

В.Г.Бєбєшкє, О.М.Кєвалєнкє, Д.О.Бїлїй

ГОСТРИЙ РАДІАЦІЙНИЙ СИНДРОМ І ЙОГО НАСЛІДКИ

*(за матеріалами 15-річного спостереження
за станом здоров'я осіб, потерпілих у зв'язку
з Чорнобильською катастрофою)*

Тернопіль
ТДМУ
“Укрмедкнига”
2006

ББК 28.901.25
Б 35
УДК 616-001.28

Автори: *Бебешко Володимир Григорович*, доктор медичних наук, член-кореспондент АМН України, професор, генеральний директор Наукового центру радіаційної медицини АМН України; *Коваленко Олександр Миколайович*, доктор медичних наук, професор, завідувач відділу радіоіндукованої загальної та ендокринної патології Інституту клінічної радіології Наукового центру радіаційної медицини АМН України; *Білий Давид Олександрович*, доктор медичних наук, старший науковий співробітник відділу радіоіндукованої загальної та ендокринної патології Інституту клінічної радіології Наукового центру радіаційної медицини АМН України

Рецензенти: заслужений діяч науки України, доктор медичних наук, професор *Сиваченко Тамара Порфиріївна*; завідувач кафедри радіології Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор *Мечов Дмитро Сергійович*

Бебешко В.Г., Коваленко О.М., Білий Д.О.

Б 35 Гострий радіаційний синдром і його наслідки. – Тернопіль: ТДМУ, 2006. – 424 с.

ISBN 966-673-080-4

У книзі наведені відомості щодо стану здоров'я найбільш потерпілої групи осіб внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС у динаміці 15 після-аварійних років. Вона представлена так званими "свідками аварії", які перенесли гострий радіаційний синдром (гостру променеву хворобу) або зазнали впливу відносно високих доз опромінення (понад 0,5 Гр).

У монографії викладені матеріали, що стосуються змін основних органів і систем та показників гомеостазу організму, які визначають його життєздатність і адаптаційну спроможність.

Книга призначена для вчених і фахівців, які цікавляться проблемами радіаційної медицини та радіобіології.

ББК 28.901.25
УДК 616-001.28

ISBN 966-673-080-4

© В.Г. Бебешко, О.М. Коваленко,
Д.О. Білий, 2006

20-й річниці Чорнобиля присвячується

ВСТУП

Аварія на Чорнобильській АЕС є однією з найбільших великомасштабних техногенних радіаційних катастроф ХХ століття, яка привела до погіршення екологічної обстановки на європейській частині континенту [194, 271, 562] і вплинула на здоров'я населення Європи [459, 534, 592]. За даними провідних вчених країн СНД, після аварії відмічається прогресуюче погіршення показників здоров'я як опромінених осіб, так і всього населення України, Білорусі і Росії. Зріс ризик розвитку онкологічної і онкогематологічної патології, збільшилася захворюваність на рак щитоподібної залози у дітей, що проживали в 1986 р. в районах випадання радіоактивного йоду [24, 78-81, 189-191, 229, 306, 346, 413, 436, 644].

За числом потерпілих в результаті аварії на Чорнобильській АЕС Україна займає перше місце серед колишніх республік Радянського Союзу. До початку 2001 р. в Україні проживало 2 608 354 чоловіки, які мали безпосереднє відношення до Чорнобильської аварії. Вони розділені на 4 категорії: 240 800 учасників ліквідації наслідків аварії, 56 377 евакуйованих із зони підвищеної радіації (або 30-кілометрової зони відчуження ЧАЕС), 1 808 800 жителів контрольованих територій і 502 377 дітей, народжених від опромінених батьків [45, 78]. Унаслідок аварії на ЧАЕС 106 чоловік перенесли гострий радіаційний синдром (ГРС) різного ступеня тяжкості, а 28 пацієнтів померли в гострому періоді променевої хвороби. Після атомного бомбардування японських міст Хіросіми і Нагасакі жодна радіаційна аварія в світі не приводила до такої кількості потерпілих, зокрема тих, у яких розвинувся ГРС [525, 584, 641].

Особи, що перенесли ГРС унаслідок аварії на ЧАЕС, є унікальною групою для вивчення медичних наслідків радіаційної дії. По-перше, всі вони зазнали загального, відносно рівномірного, опромінення в результаті дії γ -випромінення; по-друге, оскільки переважна більшість потерпілих була госпіталізована в перші дві доби після аварії, то внутрішнє опромінення за рахунок інгаляційної компоненти не зробило істотного внеску в клінічну картину ГРС [133]; по-третє, майже половина пацієнтів з ГРС одержала променеві опіки різного ступеня тяжкості в результаті аплікації на шкіру β - і β - γ -випромінюючих радіонуклідів; по-четверте, групи хворих, розподілених за ступенем тяжкості ГРС, виявилися репрезентативними з погляду статистики; по-п'яте, реконвалесценти ГРС є першою групою, доступною для відкритого дослідження і порівняння одержаних результатів з даними вчених інших країн, оскільки вперше в колишньому СРСР з дозиметричних і медичних відомостей про потерпілих унаслідок аварії на ЧАЕС був знятий гриф "для службового користування".

