko, A. Chumak, V. Chumak, L. Yanovych. Kyiv : DIA, 2016. P. 37–49.
20. База даних «Ревізована база даних верифікованих ЛВЛ-вимірювань, виконаних у 1986-2008 рр.» : А. с. 63978. Україна ДСІВУ / В. В. Василенко, Г. М. Задорожна, І. А. Ліхтарьов, Л. О. Литвинець, В. О. Пікта, Д. І. Шпаченко ; ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України». Дата реєстрації 08.02.16.
21. Результати комплексного радіаційно-гігієнічного моніторингу окремих населених пунктів радіоактивно забруднених територій Рівненської області у 2017 р. / В. В. Василенко, С. Ю. Нечаєв, М. Я. Циганков та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2018. Вип. 23. С. 139–152.
22. Результати ЛВЛ-моніторингу мешканців радіоактивно забруднених територій Житомирської області / В. В. Василенко, Г. М. Задорожна, М. С. Курята та ін. *Довкілля і здоров'я* : матеріали міжнар. наук.-практ. конф. Тернопіль, 2019. С. 60–61.
23. Комплексний радіаційно-гігієнічний моніторинг окремих населених пунктів Київської області у 2019 році / В. В. Василенко, Г. М. Задорожна, М. С. Курята та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2020. Вип. 25. С. 188–203.
24. Оценка доз облучения жителей Полесского района Киевской области, накопленных вследствие Чернобыльской аварии / С. В. Масюк, О. Н. Иванова, В. В. Василенко, Н. В. Гунько. *Радиоэкология: современные проблемы 2020* : матер. междунар. науч. конф. (г. Гомель, 24–25 сентября 2020 г.). Гомель, 2020. С. 84–87.
25. Результати ЛВЛ-моніторингу населених пунктів радіаційно забруднених територій Рівненської області після Чорнобильської катастрофи / В. В. Василенко, Г. М. Задорожна, Л. О. Литвинець та ін. *Матеріали міжнар. міждисциплінарної наук.-практ. конф. «Сучасні аспекти збереження здоров'я людини»* (м. Ужгород, 13–14 квітня 2018 р.). Ужгород, 2018. С. 288–290.
26. Рівні споживання основних продуктів харчового раціону мешканців радіоактивно-забруднених територій Київської області / В. О. Пікта, О. Ю. Манюков, В. В. Василенко та ін. *Матеріали міжн. наук.-практ. конференції «Чорнобильська катастрофа. Актуальні проблеми, напрямки та шляхи їх вирішення»*. Житомир, 2018. С. 343–347.
27. Оцінка споживання основних харчових продуктів мешканцями окремих населених пунктів радіоактивно забруднених територій України / В. В. Василенко, Г. М. Задорожна, М. С. Курята та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2019. Вип. 24. С. 93–108.
28. Допустимі рівні вмісту радіонуклідів ^{137}Cs , ^{90}Sr у продуктах харчування : Гігієнічний норматив ГН 6.6.1.1-130-2006: затв. МОЗ України 03.05.2006: набрав чинності 17.07.2006. Київ : МОЗ України. 2006. 22 с.
29. Long-term programme of biophysical monitoring of the personnel involved in the construction of the new safe confinement / V. Berkovsky, Iu. Bonchuk, G. Ratia et al. *Problems of Nuclear Power Plants' safety and of Chornobyl*. 2017. № 29. P. 50–55.
30. Поточний стан радіаційної безпеки та дозиметричного контролю внутрішнього опромінення персоналу при роботах з перетворення об'єкту «Укриття» / С. Ю. Нечаєв, І. А. Ліхтарьов, В. О. Сушко та ін. *Міжнародна наукова конференція «Радіологічні та медичні наслідки Чорнобильської катастрофи – тридцять років по тому»* (18–19 квітня 2016, Київ, Україна). Київ, 2016. С. 252.

31. Результати ЛВЛ-моніторингу пожежних, що були задіяні у гасінні лісової пожежі у зоні відчуження ЧАЕС у квітні-травні 2020 року / Д. А. Бази́ка, П. А. Фе́дірко, В. В. Васи́ленко та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2020. Вип. 25. С. 177–187.

32. Внутрішнє опромінення особового складу ДСНС України, залученого до гасіння лісової пожежі у зоні відчуження ЧАЕС / Д. Бази́ка, В. Сушко, П. Фе́дірко та ін. *Радіаційна і техногенно-екологічна безпека людини та довкілля: стан, шляхи і заходи покращення. Ольвійський форум-2020* : тези доп. XVI міжнар. наук.-практ. конф. Миколаїв, 2020. С. 14–16

33. Ревізія та аналіз результатів ЛВЛ-вимірювань, проведених на радіоактивно забруднених територіях України у 1986–2014 рр. / В. В. Васи́ленко, С. В. Масюк, О. М. Іванова та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2018. Вип. 23. С. 123–138.

34. Ревізія бази даних ЛВЛ-вимірювань 2009–2014 рр. / В. В. Васи́ленко, Г. М. Задорожна, М. С. Куря́та та ін. *Довкілля і здоров'я : матеріали міжнар. наук.-практ. конф.* Тернопіль, 2019. С. 58–59.

35. Верифікація та поліпшення якості баз даних результатів ЛВЛ-вимірювань 1987–1991 років / В. В. Васи́ленко, В. О. Пі́кта, Л. О. Литви́нець та ін. *Радіологічний вісник*. 2018. № 1–2 (66–67). С. 46–47.

36. Post-Chernobyl thyroid cancers in Ukraine. Report 2: Risk analysis / I. Likhtarov, L. Kovgan, S. Vavilov et al. *Radiat. Res.* 2006. Vol. 166. P. 375–386.

37. Post-Chernobyl thyroid cancers in Ukraine. Report 1. Estimation of thyroid doses / I. Likhtarov, L. Kovgan, S. Vavilov, et al. *Radiat. Res.* 2005. Vol. 163. P. 125–136.

38. Інтерпретація результатів вимірювань вмісту радію у щитоподібній залозі мешканців України (1986 рік) / І. А. Ліхтарьов, Л. М. Ковган, М. І. Чепурний, С. В. Масюк. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2015. Вип. 20. С. 185–203.

39. Reconstruction of individual thyroid doses to the Ukrainian subjects enrolled in the Chernobyl Tissue Bank / I. Likhtarov, G. Thomas, L. Kovgan et al. *Radiat. Prot. Dosim.* 2013. Vol. 156. P. 407–423.

40. Thyroid cancer study among Ukrainian children exposed to radiation after the Chernobyl accident: improved estimates of the thyroid doses to the cohort members / I. Likhtarov, L. Kovgan, S. Masiuk et al. *Health Phys.* 2014. Vol. 106. P. 370–396.

41. Estimating thyroid masses for children, infants, and fetuses in Ukraine exposed to ^{131}I from the Chernobyl accident / I. Likhtarov, L. Kovgan, S. Masiuk et al. *Health Phys.* 2013. Vol. 104, no. 1. P. 78–86.

42. Реконструкція радіоактивного забруднення території України йодом-131 в початковий період чорнобильської аварії з використанням чисельної моделі WRF / М. М. Талерко, Т. Д. Лев, В. В. Дроздович, С. В. Масюк. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2020. Вип. 25. С. 285–299. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-285-299.

43. Thyroid doses in Ukraine due to ^{131}I intake after the Chernobyl accident. Report I: Revision of direct thyroid measurements / S. Masiuk, M. Cherpurny, V. Buderatska et al. *Radiat. Environ. Biophys.* 2021. (In print).

44. Тридцять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні та медичні наслідки : Національна доповідь України. Київ, 2016. 177 с.

45. 25 років Чорнобильської катастрофи. Безпека майбутнього : Національна доповідь України. Київ : КІМ, 2011. 365 с.

46. Chumak V. V. Physical dosimetry of Chernobyl cleanup workers. *Health Phys.* 2007. Vol. 93, no. 5. P. 452–461. doi: 10.1097/01.HP.0000278842.39156.93/

47. RADRUE method for reconstruction of gamma external doses to Chernobyl cleanup workers 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.

48. Kryuchkov V. P., Kochetkov O. A., Tsovijanov A. G. Mitigation of accident consequences at Chernobyl NPP: *Radiation and dosimetry issues* / ed. by V. G. Asmolov, O. A. Kochetkov. Moscow : IzdAT, 2012. P. 46–90.

49. Expression of miRNA-26b-5p and its target TRPS1 is associated with radiation exposure in post-Chernobyl breast cancer / C. M. Wilke, J. Hess, S. V. Klymenko et al. *Int. J. Cancer.* 2018. Vol. 142, no. 3. P. 573–583. doi: 10.1002/ijc.31072.

50. Risk of thyroid cancer among Chernobyl emergency workers of Russia / V. K. Ivanov, S. Y. Chekin, V. V. Kashcheev et al. *Radiat. Environ. Biophys.* 2008. Vol. 47, no. 4. P. 463–467. doi: 10.1007/s00411-008-0177-9.

51. 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.
52. Risk of thyroid cancer after adult radiation exposure: time to re-assess? / K. Mabuchi, M. Hatch, M. P. Little et al. *Radiat. Res.* 2013. Vol. 179, no. 2. P. 254–256. <https://www.jstor.org/stable/23355238>.
53. Thyroid doses due to iodine-131 inhalation among Chernobyl cleanup workers / V. Drozdovitch, V. Kryuchkov, V. Chumak et al. *Radiat. Environ. Biophys.* 2019. Vol. 58, no. 2. P. 183–194. doi: 10.1007/s00411-019-00781-6.
54. Estimation of radiation doses for a case-control study of Thyroid cancer among Ukrainian Chernobyl cleanup workers / V. Drozdovitch, V. Kryuchkov, E. Bakhanova et al. *Health Phys.* 2020. Vol. 118, no. 1. P. 18–35. <https://doi.org/10.1097/HP.0000000000001120>
55. The Ukrainian-American study of leukemia and related disorders among Chernobyl cleanup workers from Ukraine : II. Estimation of bone marrow doses / V. Chumak, A. Romanenko, P. G. Voilleque et al. *Radiat. Res.* 2008. Vol. 170, no. 6. P. 698–710.
56. Likhtarev I., Chumak V., Repin V. Retrospective reconstruction of individual and collective external gamma doses of population, evacuated after the Chernobyl accident. *Health Phys.* 1994. Vol. 66. P. 643–652.
57. Cataracts among Chernobyl clean-up workers: implications regarding permissible eye exposures / B. V. Worgul, Y. I. Kundiyeu, N. M. Sergiyenko et al. *Radiat. Res.* 2007, Vol. 167, no. 2. P. 233–243. doi: 10.1667/rr0298.1.
58. Twenty years after the Chernobyl accident: solid cancer incidence in various groups of the Ukrainian population / A. Prysyzhnyuk, V. Gristchenko, Z. Fedorenko et al. *Radiat. Environ. Biophys.* 2007. Vol. 46. P. 43–51.
59. Quarter of century since the Chernobyl accident : cancer risks in affected groups of population / A. Y. Prysyzhnyuk, D. A. Bazyka, A. Y. Romanenko et al. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2014. Vol. 19. P. 147–169.
60. Breast cancer in Belarus and Ukraine after the Chernobyl accident / E. Pukkala, A. Kesminiene, S. Poliakov et al. *Int. J. Cancer.* 2006. Vol. 119, no. 3. P. 651–658. doi: 10.1002/ijc.21885.
61. Radiation markers in breast cancer / H. Braselmann, J. Hess, V. Zangen et al. *Cell Oncol.* 2012. Vol. 35. P. S36–S37.
62. Doses of Ukrainian female clean-up workers with diagnosed breast cancer / V. V. Chumak, S. V. Klymenko, H. Zitzelsberger et al. *Radiat. Environ. Biophys.* 2018. Vol. 57, no. 4. P. 163–168.
63. 3D simulations for evaluation of the location factors in an urban environment: Application of novel methodology to calculate external exposure doses for evacuees from Pripjat / K. Chizhov, V. Drozdovitch, Yu. Bragin et al. *Radiat. Environ. Biophys.* (in press).
64. Real-time 3D radiation risk assessment supporting simulation of work in nuclear environments / I. Szoke, M. N. Louka, T. R. Bryntesen et al. *J. Radiol. Prot.* 2014. Vol. 34, no. 2. P. 389–416. DOI: 10.1088/0952-4746/34/2/389.
65. Чумак В. В. Количественная оценка экранирующих свойств зданий в задаче реконструкции доз эвакуированного населения. *Доповіди НАН України.* 1999. № 2. С. 209–213.

Розділ 2

1. Acute effects of radiation exposure following the Chernobyl accident: immediate results of radiation sickness and outcome of treatment / A. K. Gus'kova, N. M. Nadezhina, A. V. Barabanova et al. In: *Medical aspects of the Chernobyl accident.* Vienna : IAEA, 1989. P. 233–256.
2. Acute radiation effects in victims of the accident at the Chernobyl nuclear power station / A. K. Gus'kova, A. E. Baranov, A. V. Barabanova et al. *Med. Radiol. (Mosk).* 1987. Vol. 32, no. 3. P. 18.
3. Mettler Jr F. A., Gus'kova A. K., Gusev I. Health effects in those with acute radiation sickness from the Chernobyl accident. *Health Physics.* 2007. Vol. 93. P. 462–469.
4. Belyi D. A., Khomenko V. I., Bebesko V. G., Emergency preparedness of Research Center for Radiation Medicine and its hospital to admit and treat the patients with signs of acute radiation sickness. *Radiat. Prot. Dosimetry.* 2009. Vol. 134. P. 159–163.
5. Results of 30 years of research on cancer effects of the Chernobyl disaster in Ukraine in national and international projects / A. Ye. Prysyzhnyuk, Bazyka DA., Romanenko A.Yu., Gudzenko N.A., Fuzik M et al. In:

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. 103–116.

6. Epidemiology of late health effects in Ukrainian Chornobyl cleanup workers // D. Bazyka, A. Prusyzhnyuk, N. Gudzenko et al. *Health Phys.* 2018. Vol. 115, no. 1. P. 161–169.

7. Радіаційна медицина України – чверть сторіччя прогресу та пріоритети на майбутнє / Д. А. Бази́ка, В. О. Сушко, К. М. Логановський та ін. *Журнал НАМН України.* 2018. Т. 24, № 1–2. С. 26–42.

8. Cancers after Chornobyl: from epidemiology to molecular quantification / D. Bazyka, N. Gudzenko, I. Dyagil et al. *Cancers.* 2019. Vol. 11. P. 1291. doi:10.3390/cancers11091291.

9. Вивчення захворюваності на злоякісні новоутворення постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи, як складового елемента покращення радіоекологічної безпеки / А. Є. Присяжнюк, Д. А. Бази́ка, Н. А. Гудзенко та ін. *Ольвійський Форум – 2020: Стратегії країн Причорноморського регіону в геополітичному просторі: тези доповідей XVI міжнародної науково-практичної конференції «Радіаційна і техногенно-екологічна безпека людини та довкілля: стан, шляхи і заходи покращення» («Radiation and technogenic-ecological safety of man and environment: condition, ways and measures of improvement», XVI RADTES-2020).* Миколаїв, 2020. С. 96–98.

10. Три десятиліття після Чорнобильської аварії: захворюваність на злоякісні новоутворення постраждалого населення / А. Є. Присяжнюк, Д. А. Бази́ка, Н. А. Гудзенко та ін. *XXVIII щорічна наукова конференція інституту ядерних досліджень НАН України. До 50-річчя ІЯД НАН України* (Київ, 21–25 вересня 2020) : анотації до доповідей. Київ, 2020. С. 268–269.

11. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Sources and effects of atomic radiation. UNSCEAR 2008 Report. Vol. II, Effects. New York : United Nations, 2011. 324 p.

12. Beebe Symposium on 30 Years after the Chernobyl Accident: Current and future studies on radiation health effects / J. M. Samet, A. Berrington de Gonzalez, L. T. Dauer et al. *Radiat. Res.* 2018. Vol. 189. P. 5–18.

13. The Ukrainian-American study of leukemia and related disorders among Chornobyl clean-up workers from Ukraine: III. Radiation risks / A. Y. Romanenko, S. C. Finch, M. D. Hatch et al. *Radiat. Res.* 2008. Vol. 170. P. 711–720.

14. Radiation and the risk of chronic lymphocytic and other leukemias among Chornobyl clean-up workers / L. B. Zablotska, D. Bazyka, J. H. Lubin et al. *Environ. Health Perspect.* 2013. Vol. 121. P. 59–65.

15. Clinical characteristics of chronic lymphocytic leukemia occurring in Chornobyl clean-up workers / S. C. Finch, I. Dyagil, R. F. Reiss et al. *Hematol. Oncol.* 2017. Vol. 35. P. 215–224.

16. Cancers after Chornobyl: From epidemiology to molecular quantification / D. Bazyka, N. Gudzenko, I. Dyagil et al. *Cancers.* 2019. Vol. 11. P. 1291. doi:10.3390/cancers11091291.

17. Non-radiation risk factors for leukemia: A case-control study among Chornobyl cleanup workers in Ukraine / N. Gudzenko, M. Hatch, D. Bazyka et al. *Environ. Res.* 2015. Vol. 142. P. 72–76.

18. Incidence of multiple myeloma among cleanup workers of the Chornobyl accident and their survival / D. Bazyka, N. Gudzenko, I. Dyagil et al. *Exp. Oncol.* 2016. Vol. 38, no. 4. P. 267–271.

19. Childhood leukemia in Ukraine after the Chornobyl accident / T. F. Liubarets, Y. Shibata, V. A. Saenko et al. *Radiat. Environ. Biophys.* 2019. Vol. 58, no. 4. P. 553–562. doi: 10.1007/s00411-019-00810-4.

20. Дозы облучения костного мозга и клеток поверхности кости у детей с острыми лейкомиями / В. Г. Бебешко, В. С. Репин, С. Ю. Нечаев и др. *Медико-биологические проблемы действия радиации : тез. докл. междунар. конф.*, 10–11 апреля 2012 г., г. Москва. Москва: ФГУ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, 2012. С. 29.

21. Ретроспективно-прогнозна дози опромінення населення та загально-дозиметрична паспортизація 1997 р. населених пунктів України, що зазнали радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської аварії (Збірка 7). Київ : МОЗ України, 1998. 155 с.

22. Моніторинг доз внутрішнього опромінення населення на пізньому етапі аварії на ЧАЕС з використанням лічильників випромінювання людини : методичні рекомендації / ННЦРМ НАМН України. Київ, 2010. 24 с.

23. The Ukrainian-American study of leukemia and related disorders among Chornobyl cleanup workers from Ukraine: III. Radiation risks / A. Y. Romanenko, S. C. Finch, M. Hatch et al. *Radiat. Res.* 2008. Vol. 170, no. 6. P. 711–720. doi: 10.1667/RR1404.1.