До Чорнобильської аварії при вивченні віддалених наслідків опромінення як у реконвалесцентів ГРС, так і інших потерпілих, що не перенесли кістково-мозкового синдрому, переважно увага приділялась розвитку деяких нестохас-

тичних (катаракти, склероз) і, особливо, стохастичних ефектів (лейкоз, раки, спадкові захворювання) [87, 139, 231, 281, 302-304, 430]. Обстеження опромієних не носило характеру постійного моніторингу їх здоров'я, а здійснювалося нерідко несистематично, з різною періодичністю. Максимальна увага приділялася дослідженню системи гемопоєзу. Детальнішому обстеженню піддавалися пацієнти, що входять до груп ризику за віком (більш молоді), умовами опромінення (внутрішньоутробний) тощо.

Після Чорнобильської катастрофи хворі, що перенесли ГРС, знаходилися під постійним медичним спостереженням, проходячи щорічне, а за клінічними показаннями, і частіше, стаціонарне обстеження і лікування. Проте не тільки частота обстеження відрізняє нинішню групу реконвалесцентів ГРС від осіб, що перенесли його в Японії і під час радіаційних інцидентів, що мали місце в СРСР за період 1950-1963 рр. [303]. За минулі 30-40 років, що відділяють вибух 4-го реактора від атомного бомбардування міст Хіросіми і Нагасакі, подій в Тоцькому таборі і на Південному Уралі, клініко-лабораторні методи досліджень досягли вищого якісного рівня, а розвиток комп'ютерної техніки дав можливість використовувати в медицині складніші й інформативніші моделі статистичних розрахунків. Вживання сучасних методів аналізу в оцінці наслідків радіаційної дії на організм людини дозволило підтвердити раніше існуючу думку [281, 448, 486], що реконвалесценти ГРС є найкритичнішою групою ризику розвитку стохастичних ефектів опромінення. Результати досліджень, одержані як декілька десятків років тому, так і зараз, свідчать про поступовий розвиток у цих осіб онкологічних і онкогематологічних захворювань. Проте більш швидкими темпами росте частота патології серцево-судинної і травної систем, інволюційних помутнінь кришталика, дегенеративних змін ділянок шкіри, що піддалися місцевому променевому ураженню [44, 60]. До Чорнобильської аварії соматичні захворювання не пов'язували з фактом опромінення, не знаходячи патофізіологічного обґрунтування їх розвитку після радіаційної дії, хоча травна система, кришталик, шкіра і судини, як і кровотворна тканина, вважаються найбільш радіочутливими в організмі дорослої людини, оскільки містять клітини з високим мітотичним індексом [129, 139, 281, 448, 460-462, 478, 483, 493, 503, 567, 607, 631]. Тому, враховуючи дану обставину, вивчення динаміки стану вищезазначених органів і систем у віддаленому періоді після опромінення, а також залежності патології, що виявляється, від радіаційного чинника у реконвалесцентів ГРС дотепер є актуальною проблемою. У даній книзі містяться матеріали 15-річного спостереження за станом здоров'я цих осіб, внесені в інформаційну комп'ютеризовану базу даних, структура якої дає можливість проводити їх якісну статистико-аналітичну обробку. Вони представлені у порівнянні з аналогічними даними, одержаними у потерпілих з нижчими дозами опромінення (менше 1 Гр). База даних включає відомості із більш ніж 2000 історій хвороб.

Книга складається з 5 частин, які мають самостійне значення. Перша частина присвячена викладу сучасних уявлень про дозові пороги радіаційної дії і вплив іонізуючого випромінювання на стан основних фізіологічних систем (кровотворення, кровообігу, травлення), органа зору і шкіру. У другій частині викладено основні закономірності клінічного перебігу ГРС. Вона написана в основному за матеріалами публікацій учених Державного наукового центру

"Інститут біофізики" РФ (м. Москва), які здійснили в 1986 р. велику організаційну і професійну роботу з надання медичної допомоги потерпілим в найгостріший період Чорнобильської аварії. У третій частині представлено відомості про еволюцію радіаційних уражень критичних систем і органів у осіб, що перенесли ГРС, за матеріалами інформаційної комп'ютеризованої бази даних. У двох перших розділах цієї частини книги розглядається проблема використання комп'ютерних технологій у радіаційній медицині та наводиться характеристика і структура власної інформаційної комп'ютерної бази даних на осіб, що перенесли ГРС. Потім описується еволюція радіаційних уражень критичних систем і органів (гемопоетичної системи, органа зору і шкіри). У четвертому розділі характеризуються нейроендокринний, імунний і соматичний статуси потерпілих у динаміці післяаварійних років, зокрема, стан нервової, ендокринної, імунної, серцево-судинної, дихальної, травної і сечостатевої систем. Окремо розглянуті злякисні новоутворення, які розвинулися в післяаварійні роки у цих осіб, питання працездатності, інвалідизації і смертності. Отже, в книзі дана принципова комплексна (інтегральна) оцінка стану здоров'я найбільш потерпілої групи пацієнтів (так званих "свідків аварії"), що вигідно відрізняє її від раніше виданих матеріалів з цієї проблеми. Завершує книгу п'ята частина, в якій підіймаються питання медичної, фізичної, психічної, санаторно-курортної і соціальної реабілітації.

Автори вважають, що викладені в книзі факти можуть становити певний науковий інтерес і бути корисними для розширення наших уявлень про радіобіологічний стрес і його наслідки. Разом з тим, було б неправильно думати, що трактування авторів, висловлені міркування про причинно-наслідкові зв'язки між ними і, нарешті, зроблені в кожному випадку висновки можуть задовольнити всіх зацікавлених дослідників і практичних лікарів, іншими словами, повністю відповідати їх науковим поглядам і клінічному досвіду. Можливо, в книзі можна знайти і деякі спірні питання світоглядного характеру, але автори не є непохитними догматиками в інтерпретації результатів досліджень, розуміючи, що для науки характерний пошук нових знань, які змінюють уявлення про раніше відомі закономірності.

Тому автори будуть вдячні за всі критичні зауваження і побажання, сподіваючись на зважену оцінку їх скромної праці.

INTRUKUCTIKN

The accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant is one of the most large scale man-caused radiation catastrophes the during 20th century that had changed to the worse an ecological environment on European part of the continent and affected health status of European population. As scientists from former USSR countries revealed after the accident a progressive worsening of health indexes took place in irradiated persons are living in Ukraine, Byelorussia and Russia. Risks of oncological and oncohematological pathology development rose as well as thyroid gland cancer in children who lived in 1986 in regions of radioactive iodine fall out.

According to the Chernobyl accident victims Ukraine ranks first amongst all former USSR republics. At the beginning of 2001 in Ukraine lived 2 608 354 individuals who suffered from this catastrophe. They were divided into four groups as following: 240 800 men of clean-up staff, 56 377 evacuated persons from 30-km zone, 1 808 800 residents from contaminated territories and 502 377 children who were born from irradiated parents. As the result of Chernobyl accident 106 patients survived from acute radiation syndrome (ARS) of different degree of severity and 28 men had died in acute period of this disease. After A-bombing of Hiroshima and Nagasaki no one radiation accident all over the world caused such number of victims including people with ARS.

The ARS survivors after the Chernobyl accident are the unique cohort for studying medical consequences of radiation exposure. Firstly, all of them were undergone to a total body relatively uniform γ -irradiation. Secondly, an internal irradiation by means of inhalation had no essential contribution in ARS clinical course due to most of patients were admitted in hospitals during first two days after the accident started. Thirdly, nearly one half of patients had local skin damages in the result of application β - and β - γ -emissive nuclides. Fourthly, groups of patients divided according to ARS severity were statistically representative. Fifthly, ARS survivors were the first cohort opened for a world wide study and obtained data comparison with results from foreign scientists. It was not possible earlier because in the former USSR a dosimetric and medical data about irradiated people had a stamp "is restricted".

Before the Chernobyl accident, when a long term consequences were studying in ARS survivors and irradiated persons without bone marrow syndrome development, the primary attention was paid to evolution of non-stochastic (cataracts, sclerosis) and stochastic effects (leukemia, cancer, genetic diseases). Irradiated victims' examination was not characterized as permanent monitoring but realized irregularly with different time periods. A top attention was paid to hematopoiesis study. Detail information was collected concerning persons who belong to age-specific risk groups (more young) or had specific radiation exposure (intrauterine) etc.

After the Chernobyl accident ARS convalescents were under regular medical care including annual or more frequent (if clinical indications) examination and

treatment in hospital. Not only frequent examination distinguishes this cohort of ARS survivors from A-bombing victims or people who had suffered from accidents in former USSR during 1950-1963. During 30-40 years that detach an explosion on the 4th reactor in Chernobyl from A-bombing of Hiroshima and Nagasaki, events in Totskyi military camp and on South Ural, clinical and laboratory test achieved high diagnostic level and computer technique development gave an opportunity to use in medicine more complex and informative statistic methods. Modern methods of analysis applied for estimation the consequences of radiation exposure let us to prove an existent opinion that ARS survivors is the most critical risk group on stochastic effects development. The data had been revealed several decades later as well as today testify to gradual development of oncological and oncohematological diseases in these persons. However, cardiovascular and digestive system diseases frequency rate raises faster as well as involuntional crystalline lens opacities and degenerative changes of locally irradiated skin. Before the Chernobyl accident nobody connected somatic diseases with radiation overexposure finding as there was no pathophysiological basis for their development after radiation impact although digestive and hematopoietic system, crystalline lens, skin and vessels are considered as mostly radiosensitive tissues in adult body having cells with high mitotic index. Hence, the studying of mentioned above organ systems in long term period after the irradiation and dependence of revealed pathology in ARS survivors with radiation factor is the actual problem till now. This book contents the information about 15 years investigations of health status in patients, who were inserted into computer database with convenient structure making possible to analyze data statistically. This scientific material is represented in comparison with data concerning victims who absorbed lower doses (less than 1 Gy). The database keeps an information from more than 2000 case histories.