24. Radiation and the risk of chronic lymphocytic and other leukemias among chornobyl cleanup workers / L. B. Zablotska, D. Bazyka, J. H. Lubin et al. *Environ. Health Perspect.* 2013. Vol. 121, no. 1. P. 59–65. doi: 10.1289/ehp.1204996.
25. Cancers after Chornobyl: from epidemiology to molecular quantification / D. Bazyka, N. Gudzenko, I. Dyagil et al. *Cancers (Basel)*. 2019. Vol. 11, no. 9. e1291. doi: 10.3390/cancers11091291.
26. Mature B-cell neoplasms in Chernobyl clean-up workers of 1986–1987: summary of cytomorphological and immunocytochemical study in 25 years after Chernobyl accident / D. F. Gluzman, L. M. Sklyarenko, V. A. Nadgornaya, M. P. Zavelevich. *Exp. Oncol.* 2011. Vol. 33, no. 1. P. 47–51.
27. Chatterjee N., Walker G. C. Mechanisms of DNA damage, repair, and mutagenesis. *Environ. Mol. Mutagen.* 2017. Vol. 58, no. 5. P. 235–263. doi: 10.1002/em.22087.
28. DNA repair polymorphisms in B-cell chronic lymphocytic leukemia in sufferers of Chernobyl Nuclear Power Plant accident / I. Abramenko, N. Bilous, A. Chumak et al. *J. Radiat. Res.* 2012. Vol. 53, no. 3. P. 497–503. doi: 10.1269/jrr.11093.
29. Полищук О. Н. Клинико-гематологические особенности и тактика лечения В-клеточной хронической лимфоцитарной лейкемии у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС 1986–1987 гг. : автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Киев, 2005. 20 с.
30. 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 et al. *Leuk. Res.* 2008. Vol. 32, no. 4. P. 535–545. doi: 10.1016/j.leukres.2007.08.013.
31. Частота развития солидных опухолей у больных хронической лимфоцитарной лейкемией, пострадавших в результате Чернобыльской аварии / И. В. Абраменко, Н. И. Белоус, И. А. Крячок и др. *Тер. архив.* 2011. Т. 83, № 10. С. 18–22.
32. Functions of p53 in pluripotent stem cells / X. Fu, S. Wu, B. Li et al. *Protein Cell.* 2020. Vol. 11, no. 1. P. 71–78. doi: 10.1007/s13238-019-00665-x.
33. Update on Li-Fraumeni syndrome / C. M. Dutzmann, J. Vogel, C. P. Kratz et al. *Pathologe.* 2019. Vol. 40, no. 6. P. 592–599. doi: 10.1007/s00292-019-00657-y.
34. Clinical relevance of TP53 polymorphic genetic variations in chronic lymphocytic leukemia / N. Bilous, I. Abramenko, V. Saenko et al. *Leuk. Res.* 2017. Vol. 58, no. 1. P. 1–8. doi: 10.1016/j.leukres.2017.03.009.
35. Differential mutation profiles and similar intronic TP53 polymorphisms in asbestos-related lung cancer and pleural mesothelioma / P. Andujar, J. C. Pairon, A. Renier et al. *Mutagenesis.* 2013. Vol. 28, no. 3. P. 323–331. doi: 10.1093/mutage/get008.
36. The distribution of TP53 gene polymorphisms in chronic lymphocytic leukemia patients, sufferers of Chornobyl nuclear power plant accident. / N. I. Bilous, I. V. Abramenko, A. A. Chumak, et al. *Exp. Oncol.* 2016. Vol. 38, no. 4. P. 252–256.
37. Hallek M. Chronic lymphocytic leukemia: 2020 update on diagnosis, risk stratification and treatment. *Am. J. Hematol.* 2019. Vol. 94, no. 11. P. 1266–1287. doi: 10.1002/ajh.25595.
38. The spectrum of TP53, SF3B1, and NOTCH1 mutations in chronic lymphocytic leukemia patients exposed to ionizing radiation due to the Chornobyl NPP accident / N. I. Bilous, I. V. Abramenko, A. A. Chumak et al. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2018. Vol. 23. P. 283–301. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-283-301.
39. MYC high level gene amplification is a distinctive feature of angiosarcomas after irradiation or chronic lymphedema / J. Manner, B. Radlwimmer, P. Hohenberger et al. *Am. J. Pathol.* 2010. Vol. 176, no. 1. P. 34–39. doi: 10.2353/ajpath.2010.090637.
40. High frequency of MYC gene amplification is a common feature of radiation-induced sarcomas. Further results from EORTC STBSG TL 01/01 / C. Kacker, A. Marx, K. Mossinger et al. *Genes Chromosomes Cancer.* 2013. Vol. 52, no. 1. P. 93–98. doi: 10.1002/gcc.22009.
41. Significance of HER2 and c-MYC oncogene amplifications in breast cancer in atomic bomb survivors: associations with radiation exposure and histologic grade / S. Miura, M. Nakashima, M. Ito et al. *Cancer.* 2008. Vol. 112, no. 10. P. 2143–2151.
42. MYC copy number and mRNA expression in chronic lymphocytic leukemia patients exposed to ionizing radiation due to the Chornobyl NPP accident / N. Bilous, I. Abramenko, Chumak A. et al. *Exp. Oncol.* 2020. Vol. 42, no. 1. P. 60–65. doi: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-42-no-1.14214.

43. Stereotyped B-cell receptors in chronic lymphocytic leukemia / A. Agathangelidis, A. Vardi, P. Baliakas, K. Stamatopoulos. *Leuk. Lymphoma*. 2014. Vol. 55, no. 10. P. 2252–2261. doi:10.3109/10428194.2013.879715.
44. Persistent infections and their relationship with selected oncologic and non-tumor pathologies / A. A. Chumak, I. V. Abramenko, N. I. Bilous et al. *J. Immunotoxicol.* 2010. Vol. 7, no. 4. P. 279–288. doi: 10.3109/1547691X.2010.489528.
45. Analysis of immunoglobulin heavy variable chain rearrangement in chronic lymphocytic leukemia patients among Chornobyl clean-up workers / I. V. Abramenko, N. I. Bilous, A. A. Chumak et al. *Exp. Oncol.* 2020. Vol. 42, no. 3. P. 172–177.
46. Radiation and the risk of chronic lymphocytic and other leukemias among chornobyl cleanup workers / L. B. Zablotska, D. Bazyka, J. H. Lubin et al. *Environ. Health Perspect.* 2013. Vol. 121, no. 1. P. 59–65.
47. Molecular and clinical features of chronic lymphocytic leukemia with stereotyped B-cell receptors in a Ukrainian cohort / N. Bilous, R. Bomben, M. Dal Bo et al. *Leuk. Lymphoma*. 2010. Vol. 51, no. 5. P. 822–838.
48. Значення генетичних маркерів радіочутливості і радіорезистентності в формуванні онкогематологічної та серцево-судинної патології у опромінених після Чорнобильської аварії / Ж. М. Мінченко, І. С. Дягіль, О. О. Дмитренко та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2013. Вип. 18. С. 220–231.
49. Cardis E., Hatch M. The Chernobyl accident – an epidemiological perspective. *Clin. Oncol.* (R. Coll. Radiol.). 2011. Vol. 4. P. 251–260.
50. Gilbert E. Ionising radiation and cancer risks: what have we learned from epidemiology? *Int. J. Radiat. Biol.* 2009. Vol. 85, no. 6. P. 467–482.
51. Molecular-defined clonal evolution in patients with chronic myeloid leukemia who were exposed to ionizing radiation following the Chernobyl nuclear disaster / T. Ernst, J. Rinke, J. Hagen et al. *Leukemia*. 2019 Dec [cited 2019 Dec 13]. URL: <https://www.nature.com/articles/s41375-019-0679-2>.
52. Laying the foundation for genomically-based risk assessment in chronic myeloid leukemia / S. Branford, D. D. H. Kim, J. F. Apperley et al. *Leukemia*. 2019. Vol. 33, no. 8. P. 1835–1850.
53. 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 НАМН України*. 2016. Т. 22, № 2. С. 208–221.
54. Spectrum of somatic mutation dynamics in chronic myeloid leukemia following tyrosine kinase inhibitor therapy / T. Kim, M. S. Tyndel, H. J. Kim et al. *Blood*. 2017. Vol. 129, no. 1. P. 38–47.
55. Characteristics of myeloproliferative neoplasms in patients exposed to ionizing radiation following the Chernobyl nuclear accident / L. Poluben, M. Puligandla, D. Neuberg et al. *Am. J. Hematol.* 2019. Vol. 94, № 1. P. 62–73.
56. Copy number alterations and copy-neutral loss of heterozygosity in Ukrainian patients with primary myelofibrosis / L. Poluben, Ch. R. Bryke, Y. Hsu et al. *Exp. Oncol.* 2019. Vol. 41, no. 1. P. 53–56.
57. A cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chornobyl accident: Thyroid cancer in ukraine detected during first screening / M. D. Tronko, G. R. Howe, T. I. Bogdanova et al. *J. Natl. Cancer. Inst.* 2006. Vol. 98. P. 897–903.
58. Thyroid cancer after childhood exposure to external radiation: An updated pooled analysis of 12 studies / L. H. Veiga, E. Holmberg, H. Anderson et al. 2016. *Radiat. Res.* 2016. Vol. 185. P. 473–484.
59. Risk of thyroid cancer after adult radiation exposure: Time to re-assess? / K. Mabuchi, M. Hatch, M. P. Little et al. *Radiat. Res.* 2013. Vol. 179. P. 254–256.
60. 2012. Risk of thyroid cancer among Chernobyl liquidators / A. Kesminiene, A. S. Evrard, V. K. Ivanov et al. *Radiat. Res.* 2012. Vol. 178. P. 425–436.
61. Estimation of radiation doses for a case-control study of thyroid cancer among ukrainian Chernobyl cleanup workers / V. Drozdovitch, V. Kryuchkov, E. Bakhanova et al. *Health Phys.* 2020. Vol. 118. P. 18–35.
62. Thyroid cancer incidence in Chornobyl liquidators in ukraine: Sir analysis, 1986–2010 / E. Ostroumova, N. Gudzenko, A. Brenner et al. *Eur. J. Epidemiol.* 2014. Vol. 29. P. 337–342.
63. Радіаційні ризики раку щитоподібної залози в учасників ліквідації аварії на ЧАЕС з урахуванням альтернативних оцінок доз зовнішнього опромінення / А. Є. Присяжнюк, Н. К. Троцюк, Н. А. Гудзен-

ко та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2018. Вип. 23. С. 200–215. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-200-215.

64. Epidemiology of late health effects in ukrainian Chornobyl cleanup workers / D. Bazyka, A. Prsyazhnyuk, N. Gudzenko et al. *Health Physics*. 2018. Vol. 115, no. 1. P. 161–169. doi: 10.1097/HP.0000000000000868.

65. Risk of thyroid cancer among Chernobyl clean-up workers in Ukraine / E. Cahoon, K. Mabuchi, V. Drozdovitch et al. *31st annual conference of the International Society for Environmental Epidemiology (ISEE 2019)*, (Utrecht, the Netherlands, 25–28 August 2019). Utrecht, 2019. P. 516.

66. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and effects of ionizing radiation (2008 Report to the General Assembly, with Annexes). Annex D. New York : United Nations. 2011.

67. National Council on Radiation Protection and Measurements. Risk to the thyroid from ionizing radiation. NCRP Report № 159. Bethesda, Maryland : National Council on Radiation Protection and Measurements, 2008.

68. ARCH agenda for research on Chernobyl health / D. Williams, A. Kesminiene, E. Cardis, K. Baverstock. *J. Radiol. Prot.* 2011. Vol. 31. P. 151–153.

69. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Evaluation of data on thyroid cancer in regions affected by the Chernobyl accident. New York : United Nations, 2017.

70. Cancer incidence in five continents / D. M. Parkin, S. L. Whelan, J. Ferlay, H. Storm. Vol. I to VIII. Lyon : IARC, 2005.

71. Global and Regional Estimates of the Incidence and Mortality for 38 Cancers: GLOBOCAN 2018 / Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I. et al. Lyon : International Agency for Research on Cancer; World Health Organization, 2018.

72. Tronko M. D., Bogdanova T. I. Thyroid cancer in children of Ukraine (after-effects of the Chernobyl catastrophe). Kyiv : Chernobylinterinform Publishing House, 1997.

73. Рак в Україні: захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби [Електронний ресурс] / З. П. Федоренко, Л. О. Гулак, Є. Л. Горох та ін. 2019. URL: <http://www.ncru.inf.ua/publications> (дата звернення 21.01.2021).

74. Bolgov M. Healthcare automation: TerDep5 user guide. Kyiv : Kupriyanov publishing house, 2006.

75. Summary of the 15-year observation of thyroid cancer among Ukrainian children after the Chernobyl accident / M. D. Tronko, T. I. Bogdanova, I. A. Likhtarev et al. *International Congress Series*. 2002. №. 1234. P. 77–83.

76. Thyroid gland and radiation (fundamental and applied aspects): 20 years after the Chernobyl accident / M. Tronko, T. Bogdanova, I. Likhtarev et al. *International Congress Series*. 2007. №. 1299. P. 46–53.

77. Thyroid cancer in Ukraine after the Chernobyl catastrophe: 25-year experience of follow-up. A challenge of radiation health risk management / M. Tronko, T. Bogdanova, I. Komisarenko et al. *A challenge of radiation health risk management* / ed. by M. Nakashima, N. Takamura, K. Suzuki, S. Yamashita. Nagasaki : Newspaper Publish, 2012. P. 239–244.

78. Epidemiology of thyroid cancer in Ukraine after Chernobyl / M. Tronko, V. Shpak, T. Bogdanova et al. *Thyroid cancer in Ukraine after Chernobyl. Dosimetry, epidemiology, pathology, molecular biology* / ed. by M. Tronko, T. Bogdanova, V. Saenko et al. Nagasaki, Japan : mIN-TEX, 2014. P. 39–64.

79. Tronko M., Bogdanova T., Shpak V., Gulak L. Thyroid cancer in Ukraine during 1986–2014. *Health effects of Chornobyl accident, thirty years aftermath* / ed. by D. Bazyka. Kyiv : DIA, 2016. P. 85–103.

80. Тридцять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні та медичні наслідки : Національна доповідь України. Київ, 2016. 177 с.

81. Post-Chornobyl thyroid cancers in Ukraine. Report 1. Estimation of thyroid doses / I. Likhtarov, L. Kovgan, S. Vavilov et al. *Radiat. Res.* 2005. Vol. 163. P. 125–136.

82. 20 years after Chornobyl catastrophe: Future outlook : National Report of Ukraine. Kyiv : Atika, 2006.

83. Thyroid cancer pathology in Ukraine after Chernobyl. / T. Bogdanova, L. Zurnadzhly, V. A. LiVolshi et al. *Thyroid cancer in Ukraine after Chernobyl. Dosimetry, epidemiology, pathology, molecular biology* / ed. by M. Tronko, T. Bogdanova, V. Saenko et al. Nagasaki, Japan : mIN-TEX, 2014. P. 65–108.

84. Long-term analysis of the incidence and histopathology of thyroid cancer in Ukraine in adult patients who were children and adolescents at the time of the Chernobyl accident / T. Bogdanova, V. Saenko, V. Shpak et al. *Thyroid cancer and Nuclear accidents – long term after effects of Chernobyl and Fukushima* / ed. by S. Yamashita, G. Thomas. Amsterdam : Elsevier, 2017. P. 67–76.

85. Comparative histopathologic analysis of «radiogenic» and «sporadic» papillary thyroid carcinoma: patients born before and after the Chernobyl accident / T. Bogdanova, V. Saenko, A. Brenner et al. *Thyroid*. 2018. Vol. 28, no. 7. P. 880–890. doi: 10.1089/thy.2017.0594.

86. Pathology of radiation-induced thyroid cancer: lessons from Chernobyl thyroid cancer study / T. I. Bogdanova, V. A. Saenko, L. Yu. Zurnadzhy et al. *Thyroid FNA cytology: Differential diagnoses and pitfalls*. 2nd edition. Singapore, 2019. P. 549–564.

87. Long-term trend of thyroid cancer risk among Japanese atomic-bomb survivors: 60 years after exposure / K. Furukawa, D. L. Preston, S. Funamoto et al. *Int. J. Cancer*. 2013. Vol. 132, no. 5. P. 1222–1226. – doi:10.1002/ijc.27749.

88. Integration of a radiation biomarker into modeling of thyroid carcinogenesis and post-Chernobyl risk assessment / J. C. Kaiser, R. Meckbach, M. Eidemuller et al. *Carcinogenesis*. 2016. Vol. 37(12). P. 1152–1160.

89. Thyroid cancer risk in Ukraine following the Chernobyl accident (The Ukrainian-American Cohort Thyroid Study) / M. Tronko, A. Brenner, T. Bogdanova et al. *Thyroid cancer and nuclear accidents long-term aftereffects of Chernobyl and Fukushima*. Chapter 8. Publisher: Elsevier, 2017. P. 77–86. doi: 10.1016/B978-0-12-812768-1.00008-3.

90. Thyroid neoplasia risk is increased nearly 30 years after the Chernobyl accident / M. Tronko, A. Brenner, T. Bogdanova et al. *Int. J. Cancer*. 2017. Vol. 141, no. 8. P. 1585–1588. doi: 10.1002/ijc.30857.

91. Алельний поліморфізм гена репарації ДНК XRCC1 у хворих на рак щитоподібної залози, які зазнали дії іонізуючої радіації внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС / В. М. Шкарупа, С. О. Генік-Березовська, Л. В. Неумержицька, С. В. Клименко. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2014. Вип. 19. С. 377–388.

92. Генік-Березовська С. О. Взаємозв'язок алельного поліморфізму гена репарації ДНК XPD з ризиком розвитку раку щитоподібної залози у хворих із впливом іонізуючого випромінювання в анамнезі. *Одеський медичний журнал*. 2015. № 5 (151). С. 46–51.

93. Дослідження поліморфізму генів репарації ДНК XRCC1 та XPD та ризику виникнення раку щитоподібної залози у осіб, які зазнали дії іонізуючої радіації внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС / В. М. Шкарупа, С. О. Генік-Березовська, В. О. Паламарчук та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2015. Вип. 20. С. 552–571.

94. Polymorphism of DNA repair gene XPD Lys751Gln and chromosome aberrations in lymphocytes of thyroid cancer patients exposed to ionizing radiation due to the Chernobyl accident / V. M. Shkarupa, O. Y. Mishcheniuk, S. O. Henyk-Berezovska et al. *Exp. Oncol*. 2016. Vol. 38, no. 4. P. 257–260.

95. Incidence of female breast cancer among atomic bombing survivors, 1950-1985 / M. Tokunaga, C. Land, S. Tokuoka et al. *Radiat. Res*. 1994. Vol. 138. P. 209–223.

96. Breast cancer in Belarus and Ukraine after the Chernobyl accident / E. Pukkala, A. Kesminiene, S. Poliakov et al. *Int. J. Cancer*. 2006. Vol. 119, no. 3. P. 651–658. doi: 10.1002/ijc.21885.

97. Breast cancer incidence in the regions of Belarus and Ukraine most contaminated by the Chernobyl accident: 1978 to 2016 / L. Zupunski, A. Yaumenenka, A. Ryzhov et al. *Int. J. Cancer*. 2021. Vol. 148, no. 8. P. 1839–1849. doi: 10.1002/ijc.33346.

98. Основні показники урологічної допомоги в Україні: щорічне відомче видання / Міністерство охорони здоров'я України, ДУ «Інститут урології НАМН України» Центр медичної статистики; уклад. Л. М. Старцева та ін.; гол. ред. Н. О. Сайдакова. Київ, 2001–2020.

99. Vozianov O., Romanenko A. Molecular mechanisms of the malignant transformation of the urinary tract epithelium influenced by chronic long term low dose ionizing radiation exposure. In: *Health effects of the Chernobyl accident* / ed. by A. Serdiuk, V. Bebeshko, D. Vazyka, Sh. Yamashita. Chapter 6.5. Kyiv : DIA, 2011. P. 212-233.

100. Екологічний патоморфоз нирковоклітинного раку (НКТ) у хворих із забруднених радіонуклідами регіонів (ЗРР) України (імуногістохімічне дослідження) / А. М. Романенко, В. М. Непомнящий, Л. Б. Забарко та ін. *Ліки*. 2000. № 5. С. 36.