The book consists of 5 parts. Every part has independent content. The first part is dedicated to statement of modern conception on radiation exposure dose levels and influence of ionizing radiation on main physiological system status (hematopoiesis, cardiovascular and digestive), eyes and skin. In the second part were expounded the main patterns of ARS clinical course. This chapter bases on papers published by scientists of State Scientific Center "Institute of biophysics" (Russian Federation, Moscow), who had done the great organizational and professional work to give a medical care for Chernobyl accident victims in 1986. The third part is devoted to evolution of radiation damage realized in critical organ systems of ARS survivors. In the first two chapters the problem how to use computer technologies in radiation medicine is discussed and the structure of own database for ARS convalescents is characterized and illustrated. Then the evolution of radiation lesions in critical organ systems (hematopoiesis, eye and skin) are being described. In the fourth part a characteristics of neuroendocrine, immune and somatic status was done in dynamics of post-accidental years. The state of nervous, cardiovascular, respiratory, urogenital and digestive system was also described. Separately it was analyzed malignant tumors that had developed in post-accidental years, problems of ability to work, disablement and mortality. So, this book contains the fundamental (integral) assessment of health status in the most suffered patients' group (so called "accident witnesses"). This fact favorably distinguishes the book from earlier published papers devoted to radiation medicine. The book is ended by the fifth part

that introduces readers with medical, physical, mental, sanatorium-and-spa and social rehabilitation.

Authors suppose that the represented facts have a definite scientific interest and could be used to expand our conceptions about radiobiological stress and its consequences. At the same time it was not right to think that authors' interpretations, outspoken ideas concerning cause-effect relations and conclusions can meet the requirements of all investigators and practicing physicians or correspond to their scientific opinion and clinical experience. It is possible to find in the book some discussible problems that have world outlook origin but authors are not the dogmatists in the interpretation of investigation results. They understand that it is a science property to look for the new knowledge that changes our ideas about well-known rules. Therefore, the authors would be thankful for the critical remarks and requests having hope on weighted estimation of their unpretentious work.

Список умовних скорочень

АГ	— артеріальна гіпертензія
АЕС	— атомна електростанція
АКТГ	— адренокортикотропний гормон
АЛТ	— аланінамінотрансфераза
АСТ	— аспаргатамінотрансфераза
АТ	— артеріальний тиск
АТ _д	— діастолічний АТ
АТ _с	— систолічний АТ
БД	— база даних
ВООЗ	— Всесвітня організація охорони здоров'я
ВХ	— виразкова хвороба
ГГС	— гіпофіз-гонадна система
ГКАС	— гіпофіз-кортикоадреналова система
ГРС	— гострий радіаційний синдром
ГРС 0	— гострий радіаційний синдром неверифікований
ГРС 1, 2, 3	— гострий радіаційний синдром 1, 2, 3 ступенів тяжкості
ГХ	— гіпертонічна хвороба
ДІ	— довірчий інтервал
ДНК	— дезоксирибонуклеїнова кислота
ДПК	— дванадцятипала кишка
ЕЕГ	— електроенцефалограма
ЕКГ	— електрокардіограма
ЕхоКГ	— ехокардіограма
ЗПР	— зона підвищеної радіації
ІВ	— іонізуюче випромінювання
ІН	— ідентифікаційний номер пацієнта
ІХС	— ішемічна хвороба серця
КМС	— кістковомозковий синдром
ЛГ	— лютеїнізуючий гормон
ЛНА	— ліквідація наслідків аварії
ЛТГ	— лактотропний гормон
МВС	— Міністерство внутрішніх справ
МДС	— мієлодиспластичний синдром
МСЧ	— медико-санітарна частина
НМСК	— належне максимальне споживання кисню
НМТ	— надлишкова маса тіла
НРБ	— норми радіаційної безпеки
НЦД	— нейроциркуляторна дистонія
НЦРМ	— науковий центр радіаційної медицини
ПВШП	— порушення внутрішньошлуночкової провідності

ПД	– проміжні дози
ПОЛ	– перекисне окислення ліпідів
РНК	– рибонуклеїнова кислота
СОД	– супероксиддисмутаза
СОШ	– слизова оболонка шлунка
ТБК	– тіобарбітурова кислота
ТК	– тютюнокуріння
УЗД	– ультразвукове дослідження
УЛНА	– учасник ліквідації наслідків аварії
ФН	– фізичне навантаження
ФСГ	– фолікулостимулюючий гормон
ХБ	– хронічний бронхіт
ХГ	– хронічний гастрит
ХГД	– хронічний гастродуоденіт
ХГП	– хронічний гепатит
ХК	– хронічний коліт
ХХ	– хронічний холецистит
ЦДПК	– цибулина дванадцятипалої кишки
ЦНС	– центральна нервова система
ЧАЕС	– Чорнобильська атомна електростанція
ШКТ	– шлунково-кишковий тракт
ЩЗ	– щитоподібна залоза
ANOVA	– analysis of variance
IQ	– intelligence quotient (коефіцієнт розумового розвитку)
М	– mean (середнє значення величини)
m	– standard error of mean (стандартна помилка середньої)
RR	– relative risk (відносний ризик)
SD	– standard deviation (стандартне відхилення від середньої)

ЧАСТИНА I

**СУЧАСНІУЯВЛЕННЯ
ПРОВПЛИВІОНІЗУЮЧОГО
ВИПРОМІНЕННЯ
НАСТАНОСНОВНИХ
ФІЗІОЛОГІЧНИХСИСТЕМ,
ОРГАНАЗОРУІШКІРИ**

Розділ 1. Дозові пороги радіаційної дії

Упродовж всього періоду своєї еволюції людина зазнавала радіаційної дії за рахунок природних джерел випромінювання, до яких з розвитком науки і промисловості приєдналося техногенне опромінювання. Якщо природний радіаційний фон вважається життєво необхідним для розвитку та існування живих організмів [132, 239, 240, 349, 446], то дія на людину штучних джерел опромінювання (рентгенодіагностика, ядерна зброя, атомна енергетика) призводить до негативних наслідків. Дискутуються тільки межі доз, з яких починають проявлятися шкідливі ефекти, а також рівні організації живої матерії, на яких реалізується ушкоджувальна дія ІВ.

За даними розрахунків V.P. Bond, L.E. Feinendegen і J. Booz [469, 471], мінімальна кількість енергії ІВ, поглинута в клітинному ядрі діаметром 8 мкм при проходженні однієї частинки або кванта, коливається від 0,01 до 1 сГр. Пізніше L.E. Feinendegen et al. [512] обчислили, що мінімальна разова доза на клітину при рентгенівському опромінюванні будь-якої популяції клітин складає 0,02 сГр, при дії протонів з енергією 10 МеВ — 0,6 сГр, а α -частинок з енергією 4 МеВ — 35 сГр. Елементарні математичні перетворення показують, що клітині із приблизною масою 1 нг (10^{-12} кг) передається енергія γ -кванта 2×10^{-16} Дж або корпускули 35×10^{-14} Дж, якої, в обох випадках, достатньо для ушкоджувальної дії, оскільки енергія внутрішньомолекулярних зв'язків, за даними [85], рівна 6-12 еВ або $9,6-19,2 \times 10^{-19}$ Дж. Отже, поглинуту клітиною дозу 0,02 сГр можна розглядати як поріг шкідливої дії ІВ на молекулярному рівні [512]. Разом з тим, показано, що одноразова радіаційна дія (проліт частинки або кванта) на клітину або безпосередньо на клітинне ядро не здатна викликати нерепароване пошкодження [232]. Для формування стійких мікроструктурних змін необхідно декілька одночасних і взаємодіючих радіаційних дій у клітині [362]. Тільки одночасне пошкодження близько розташованих одна до одної основ у протилежних нитках подвійної спіралі ДНК приведе до виникнення погано репарованого або зовсім нерепарованого дефекту (двонитковий розрив) [234, 356, 403], який буде причиною загибелі клітини або її функціональної неповноцінності [265, 356, 605]. Тому після опромінювання лімфоцитів людини *in vitro* стійка структурна перебудова хроматину відмічалась при дозах не нижче 1-3 сГр [363, 376, 655], а достовірне збільшення виходу дицентриків людини при рівні променевої дії

понад 3-5 сГр [571, 572], тобто на декілька порядків вищих від дози мінімальної радіаційної дії.

На підставі аналізу літературних даних, А.Н. Котеров [232] дійшов висновку, що тільки, починаючи з діапазону доз від 5 до 20 сГр, наростає вірогідність появи нерепарованих радіаційних пошкоджень ДНК, значущих для клітинної популяції. При дозах вище 10 сГр відзначається нестабільність геному у нащадків опромінених клітин. Променева дія в дозах 20-50 сГр робить неможливим процес репарації ДНК. Це приводить до збільшення частоти неопластичної трансформації і успадкованої нестабільності геному після опромінювання *in vitro*, а також наростання кількості мутацій і виходу пухлин у опромінених тварин. Л.М. Рождественский [340] також вважає дозовий рівень 10-50 сГр пороговим за виходом лейкемії та інших пухлин, а також проявом слабких гематологічних ефектів. Діапазон від 50 до 100 сГр — зона порогу розвитку ГРС у ссавців, включаючи людину.

Обидва автори [232, 340] аналізували поглинуті дози і ефекти опромінювання, що реалізувалися в популяції клітин і, окремо, у експериментальних тварин, зіставляючи, але не суміщаючи різні рівні організації біологічних систем. Дж. Коггл [486] виділив шість, а Ю.Б. Кудряшов — сім таких рівнів, які в порядку підвищення складності організації розташовуються таким чином: (1) молекули в опроміненій клітині, (2) органели в опроміненій клітині, (3) клітини опроміненого організму, (4) органи і тканини, (5) опромінений організм, (6) опромінена популяція, (7) екологічні системи [238]. На думку Л.М. Рождественского [340], "під час переходу радіаційного ефекту з молекулярного на складніші рівні організації біологічного матеріалу в організмі відбувається його ослаблення, тобто працює не підсилювач, а фільтр радіаційного ураження, оскільки кожний рівень має свої додаткові механізми захисту, відновлення, компенсації". Іншими словами, реалізація шкідливого ефекту на нижчому рівні організації не обов'язково повинна передаватися на вищий рівень [354].