101. Нирково-клітинний рак: експресія рецептора інтерферону I типу (ІФНР-1) / А. М. Романенко, А. Лломбарт-Бош, Л. Морелл-Квадрені, В. М. Непомнящий. *Український журнал патології*. 2000. № 1. с. 15–18.
102. Pathology and proliferative activity of renal-cell carcinomas and renal oncocytomas in patients with different radiation exposure after the Chernobyl accident in Ukraine / A. Romanenko, L. Morell-Quadreny, V. Nepomnyaschy et al. *Int. J. Cancer*. 2000. Vol. 87. P. 880–883.
103. Radiation sclerosing proliferative atypical nephropathy of peritumoral tissue of renal-cell carcinomas after the Chernobyl accident in Ukraine / A. Romanenko, L. Morell-Quadreny, V. Nepomnyaschy et al. *Virchows Arch*. 2001. Vol. 438. P. 146–158.
104. Возрастные особенности иммуногистохимической экспрессии онкопротеина K-ras при почечноклеточном раке у жителей радиоактивно загрязненных регионов Украины / А. Ф. Возианов, А. М. Романенко, Л. Морелл-Квадрені и др. *Проблемы старения и долголетия*. 2001. № 1. С. 32–40.
105. Экологический патоморфоз почечноклеточного рака у жителей загрязненного радионуклидами регионов Украины / А. Ф. Возианов, А. М. Романенко, Н. А. Сайдакова и др. *Журн. АМН Украины*. 2002. Т. 8, № 1. С. 120–131.
106. *p16^{INK4A}* and *p15^{INK4B}* Gene Alteration Associated with Oxidative Stress in Renal Cell Carcinomas after the Chernobyl accident / A. Romanenko, L. Morell-Quadreny, J. A. Lopez-Guerrero et al. *Diagnostic Molecular Pathology*. 2002. Vol. 11. P. 163–169.
107. Vozianov A. F., Romanenko A. M., Llombart-Bosch A. Renal-cell epithelial tumors growth after the Chernobyl accident. *Health effects of Chernobyl accident*. Chapter 2. Kyiv : DIA, 2003. P. 69–88.
108. The INK4a/ARF locus: role in cell epithelial tumor growth after the Chernobyl accident / A. Romanenko, L. Morell-Quadreny, J. A. Lopez-Guerrero et al. *Virchows Arch*. 2004 Vol. 445. P. 298–304.
109. Alterations of apoptotic regulatory molecules in conventional cell carcinoma influenced by chronic long-term low dose ionizing radiation exposure in humans revealed by tissue microarray / A. Romanenko, D. Ramos, L. Morell-Quadreny et al. *Virchows Arch*. 2008. Vol. 452, Suppl. 1. P. 176.
110. Extracellular matrix alterations in conventional renal-cell carcinomas by tissue microarray profiling influenced by chronic low-dose ionizing radiation exposure in humans / L. Morell-Quadreny, A. Romanenko, D. Ramos et al. *Virchows Arch*. 2008. Vol. 452, Suppl. 1. P. 177.
111. Microvessel density is high in clear-cell renal-cell carcinomas of Ukrainian patients exposed to chronic persistent low-dose ionizing radiation after the Chernobyl accident / A. Romanenko, A. Ruiz-Sauri, L. Morell-Quadreny et al. *Virchows Arch*. 2012. Vol. 460, no. 6. P. 611–619.
112. Повреждение регуляторов клеточного цикла в ткани конвенционного почечноклеточного рака после аварии на ЧАЭС по сравнению с аналогичными новообразованиями в Испании / А. М. Романенко, С. А. Возианов, С. А. Бойко и др. *Журнал НАМН Украины*. 2015 Т. 21, № 1. С. 3–11.
113. Influence of exposure to chronic persistent low-dose ionizing radiation on the tumor biology of clear-cell renal-cell carcinoma. An immunohistochemical and morphometric study of angiogenesis and vascular related factors / A. Ruiz-Sauri, G. Valencia-Villa, A. Romanenko et al. *Pathol. Oncol. Res*. 2016. Vol. 10, no. 7. P. 40–47.
114. Conventional renal-cell carcinoma in patients with radiation exposure, following the Chernobyl accident. Comparison with Spanish patients / A. Romanenko, S. Vozianov, L. Morell-Quadreny et al. *Cancer Therapy & Radiation Oncology*. Rome, Italy, 2018. P. 153.
115. Specific p53 gene mutations in urinary bladder urothelium after the Chernobyl accident / S. Yamamoto, A. Romanenko, M. Wei et al. *Cancer Res*. 1999. Vol. 59. P. 3606–3609.
116. Urinary bladder lesions after the Chernobyl accident: Immunohistochemical assessment of p53, proliferating cell nuclear antigen, cyclin D1 and p21 WAF1/Cip1 / A. Romanenko, C. C. Lee, S. Yamamoto et al. *Jpn. J. Res*. 1999. Vol. 90. P. 144–153.
117. Вплив тривалої дії малих доз радіації на стан уротелію хворих на хронічний цистит / О. Ф. Возіанов, А. М. Романенко, К. Вестер, К. Буш. *Журн. АМН України*. 1999. Т. 2, № 3. С. 421–435.
118. Increased oxidative stress with gene alteration in urinary bladder urothelium after the Chernobyl / A. Romanenko, K. Morimura, H. Wanibuchi et al. *Int. J. Cancer*. 2000. Vol. 86. P. 790–798.

119. Some oncological aspects of the Chernobyl accident. Urinary bladder cancer induction in Ukraine / A. Romanenko, S. Fukushima et al. *Environ. Pathol.* 2000. P. 31–33.
120. DNA damage repair in bladder urothelium after the Chernobyl accident in Ukraine / A. Romanenko, K. Morimura, M. Wei et al. *The Journal of Urology.* 2002. Vol. 168. P. 973–977.
121. Romanenko A., Vozianov A., Fukushima S. Chernobyl cystitis: its molecular mechanisms. *Histopathology.* 2002. Vol. 41, supp. 1. P. 60.
122. Urinary bladder carcinogenesis after the Chernobyl accident in Ukraine (molecular mechanisms) / A. Romanenko, S. Yamamoto, K. Morimura et al. *Health effects of people who live in the radio-contaminated areas following the Chernobyl accident* : Proceeding of symposium on Chernobyl-related health effects. Tokyo, Japan, 2002. P. 79–109.
123. Urinary bladder lesions induced by persistent chronic low-dose ionizing radiation / A. Romanenko, K. Morimura, H. Wanibuchi et al. *Cancer Science.* 2003. Vol. 94, no. 4. P. 328–333.
124. Возіанов А. Ф., Романенко А. М. Рак мочевого пузиря. Екологічні та молекулярно-біологічні аспекти. *Журн. АМН України.* 2004. Т. 106, № 2. С. 225–233.
125. Possible distinct molecular carcinogenic pathways for bladder cancer in Ukraine, before and after the Chernobyl disaster / K. Morimura, A. Romanenko, Wei Min et al. *Oncology Reports.* 2004. Vol. 11. P. 881–886.
126. Aberrant expression of E-cadherin and Beta-catenin in association with transforming growth factor beta1 in urinary bladder lesions after the Chernobyl accident / A. Romanenko, K. Morimura, A. Kinoshita et al. *Cancer Sci.* 2006. Vol. 97, no. 1. P. 45–50.
127. Involvement of ubiquitination and sumoylation in bladder lesions induced by persistent chronic low-dose ionizing radiation in humans / A. Romanenko, A. Kinoshita, H. Wanibuchi et al. *The Journal of Urology.* 2006. Vol. 175. P. 739–743.
128. Upregulation of fibroblast growth factor receptor 3 and epidermal growth factor receptors, in association with Raf-1, in urothelial dysplasia and carcinoma in situ after the Chernobyl accident / A. Romanenko, K. Morimura, A. Kinoshita et al. *Cancer Sci.* 2006. Vol. 97, no. 11. P. 1168–1174.
129. Романенко А. М. Убіквітин-протеасомна система – мішень при тривалому впливі малих доз іонізуючого випромінювання. *Журн. АМН України.* 2006. Т. 12, № 1. С. 125–134.
130. Upregulation of fibroblast growth factor receptor 3 and epidermal growth factor receptors, in association with Raf-1, in urothelial dysplasia and carcinoma *in situ* after the Chernobyl accident / A. M. Romanenko, K. Morimura, A. Kinoshita et al. *Cancer Sci.* 2006. Vol. 97. P. 1168–1174.
131. Возіанов О. Ф., Романенко А. М. Клітинно-молекулярні механізми злоякісної трансформації епітелію сечовидільних шляхів при дії низьких рівнів опромінення. Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції. Київ : ДІА, 2007. С. 575–595.
132. Морфологічні зміни доброякісної гіперплазії передміхурової залози у хворих, які проживають на забруднених радіонуклідами територіях України / А. М. Романенко, С. О. Возіанов, Б. Сенде, Л. Б. Забарко. *Урологія.* 1999. № 1. С. 44–49.
133. Забарко Л. Б. Деякі імуногістохімічні особливості доброякісної гіперплазії, простатичної інтраепітеліальної неоплазії та раку передміхурової залози. *Урологія.* 1999. № 2. С. 75–80.
134. Prostatic intraepithelial neoplasia and apoptosis in benign prostatic hyperplasia before and after the Chernobyl accident in Ukraine / A. F. Vozianov, A. M. Romanenko, L. B. Zabarko et al. *Pathol. Oncol. Res.* 1999. Vol. 5, no. 1. P. 28–31.
135. Morphological and immunohistochemical changes of benign prostatic hyperplasia and prostatic intraepithelial neoplasia after the Chernobyl accident in Ukraine / L. Zabarko, S. Vozianov, B. Szende, A. Romanenko. *Virchows Arch.* 1999. Vol. 435, no. 3. P. 373.
136. Забарко Л. Б. Молекулярно-генетичні основи виникнення передраку та раку передміхурової залози. *Урологія.* 2000. № 2. С. 75–80.
137. Зміни проліферативної активності епітелію передміхурової залози хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози, які проживають після аварії на ЧАЕС на забруднених радіонуклідами територіях України / А. М. Романенко, С. О. Возіанов, Б. Сенде та ін. *Урологія.* 2000. № 1. С. 13–19.
138. Вплив радіонуклідів ¹³⁷Cs і солей важких металів (Cd, Pb) на зміни проліферативної активності епітелію сечового міхура та передміхурової залози / А. М. Романенко, С. В. Базалицька, Л. Б. Забарко, В. М. Непомнящий. *Ліки.* 2000. № 5. С. 34–35.

139. Benign prostatic hyperplasia and prostate carcinogenesis after the Chernobyl accident in Ukraine / A. Romanenko, A. Chekalova, A. Yurakh et al. *Virchows Arch.* 2012. ESP abstracts. P. 299.
140. Чекалова А. О. Особливості канцерогенезу у передміхуровій залозі після аварії на ЧАЕС (гістологічні та імуногістохімічні дослідження) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.03.02 «Патологічна анатомія». Запоріжжя, 2012. 22 с.
141. Prostate carcinogenesis after the Chernobyl accident in Ukraine / A. Romanenko, A. Chekalova, A. Yurakh, P. Harkonnen. *Virchows Arch.* 2013. Vol. 463, no. 2. P. 330.
142. Benign prostatic hyperplasia and prostate carcinogenesis after the Chernobyl accident in Ukraine / A. Romanenko, S. Voianov, V. Grygorenko et al. *Virchows Arch.* 2014. Vol. 465, Suppl. 1. P. 156–157.
143. Поворознюк М. В. Поширеність та основні причини безпліддя у чоловіків. *Медицинские аспекты здоровья мужчины.* 2012. № 3. С. 62–73.
144. Skakkebaek N.E. Atypical germ cells in the adjacent «normal» tissue of testicular tumours. *Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica.* 1975. Vol. 83. P. 127–130.
145. Skakkebaek N. E. Carcinoma-in-situ of the testis: frequency and relationship to invasive germ cell tumours in infertile men. *Histopathology.* 1978. Vol. 2. P. 157–170.
146. Skakkebaek N. E., Rajpert-DeMeyts E., Main K. M. Testicular dysgenesis syndrome: An increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Hum. Reprod.* 2001. Vol. 16. P. 972–978.
147. Testicular carcinoma in situ in subfertile Danish men / I. A. Olesen, C. E. Hoei-Hansen, N. E. Skakkebaek et al. *Int. J. Androl.* 2007. Vol. 30, no. 4. P. 406–411.
148. Базалицька С. В. Морфологічні особливості та показники сперматогенезу при чоловічій неплідності у хворих, які проживають в «чистих» та забруднених радіонуклідами Cs-137 регіонах України. *Урологія.* 2009. № 2 (12). С. 24–28.
149. Базалицька С. В., Романенко А. М. Імуногістохімічні особливості експресії протеїну Ubiquitin у тканині яєчка хворих із різними формами чоловічої неплідності. *Здоров'я людини.* 2011. № 2. С. 157–160.
150. Базалицька С. В. Убіквітин-протеолізна система в патогенезі чоловічої неплідності після аварії на ЧАЕС. *Урологія.* 2011. № 3. С. 37–45.
151. Базалицька С. В., Романенко А. М. Процеси убіквітинації та сумоїлації в патогенезі чоловічої неплідності. *Патологія.* 2011. № 3 (8). С. 35–39.
152. Базалицька С. В., Нікітін О. Д. Імуногістохімічне визначення порушень сперматогенезу у чоловіків із забруднених радіонуклідами регіонів. *Здоров'я людини.* 2012. № 1. С. 95–99.
153. Базалицька С. В., Романенко А. М., Персидський Ю. В. Особливості експресії протеїну клаудін (Claudin 11) при різних формах чоловічої неплідності. *Патологія.* 2012. Т. 26, № 3. С. 11–14.
154. Базалицька С. В. Особливості стану гематотестикулярного бар'єра при різних формах чоловічої неплідності. *Здоров'я людини.* 2012. № 4. С. 142–145.
155. Базалицька С. В., Персидський Ю. В., Нікітін О. Д. Особливості експресії протеїну Claudin 11 при чоловічій неплідності у хворих із забруднених радіонуклідами регіонів. *Здоров'я людини.* 2013. № 2. С. 129–32.
156. Процеси убіквітинації в перитуморальній тканині хворих на герміногенні пухлини яєчка / С. В. Базалицька, А. М. Романенко, В. С. Сакало, А. В. Сакало. *Урологія.* 2013. Т. 17, № 3. С. 81–84.
157. Патент на винахід № 102912 UA, МПК (2013.01): А 61 В 10/00, G 01 N 33/48 (2006.01), G 01 N 33/68 (2006.01). Спосіб прогностичної діагностики неплідності різної етіології у чоловіків із забруднених радіонуклідами регіонів / Базалицька С. В., Романенко А. М.; Горпинченко І. І.; Нікітін О. Д.; ДУ «ІУНАМНУ»(UA). – № a201200580; заявл. 18.01.2012; опубл. 27.08.2013, Бюл. № 16. – 11 с.
158. Патент на винахід № 102955 UA, МПК (2013.01): А 61 В 10/00, G 01 N 33/48 (2006.01), G 01 N 33/68 (2006.01). Спосіб прогностичної діагностики чоловічої неплідності різної етіології / Базалицька С. В., Персидський Ю. В., Романенко А. М., Горпинченко І. І., Нікітін О. Д.; ДУ «ІУНАМНУ»(UA). – № a201208944; заявл. 20.07.2012; опубл. 27.08.2013, Бюл. № 16. – 8 с.
159. Патент на корисну модель № 72142 UA, МПК (2012.01) А 61 В 10/00, G 01 N 21/00, А 61 Р 15/08. Спосіб визначення порушень сперматогенезу у чоловіків із забруднених радіонуклідами регіонів / Базалицька С. В., Романенко А. М., Горпинченко І. І., Нікітін О. Д.; ДУ «ІУНАМНУ» (UA). – № u201200579; заявл. 18.01.2012; опубл. 18.08.2012, Бюл. № 15. – 8 с.

160. Патент на корисну модель № 76763 UA, МПК (2006): А 61 В 10/00, А 61 Р 15/08 (2006.01), G 01 N 33/48 (2006.01), G 01 N 21/00. Спосіб визначення стану гематотестикулярного бар'єру / Базалицька С. В., Персидський Ю. В., Романенко А. М., Горпинченко І. І., Нікітін О. Д. ; ДУ ІУНАМНУ (UA). – № u201208945 ; заявл. 20.07.2012 ; опубл. 10.01.2013, Бюл. № 1. – 7 с.
161. Базалицька С. В. Особливості експресії протеїну Claudin 11 та стан гематотестикулярного бар'єру при різних формах чоловічої неплідності. *Світ медицини та біології*. 2015. № 2 (49). С. 80–83.
162. Імуногістохімічні особливості експресії протеїну Ubiquitin в перитуморальній тканині хворих на герміногенні пухлини яєчка / С. В. Базалицька, А. М. Романенко, В. С. Сакало, А. В. Сакало. *Лік. справа*. 2015. № 1–2. С. 48–55.
163. Процеси убіквітинації у перитуморальній тканині при герміногенних пухлинах яєчка людини / А. М. Романенко, С. В. Базалицька, В. С. Сакало, А. В. Сакало. *Наука і практика*. 2015. № 1–2. С. 66–72.
164. Базалицька С. В., Романенко А. М. Гістопатологічні зміни та імуногістохімічна експресія протеїну Ubiquitin у перитуморальній тканині при герміногенних пухлинах яєчка. *Патологія*. 2015. № 1 (33). С. 26–30.
165. Базалицька С. В. Чоловіча неплідність в Україні: особливості пато- і морфогенезу: монографія. Київ : Четверта хвиля, 2016. 262 с. (ISBN 978-966-529-319-4)
166. Bazalytska S. V., Persidsky Y., Romanenko A. M. Molecular mechanisms of initiation of carcinogenesis in the testis. *Exp. Oncol.* 2019. Vol. 41, no. 3. P. 224–234.
167. Buzunov V., Fedirko P. Ophthalmopathology in victims of the Chernobyl catastrophe – results of clinical epidemiological study. In: *Ocular radiation risk assessment in populations exposed to environmental radiation contamination* / ed. by A. K. Junk, Y. Kundiev, P. Vitte, B. V. Worgul. Dordrecht, Boston, London: Kluwer Ac. Publish. 1999. P. 57–67.
168. Fedirko P. Eye: clinic, diagnostics, regularities and risks for development of eye pathology in Chornobyl catastrophe sufferers. In: *Health effects of the Chornobyl accident. A Quarter of century aftermath* / ed. by A. Serdiuk, V. Bebesko, D. Bazyka, S. Yamashita. Kyiv: DIA, 2011. P. 492–510.
169. Medvedovsky C. Criteria for the subjective assessment of cataracts. *NATO advanced research workshop «Ocular Radiation Risk Assessment in Populations Exposed to Environmental Radiation Contamination»* : Program & Abstracts (Kyiv, Jul. 28 – Aug. 1 1997). Kyiv, 1997. P. 23.
170. Федірко П. Радіаційна катаракта як віддалений ефект Чорнобильської катастрофи. *Вісн. наук. досліджень*. 2000. № 2. С. 46–48.
171. Radiation protection and safety of radiation sources : international basic safety standards. Vienna : International Atomic Energy Agency. 2014. 24 cm., 438 p. (IAEA safety standards series). URL: https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1578_web-57265295.pdf.
172. The new lens dose limit: implication for occupational radiation protection / S. Cornacchia, R. Errico, L. La Tegola et al. *Radiol. Med.* 2019. Vol. 124, no. 8. P. 728–735. doi: 10.1007/s11547-019-01027-7.
173. International Commission on Radiological Protection. 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 60. Oxford, United Kingdom : Pergamon Press, 1991.
174. National Council on Radiation Protection and Measurements. Limitation of exposure to ionizing radiation. Bethesda, MD: National Council on Radiation Protection and Measurements, 1993. (NCRP report 116).
175. ICRP. Statement on tissue reactions / early and late effects of radiation in normal tissues and organs – threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. ICRP Publication 118. *Ann. ICRP.* 2012. Vol. 41, no. 1/2.
176. Vano E., Miller D., Dauer L. Implications in medical imaging of the new ICRP thresholds for tissue reactions. *Ann. ICRP.* 2015. Vol. 44, no. 1 suppl. P. 118–128.
177. Radiation cataract after the Chornobyl catastrophe – specific clinical picture / P. Fedirko, T. Babenko, N. Garkava, R. Dorichevska. *Oftalmologija. Vostochnaja Evropa*. 2021. Т 11, № 1. С. 19–26. doi: 10.34883/PI.2021.11.1.002.
178. Пасечнікова Н. В., Федірко П. А., Бабенко Т. Ф. Випадок радіаційної катаракти, виявленої через 29 років після радіаційного впливу. *Офтальмол. журн.* 2020. № 6. С. 61–63. doi:10.31288/oftalmolzh202066163.

179. Клінічні різновиди катаракти у віддаленому періоді після перенесеної гострої променевої хвороби / П. А. Федірко, Т. Ф. Бабенко, О. О. Колосинська та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2019. Вип. 24. С. 493–502. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-493-502.
180. Sergienko N. M., Fedirko P. A. Accommodative function of eyes in persons exposed to ionizing radiation. *Ophthal. Res.* 2002. Т. 34, № 4. С. 192–194.
181. Day R., Gorin M. B., Eller A. W. Prevalence of lens changes in Ukrainian children residing around Chernobyl. *Health Physics*. 1995. Vol. 68, no. 5. P. 632–642.
182. Федірко П. А., Хілінська В. Ю. Стан кришталика у дітей, що мешкають в зоні радіаційного забруднення. Аналіз результатів тривалого спостереження. *Офтальмол. журн.* 1998. № 2. С. 155–158.
183. Федірко П. А., Гарькава Н. А., Кринична І. П. Первинна захворюваність на ангіопатію сітківки учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології*: зб. наук. праць. 2009. Т. 96, вип. 9. С. 490–494.
184. Федірко П. А., Бабенко Т. Ф. Ризик розвитку хвороб ока в когорті радіаційно опромінених внутрішньоутробно осіб. *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології*: зб. наук. праць. 2013. Т. 115, вип. 1. С. 22–29.
185. Ризик розвитку макулярної дегенерації у осіб, опромінених антенатально внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС / Т. Ф. Бабенко, П. А. Федірко, Р. Ю. Дорічевська та ін.. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2016. Вип. 21. С. 172–177.
186. Морфометричні параметри макулярної зони сітківки у реконвалесцентів гострої променевої хвороби (у віддаленому періоді) / П. А. Федірко, Т. Ф. Бабенко, О. О. Колосинська та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2018. Вип. 23. С. 481–489. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-481-489.
187. Федірко П. А., Бабенко Т. Ф., Доричевская Р. Е. Эффективность длительного использования комплекса с лютеином, зеаксантином и ресвератролом при начальной стадии ВМД у лиц, подвергающихся радиационному влиянию малой интенсивности (предварительные результаты). *Офтальмология. Восточная Европа*. 2019. Т. 9, № 4. С. 526–532.
188. Федірко П. А., Гарькава Н. А. Мікроциркуляторні порушення кон'юнктиви в учасників аварійних робіт на Чорнобильській АЕС. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2016. Вип. 21. С. 345–351.
189. Федірко П. А., Гарькава Н. А. Закономірності розвитку судинної патології сітківки у віддаленому періоді після радіаційного впливу. *Офтальмол. журн.* 2016. № 6. С. 24–28.
190. Ризик розвитку судинної патології сітківки у опромінених у різному віці осіб внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС / П. А. Федірко, Т. Ф. Бабенко, Р. Ю. Дорічевська, Н. А. Гарькава. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2015. Вип. 20. С. 467–473.
191. Федірко П. А., Кадошнікова І. В. Особливості клінічного перебігу і лікування відкритокутової глаукоми у осіб, радіаційно опромінених внаслідок Чорнобильської катастрофи. *Таврійський медико-біологічний вісник*. 2012. Т. 15, № 3. С. 194–197.
192. Glaucoma in atomic bomb survivors / Y. Kiuchi, T. Yokoyama, M. Takamatsu et al. *Radiat. Res.* 2013. Vol. 180, no. 4. P. 422–430. doi: 10.1667/RR3273.2.
193. Association between radiation, glaucoma subtype, and retinal vessel diameter in atomic bomb survivors / Y. Kiuchi, M. Yanagi, K. Itakura et al. *Sci. Rep.* 2019. Vol. 9, no. 1. P. 8642. URL: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45049-7>.
194. Радіаційно-індуковані порушення кровообігу в ціліарному тілі та зміни кута передньої камери ока в патогенезі глаукоми в учасників аварійних робіт на Чорнобильській АЕС і мешканців забруднених територій / Н. А. Гарькава, П. А. Федірко, Т. Ф. Бабенко, Р. Ю. Дорічевська. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2017. Вип. 22. С. 332–338.
195. Реформування системи охорони здоров'я: роль і місце закладів охорони здоров'я третинного рівня при радіаційних надзвичайних ситуаціях в умовах воєнного стану / Д. А. Бази́ка, К. М. Логановський, О. О. Петриченко, В. Б. Берковський. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2018. Вип. 23. С. 21–36. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-21-36.
196. Результати роботи ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» у 2019 році / Д. А. Бази́ка, В. О. Сушко, А. А. Чумак та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2020. Вип. 25. С. 10–17. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-10-17.

197. Заболотний Д. І., Міщанчук Н. С. Вестибулярна та акустична дисфункції в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції –30 років по тому. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2016. Вип. 21. С. 218–237.

198. Бабияк В. И., Ланцов А. А., Базаров В. Г. *Клиническая вестибулология: руководство для врачей*. СПб : Гиппократ, 1996. 332 с.

199. Sensory organs / P. Fedirko, N. Mishchanchuk, V. Buzunov, Yu. Sushko. Chapter 18. *Healths effects of the Chornobyl accident – a quarter of century aftermath* / ed. by A. Cerdiuk, V. Bebechko, D. Bazyka, S. Vamachita. Kyiv-Nagasaki : DIA, 2011. P. 491–532.

200. Fukumoto Yuki. Effective motor imagery application: examining spinal cord excitability from the f-wave and autonomic nervous activity from LF/HF. *Somatosensory and motor research* / ed. by Toshiaki Suzuki. London, 2020. P. 91–104. URL: <http://doi.org/10.5772/intechopen.80168>.

201. Kado Naoki. Excibility of spinal motor neuuons in upper extremity during voluntauy movement with different difficult tasks in the lower extremites. *Somatosensory and motor research* / ed. by Toshiaki Suzuki. London, 2020. P. 105–17. URL: <http://doi.org/10.5772/intechopen.80168>.

202. Zabolotnyi D. I., Mishchanchuk N. S. Vestibular system: anatomy, physiology and clinical evaluation. *Somatosensory and motor research* / ed. by Toshiaki Suzuki. London, 2020. P. 35–54. URL: <http://doi.org/10.5772/intechopen.80168>.

203. Базаров В. Г. Клиническая вестибулометрия. Київ : Здоров'я, 1988. 200 с.

204. Міщанчук Н. С. Вестибулярна дисфункція та сенсороневральна приглухуватість в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції у динаміці післяаварійного періоду: дис. ... д-ра мед. наук. Київ, 2009. 364 с.

205. Федірко П. А., Міщанчук Н. С., Холоденко Т. Ю. Атеросклеротичні зміни аорти і судин сітківки ока, слухові порушення як синдром передчасного старіння у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС (клініко-епідеміологічне дослідження). *Журнал вушних, носових і горлових хвороб*. 2004. № 4. С. 44–49.

206. Носач О. В. Коморбідність і радіація: методологічні аспекти характеристики стану здоров'я осіб, які зазнали дії факторів Чорнобильської аварії. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2013. Вип. 18. С. 240–252.

207. Заболотний Д. І., Міщанчук Н. С. Гірудотерапія при presbycusis праесох в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильські атомній електростанції у післяаварійних роках. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2019. випуск 24. С. 522–536. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-522-536.

208. Міщанчук Н. С., Ніколаєвська Т. Й., Трунова Р. О. Антигомотоксична терапія при дисциркуляторній енцефалопатії зі слуховими та вестибулярними порушеннями в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС. *Журнал вушних, носових і горлових хвороб*. 2006. № 1. С. 13–19.

209. Міщанчук Н. С., Радченко О. І., Карамзіна Л. А. Мовна аудіометрія для клінічної аудіології у сучасних умовах. *Журнал вушних, носових і горлових хвороб*. 2016. № 2. С. 49–53.

210. Таварткиладзе Г. А. Руководство по клинической аудиологии. Москва : Медицина, 2013. 676 с.

211. Fukuda T. Vertical writing with eyes covered: a new test of vestibule_spinal reaction. *Acta Otolaryng. (Stockholm)*. 1959. Vol. 50, no. 1. P. 26–36.

212. Fukuda T. The stepping test: two phases of labyrinthine reflex. *Acta Otolaryng. (Stockholm)*. 1959. Vol. 50, no. 2. P. 95–108.

213. Хиллов К. Л. Функция органа равновесия и болезней передвижения. Ленинград : Медицина, 1969. 280 с.

214. Солдатов И. Б., Сушева Г. П., Храппо Н. С. Вестибулярная дисфункция. Москва : Медицина, 1980. 228 с.

215. Reduced plantar sole sensitivity induces balance control modifications to compensate ankle tendon vibration and vision deprivation / M. Billot, G. F. Handrigan, M. Simoneau, N. Teasdale. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. 2015. Vol. 25. P. 155–160.

216. Заболотный Д. И., Мищанчук Н. С. Снижение слуха по типу presbycusis праесох у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции в послеаварийном периоде. *XIII науч. прак. конференция с международным участием (Экология. Радиация. Здоровье)*. Семей, 2017. С. 71.

217. Лопотко А. И., Плужников М. С., Атамурадов М. А. Старческая глухота (пресбиакузис). Ашхабад : БІЛЫМ, 1986. 360 с.
218. Харшак Е. М. Модифицированное лекало для нанесения на аудиограмму уровней порогов слышимости тонов при преждевременных возрастных изменениях слуха (пресбиакузис прекокс). *Журнал ушных, носовых и горловых болезней*. 1970. № 6. С. 104–106.
219. Міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я : Десятий перегляд. Укр. ін-тут громад. здоров'я, ВООЗ. Київ : Здоров'я, 1998. Т. 1, ч. 1. (Міжнародна кваліфікація хвороб-10).
220. Заболотный Д. И., Мищанчук Н. С., Федирко П. А. Сенсорные органы (вестибулярный, зрительный и слуховой) в динамике 30 лет после Чернобыльской катастрофы. *Отоларингология. Восточная Европа*. 2016. Т. 6, №2. С. 418–419. (Мат. VIII съезда оториноларингологов Беларуси, 4–5 октября 2016).
221. Голярник Н. А. Стан клітинного імунітету у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2003. Вип.9. С. 20–24.
222. Isolation of human CD4/CD8 double-positive, graft-versus-host disease-protective, minor histocompatibility antigen-specific regulatory T cells and of a novel HLA-DR7-restricted HY-specific CD4 clone / A. Eljaafari, O. Yurker, C. Ferrand et al. *J. Immunol.* 2013. Vol. 190, No.1. P. 184–194.
223. Peripheral CD4CD8 double positive T cells with a distinct helper cytokine profile are increased in rheumatoid arthritis / D. Quandt, K. Rothe, R. Scholz et al. *PLoS One*. 2014. Vol. 9, No. 3. P. 293–295.
224. Age-dependent accumulation of monoclonal CD4⁺CD8⁺ double positive T lymphocytes in the peripheral blood of the elderly / P. Ghia, G. Prato, S. Stella et al. *Br. J. Haematol.* 2007. Vol. 139, No.5. P. 780–790.
225. Biomarkers of ionizing radiation exposure: a multiparametric approach / D. Zeegers, S. Venkatesan, S. W. Koh et al. *Genome Integr.* 2017. Vol. 8, iss. 1. P. 6.
226. Опыт использования метода FISH для реконструкции индивидуальных доз облучения у ликвидаторов Чернобыльской аварии в рамках Украинско-Американского проекта «Лейкемия» / М. А. Пилинская, С. С. Дыбский, Ю. Н. Скалецкий и др. *Цитология и генетика*. 2006. Т.40, № 3. С. 34–39.
227. Past exposure to densely ionizing radiation leaves a unique permanent signature in the genome / M. P. Hande, T. V. Azizova, C. R. Geard et al. *Am. J. Hum. Genet.* 2003. Vol. 72. P. 1162–1170.
228. Fluorescent cDNA microarray hybridization reveals complexity and heterogeneity of cellular genotoxic stress responses / S. A. Amundson, M. Bittner, Y. Chen et al. *Oncogene*. 1999. Vol. 18. P. 3666–3672.
229. Gene expression following ionising radiation: identification of biomarkers for dose estimation and prediction of individual response / S. Kabacik, A. Mackay, N. Tamber et al. *Int. J. Radiat. Biol.* 2011. Vol. 87. P. 115–129.
230. Possible Biomarkers for Ionizing Radiation Exposure in Human Peripheral Blood Lymphocytes / Kang Chang-Mo, K. P. Park, J. E. Song et al. *Radiat. Res.* 2003. Vol. 159, No. 3. P. 312–319.
231. Human in vivo radiation-induced biomarkers gene expression changes in radiotherapy patients / S. A. Amundson, M. B. Grace, C. B. McLeland et al. *Cancer Res.* 2004. Vol. 64. P. 6368–6371.
232. Identification of potential mRNA biomarkers in peripheral blood lymphocytes for human exposure to ionizing radiation / S. A. Amundson, K. T. Do, S. Shahab et al. *Radiat. Res.* 2000. Vol. 154. P. 342–346.
233. Overview of low-level radiation exposure assessment: biodosimetry / W. F. Blakely, A. L. Brooks, R. S. Loftis et al. *Mil. Med.* 2002. Vol. 167. P. 20–24.
234. Gene expression signatures that predict radiation exposure in mice and humans / H. K. Dressman, G. G. Muramoto, N. J. Chao et al. *PLoS Med.* 2007. Vol. 4. e106.
235. Diagnosis of partial body radiation exposure in mice using peripheral blood gene expression profiles / S. K. Meadows, H. K. Dressman, P. Daher et al. *PLoS one*. 2010. Vol. 5. e11535.
236. Ільєнко І. М. Генна регуляція апоптозу, проліферації та старіння імунітетних клітин людини у ранньому та віддаленому періодах після опромінення : автореф. дис. ... д-ра біол. наук. Київ, 2016. 38 с.
237. Застосування нових біологічних маркерів у діагностики ефектів іонізуючої радіації в імунній системі людини : методичні рекомендації / Д. А. Базика, І. М. Ільєнко, Н. А. Голярник та ін. Київ, 2018. 39 с.

238. Chu-Xia Deng, Rui-Hong Wang. Roles of BRCA1 in DNA damage repair: a link between development and cancer. *Human Molecular Genetics*. 2003. Vol. 12, Iss. Suppl. 1. P. R113–R123.
239. Alteration of the serum N-glycome of mice locally exposed to high doses of ionizing radiation / T. Chaze, M. C. Slomianny, F. Milliat et al. *Mol. Cell Proteomics*. 2013. Vol. 2. P. 283–301.
240. Radiation-induced changes in levels of selected proteins in peripheral blood serum of breast cancer patients as a potential triage biodosimeter for large-scale radiological emergencies / M. Deperas-Kaminska, A. Bajinskis, M. Marczyk et al. *Health Phys*. 2014. Vol. 107, no. 6. P. 555–563.
241. Serum amyloid a as a biomarker for radiation exposure / M. Sproull, T. Kramp, A. Tandle et al. *Radiat. Res*. 2015. Vol. 184, no. 1. P. 14–23.
242. Unique proteomic signature for radiation sensitive patients; a comparative study between normo-sensitive and radiation sensitive breast cancer patients / S. Skiold, O. Azimzadeh, J. Merl-Pham et al. *Mutat. Res*. 2015. Vol. 776. P. 128–135.
243. Agami R., Bernards R. Distinct initiation and maintenance mechanisms cooperate to induce G1 cell cycle arrest in response to DNA damage. *Cell*. 2000. Vol. 102. P. 55–66.
244. Nonlinear ionizing radiation-induced changes in eye lens cell proliferation, cyclin D1 expression and lens shape / E. Markiewicz, S. Barnard, J. Haines et al. *Open Biol*. 2015. Vol. 5, No. 4. P. 1098–1112.
245. Shimura T., Fukumoto M., Kunugita N. The role of cyclin D1 in response to long-term exposure to ionizing radiation. *Cell Cycle*. 2013. Vol. 12, No. 17. P. 2738–2743.
246. 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.
247. Atadja P., Wong H., Veillette C. Overexpression of cyclin D1 blocks proliferation of normal diploid fibroblasts. *Exp. Cell Res*. 1995. Vol. 217. P. 205–216.
248. 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.
249. DNA double-stranded breaks induce histone H2AX phosphorylation on serine / E. P. Rogakou, D. R. Pilch, A. H. Orr et al. *J. Biol. Chem*. 1998. Vol. 273. P. 5858–5868.
250. GammaH2AX and cancer / W. M. Bonner, C. E. Redon, J. S. Dickey et al. *Nat. Rev. Cancer*. 2008. Vol. 8, No. 12. P. 957–967.
251. Jen K. Y., Cheung V. G. Identification of novel p53 target genes in ionizing radiation response. *Cancer Res*. 2005. Vol. 65. P. 7666–7673.
252. Gruel G. Novel microarray-based method for estimating exposure to ionizing radiation. *Radiat. Res*. 2006. Vol. 166. P. 746–756.
253. Gilson E, Londono-Vallejo A. Telomere length profiles in humans: all ends are not equal. *Cell Cycle*. 2007. Vol. 6, No. 20. P. 2486–2494.
254. Radiation-associated changes in the length of telomeres in peripheral leukocytes from inpatients with cancer / T. Maeda, K. Nakamura, K. Atsumi et al. *Int. J. Radiat. Biol*. 2013. Vol. 9, No. 2. P. 106–109.
255. Telomere shortening: a new prognostic factor for cardiovascular disease post-radiation exposure / R. M'kacher, T. Girinsky, B. Colicchio et al. *Radiat. Prot. Dosimetry*. 2015. Vol. 164. P. 134–137.
256. Зміни генної експресії, асоційовані з непухлинними ефектами віддаленого періоду після опромінення в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС / І. М. Ільєнко, Д. А. Бази́ка, Н. А. Голя́рник та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2020. Вип. 25. С. 456–477.
257. Relationship between plasma glutathione levels and cardiovascular disease in a defined population: the Hisayama study / H. Shimizu, Y. Kiyohara, I. Kato et al. *Stroke*. 2004. Vol. 35, No. 9. P. 2072–2077.
258. Брагина Е. Ю., Фрейдин М. Б. Молекулярно-генетические исследования коморбидности. *Бюллетень сибирской медицины*. 2015. Т. 14, № 6. С. 94–102

Розділ 3

1. Соціально-психологічний стан учасників ЛНА на Чорнобильській АЕС. Фактори ризику негативних змін / В. О. Бузунов, К. М. Логановський, Л. І. Краснікова та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2016. Вип. 21. С. 106–118.

2. Соціально-психологічний стан дорослого евакуйованого населення. Фактори ризику негативних змін / В. О. Бузунов, К. М. Логановський, Л. І. Краснікова та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2017. Вип. 22. С. 79–96.
3. Nontumor morbidity and mortality among the chernobyl clean-up workers 1986-1987. Effect of low-dose ionizing radiation / V. Buzunov, V. Thereschenko, Yu. Voychulene, T. Domashevskia. *Zdrowie and Spolteczestwo*. 2011. № 1. P. 101–115.
4. Health effects of the Chernobyl accident and special health care programmes : Report of the UN Chernobyl Forum Expert Group «Health» (EGH) / World Health Organization; ed. by B. Bennet, M. Repacholi, Zh. Carr. Geneva : WHO, 2006. 160 p.
5. Краснікова Л. И., Бузунов В. А. Влияние радиационного и нерадиационных факторов на развитие цереброваскулярных заболеваний у ликвидаторов аварии на ЧАЭС. Результаты эпидемиологических исследований. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2013. Вип. 18. С. 89–101.
6. Громова Е. А. Психосоциальные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (обзор литературы). *Сибирский медицинский журнал*. 2012. Т. 27, № 2. С. 21–28.
7. Гарганеева Н. П. Психосоциальный стресс и метаболизм липидов: концепция факторов риска и новый подход к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. *PMЖ*. № 1712. URL: http://ssp.rmj.ru/articles_6018.htm. (дата звернення: 1.12.2020 р.).
8. Health status of Chornobyl clean-upworkers. V. Buzunov, Yu. Voychulene, T. Domashevskia et al. *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.
9. Health status of evacuees / V. Buzunov et al. *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.
10. Health status of inhabitants of contaminated areas / V. Buzunov et al. *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.
11. Репин В. С. Радиационно-гигиеническое значение источников и доз облучения населения 30-км зоны после аварии на ЧАЭС : дис. ... д-ра биол. наук : 14.01.02. Киев, 1995. 269 с.
12. Хронічні неспецифічні захворювання легень у ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи / В. П. Терещенко, В. О. Сушко, В. А. Піщиков та ін. ; під ред. В. П. Терещенко, В. О. Сушка. Київ : Медінформ, 2004. 252 с.
13. Чучалин А. Г., Черняев А. Л., Вуазен К. Патология органов дыхания у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС. Москва : Грантъ, 1998. 272 с.
14. Хронічні бронхолегеневі захворювання в осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (20 років досліджень) / Ю. І. Фещенко, В. О. Сушко, О. М. Рекалова, К. Ф. Чернушенко. *Журнал АМН України*. 2006. Т. 12, № 1. С. 134–147.
15. Бронхолегенева система / В. О. Сушко, С. Ю. Нечаєв, Л. І. Швайко та ін. *Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи: 1986–2011* / за ред. А. М. Сердюка, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. Тернопіль : ТДМУ, 2011. С. 460–506.
16. Bronchopulmonary pathology / V. Sushko, D. Bazyka, L. Shvayko, V. Tereshenko et al. *Health effects of the Chornobyl accident – A quarter of century aftermath* / ed. by A. Serdjuk, V. Bebeshko, D. Bazyka, S. Yamashita. Kyiv: DIA, 2011. P. 434–450.
17. Швайко Л. І., Сушко В. О., Базика К. Д. Аналіз випадків раку легень в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2011. Вип. 16. С. 353–358.
18. Сушко В. О., Швайко Л. І., Базика К. Д. Віддалені ефекти впливу іонізуючого випромінювання на функціональний стан бронхолегеневої системи у хворих на ХОЗЛ учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2014. Вип. 19. С. 352–360.
19. Хронічне обструктивне захворювання легень в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у віддаленому післяаварійному періоді (клінічне дослідження) / Л. І. Швайко, К. Д. Базика, В. О. Сушко, С. В. Масюк. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2018. Вип. 23. С. 490–498. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-490-498.