Найчутливішим до радіаційної дії утворенням в клітині є молекула ДНК [227, 243, 266, 281, 478]. В.И. Корогодін [227] вважає, що ДНК за "первинною радіочутливістю" однакова у всіх клітин. Останні, будучи третім рівнем організації біологічних систем, володіють різною радіорезистентністю, яка вже залежить від кількості ДНК в клітині, структурної організації генетичного апарату, ступеня дублювання генетичної інформації, механізму репарації і її ефективності [227]. Але навіть клітини одного вигляду розрізняються за радіочутливістю, оскільки більш схильні до радіаційного ураження ті, що знаходяться в стані мітозу, G_1 фазі або під час синтезу ДНК [470].

При переході на наступний, тканинний і органний, рівень біологічної організації вступає в дію закон Бергонь-Трібондо, згідно з яким тканина є тим більше радіочутливою, чим менш диференційовані її

клітини морфологічно і фізіологічно, чим більш вони мітотично активні, чим довше залишаються в активній фазі проліферації, тобто чим більше поділів вони проходять від ранніх клітин-попередників до зрілих функціонуючих клітин [470]. Залежно від радіочутливості всі клітини людського організму розділяють на п'ять типів [478]. У дорослої людини найбільш радіочутливі клітини знаходять в кровотворній тканині, утворюють слизову оболонку крипт тонкого кишечника, складають базальний шар епідермісу. До них відносяться також сперматогонії типу А. На органному рівні існують два принципові види відновлення тканин після радіаційного пошкодження: регенерація – заміщення пошкоджених клітин тканини клітинами того ж типу із збереженням функції органа, і репарація – заміщення пошкоджених клітин фіброзною рубцюватою тканиною. В останньому випадку має місце порушення функції органа [478].

Про реалізацію радіаційного ураження організму, перш за все людського, Ю.С. Рябухин [354] пропонує судити за наявністю або відсутністю нестохастичних (детерміністських) ефектів опромінювання. Останні, за визначенням ряду авторів [354, 447, 531, 478], мають дозовий поріг і їх тяжкість зростає із збільшенням дози опромінювання. До ефектів такого роду відносять ГРС, катаракти, шкірну еритему і опіки, зниження плодючості. Розвиток цих клінічних станів пов'язаний із загибеллю і/або втратою функціональної активності соматичних клітин [354]. Стохастичні або індетерміністські ефекти не можна використовувати для оцінки дозового порога, з якого починає проявлятися негативна дія опромінювання. Перш за все, це пов'язано з відсутністю такого порога у даного класу явищ, оскільки пошкодження як групи клітин, так і однієї клітини може привести до розвитку пухлини або генетичного дефекту, що передається потомству. Дійсно, на думку І.В. Філюшкіна і І.М. Петояна [398], наших знань про механізми канцерогенезу достатньо, щоб стверджувати – радіаційний канцерогенез не має порога. У беззастережній справедливості цієї тези не упевнений Л.М. Рождественський [340], який сумнівається у відсутності "резерву надійності" у клітинних структур, а тому і у віднесенні канцерогенного ефекту радіації до стохастичних. Проте, у будь-якому разі, якщо у опроміненого і розвинеться злоякісне новоутворення, то немає таких маркерів, які б вказували на його променеве походження [468]. Канцерогенні ефекти радіації можна оцінити тільки на рівні популяції, коли в групі опроміненого населення показники онкологічної захворюваності і смертності перевищуватимуть аналогічні показники у решти населення країни.

Порогу негативної дії радіації, що виявляється на рівні організму людини, присвячені численні публікації, для яких загальною є дискусія про "малі дози" [89, 115, 208, 232, 308, 345, 350, 351, 355, 398, 419, 443, 447]. На основі узагальнення результатів досліджень ряду авторів

В.П. Лютов і А.П. Долгих [260-262] запропонували класифікацію рівнів ефектів короточасного опромінення в "малих дозах". Згідно з нею ефекти 1-го рівня не мають симптомів і характеризуються тільки структурно-функціональними змінами в клітинах кровотворної та імунної систем, відхиленнями в активності ферментних систем. Вони розвиваються в діапазоні доз від 2 до 8 сГр. Ефекти 2-го рівня спостерігаються при опроміненні в дозах 8-30 сГр. Їх суть полягає у виході окремих клініко-лабораторних показників у сферу розширеної межі фізіологічної норми, а також у звуженні адаптивних можливостей організму, що виявляється за допомогою функціональних стрес-тестів. При опроміненні в дозах від 30 до 60 сГр вступають в дію ефекти 3-го рівня: достовірно відхилення показників життєво важливих функцій від контролю, з виходом їх за межі розширеної фізіологічної норми і збереженням таких відхилень протягом тривалого часу після опромінення. Дана класифікація доповнює ті, що запропоновані А.Н. Котерововым [232] і Л.М. Рождественским [340], оскільки чітко розділяє межі доз, при яких починають розвиватися патологічні стани організму, тоді як раніше наведені більшою мірою вказують на рівень доз, небезпечних для розвитку онкологічних захворювань. Широкий діапазон значень доз для нижньої і верхньої меж ефектів 2-го і 3-го рівнів пов'язаний з індивідуальними особливостями вираженості адаптивних реакцій людського організму і його інтегральною радіочутливістю, де має значення навіть фенотип індивідуума [274]. Крім індивідуальних відмінностей у сфері дії "малих доз", відповідь на радіаційну дію може маскуватися впливом соціального, економічного, психологічного та інших чинників [81, 168, 235].