20. Функціональний стан бронхолегеневої системи та відносна довжина теломер в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у віддаленому післяаварійному періоді / Л. І. Швайко, К. Д. Базика, В. О. Сушко, І. М. Ільєнко, Д. А. Базика. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2019. Вип. 24. С. 503–515. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-503-515.
21. European cardiovascular disease statistics 2017 / E. Wilkins, L. Wilson, K. Wickramasinghe et al. Brussels : European Heart Network, 2017.
22. Базика О. Д. Оптимізація прогнозування розвитку найбільш поширених захворювань системи кровообігу в структурі коморбідної патології в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської аварії на підставі 30-річного медичного спостереження : автореф. дис.... канд. мед. наук : спец. 14.01.04 «внутрішні хвороби». Харківський Національний медичний університет. Харків, 2019. 21 с.
23. Гендерні відмінності розвитку захворювань системи кровообігу в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської аварії і поліморфізм rs966221 гена фосфодіестерази 4D / Д. О. Білий, О. М. Настіна, Г. В. Сидоренко та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2018. Вип. 23. С. 263–282.
24. 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.
25. Gomez D. L., Shulman D. I. Hyperparathyroidism two years after radioactive iodine therapy in an adolescent male. *Case Reports in Pediatrics*. 2014. Vol. 2014. Art. ID 163848.
26. Rosen I. B., Strawbridge H. G., Bain J. A case of hyperparathyroidism associated with radiation to the head and neck area. *Cancer*. 1975. Vol. 36(3). P. 1111–1114.
27. Tisell L. E., Carlsson S., Fjalling M. Hyperparathyroidism subsequent to neck irradiation. *Cancer*. 1985. Vol. 56, no. 7. P. 1529–1533.
28. Hyperparathyroidism among atomic bomb survivors in Hiroshima / S. Fujiwara, R. Sposto, H. Ezaki et al. *Radiat. Res*. 1992. Vol. 130, no. 3. P. 372–378.
29. Effect of radiotherapy on thyroid and parathyroid gland functions / S. Avinash, R. Gupta, N. K. Mohindroo et al. *Sch. J. App. Med. Sci*. 2017. Vol. 5, no. 4D. P.1499–1503.
30. Burch W. M., Posillico J. T. Hypoparathyroidism after I-131 therapy with subsequent return of parathyroid function. *J. Clin. Endocrin. Metab*. 1983. Vol. 57, no. 2. P. 398–401.
31. Radiation dose to the pancreas and risk of diabetes mellitus in childhood cancer survivors: a retrospective cohort study / F. de Vathaire, C. El-Fayech, F. Fedhila, B. Ayed et al. *The Lancet Oncology*. 2012. Vol. 13, no. 10. P. 1002–1010.
32. Національна доповідь України: 25 років Чорнобильської катастрофи: Безпека майбутнього. Київ : КІМ, 2011. 356 с.
33. Національна доповідь України: Тридцять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні та медичні наслідки. Київ, 2016. 177 с.
34. Havenaar J. M., Bromet E. J., Gluzman S. The 30-year mental health legacy of the Chernobyl disaster. *World Psychiatry*. 2016. Vol.15, no. 2. P. 14181-14182. doi: 10.1002/wps.20335.
35. The SHAMISEN Project: Challenging historical recommendations for preparedness, response and surveillance of health and well-being in case of nuclear accidents: Lessons learnt from Chernobyl and Fukushima / T. Ohba, L. Liutsko, T. Schneider et al. *Environ. Int*. 2020. Vol. 146. P. 106200. doi: 10.1016/j.envint.2020.106200.
36. Non-radiological impact of a nuclear emergency: preparedness and response with the focus on health / Z. Carr, M. Maeda, D. Oughton, W.Weiss. *Radiat. Prot. Dosimetry*. 2018. Vol. 182, no. 1. P. 112–19. doi: 10.1093/rpd/ncy163.
37. Bolt M. A., Helming L. M., Tittle N. L. The associations between self-reported exposure to the Chernobyl nuclear disaster zone and mental health disorders in Ukraine. *Front. Psychiatr*. 2018. Vol. 9. P. 32. doi: 10.3389/fpsyt.2018.00032.
38. Mental disorders among Chernobyl cleanup workers from Estonia: a clinical assessment / K Laidra, K Rahu, KE Kalas et al. *Psychol. Trauma*. 2017. Vol. 9, Suppl. 1. P. 1493-1497. doi: 10.1037/tra0000195.
39. Zablotska LB. 30 years after the Chernobyl nuclear accident: time for reflection and re-evaluation of current disaster preparedness plans. *J. Urban. Health*. 2016. Vol. 93, no. 3. P. 14407–14413. doi: 10.1007/s11524-016-0053-x.

40. Epidemiology of late health effects in Ukrainian Chornobyl cleanup workers / D. Bazyka, A. Prysyzhnyuk, N. Gudzenko et al. *Health Phys.* 2018. Vol. 115, no. 1. P. 14161–14169. doi: 10.1097/HP.0000000000000868.
41. Neuropsychobiological mechanisms of affective and cognitive disorders in the Chornobyl clean-up workers taking into account the specific gene polymorphisms / K. N. Loganovsky, M. O. Bomko, I. V. Abramenko et al. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2018;23:373–409. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-373-409.
42. Radiation risk analysis of neuropsychiatric disorders in Ukrainian Chornobyl catastrophe liquidators / K. N. Loganovsky, S. V. Masiuk, V. A. Buzunov et al. *Frontiers in Psychiatry.* 2020. Vol. 11. P. 553420. doi.org/10.3389/fpsyt.2020.553420
43. Cerebrovascular diseases incidence and mortality in an extended Mayak Worker Cohort 1948-1982 / T. V. Azizova, R. G. Haylock, M. B. Moseeva et al. *Radiat. Res.* 2014. Vol. 182, no. 5. P. 529–544 doi: 10.1667/RR13680.1.
44. Tang F. Ru., 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. doi: 10.1016/j.jenvrad.2018.05.018.
45. Loganovsky K., Loganovskaja T., Kuts K. Psychophysiology research in the detection of ionizing radiation effects. In: *Advances in psychobiology* / ed. by F. Chiappelli. New York : Nova Science Publishers, Inc, 2018 (b). P. 63–152. <https://novapublishers.com/shop/advances-in-psychobiology/>
46. Neuroendocrine effects of prenatal irradiation from radioactive iodine (review) / K. M. Loganovsky, V. V. Talko, O. V. Kaminskyi et al. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2019. Vol. 24. P. 20–58. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-20-52.
47. Цереброваскулярні захворювання та інші ураження головного мозку у постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи / К. М. Логановський, С. А. Чумак, М. О. Бомко та ін. *Журнал Національної академії медичних наук України.* 2016. Т. 22, № 2. С. 163–178.
48. 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. 46–55.
49. Event-related potentials as detector of ionizing radiation brain damage: state of the art and future perspectives / K. Loganovsky, D. Marazziti, F. Mucci et al. *Clinical Neuropsychiatry. Journal of Treatment Evaluation.* 2018. Vol. 15, no. 6. P. 353–59.
50. 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 et al. *Clinical Neuropsychiatry. Journal of Treatment Evaluation.* 2013. Vol. 10, no. 6. P. 280–281.
51. *TERF1* and *TERF2* downregulate telomere length in cognitive deficit at the late period after low-dose exposure / D. A. Bazyka, I. M. Ilyenko, K. N. Loganovsky et al. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2014. Vol. 19. P. 170–185.
52. Epidemiology and molecular studies in cerebrovascular disease at the late period after radiation exposure in Chernobyl / D. Bazyka, V. Buzunov, I. Ilyenko, K. Loganovsky. 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.novapublishers.com/catalog/product_info.php?products_id=53310%7b5%7d10&osCsid
53. Ionizing radiation: brain effects and related neuropsychiatric manifestations / D. Marazziti, A. Piccinni, F. Mucci et al. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2016. Vol. 21. P. 64–90.
54. 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 / I. V. Abramenko, N. I. Bilous, S. A. Chumak, K. M. Loganovsky. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2017. Vol. 22. P. 282–291.
55. Biological markers of external and internal exposure in shelter construction workers: a 13-year experience / D. Bazyka, I. Ilyenko, V. Sushko et al. *Radiat. Prot. Dosimetry.* 2018. Vol. 182, no. 1. P. 146–153. doi: 10.1093/rpd/ncy128.
56. Cognitive effects of low dose of ionizing radiation – Lessons learned and research gaps from epidemiological and biological studies / E Pasqual, F Boussin, D Bazyka et al. *Environ. Int.* 2021 Feb;147:106295. doi: 10.1016/j.envint.2020.106295.

57. Psychological therapies for post-traumatic stress disorder and comorbid substance use disorder / N. P. Roberts, P. A. Roberts, N. Jones, J. I. Bisson. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016. Vol. 4. CD010204. doi: 10.1002/14651858.CD010204.pub2.

58. The mental health of clean-up workers 18 years after the Chernobyl accident / K. Loganovsky, J. M. Havenaar, N. L. Tintle et al. *Psychological Medicine.* 2008. Vol. 38, no. 4. P. 481–488. doi: 10.1017/S0033291707002371.

59. Loganovsky K., Zdanevich N. Cerebral basis of posttraumatic stress disorder following the Chernobyl disaster. *CNS Spectr.* 2013;18(2): 95–102. doi: 10.1017/S109285291200096X.

60. Loganovsky K. M., Gresko M. V. Pathological personality development after the Chornobyl disaster and the anti terrorist operation. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2016;21; 247–63.

61. Loganovsky K. M., Gresko M. V. Psychophysiological characteristics in the ChNPP accident clean-up workers, exclusion zone evacuees and anti-terrorist operation servicemen. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2017. Vol. 22. P. 406–427.

62. Гресько М. В. Сприйняття радіаційної загрози. Радіоекологія – 2017: зб. статей наук.-практ. конф. (м. Київ, 24-26 квітня 2017 р.). Житомир, 2017. С. 55–8.

63. Гресько М. В. Роль індивідуально-типологічних особливостей у сприйнятті радіаційної загрози. *Вісник Київського національного університету ім. Т. Шевченка. Серія «Біологія».* 2018;1(75): 6–11.

64. Логановський К. М., Гресько М. В. Соціально-психологічні особливості добровольців – учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи та Антитерористичної операції. *Проблеми сучасної психології.* 2017, Т. 37. С. 190–206.

65. Radiation-induced cerebro-ophthalmic effects in humans / K. N. Loganovsky, D. Marazziti, P. A. Fedirko et al. *Life (Basel).* 2020(b). Vol. 10, no. 4. P. 41. doi: 10.3390/life10040041.

66. Brain and eye as potential targets for ionizing radiation impact. Part 1. The consequences of irradiation of the participants of the liquidation of the Chornobyl accident / K. N. Loganovsky, P. A. Fedirko, K. V. Kuts et al. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2020 (c). Vol. 25. P. 90–129. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-90-129.

67. Патологія органів системи травлення в осіб, які зазнали впливу малих доз іонізуючого випромінювання / Е. О. Саркісова, О. В. Гасанова, А. А. Гасанов та ін. *Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи: 1986–2011 / за ред. А. М. Сердюка, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики.* Тернопіль : ТДМУ «Укрмедкнига», 2011. С. 614–633.

68. 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 та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології.* 2015. Вип. 20. С. 420–431.

69. Ефект застосування антиоксидантної терапії в лікуванні неалкогольного стеатогепатиту у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС у віддалений період після опромінювання / Е. О. Саркісова, А. А. Чумак, Л. М. Овсяннікова та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології.* 2018. Вип. 23. С.452–461.

70. Системне запалення та антигерпесвірусний імунітет при соматичній коморбідності / О. В. Носач, Е. О. Саркісова, О. Я. Плєскач та ін. *Другий національний форум імунологів, алергологів, мікробіологів та спеціалістів клінічної медицини, присвячений 175-річчю з дня народження І. І. Мечникова (за участі міжнародних спеціалістів) : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (16–17 вересня 2020 року, Харків).* Харків : Юстон, 2020. С. 69–70.

71. Stepanova E. Medical consequences of the Chornobyl disaster in the exposed pediatric population. *Health effects of the Chornobyl accident – a quarter of century aftermath / ed. by A. Serdiuk, V. Bebeshko, D. Bazyka, S. Yamashita.* Kyiv : DIA, 2011. P. 551–552.

72. 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. *Health effects of the Chornobyl accident – a quarter of century aftermath / ed. by A. Serdiuk, V. Bebeshko, D. Bazyka, S. Yamashita.* Kyiv : DIA, 2011. P. 553–563.

73. Корзун В. Н. Степанова Є. І., Куріло Л. В., Торбін В. Ф. Ионизирующая радиация и питание детей. Київ : Чернобыльинтеринформ, 1997.

74. Dietary supplementation with radionuclide free food improves children's health following community exposure to (137) Cesium: a prospective study / D. M. McMahon, V. Y. Vdovenko, Y. I. Stepanova et al. *Environ. Health*. 2015. Vol. 14, no. 1. P. 94.
75. Studies of the mortality of A-bomb survivors. 9. Mortality, 1950-1985: Part 3. Noncancer mortality based on the revised doses (DS86) / Y. Shimizu, H. Kato, W. J. Schull, D. G. Hoel. *Radiat. Res*. 1992. Vol. 130, no. 2. P. 249-266.
76. Exposure from the Chernobyl accident had adverse effects on erythrocytes, leukocytes, and, platelets in children in the Narodichesky region, Ukraine: a 6-year follow-up study / E. Stepanova, W. Karmaus, M. Naboka et al. *Environ. Health*. 2008. Vol. 7. P. 21. doi: 10.1186/1476-069X-7-21.
77. Individual whole-body concentration of ¹³⁷Cesium is associated with decreased blood counts in children in the Chernobyl-contaminated areas, Ukraine, 2008-2010 / A. Lindgren, E. Stepanova, V. Vdovenko et al. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol*. 2015. DOI: 10.1038/jes.2013.60.
78. Effects of long-term low-level radiation exposure after the Chernobyl catastrophe on immunoglobulins in children residing in contaminated areas: prospective and cross-sectional studies / D. M. McMahon, V. Y. Vdovenko, W. Karmaus et al. *Environ. Health*. 2014. DOI: 10.1186/1476-069X-13-36.
79. Functional state of the respiratory and immune system in children-residents of the radioactive contaminated territories / I. Y. Kolpakov, V. N. Vdovenko, Y. I. Stepanova et al. *Lik. Sprava*. 2011. № 1-2. P. 21-29.
80. Evaluation of immunity parameters and free radical processes in children-residents of radioactive contaminated territories born to parents irradiated in childhood / Ie. I. Stepanova, V. Iu. Vdovenko, I. Ie. Kolpakov et al. *Lik. Sprava*. 2010. № 5-6. С. 71-76.
81. Степанова Е. И., Колпаков И. Е., Вдовенко В. Ю. Функциональное состояние системы дыхания детей испытавших радиационное воздействие в результате Чернобыльской катастрофы. Киев: Чернобыльинтеринформ, 2003.
82. ¹³⁷Cesium exposure and spirometry measures in Ukrainian children affected by the Chernobyl nuclear incident / E. R. Svendsen, I. E. Kolpakov, Y. I. Stepanova et al. *Environ. Health Perspect*. 2010. DOI:10.1289/ehp.0901412.
83. Reduced lung function in children associated with cesium 137 body burden / E. R. Svendsen, I. E. Kolpakov, W. J. Karmaus et al. *Ann. Am. Thorac. Soc*. 2015. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201409-432OC.
84. Comparative characteristic of fatty acid content of lipids from expired air condensate in children with recurrent bronchitis residing in radiative contaminated territories and «clear» regions concerning radionuclide contamination / V. M. Parkhomenko, I. Ie. Kolpakov, S. Iu. Svoikina et al. *Lik. Sprava*. 2010. № 3-4. С. 26-32.
85. Estimation of lipid fatty acids in condensate of expired air in children-residents of radioactive contaminated territories / V. M. Parkhomenko, I. Ie. Kolpakov, T. S. Briuzhina, S. M. Pona. *Lik. Sprava*. 2009. № 3-4. С. 35-38.
86. Comparative characteristic of some parameters of the surfactant pulmonary system in children-residents of radioactive contaminated territories and children born to participants of liquidation of Chernobyl accident consequences / V. M. Parkhomenko, I. Ie. Kolpakov, T. S. Briuzhina, V. M. Shumeiko. *Lik. Sprava*. 2008. № 5-6. С. 12-16.
87. Assessment of an association between fatty acid structure of lipids in pulmonary surfactant and ¹³⁷Cs content in the body of children, residents of radiation-contaminated areas / V. M. Parkhomenko, I. Ie. Kolpakov, O. M. Studenykina et al. *Lik. Sprava*. 2012. № 3-4. С. 14-18.
88. Balance of autonomic nervous system in children having signs of endothelial dysfunction, that were born and are domiciled in contaminated territories / V. G. Kondrashova, I. E. Kolpakov, V. Y. Vdovenko et al. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol*. 2014. Vol. 19. P. 298-309.
89. Quantifying annual internal effective (137) Cesium dose utilizing direct body-burden measurement and ecological dose modeling / B. A. Jelin, W. Sun, A. Kravets et al. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol*. 2015. doi: 10.1038/jes.2015.6.
90. The systemic response of antioxidant enzymes to the oxidative stress induced by irradiation at low doses / L. S. Vartanian, S. M. Gurevich, A. I. Kozachenko et al. *Radiats. Biol. Radioecol*. 2000. Vol. 40, no. 3. P. 285-291.
91. The cell membrane as a biosensor of oxidative stress induced by radiation exposure: a multiparameter investigation / M. Benderitter, L. Vincent-Genod, J. P. Pouget, P. Voisin. *Radiat. Res*. 2003. Vol. 159, no. 4. P. 471-483.

92. Stepanova E. I., Vdovenko V. Iu., Litvinets O. M. Structure of red blood cell and peripheral blood lymphocytes membranes in children-residents of contaminated areas in the remote period of Chernobyl. *Lik. Sprava*. 2013. № 4. С. 3–7.

93. Stepanova E. I., Litvinets O. M. The ultrastructure of peripheral blood lymphocytes in children after long-time exposure to radioactive cesium. *Lik. Sprava*. 2013. № 5. С. 3–8.

94. Коваленко А. Н., Коваленко В. В. Системные радиационные синдромы. Николаев : НГГУ им. Петра Могилы, 2008.

95. Оксид азоту і перекисне окислення ліпідів у дітей- мешканців радіоактивно забруднених територій / Є. І. Степанова, І. Є. Колпаков, В. Г. Кондрашова, О. М. Литвінець. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2013. Вип. 18. С. 261–269.

96. Зміни в стабільних метаболітів оксиду азоту в дітей- мешканців радіоактивно забруднених територій / Є. І. Степанова, В. Г. Кондрашова, І. Є. Колпаков та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2014. Вип. 19. С. 334–344.

97. Особливості метаболізму оксиду азоту та ризик розвитку ендотеліальної дисфункції у дітей з 4a/4b поліморфізмом гена eNOS при тривалому надходженні ¹³⁷Cs до організму / Є. І. Степанова, І. Є. Колпаков, В. М. Зигало та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2018. Вип. 23. С. 462–471.

98. Вплив VNTR (4a/4b) поліморфізму гена eNOS на розвиток ендотеліальної дисфункції та порушень системи дихання у дітей- мешканців радіоактивно забруднених територій / Є. І. Степанова, І. Є. Колпаков, В. М. Зигало та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2015. Вип. 20. С. 432–444.

99. Фрейдин М. Б., Гончарова И. А., Васильева Е. О. Оценка связи полиморфизма генов H1b, NOS3, GSTT1, GSTM1 с уровнем хромосомных аббераций в лимфоцитах периферической крови работников Сибирского химического комбината. *Вопросы радиационной безопасности*. 2007. № 4. С. 3–37.

100. Health consequences of Chornobyl disaster in children exposed to ionizing radiation and children born to exposed parents / E. Stepanova, V. Vdovenko, I. Kolpakov, E. R. Svendsen et al. *Health effects of the Chornobyl accident – a quarter of century aftermath* / ed. by A. Serdiuk, V. Bebeshko, D. Vazyka, S. Yamashita. Kyiv : DIA, 2011. P. 484–496.

101. Reduced lung function in children associated with cesium 137 body burden / E. R. Svendsen, I. E. Kolpakov, W. J. Karmaus et al. *Ann. Am. Thorac. Soc.* 2015. Vol. 12, no. 7. P. 1050–1070.

102. Горovenko Н. Г., Подольська С. В., Чернюк Н. В. Визначення молекулярно-генетичних маркерів спадкової схильності до виникнення хронічного обструктивного захворювання легень. *Український пульмонологічний журнал*. 2009. № 4. С. 13–16.

103. Glutathione-S-transferase M1 (GSTM1), P1 (GSTP1), and T1 (GSTT1) gene polymorphisms in children having got obstructive lung disorders when residing at Cs137 contaminated territories of Ukraine / V. Yu. Vdovenko, Ye. I. Stepanova, I. Ye. Kolpakov et al. *Interventional Pediatrics & Research*. 2018. Vol. 71, no. 1. P. 27–28.

104. Chernobyl's legacy: health, environmental and socio-economic impacts and recommendations to the governments of Belarus, the Russian Federation and Ukraine. 2006. URL: <https://www.iaea.org/Publications/Booklets/Chernobyl/chernobyl.pdf>

105. High rates of neural tube defects in Ukraine / N. Yuskiv, C. O. Andelin, S. Polischuk et al. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* 2004. Vol. 70, no. 6. P. 400–402.

106. Blastopathies and microcephaly in a Chornobyl impacted region of Ukraine / W. Wertelecki, L. Yevtushok, N. Zymak-Zakutnia et al. *Congenit. Anom. (Kyoto)*. 2014. doi:10.1111/cga.12051.

107. Stepanova E. I., Vdovenko V. Iu., Misharina Zh. A. Postnatal effects in children irradiated during the intra-uterine development, as a result of failure at the Chernobyl NPP. *Radiats. Biol. Radioecol.* 2007. Vol. 47 № 5. С. 523–529.

108. Genetic effects in children exposed in prenatal period to ionizing radiation after the Chornobyl nuclear power plant accident / Y. I. Stepanova, V. Y. Vdovenko, Z. A. Misharina et al. *Exp. Oncol.* 2016. No. 4. P. 272–275.

109. Степанова Є. І., Скварська О. О. Генетичні ефекти у дітей, які народилися у ліквідаторів Чорнобильської катастрофи. *Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи: 1986–2011* / за ред. А. М. Сердюка, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. Тернопіль : ТДМУ, 2011. С. 788–793.

110. Very high mutation rate in offspring of Chernobyl accident liquidators / H. S. Weinberg, A. B. Korol, V. M. Kirzhner et al. *Proc. R. Soc. Land.* 2001. Vol. 268. P. 1001–1005.
111. Воробцова И. Е. Воздействие ионизирующих излучений на родителей повышает чувствительность потомства к мутагенам и промоторам канцерогенеза. *Мутагены и канцерогены в окружающей среде: Новые подходы к оценке риска для здоровья* : материалы рабочего совещания. (Санкт-Петербург, 22–24 окт., 1997). СПб, 1998. С. 85–92.
112. Neel J. V. A study of major congenital defects in Japanese infants. *Am. J. Hum. Genet.* 1958. Vol. 10. P. 398–445.
113. Neel J. V. The genetic effects of human exposures to ionizing radiation. In: *Radiation and public perception: benefits and risks* / ed. by J. P. Young, R. S. Yalow. Washington, D.C. : American Chemical Society, 1995. P. 115–131
114. Neel J. V. Genetic studies at the atomic bomb casualty commission- radiation effects research foundation: 1946-1997. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1998. Vol. 95. P. 5432–5436.
115. Лазюк Г. И., Николаев Д. Л., Миненко В. Ф. Облучение населения Беларуси выбросами ЧАЭС и динамика врожденных пороков развития. *2-я Международная конференция: Отдаленные медицинские последствия Чернобыльской катастрофы* (Киев, Украина, 1998). Киев, 1998. С. 70–71.
116. Психофизиологические последствия облучения / А. И. Нягу, К. Н. Логановский, К. Л. Юрьев, Л. Л. Здоренко. *Междунар. журнал радиационной медицины.* 1999. Т. 2, № 2. С. 3–24
117. The use of synthetic tandem repeats to isolate new VNTR loci: cloning of a human hypermutable sequence / G. Vergnaud, D. Mariat, F. Apiou et al. *Genomics.* 1991. Vol. 11. P. 135–144.
118. Further evidence for elevated human minisatellite mutation rate in Belarus eight years after the Chernobyl accident / Y. Dubrova, V. Nesterov, N. Krouchinsky et al. *Mutat. Res.* 1997. Vol. 381. P. 267–278.
119. Children of Chernobyl cleanup workers do not show elevated rates of mutations in minisatellite alleles / L. A. Livshits, S. G. Malyarchuk, E. M. Lukyanova et al. *Radiat. Res.* 2001. Vol. 155, no. 1. P. 74–80. doi.org/10.1667/0033-7587(2001)155[0074:COCCWD]2.0.CO;2.
120. Lack of effects of atomic bomb radiation on genetic instability of tandem-repetitive elements in human germ cells / M. Kodaira, C. Satoh, K. Hiyama, K. Toyama. *Am. J. Hum. Genet.* 1995. Vol. 57. P. 1275–1283.
121. Dubrova Y. Mutation induction in humans and mice: Where are we now? *Cancers.* 2019. Vol. 11. P. 1708. doi:10.3390/cancers11111708.
122. Baergen R. N. *Manual of pathology of the human placenta.* Springer Science + Business Media, LLC, 2011. DOI: 10/1007/978-1-44-19-7494-5-16.
123. Concentrations of arsenic, cadmium, copper, lead, mercury and zinc in human placentas from two cities in Ukraine / T. D. Zadorozhnaya, R. E. Little, R. K. Miller et al. *J. Toxicol. Environ. Health A.* 2000. Vol. 61, no. 4. P. 255–263. doi: 10.1080/00984100050136571.
124. Zadorozhnaya T. D., Yeschenko O. I. Radiation-induced morphological changes in thyroids of infant who died in perinatal period. *The Chernobyl Accident. The First Ten Years.* Vienna, 1996.
125. Zadorozhnaya T. D., Chernyshov V. P., Bondarenko G. I. Immunogistochemical study of leucocytes, specific pregnancy proteins in normal and spontaneous abortion. *Clinical Immunology and Immunopathology.* 1995. Vol. 76, no. 1. P. 57.
126. Zadorozhnaya T. D., Yeschenko O. I. Structural features of the fetoplacental complex under the effect of ionizing radiation. *International Conference: One Decade after Chernobyl.* Vienna, 1996. P. 366.
127. Zadorozhnaya T. D., Yeschenko O. I. Radiation-Induced morphological changes in thyroids of infant who died in perinatal period. *The Chernobyl accident. Thyroid abnormalities and other radiation related information.* 1996. P. 58–59.
128. Zadorozhnaya T., Hata T., Osava H. Placental immunochemistry in women with incorporated radionuclide. *Placenta.* 1998. Vol. 19, no. 7. P. 32.
129. Zadorozhnaya T., Nobuo Takeichi, Wataru Yasui, Yeschenko O.I. Morphology and immunochemistry of thyroid gland of stillborn and dead neonates exposed by small doses of ionizing radiation. *XXII International Congress of the International Academy of Pathology.* France, 1998. P. 431.
130. Zadorozhnaya T. Dynamic of apoptosis changes in early normal pregnancy chorionic villi and decidua's. *J. Placenta,* 1999. No. 5.

131. Zadorozhnaja T., Hata T., Lukianova I. Placenta apoptosis immunochemistry in chorionic hypoxia of pregnancy. *J. Placenta*. 1999. No. 5.
132. The Chernobyl disaster. The state of health of women and children / Collective of authors. M. : Knowledge-M, 2003. 287 p.
133. Concentrations of arsenic, cadmium, copper, lead, mercury, and zinc in human placentas from two cities in Ukraine / T. D. Zadorozhnaja, R. E. Little, R. K. Miller et al. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*. 2000. Vol. 61, no. 4. P. 255–263. doi: 10.1080/00984100050136571.
134. Polycyclic aromatic hydrocarbons in placenta / B. C. Gladen, T. D. Zadorozhnaja, N. Chislovska et al. *Human & Experimental Toxicology*. 2000. Vol. 19, no. 11. P. 597–603.
135. Hoshi M., Noso Y. 4th Shimane Semey International Symposium. 2017.
136. Zadorozhna T., Podolsky V., Eschenko O. Immunogistochemical peculiarities of placental oncomarkers by pathological changes. *J. Placenta*. 2012. Vol. 33, no. 9. A. 23. P. 137.
137. Antipkin J., Zadorozhna T. Peculiarities of papillar thyroid carcinoma metastasius info placenta. *J. Placenta*. 2012. Vol. 33, no. 9. A. 23. P. 138.
138. Тридцять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні та медичні наслідки : Національна доповідь України / за ред. Д. А. Базики, М. Д. Тронька, Ю. Г. Антипкіна, А. М. Сердюка, В. О. Сушка. Київ, 2016. 177 с.
139. Медична експертиза захворювань, що призвели до втрати працездатності та смерті внаслідок впливу іонізуючого опромінення в умовах Чорнобильської катастрофи (віддалений післяаварійний період) / В. О. Сушко, О. О. Колосинська, О. М. Татаренко та ін. *Журнал Національної академії медичних наук України*. 2019. Т. 25, № 1. С. 5–12.
140. Про організацію Центральної Міжвідомчої експертної Ради по встановленню причинного зв'язку захворювань і інвалідності з роботами по ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС та їх професійного характеру : Наказ МОЗ СРСР № 731 від 28 вересня 1988 року.
141. Про статус і соціальний захист громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи : Закон України № 796 XII від 28.02.1991 р. зі змінами і доповненнями (09.08.2019). URL: https://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/796_12/
142. Про затвердження нормативних актів щодо хвороб, при яких може бути встановлений причинний зв'язок з дією іонізуючого випромінювання та інших шкідливих чинників внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС: наказ МОЗ України № 150 від 17.05. 1997 р. URL: https://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z0448_97. (дата звернення 2018 Груд 23].
143. Про удосконалення системи експертизи по встановленню причинного зв'язку хвороб, інвалідності і смерті з дією іонізуючого випромінювання та інших шкідливих чинників внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС : Спільний Наказ МОЗ і МНС України № 166/129 від 30 травня 1997 року.
144. Про підвищення рівня соціального захисту громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи : Постанова КМ України 23 листопада 2011 № 1210.
145. Про внесення змін до наказу МОЗ України та МНС України від 30 травня 1997 року № 166/129 : наказ МОЗ України та МНС України № 789/1248 від 10.10.2012 р. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2108_12. (дата звернення 2018 Груд 23).
146. Про внесення змін до наказу МОЗ України від 17 травня 1997 року № 150 : наказ МОЗ України № 441 від 14.06.2012 р. URL: https://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z1458_12.
147. Експертиза причинного зв'язку розвитку артеріальної гіпертензії з участю в роботах по ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС у віддаленому післяаварійному періоді / В. О. Сушко, О. М. Татаренко, О. О. Колосинська, Д. Д. Гапеєнко. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2020. Вип. 25. С. 489–499. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-489-499.

Розділ 4

1. Гладун О. М. Нариси з демографічної історії України ХХ століття : монографія / НАН України, Ін-т демограф. та соціальн. дослідж. ім. М. В. Птухи. Київ, 2018. 224 с.
2. Джаман В. О. Регіональні системи розселення: демографічні аспекти. Чернівці : Рута, 2003. 317 с.

3. Рогожин О. Г. Демографічні перспективи українського села: історичні передумови, регіональний аналіз і моделювання. Київ : Ін-т проблем національної безпеки, 2004. 296 с.
4. Людський розвиток в Україні. Модернізація соціальної політики: регіональний аспект / за ред. Е. М. Лібанової ; Ін-т демограф. та соціальн. дослідж. ім. М. В. Птухи НАН України. Київ, 2015. 356 с.
5. Десять лет после аварии на Чернобыльской АЭС : Национальный доклад Украины / Минчернобыль. Киев, 1996. 111 с.
6. Двадцять п'ять років Чорнобильської катастрофи. Безпека майбутнього : Національна доповідь України. Київ : КІМ, 2011. 356 с.
7. Чернобыль: последствия катастрофы для человека и природы / А. В. Яблоков и др. Москва : Тов-во научных изданий КМК, 2016. 826 с.
8. Health effects of the Chornobyl accident thirty years aftermath / ed. by D. Vazyka et al. Kyiv: DIA, 2016. 524 p.
9. Демографічна ситуація на радіоактивно забруднених територіях України за категоріями зон забруднення : інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 218-2008 / М. І. Омелянець та ін.; МОЗ України, Укрмедпатентінформ. Київ, 2008. 4 с.
10. Гунько Н. В., Короткова Н. В. Гендерна варіативність сучасної вікової структури населення найбільш радіоактивно забруднених територій України. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2018. Вип. 23. С. 153–163.
11. Дубова Н., Омелянець М., Гунько Н. Ретроспективний аналіз смертності жителів радіоактивно забруднених внаслідок Чорнобильської катастрофи територій. *Соціальні наслідки Чорнобиля : Час відродження* / НАН України, Ін-т соціології, Центр соціальних експертиз; за ред. Ю. Саєнка, Н. Ходорківської. Київ, 2011. С. 206–216.
12. Передчасна смертність населення радіоактивно забруднених внаслідок Чорнобильської катастрофи територій України / Н. Гунько та ін. *Зб. наук. пр. співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2012. Вип. 21, кн. 3. Київ, 2012. С. 235–239.
13. Оценка вклада естественного движения и миграции в демографические потери на территориях Украины, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате Чернобыльской катастрофы / Н. Ф. Дубовая и др. *Экологическая антропология : ежегодник* / гл. ред. А. Е. Океанов. Минск : Беларускі камітэт «Дзеці Чарнобыля», 2006. С. 78–83.
14. Гунько Н. В., Короткова Н. В., Засоба Я. Ю. Аналіз чисельності та структури населення найбільш радіоактивно забруднених територій країни в різні часи. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2019. Вип. 24. С. 109–120.
15. Дубова Н. Ф. Динаміка рівня народжуваності та його компонентів на радіоактивно забруднених територіях України у постчорнобильський період. *Довкілля та здоров'я*. 2003. Березень. С. 55–58.
16. Оценка демографических потерь на радиоактивно загрязненных территориях Украины в постчернобыльском периоде / Н. Ф. Дубовая и др. *Экологическая антропология: Ежегодник*. Минск : Белорусский комитет «Дети Чарнобыля», 2005. С. 98–101.
17. Медико-демографические показатели здоровья населения в связи с аварией на ЧАЭС / Н. И. Омелянец и др. *Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции*. Кн. 1. Эпидемиология медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Киев, 1999. С. 168–190.
18. Гунько Н. В., Приліпко В. А. Трудова міграція та працевзабезпечення сільських жителів Житомирщини (за матеріалами вибіркового дослідження). *Демографія та соціальна економіка*. 2009. № 1 (11). С. 136–142.
19. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2016 рік / МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». Київ, 2017. 516 с.
20. Гунько Н. В. Екологічна міграція в Україні. *Демографічні дослідження* : зб. наук. праць. 2003. Вип. 25. Київ : НАН України, Ін-т економіки. С. 94–104.
21. Комплексний демографічний прогноз України на період до 2050 р. / за ред. Е. М. Лібанової. Київ : Укр. центр соціальн. реформ, 2006. С. 118–122.
22. Дубчак А. Є. Прогнозування, профілактика та лікування порушень репродуктивної функції жінок, які зазнали радіаційної дії внаслідок аварії на ЧАЕС : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія». Київ, 2001. 40 с.

23. Частота та ймовірність деяких репродуктивних розладів у жінок, які мешкають у населених пунктах, забруднених радіонуклідами внаслідок аварії на ЧАЕС / О. І. Тимченко та ін. *Журн. НАМН України*. 2016. Т. 22, № 2. С. 240–251.
24. Демографічна криза в Україні. Проблеми дослідження, витоки, складові, напрями протидії : монографія / за наук. ред. В. Стешенко. Київ : Ін-т економіки НАН України, 2001. 560 с.
25. Россет Э. Старение населения – демографическая проблема XX в. *Проблемы народонаселения*. Москва : ПРОГРЕСС, 1977. С. 103.
26. Населення України. Трудова еміграція в Україні. Київ : Ін-т демографії та соціальн. дослідж. ім. М. В. Птухи НАН України, 2010. 233 с.
27. Гунько Н. В. Постчорнобильська екологічна міграція в Україні. *Чорнобиль і соціум*. 2003. Вип. 9. Київ : Фоліант. С. 171–182.
28. Ткачова В. А. Інститут сім'ї у ретроспективі та сучасності. URL: http://www.filosof.com.ua/Jornel/M_64/Multiversum_64.htm (дата звернення: 05.06.2020).
29. Населення України. Народжуваність в Україні у контексті суспільно-трансформаційних перетворень : монографія / Е. М. Лібанова та ін.; Ін-т демогр. та соціальн. дослідж.; НАН України, Державний комітет статистики України. Київ : АДЕФ-Україна, 2008. 288 с.
30. Зв'язок шлюбності і народжуваності: сучасна специфіка. Населення України. *Народжуваність в Україні у контексті суспільно-трансформаційних процесів*. Київ : АДЕФ-Україна, 2008. С. 166–180.
31. Аксьонова С. Ю. Взаємозв'язки середнього віку матері при народженні дитини і рівня народжуваності. Демографія та соціальна економіка. 2019. № 2 (36). С. 23–38.
32. Марушко Р. В., Дудіна О. О. Сучасні аспекти перинатальної смертності в Україні. *Укр. журнал Перинатологія і Педіатрія*. 2020. № 2 (82). С. 76–85.
33. Право на життя. Стаття 281. Цивільний кодекс України. URL: [https:// kodeksy.com.ua/tsivil_nij_kodeks_ukraini/statja-281.htm](https://kodeksy.com.ua/tsivil_nij_kodeks_ukraini/statja-281.htm) (дата звернення: 5.02.2020).
34. Про реалізацію статті 281 Цивільного кодексу України : Постанова Кабінету Міністрів України № 144 від 15 лютого 2006 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/144-2006-p> (дата звернення: 15.10.2020).
35. Гаращенко Т. М. Репродуктивні втрати внаслідок мертвонароджень в Україні: демографічний аспект. *Демографія та соціальна економіка*. 2011. № 2 (16). С. 156–165.
36. Коефіцієнти смертності за статтю в 1989–2018 роках. *Таблиці народжуваності, смертності та середньої очікуваної тривалості життя за 2018 рік : статистичний збірник / Державна служба статистики України*. Київ, 2019. С. 8–13.
37. Eurostat. URL: www.europa.eu.int/comm/eurostat (дата звернення 2.09.2020 р.).
38. Гланц С. Медико-біологіческая статистика / пер. с англ. Москва : Практика, 1999. 459 с.
39. Гунько Н. В., Короткова Н. В. Інтегральне оцінювання демографічного стану радіоактивно забруднених територій України. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2020. Вип. 25. С. 204–218.
40. Про статус і соціальний захист громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи : Закон України [від 28 лют. 1991 р. № 796-ХІІ]. URL : <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/796-12>.
41. Показатели здоровья населения районов, подвергшихся радиационному загрязнению / МЗ УССР, Республ. бюро мед. статистики. Киев, 1990. 127 с.
42. Стан здоров'я населення України, постраждалого від наслідків аварії на Чорнобильській АЕС та ресурси охорони здоров'я у 1999–2000 роках : стат.-анал. довідник у двох частинах. Київ : Техмедкол, 2001. 557 с.
43. Здоровье детского населения. *Чернобыльская катастрофа* / Е. М. Лукьянова и др. Киев : Наукова думка, 1995. С. 426–429.
44. Король Н. А., Трескунова Т. В., Духота Т. А. Состояние здоровья детей, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС. *Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной электростанции*. Кн. 1. Киев : МЕДЭКОЛ, 1999. С. 120–134.
45. Омельянец Н., Гунько Н., Дубовая Н. Демографические потери Украины от Чернобыльской катастрофы. Радиационным авариям стоп. Германия : Palmarium Academic Publishing, 2015. 193 с.