Градація ефектів В.П. Лютова і А.П. Долгих вдало доповнюється концепцією механізму біологічної дії низьких рівнів радіації, висунутою М.И. Рудневым [351]. При дії на людину радіації в "малих дозах на молекулярно-клітинному рівні відбуваються фізико-хімічні і біохімічні зміни, що приводять до порушення проникності клітинних мембран, збільшення інтенсивності перекисного окислення ліпідів і зниження активності антиоксидантної системи, інтенсифікації тканинного дихання, порушення ферментативної активності і гормонального дисбалансу. У свою чергу, ці зміни ведуть до порушення нейро-імунно-ендокринної регуляції організму і погіршення функціонального стану нервової, імунної, кровотворної, серцево-судинної, травної та інших систем, а також викликають структурні зміни в генетичному апараті. Функціональні порушення можуть приводити надалі до розвитку патологічних процесів у різних органах і системах організму.

Популяційний і екологічний рівні біологічної організації виходять за рамки тільки клінічних досліджень. Перший вимагає участі епідеміологів, а другий є прерогативою екологів. Для того, щоб заподіяти шкоду суспільному здоров'ю і/чи екологічній системі, потрібна радіаційна

дія, за масштабом рівна катастрофі, якими і були, наприклад, атомне бомбардування японських міст Хіросіми і Нагасакі та аварія на ЧАЕС. Остання завдала безперечної шкоди здоров'ю населення колишнього Радянського Союзу сукупністю шкідливих чинників дії, про що свідчить ряд епідеміологічних досліджень [24, 79-81, 182, 185, 186, 229, 306, 329, 331, 414] і дані державної статистики України [78].

Оцінюючи поріг ушкоджувальної дії ІВ на організм людини при проведенні клініко-епідеміологічних досліджень, слід пам'ятати про те, що опромінювання — це далеко не єдиний чинник негативної дії на індивідуума. Куріння, стрес, неправильне харчування, вживання алкоголю можуть конкурувати з ІВ в плані формування соматичної та онкологічної патології [137, 279, 308, 353, 397, 445, 610].

Ю.С. Рябухин писав [354], що "вже починаючи з молекулярного рівня, стає утрудненою, якщо не неможливою, ідентифікація ефекту, який викликається виключно іонізуючим випромінюванням", оскільки "...всі радикали при радіолізі води, всі розриви ДНК, всі види хромосомної аберації і т.д. можуть бути обумовлені й іншими агентами. Отже, можна говорити лише про вірогідність того, що ефект викликаний випромінюванням. Ця вірогідність тим більша, чим слабкіший вплив інших агентів, і тим менша, чим слабкіша дія самого випромінювання". В даному випадку йдеться, перш за все, про такий клас наслідків, як злоякісна трансформація клітини. Для кожного організму існує цілком певна межа доз (0,7-1 Гр), коли радіаційне пошкодження стає клінічно окресленим і розвивається ГРС [139, 144]. Але навіть після перенесеного ГРС зростає лише вірогідність появи, наприклад, радіаційної лейкемії, в порівнянні з опромінюванням в менших дозах [478]. Тому виникнення патологічних станів організму після опромінювання необхідно вивчати не тільки з урахуванням всіх впливаючих чинників і залежності "доза-ефект", але також важливо, щоб діапазон коливань дози був якнайширшим і особи, що зазнали опромінювання, належали до груп з різними рівнями очікуваних ефектів за В.П. Лютовим і А.П. Долгих [260-262]. Так, найбільш відповідною для вивчення наслідків радіаційної дії групою можуть бути пацієнти, що перенесли ГРС, а також особи, опромінені дозами від 10 до 50-60-75 сГр.

Про вираженість ушкоджувального ефекту іонізуючої радіації на організм людини в широкому діапазоні доз можна судити за вмістом у добовій сечі продуктів розпаду нуклеїнових кислот (ДНК і РНК), за активністю загальної, вільної і зв'язаної ДНК. Такі дослідження були проведені в НЦРМ АМН України в осіб, що перенесли ГРС 1 і 2 ступенів тяжкості унаслідок аварії на ЧАЕС, в УЛНА з поглинутими дозами 0,25-0,75 Гр і працівників ЧАЕС з дозами опромінювання 0,05-0,2 Гр у віддалені терміни після аварії (1990-1997 рр.) [263, 264]. Одержані результати свідчать про достовірне збільшення вмісту продуктів дегра-

дації ДНК і РНК у потерпілих при зовнішньому опромінюванні в дозах, що перевищують 0,25 Гр (табл. 1). Концентрація продуктів розпаду нуклеїнових кислот у сечі була тим більша, чим вища поглинута доза: найнижчі величини спостерігалися в УЛНА з дозами 0,25-0,75 Гр і найвищі – у реконвалесцентів ГРС 2 ст. тяжкості, дозові навантаження яких більше 2 Гр. У працівників ЧАЕС, які отримали дози в діапазоні 0,05-0,2 Гр, не виявлено відхилення цього показника від норми.