46. Гунько Н. В., Короткова Н. В., Омелянець М. І. Структурні властивості когорти дітей та підлітків на час аварії на Чорнобильській атомній електростанції, які мешкають на найбільш радіоактивно забруднених територіях України. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2016. Вип. 21. С. 132–140.
47. Географія населення та демографія – науки про народонаселення. Географія населення, 24.11.2013 р. URL : [http : www.yangteacher.ru](http://www.yangteacher.ru).
48. Андреев Е. М. О связи реального и гипотетического поколений. *Модели демографических связей*. Москва : Статистика, 1972. С. 14–39.
49. Принципы и рекомендации для системы статистического учета естественного движения населения. 2-е пересмотренное издание / Организация Объединенных Наций. Нью-Йорк, 2003. 203 с.
50. Методологічні положення зі статистичного аналізу природного руху населення : методологічні положення / Державне підприємство «Науково-технічний комплекс статистичних досліджень», Департамент статистики населення та регіональної статистики Державної служби України. Київ, 2013. 71 с.
51. Показники та методи їх розрахунку в епідеміології неінфекційних захворюваннях : навч.-метод. посібник / В. О. Бузунов та ін. Київ : Авіцена, 2013. 120 с.
52. World Health Organization: Regional Office for Europe, (2008). European mortality database. URL: [http : data.euro.who.int hfamdb](http://data.euro.who.int/hfamdb).
53. Гаращенко Т. Н. Младенческая смертность в Украине. Демоскоп Weekly. № 563-564, 19 августа – 1 сентября 2013. URL: [http : demoscope.ru weekly 2013 0563 analit07.php](http://demoscope.ru/weekly/2013/0563/analit07.php).
54. Основні причини високого рівня смертності в Україні / Управління розвитку людини. Регіон Європи та Середньої Азії. Світовий банк. Київ : ВЕРСО-04, 2010. 60 с.
55. Рингач Н. О. Надсмертність чоловіків: нагальна проблема українського соціуму. *Журнал української лікарської еліти*. 2009. № 1 (07). С. 75–78.
56. Рингач Н. О., Мойсеєнко Р. А. Оцінка безповоротних втрат, спричинених смертністю в результаті транспортних нещасних випадків в Україні. *Демографія та соціальна економіка*, 2017. № 2 (30). С. 61–77.
57. Ледошук Б. А., Бобылева О. А., Хоменко Н. Р. Оказание медицинской помощи пострадавшим вследствие Чернобыльской катастрофы. *Медицинский последствия аварии на Чернобыльской атомной электростанции*. Кн. 1. Киев : МЕДЭКОЛ, 1999. С. 198–205.
58. Социально-экономические аспекты преодоления последствий Чернобыльской катастрофы. *15 лет Чернобыльской катастрофы. Опыт преодоления : Нац. доклад Украины* / А. В. Архипенко и др. Киев, 2001. С. 100–107.

Розділ 5

1. Прилипка В. А. Експертні оцінки з питань медичних та соціально-психологічних наслідків аварії на ЧАЕС. *Чорнобиль і соціум*. 2002. Вип. № 8. С. 21–35.
2. Allen P., Rumyantseva G., Ferents V., Kasyanenko, V., Prylypko V. Social and psychological factors of the Chernobyl aftermath. Analysis of interviews from the Pilot Study CEC – CIS joint study project. Annual report 1992–1993. for DGXII Radiation Protection Programme. 1993. P. 15–21.
3. Прилипка В. Медико-соціальні аспекти наслідків аварії на ЧАЕС. *Соціальні наслідки Чорнобильської катастрофи (результати соціол. досліджень 1986–1995 рр.)*. Харків : Фоліо, 1996. С. 165–186.
4. Прилипка В. А. Сприйняття працездатним населенням різних чинників ризику та визначення їхньої ролі у формуванні здоров'я. *Соціальні ризики* / відп. ред. Ю. І. Саєнко, Ю. О. Привалов. Київ : ПЦ «Фоліант», 2004. Т. 2. С. 174–190.
5. Prilipko V. A. The system of social protection and service of the Chernobyl accident victims. *20 years after Chernobyl accident. Future outlook : National Report of Ukraine*. Kyiv : Atika, 2006. Chapter 4.2. P. 52–56.
6. Niagu A. I., Prylypko V. A. Social-psychological state of Chernobyl disaster survivors in Ukraine. *International Journal of Radiation Medicine*. Vol. 4. 2002. P. 279–288.
7. Прилипка В. А., Озерова Ю. Ю. Соціальна поведінка, орієнтації та здоров'я населення на радіоактивно забруднених територіях. *Демографія та соціальна економіка*. 2011. № 2 (16). С. 19–30.
8. Морозова М. М., Петриченко О. О., Прилипка В. А. Ресурсний потенціал медичного забезпечення населення радіоактивно забруднених територій. *Україна. Здоров'я нації*. 2013. № 4 (28). С. 53–61.

9. Прилипка В. А., Мишковська А. А., Озерова Ю. Ю. Експертна оцінка лікувально-профілактичних заходів на території зони гарантованого добровільного відселення. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2013. Вип.18. С. 133–143.

10. Прилипка В. А., Озерова Ю. Ю. Задоволеність сферами якості життя населення зони спостереження атомної електростанції. *Довкілля та здоров'я*. 2018. № 1 (85). С. 20–25.

11. Ференц В. П., Прилипка В. А., Близнюк И. Д. Восприятие радиационной обстановки и оценка состояния здоровья населением, проживающим в зоне жесткого радиационного контроля. *Журнал невропатологии и психиатрии*. 1991. № 11. С. 13–18.

12. Приліпка В. А. Особливості громадського здоров'я на тлі застосування дозообмежуючих і соціальних заходів на постраждалих територіях. *Чорнобиль і соціум*. Динаміка соціальних процесів: соціально-психологічний моніторинг наслідків Чорнобильської катастрофи. Київ, 1997. Вип. 3. С. 103–118.

13. Прилипка В.А. Социально-психологические последствия аварии на ЧАЭС в отдаленный период аварии. *Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции* : монография в 3 кн. К. : МЕДЭКОЛ МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. Кн. 1. С. 191–214

14. Соціально-психологічний аспект. Гуманітарні наслідки аварії на ЧАЕС. Стратегія відродження / підготовлено на замовлення ПРООН та ЮНІСЕФ за підтримки Управління ООН з гуманітарних питань і ВООЗ ; відп. ред. П. Грей. Оксфорд Рісч ЛТД, 2002. С. 60–65.

15. Прилипка В. А., Петриченко А. А. Социально-экологические и психологические риски условий жизнедеятельности населения, проживающего на радиоактивно загрязненных территориях (NATO / Pilot Study meeting: Risk assesment of Chernobyl accident consequences: Lessons learned for the future /1–3 June 2005, Kiev.) *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2006. Вип. 11. С. 291–294.

16. Соціально-екологічні і психологічні фактори у формуванні здоров'я постраждалого населення у віддалений період аварії. Постчорнобильський соціум: 20 років по аварії / В. А. Прилипка, Ю. Ю. Озерова, І. В. Бондаренко, М. М. Морозова. *Чорнобиль і соціум*. 2005. Вип. 11. С. 147–170.

17. Фактори формування здоров'я населення в післячорнобильський період: проблеми соціуму / В. А. Прилипка, Ю.Ю. Озерова, І. В. Бондаренко, М. М. Морозова. *Медицині наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції* / за ред. О. Ф. Возіанова, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. Київ : ДІА, 2007. С. 635–643.

18. Соціально-психологічний стан населення, яке мешкає на радіоактивно забруднених територіях / В. А. Прилипка, О. О. Петриченко, Ю. Ю. Озерова, М. М. Морозова, К. К. Шевченко. *Тридцять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні і медичні наслідки* : Національна доповідь України /за ред. Д. А. Базики. Київ, 2016. С. 152-156. URL: http://national_dopovid_2016_new.pdf.

Розділ 6

1. Гродзинський Д. М. Парадигми сучасної радіобіології. *Проблеми безпеки атомних електростанцій і Чорнобиля*: наук.-техн. зб. Київ, 2005. С. 9–16.

2. Руднев М. И. Концепция механизма биологического действия малых уровней радиации. *Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции* : монография в 3 кн. Кн. 3. Радиобиологические аспекты Чернобыльской катастрофы / под ред. М. И. Руднева, П. П. Чаяло. Киев : «МЕДЭКОЛ» МНИЦ БИО-ЭКОС. 1999. С. 5–10.

3. Липиды крови и характеристика свободнорадикальных процессов в отдельных классах липопротеинов у крыс в ранние сроки после гамма-излучения / П. П. Чаяло, Н. Н. Ляховчук, Г. М. Чоботьюко. *Укр. биохим. журн.* 1992. Т. 64, № 3. С. 91–96.

4. Біологічні ефекти зовнішнього іонізуючого опромінення в дозах 0,5 Гр та 1,0 Гр у щурів / Л. А. Горчакова, Л. А. Порохняк-Гановська, Л. П. Дерев'янку, О. В. Божок, М. Ю. Скачек. *Буковинський медичний вісник*. 1998. № 1. С. 93–99.

5. Дозовые зависимости радиогенных изменений содержания продуктов перекисного окисления липидов крови крыс / И. Т. Матасар, М. Ватанха, Г. М. Чоботьюко, Я. И. Серкиз. *Научовий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*. 2010. Вип. 11. С. 22–27.

6. Стан ліпідно-ліпопротеїнового обміну за дії іонізуючого випромінювання у малих дозах (експериментальне дослідження) / В. В. Талько, С. М. Дмитрук, Л. К. Бездробна та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2009. Вип. 14. С. 169–175.
7. Чаяло П. П., Протас А. Ф. Влияние низких доз внешнего и внутреннего ионизирующего излучения на свойства протеиназ клеток коры головного мозга крыс. *Укр. биохим. журн.* 1992. Т. 64, № 4. С. 44–50.
8. Чаяло П. П. Биохимическая индикация радиационного воздействия (к метаболическим последствиям аварии на Чернобыльской АЭС). *Влияние низких доз ионизирующей радиации и других факторов окружающей среды на организм* / под ред. М. И. Руднева. Київ : Наук. думка, 1994. С. 84–110.
9. Androshchuk A. F. Stem cell chromosome aberrations in rat bone marrow at remote period after exposure. *Health effects of Chornobyl accident : monograph in 4 parts* / ed. by A. Vozianov, V. Bebeshko, D. Bazyka. Kyiv : DIA, 2003. P. 139–142.
10. Mikhailovskaya E. V. Cellular structure growth in primary cultures of hemopoetic organs and its response to radiation influence. *Health effects of Chornobyl accident : monograph in 4 parts* / ed. by A. Vozianov, V. Bebeshko, D. Bazyka. Kyiv : DIA, 2003. P. 129–138.
11. Исследование влияния различных уровней ионизирующего излучения на состояние иммунной системы и возможности ее коррекции у людей и животных / Г. П. Кузнецов, В. А. Малыжев, В. А. Ша-рафан и др. *Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции*. Кн. 3: Радиобиологические аспекты Чернобыльской катастрофы / под ред. М. И. Руднева, П. П. Чаяло. К. : «МЕДЭКОЛ» МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. С. 54–69.
12. Радіаційно-індуковані гормональні зміни в гіпофізарно-гонадній системі самок шурів за різних типів опромінення / Н. П. Атаманюк, Л. П. Дерев'янку, В. В. Талько, А. М. Яніна та ін. *Наукові праці Чорноморського державного університету імені Петра Могили. Сер.: Техногенна безпека*. Радіобіологія. 2012. № 185, вип. 173. С. 44–49.
13. Тацій О. В., Талько В. В. Морфофункціональний стан клітин яєчника та аденогіпофізу у шурів у різні вікові періоди за умов впливу малих доз іонізуючої радіації. *Проблеми радіаційної медицини*. 2005. Вип. 11. С. 79–90.
14. Ватліцова О. С., Клепко А. В., Андрейченко С. В. Радіостимулююча дія рентгенівських променів на овуляцію шурів. *Фізика живого*. 2009. Т. 17, № 2. С. 73–75.
15. Андрейченко С. В., Ватліцова О. С., Клепко А. В. Вплив локального рентгенівського опромінення на овуляції у шурів. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2010. Вип. 15. С. 262–267.
16. Особливості впливу іонізуючих випромінень з різною енергією квантів на показники окиснювального фосфорилування печінки шурів / В. В. Талько, Л. А. Горчакова, А. М. Яніна, С. В. Горчаков. *Проблеми радіаційної медицини*. 2006. Вип. 12. С. 180–185.
17. Irradiation effects on corticogenesis / V. V. Varetsky, O. G. Rakochi, I. R. Dmitrieva, T. N. Visotskaya. *Health effects of Chornobyl accident : monograph in 4 parts* / ed. by A. Vozianov, V. Bebeshko, D. Bazyka. Kyiv : DIA, 2003. P. 177–185.
18. Руднев М. И., Варезкий В. В., Береговская Н. Н. ; под ред. М. И. Руднева. Влияние низких доз ионизирующей радиации и других факторов окружающей среды на организм. Київ : Наук. думка, 1994. 216 с.
19. Адаптивні зміни функціонального стану лабораторних шурів за умов впливу одноразового зовнішнього опромінення в дозі 50 сГр / Л. А. Горчакова, Н. П. Атаманюк, В. В. Талько, С. В. Горчаков. *Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції* / за ред. О. Ф. Возіанова, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. Київ : ДІА, 2007. С. 199–204.
20. Вплив величини введеної радіоактивності (1,85 МБк/кг та 18,5 МБк/кг) на кінетику цезію-137 та формування поглинутих доз в організмі шурів / Н. П. Атаманюк, Л. П. Дерев'янку, С. О. Аверіна та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2004. Вип. 10. С. 380–385.
21. Гематологічні ефекти в умовах поєднаної дії зовнішнього і внутрішнього опромінення експериментальних тварин / Н. К. Родіонова, Н. П. Атаманюк, Л. П. Дерев'янку та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2012. Вип. 17. С. 401–411.

22. Biological effects of separate and combined influence of ionizing radiation and stress / M. I. Rudnev, P. P. Chayalo, V. V. Varesky et al. *Health effects of Chernobyl accident : Monograph in 4 parts* / ed. by A. Vozianov, V. Bebesko, D. Vazyka. Kyiv : DIA, 2003. P. 186–192.

23. Особливості змін показників вищої нервової діяльності на стресовий вплив у попередньо гамма-опромінених щурів / М. В. Шелковський, О. Г. Ракочі, В. В. Варецький, В. В. Крушінський. *Ядерна фізика та енергетика*. 2013. Т. 14, № 4. С. 384–387.

24. Вплив малих доз інкорпорованого цезію-137 на нейроендокринну систему / Л. А. Порохняк, В. І. Цимбалюк, А. Т. Носов та ін. *Хронічний вплив малих доз опромінення на нервову систему. Експериментальні та клінічні дослідження* / за ред. Ю.П. Зозулі. Київ : Чорнобильінтерінформ, 1998. С. 133–173.

25. Талько В. В., Островська С. С. Ефекти комбінованого впливу γ -опромінення, солей кадмію та свинцю на функціонально-морфологічний стан серцево-судинної системи щурів. *Проблеми Чорнобильської зони відчуження*. 2010. № 1 (35). С. 48–51.

26. Рождественский Л. М. Классификация противолучевых средств в аспекте их фармакологического сигнала и сопряженности со стадией развития лучевого поражения. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2017. Т. 57, № 2. С. 117–135.

27. Васин М. В. Классификация противолучевых средств как отражение современного состояния и перспективы развития радиационной фармакологии. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2013. Т. 53, № 5. С. 459–467.

28. Малюк В. И. Малые дозы излучений: фармакологические подходы к профилактике и коррекции. *Влияние низких доз ионизирующей радиации и других факторов окружающей среды на организм* / под ред. М. И. Руднева. Киев : Наук. думка. 1994. С. 192–198.

29. Использование лекарственных средств и пищевых добавок в профилактике и коррекции последствий радиационного воздействия / Вл. И. Малюк, А. Г. Репецкая, Н. П. Атаманюк и др. *Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции : монография в 3 кн.* Кн 3. Радиобиологические аспекты Чернобыльской катастрофы / под ред. М. И. Руднева, П. П. Чаяло. К. : «МЕДЭКОЛ» МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. С. 156–199.

30. Модифікація антиоксидантами ефектів дії іонізуючого опромінення та додаткового стресу на вищу нервову діяльність щурів / Є. В. Тукаленко, В. В. Варецький, О. Г. Ракочі та ін. *Фізіологічний журнал*. 2006. Т. 52, № 4. С. 33–39.

31. Ефективність зменшення кверцетином наслідків впливу гамма-опромінення на вищу нервову діяльність щурів в різні часові періоди його застосування / В. В. Варецький, О. Г. Ракочі, І. І. Тубальцева та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2008. Вип. 14. С. 221–226.

32. Дерев'янюк Л. П., Носов А. Т. Оцінка дії еламіну БАД з морської водорості ламинарії, за морфофункціональними показниками гіпоталамусу, гіпофізу і надниркових залоз в умовах комбінованої дії опромінення і стресу. *Вісник проблем біології і медицини*. 2004. № 3. С. 80–85.

33. Гапеєнко Д. Д., Лавренчук Г. Й. Радіомодифікуючий та антиоксидантний вплив полімінеральних речовин природного походження на життєздатність клітин лінії L929 за комбінованої дії іонізуючого випромінювання та іонів важких металів. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2015. Вип. 20. С. 474–489.

34. Ефекти N-стеароїлетаноламіну на систему антиоксидантного захисту в опромінених щурів / Т. М. Горідько, Є. А. Гудзь, А. А. Чумак та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2011. Вип. 16. С. 284–291.

35. Вплив N-стеароїлетаноламіну на стан про- та антиоксидантної системи в опромінених щурів / Л. П. Дерев'янюк, Н. П. Атаманюк, Г. В. Косякова та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2012. Вип. 17. С. 371–378.

36. Потенційні можливості використання N-стеароїлетаноламіну в радіаційній медицині / А. А. Чумак, А. Г. Бердишев, Г. В. Косякова та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2015. Вип. 20. С. 137–146.

37. Гурандо С. Р., Лавренчук Г. Й., Чоботько Г. М. Біологічні ефекти у нащадків клітин при поєднаній дії іонізуючого випромінювання та електромагнітних міліметрових хвиль. *Ядерна фізика та енергетика*. 2010. Т. 11, № 2. С. 178–185.

38. Вплив нанорозмірних магніточутливих композитів, що містять ^{157}Gd , на морфофункціональні властивості клітин *in vitro* / Г. Й. Лавренчук, Ю. Б. Шевченко, А. Л. Петрановська та ін. *Ядерна фізика та енергетика*. 2014. Т. 15, № 2. С. 163–170.
39. Гапеєнко Д. Д., Лавренчук Г. Й. Комбінована дія іонізуючого випромінювання, солей міді та нікелю на морфофункціональні характеристики клітин *in vitro*. *Ядерна фізика та енергетика*. 2014. Т. 15, № 3. С. 298–305.
40. Особливості гормональних та метаболічних змін у нащадків першого покоління щурів, які зазнали дії інкорпорованого ^{131}I / Є. М. Прохорова, Н. П. Атаманюк, А. В. Клепко та ін. *Science Rise: Biological Science*. 2016. № 10 (27). С. 25–33.
41. Стан вуглеводного обміну у нащадків першого та другого поколінь щурів які зазнали впливу інкорпорованого ^{131}I / Є. М. Прохорова, Д. Д. Гапеєнко, Н. П. Атаманюк та ін. *Наукові праці Чорноморського держ. ун-ту ім. Петра Могили. Серія «Техногенна безпека. Радіобіологія»*. 2016. Т. 280, вип. 268. С. 88–91.
42. Віддалені радіобіологічні ефекти у щурів унаслідок опромінення радіоізотопами ^{131}I *in utero* / В. В. Талько, А. І. Липська, І. П. Дрозд та ін. *Ядерна фізика та енергетика*. 2017. Т. 18 (4). С. 350–355.
43. Неумержицька Л. В., Талько В. В., Прохорова Є. М., Атаманюк Н. П. Цитогенетичне дослідження в клітинах кісткового мозку щурів – нащадків першого покоління батьків, які зазнали впливу інкорпорованого ^{131}I . *Фактори експериментальної еволюції організмів* : зб. наук. пр. Київ : Укр. т-во генетиків і селекціонерів ім. М.І. Вавилова, 2017. Т.20. С. 299–303.
44. Прохорова Є. М. Дослідження мутагенних ефектів у потомства щурів, народжених від батьків, що зазнали дії інкорпорованого ^{131}I . *Наукові праці Чорноморського держ. ун-ту ім. Петра Могили. Серія «Техногенна безпека. Радіобіологія»*. 2017. Т. 289, вип. 277. С. 136–139
45. Ганжа О. Б., Рябченко Н. М., Липська А. І., Родіонова Н. К. Гематологічні та цитогенетичні ефекти у потомків лабораторних щурів, опромінених інкорпорованим ^{131}I . *Ядерна фізика та енергетика*. 2019. Т. 20, № 2. С. 178–186.
46. Неумержицька Л. В., Талько В. В. Вплив інкорпорованого йоду-131 на стан сперматогенезу щурів Wistar та ембріональний розвиток першого покоління потомків. *Наукові праці Чорноморського держ. ун-ту ім. Петра Могили. «Техногенна безпека. Радіобіологія»*. 2019. Т. 316, вип. 328. С. 78–82.
47. Особливості морфофункціональних змін у первинній культурі клітин щитоподібної залози у нащадків щурів, пренатально опромінених радіоізотопом йоду-131 / О. А. Бойко, Г. Й. Лавренчук, А. І. Липська та ін. *Проблеми радіаційної медицини і радіобіології*. 2017. Вип. 22. С.172–183.
48. Cerebral impact of prenatal irradiation by ^{131}I : an experimental model of clinical neuroradiobiological effects / V. V. Talko, K. M. Loganovskyi, I. P. Drozd et al. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2017. Vol. 22. P. 238–269.
49. Характеристика структурно-функціональних змін в тканинах головного мозгу внутрішньо облучених радионуклідом ^{131}I крыс Wistar / В. В. Талько, Н. И. Лисяный, Л. М. Бельская и др. *Радиобиология: современные проблемы* : материалы междунар. науч. конф. (26-27 сентября 2019 г. Гомель, Беларусь). Гомель, 2019. С. 174–178.
50. Литвінець О. М., Прохорова Е. М., Бойко О. А. Особенности показателей липидно-липопротеидного спектра сыворотки крови потомства крыс, подвергшихся воздействию инкорпорированного ^{131}I *in utero*. *Здоровье и окружающая среда* : сб. науч. тр. Минск : РНМБ, 2017. Вып. 27. С. 187–189.
51. Бойко О. А. Структурно-функціональні зміни в органотиповій первинній культурі клітин щитоподібної залози щурів Wistar, опромінених *in utero* внаслідок надходження радіоізоотопу ^{131}I в різні терміни гестації. *Наукові праці Чорноморського держ. ун-ту ім. Петра Могили. Серія «Техногенна безпека. Радіобіологія»*. 2018. Т. 281, вип. 278. С. 28–33.
52. Нейроендокринні ефекти пренатального опромінення радіоактивним йодом / К. М. Логановський, В. В. Талько, О. В. Камінський та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2019. Вип. 24. С. 20-52. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-20-52.
53. Трансгенераційні ефекти N-стеароїлетаноламіну в опромінених щурів / А. А. Чумак, В. В. Талько, Н. П. Атаманюк та ін. *Проблеми радіаційної медицини і радіобіології*. 2017. Вип. 22. С. 270–281.

54. Радіозахисні властивості 2-меркаптобензогіазолу на клітини *in vitro* / Х. М. Литвинчук, Г. Й. Лавренчук, С. Р. Гурандо та ін. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2018. № 2. С. 60–70.

Розділ 7

1. Про загальні засади подальшої експлуатації і зняття з експлуатації Чорнобильської АЕС та перетворення зруйнованого четвертого енергоблоку цієї АЕС на екологічно безпечну систему : Закон України від 11.12.1998 р. № 309-XIV. *Відомості Верховної Ради України*. 29.01.1999. № 4. Ст. 33.

2. Тридцять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні та медичні наслідки: Національна доповідь України. / за ред. Д. А. Базики, М. Д. Тронька, Ю. Г. Антипкіна, А. М. Сердюка, В. О. Сушка. Київ, 2016. 177 с.

3. Норми радіаційної безпеки України (НРБУ-97). Київ : МОЗ України, 1997. 121 с.

4. Medical problems of Chernobyl nuclear power station and «Shelter» / V. Bebeshko, D. Bazyka, I. Khomaziuk et al. *The effects of low and very low doses of ionizing radiation on the human health* : Proceedings of the first International Symposium held at University of Versailles St. Quentin en Yvelines (France, 1999 June 17–18) / ed. by World Council of Nuclear Workers. Amsterdam, Lausanne, NY, Oxford, Shannon, Singapore, Tokyo : Elsevier, 2000. P. 145–149.

5. Radiation protection and health effects of Chernobyl nuclear power plant staff during the decommissioning / V. Bebeshko, D. Bazyka, A. Nyagu et al. *Abstracts of the 2nd International Conference «The Effects of Low and Very Low Doses of Ionizing Radiation on Human Health»* (Dublin, 2001 June 27-29). Dublin : World Council of Nuclear Workers, 2001. P. P6–6.

6. Оценка состояния здоровья персонала Чернобыльской АЭС и «Объекта «Укрытие». Медицинские проблемы при выводе Чернобыльской АЭС из эксплуатации / В. Г. Бебешко, Д. А. Базыка, А. И. Нягу и др. *Наукові та технічні аспекти міжнародного співробітництва в Чорнобилі* / Міжнародний Чорнобильський центр, Славутицька лабораторія міжнародних досліджень і технологій ; за ред. В.М. Глигала, А.В. Носовського. Київ : Вища школа, 2001. Вип. 3. С. 570–586.

7. Про затвердження Порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій : наказ МОЗ України від 21.05.07 р. № 246. *Офіційний вісник України*. 06.08.2007. № 55. С. 138. Ст. 2241, код акту 40562/2007.

8. Про введення в дію «Критеріїв визначення катаракти при попередніх та періодичних офтальмологічних оглядах робітників об'єктів атомної енергетики» : наказ МОЗ України від 06.08.2001 р. № 322. URL: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=1577>.

9. Про затвердження Положення про медико-психологічну реабілітацію рятувальників аварійно-рятувальних служб та осіб, що постраждали внаслідок надзвичайних ситуацій техногенного та природного характеру, і Положення про центри медико-психологічної реабілітації : наказ МОЗ України та МНС України від 14.05.2001 р. № 180/115. *Офіційний вісник України*. 07.09.2001. № 34. С. 187. Ст. 1605, код акту 19782/2001.

10. Про затвердження Інструкції про проведення обов'язкових попередніх та періодичних психіатричних оглядів : наказ МОЗ України від 17.01.2001 р. № 12. *Офіційний вісник України*. 22.02.2002. № 6. С. 240. Ст. 259, код акту 21416/2002.

11. Про обов'язковий профілактичний наркологічний огляд і порядок його проведення : Постанова Кабінету Міністрів України від 16.11.97 № 1238. *Офіційний вісник України*. 1997. № 46. С. 53, код акту 4300/1997.

12. Про затвердження Порядку проведення обов'язкових попередніх та періодичних психіатричних оглядів і переліку медичних психіатричних протипоказань щодо виконання окремих видів діяльності (робіт, професій, служби), що можуть становити безпосередню небезпеку для особи, яка провадить цю діяльність, або оточуючих : Постанова Кабінету Міністрів України від 27.09.00 № 1465. *Офіційний вісник України*. 13.10.2000. № 39. С. 40. Ст. 1656, код акту 16786/2000.

13. Про затвердження переліку професійних захворювань : Постанова Кабінету Міністрів України від 08.11.2000 р. №1662. *Офіційний вісник України*. 24.11.2000. № 45. С. 87. Ст. 1940, код акту 17118/2000.

14. Технології оцінки стану органів і систем персоналу, зайнятого на роботах по здійсненню плану організаційних заходів на об'єкті «Укриття» : методичні рекомендації / В. Г. Бебешко, Д. А. Базика, В. О.Сушко та ін. Київ : МОЗ України, 2002. 44 с.

15. Методологія оцінки результатів медичного контролю стану здоров'я і професійної працездатності персоналу «Укриття»: методичні рекомендації. / В. Г. Бебешко, Д. А. Бази́ка, В. О. Сушко та ін. Київ: МОЗ України, 2002. 55 с.
16. Radiation protection and health of personnel of contracting enterprises participating in works for transformation of the object «shelter» of SSE Chornobyl NPP into an ecologically safe system / V. A. Sushko, D. A. Bazyka, I. A. Likhtarev et al. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2013. Vol. 18. P. 373–383.
17. Design and operation of the internal dosimetry program for the Chornobyl 'Shelter implementation plan' / I. Likhtarev, V. Berkovski, L. Kovgan et al. *Radiat. Prot. Dosimetry.* 2007. Vol. 127, no. 1–4. P. 321–324. doi: 10.1093/rpd/ncm351.
18. Апоптоз та довжина теломерів лімфоцитів периферичної крові людини у ранньому та віддаленому періодах після опромінення / Д. А. Бази́ка, І. М. Ільєнко, О. Л. Сєвко та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології.* 2009. Вип. 14. С. 264.
19. Biological markers of external and internal exposure in shelter construction workers: a 13-year experience / D. Bazyka, I. Iliencko, V. Sushko et al. *Radiat. Prot. Dosimetry.* 2018. Vol. 182, no. 1. P. 146–153. doi: 10.1093/rpd/ncy128.
20. Cases of the staff unaccounted exposure during the construction of the protective shell for a new confinement at the ChNPP site / L. K. Bezdobna, L. V. Tarasenko, T. V. Tsyganok et al. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2017. Vol. 22. P. 316–322.
21. Peculiarities of induction and persistence of hidden chromosome instability in peripheral blood lymphocytes of persons occupationally exposed to ionizing radiation / M. A. Pilinska, S. S. Dybsky, O. B. Dybska et al. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2014. Vol. 19. P. 321–333.
22. Особливості клітинного складу бронхоальвеолярного лаважу в умовах впливу низьких доз іонізуючого випромінювання / В. О. Сушко, Л. І. Швайко, І. В. Абраменко та ін. *Український пульмонологічний журнал.* 2009. № 1. С. 37–40.
23. Незговорова Г. А. Питання ерозивно-виразкових уражень шлунка та дванадцятипалої кишки у персоналу, який виконує роботи з перетворення об'єкта «Укриття» ДСП Чорнобильська АЕС на екологічно безпечну систему. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології.* 2012. Вип. 17. С. 248–257.
24. The morphological changes of mucous membrane of stomach and duodenum of contractor organization personnel, which works in radiation hazard conditions at the object Shelter of Chornobyl NPP / V. O. Sushko, G. A. Nezgovorova, L. V. Degtjarova et al. *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* 2015. Vol. 20. P. 445–456.
25. Loganovsky K. N. Vegetative-vascular dystonia and osteoalgetic syndrome or Chronic Fatigue Syndrome as a characteristic after-effect of radioecological: the Chernobyl accident experience. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome.* 2000. Vol. 7, no. 3. P. 3–16.
26. Loganovsky K., Perchuk I., Marazziti D. (a). Clinical and psychophysiological data of the Chernobyl personnel working on transformation of the Object «Shelter» into an ecologically safe system. *Clin. Neuropsych. J. Treatment Evaluation.* 2015. Vol. 12, no. 3. P. 57–63.
27. Loganovsky K., Perchuk I., Marazziti D. (b). Workers on transformation of the shelter object of the Chernobyl nuclear power plant into an ecologically-safe system show qEEG abnormalities and cognitive dysfunctions: A follow-up study. *World J. Biol. Psychiatry.* 2015, Vol. 23. P. 1–8. doi: 10.3109/15622975.2015.1042044.
28. Biological markers of external and internal exposure in Shelter construction workers: a 13-year experience / D. Bazyka, I. Iliencko, V. Sushko et al. *Radiat. Prot. Dosimetry.* 2018. Vol. 182, no. 1. P. 146–153. doi: 10.1093/rpd/ncy128.
29. Бугрим В. В. О противоречиях в освещении медицинских последствий аварии на ЧАЭС. *Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на ЧАЭС.* Киев, 1992. С. 34–35.
30. Информационные аспекты аварии на Чернобыльской АЭС / А. Р. Уваренко, В. А. Прилипко, О. Н. Литкевич, В. Ф. Торбин. Киев, 1998. 144 с.
31. Прилипко В. А., Безверхая З. А. Медико-социальные аспекты публикаций о зоне отчуждения в отечественной прессе. *Проблеми чорнобильської зони відчуження: науково-технічний збірник.* Вип. 3. Київ: Наукова думка, 1996. С. 224–229.

32. Безверха З. А. Кваліметричне та семантичне дослідження матеріалів української преси з чорнобильської тематики за 1993 рік. *Чернобыль и здоровье населения* : тезисы докладов научно-практической конференции (25–26 апреля 1994 г., г. Киев). Київ, 1994. Т. 1. С. 71–72.

33. Ференц В. П., Прилипко В. А., Близнюк И. Д. Восприятие радиационной обстановки и оценка состояния своего здоровья населением, проживающим в зоне жесткого радиационного контроля. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 1991. Вып. 91. № 11. С. 49–52.

34. Прилипко В. А. Социально-психологические последствия аварии на ЧАЭС в отдаленный период аварии. *Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции* : монография в 3 кн. К. : МЕДЭКОЛ МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. Кн. 1. С. 191–214.

35. Прилипко В. А. Сприйняття працездатним населенням різних чинників ризику та визначення їхньої ролі у формуванні здоров'я. *Соціальні ризики*. Т. 2. / за ред. Ю. І. Саєнка, Ю. О. Привалова. Київ : Фоліант, 2004. С. 174–190.

36. Прилипко В. А., Озерова Ю. Ю. Сравнительная оценка социально-психологического состояния населения радиоактивно загрязненных территорий и переселенного населения спустя 20 лет после аварии на ЧАЭС. *International Journal of Radiation Medicine*. 2006. Vol. 8, no. 1. P. 70–71.

37. Прилипко В. А., Озерова Ю. Ю., Бондаренко І. В., Морозова М. М. Фактори формування здоров'я населення в післячорнобильський період: проблеми соціуму. Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції / за ред. О. Ф. Возіанова, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. Київ : ДІА, 2007. С. 635–643.

38. Прилипко В. А., Петриченко О. О., Озерова Ю. Ю. Соціально-психологічний стан населення радіоактивно забруднених територій у віддалений період Чорнобильської аварії. / *Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи: 1986–2011 : монографія* / за ред. А. М. Сердюка, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. Тернопіль : ТДМУ, 2011. С. 601–613.

39. Prylypko V., Petrychenko O., Ozerova Y. Socio-psychological status of the population living on radiation contaminated territories in the remote period after the Chornobyl catastrophe. *Health effects of the Chornobyl Accident – a Quarter of Century Aftermath* / ed. by A. Serduk, V. Bebeshko, D. Bazyka, S. Yamashita. Kyiv : DIA, 2011. P. 533–545.

40. Прилипко В. А. Соціально-психологічний стан населення, яке мешкає на радіоактивно забруднених територіях. / В. А. Прилипко, О. О. Петриченко, Ю. Ю. Озерова, М. М. Морозова, К. К. Шевченко. Тридцять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні і медичні наслідки : Національна доповідь України / за ред. Д. А. Базики. Київ, 2016. С. 152–156. URL:http://national_dopovid_2016_new.pdf.

41. Optimizing the international effort to study, mitigate and minimize the consequences of the Chernobyl disaster. Report of the Secretary-General. United Nations General Assembly. 1 September 2010 URL: http://www.unrussia.ru/sites/default/files/doc/SGReport_Chernobyl_2010_English.pdf (last accessed : 30.12.2020).

42. Міжнародний семінар «Проблеми комунікацій та інформування суспільства на випадок ядерних або радіаційних надзвичайних ситуацій: приклад подолання наслідків Чорнобильської катастрофи» 12.05.2017 URL: <https://niss.gov.ua/en/node/2155> (дата звернення: 22.12.2020 р.).

43. Норми радіаційної безпеки України (НРБУ-97); Державні гігієнічні нормативи 6.6.1.-6.5.001-9.8. Київ : Міністерство охорони здоров'я України, 1997. 135 с.

44. ICRP Publication 60. The 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *Ann. ICRP*. 1991. Vol. 21(1–3). 201 p.

45. International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, Safety Series No. 115 / International Atomic Energy Agency. Vienna : IAEA, 1996. 353 p.

46. Council Directive 96/29/Euratom of 13 May 1996 laying down basic safety standards for the protection of the health of workers and the general public against the dangers arising from ionising radiation. *Official Journal of the European Communities*, L 159, 29.6.1996. P. 1.

47. ICRP Publication 103. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. *Ann. ICRP*. 2007. Vol. 37(2-4). 332 p.

48. 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.

49. Preparedness and Response for a Nuclear or Radiological Emergency: General Safety Requirements GSR Part 7 / International Atomic Energy Agency. Vienna : IAEA, 2015. 102 p.
50. 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*, L 13, 17.1.2014. P. 1.
51. Про використання ядерної енергії та радіаційну безпеку : Закон України від 2 лютого 1995 року №39/95-ВР. *Відомості Верховної Ради України*. Офіц. вид. 1995. № 12. Ст. 81.
52. Бончук Ю. В. Радіаційно-гігієнічні принципи обґрунтування розмірів і функціонування зон спостереження АЕС. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2015. Вип. 20. С. 25–41.
53. Бончук Ю. В., Ратиа Г. Г. Прогноз и анализ дозиметрической обстановки при аварийных выбросах на АЭС Украины. *Радиационная гигиена*. 2009. № 2(1). С. 27–31.
54. Бончук Ю. В., Талерко Н. Н., Кузьменко А. Г. Программный комплекс анализа дозиметрической обстановки при аварийных выбросах АЭС Украины. *Проблеми безпеки атомних електростанцій і Чорнобиля*. 2009. Вип. 12. С. 30–39.
55. Bonchuk I. Public exposure formed by atmospheric discharges of nuclear power plants in Ukraine. *Radioprotection*. 2011. Vol. 46, no. 6. S309-S314. (*Proceedings of International Conference on Radioecology & Environmental Radioactivity Environment & Nuclear Renaissance 2011 (ICRER 2011), June 19–24, Hamilton, Canada*).