Таблиця 1. Концентрація продуктів розпаду нуклеїнових кислот у сечі осіб, що зазнали радіаційної дії різного діапазону доз ($M \pm m$)

Групи обстежених	Число обстежених	ДНК, мкг/мл	РНК, мкг/мл	t-тест ¹	
				ДНК	РНК
Донори	20	18,78±2,50	21,87±2,80		
ГРС 2 ст.	30	41,93±4,48	59,54±9,53	P<0,05	P<0,05
ГРС 1 ст.	35	31,71±3,52	42,33±6,48	P<0,05	P<0,05
УЛНА (0,25-0,75 Гр)	50	27,93±2,78	32,54±3,13	P<0,05	P<0,05
Працівники ЧАЕС (0,05-0,2 Гр)	60	15,33±3,38	25,22±6,57		

Примітка: ¹ – відмінності відносно груп донорів.

Ці зміни супроводжувалися достовірним підвищенням загальної і вільної активності ДНК в тих же групах обстежених і з тією ж тенденцією до наростання залежно від значень поглинутих доз (табл. 2). Змін зв'язаної активності цих ферментів не спостерігалося. У групі працівників ЧАЕС, які отримали дози менше 0,2 Гр, показники кожної з форм активності ДНК відповідали нормативним значенням.

Таблиця 2. Активність ДНК в сечі осіб, що зазнали радіаційної дії різного діапазону доз ($M \pm m$)

Групи обстежених	Число обстежених	Загальна активність (ЗА), ум. од.	Вільна активність (ВА), ум. од.	Зв'язана активність, ум. од.	t-тест ¹	
					ЗА	ВА
Донори	20		0,38±0,02	0,17±0,02		
ГРС 2 ст.	30	0,95±0,08	0,75±0,004	0,22±0,04	P<0,05	P<0,05
ГРС 1 ст.	35	0,86±0,07	0,60±0,09	0,19±0,03	P<0,05	P<0,05
УЛНА (0,25-0,75 Гр)	50	0,76±0,07	0,54±0,07	0,18±0,04	P<0,05	P<0,05
Працівники ЧАЕС (0,05-0,2 Гр)	60	0,60±0,04	0,45±0,08	0,17±0,03		

Примітка: ¹ – відмінності відносно груп донорів.

Механізм виявлених порушень в обміні нуклеїнових кислот полягає в тому, що фрагменти ДНК і РНК надходять у плазму крові і сечу в результаті руйнування клітин. При цьому, якщо вміст ДНК в клітинах є постійним, то вміст РНК залежить від інтенсивності життєдіяльності клітин [2]. На сьогодні немає сумнівів у тому, що істотну роль у репродуктивній та інтерфазній загибелі клітин виконують порушення структури і функції макромолекул ДНК, РНК і їх комплексів з білками. Опро-

мінювання призводить до появи в структурі ДНК одониткових і парних розривів, а також модифікованих азотистих основ. Зміни первинної структури ДНК викликали в її вторинній структурі виникнення денатурованих ділянок і, як наслідок цього, — порушення взаємодії білка з ДНК і РНК в опроміненому нуклеопротеїдному комплексі [74].

Радіаційні пошкодження ДНК є субстратом для дії ряду ферментів: ДНКаз, лігаз і інших, які за допомогою ДНК-полімераз приводять до відновлення цілісності структури ДНК. Відомо, що під час репарації одониткових розривів і модифікованих основ ДНКаз, лігази, полімерази конкурують між собою за субстрат, і ефект змін фізико-хімічних параметрів ДНК є сумарним результатом дії цих ферментів. Проте при визначенні тканинної радіочутливості істотну роль виконує не швидкість репарації одониткових розривів, а наявність повторної пострадіаційної деградації ДНК, яка відбувається в опромінених клітинах, що приводить до розпаду хроматину [228]. Разом з тим, захист геному від пошкоджень не зводиться до ефективної роботи ферментів репарації ДНК. Вона припускає також елімінацію токсично активних продуктів радіолізу — супероксидного аніон-радикала, гідроксильного радикала, перекису водню, які накопичуються в клітині при дії іонізуючого випромінювання унаслідок низької активності ферментів антиоксидантної системи (СОД і каталази) [14].

У осіб, що перенесли ГРС різного ступеня тяжкості, у післяаварійний період виявлені стійкі зміни окислювального гомеостазу: підвищення вмісту первинних і вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів (дієнових кон'югат, гідроперекисів, кетодієнів і трієнів), зниження активності ферментів антиоксидантного захисту (СОД і каталази) за відсутності змін вмісту ТБК-активних продуктів (рис. 1) [299].

У результаті геном піддається дії активних форм кисню, підвищується проникність клітинних мембран, починається деградація ДНК і РНК, що приводить до виходу продуктів їх деградації з клітин у кров, а потім у сечу. Деградація ДНК визначається активацією ДНК, які знаходяться в зв'язаному стані у вигляді складних міжмолекулярних комплексів, підтримуваних гідрофобними водневими зв'язками [196]. Руйнування міжмолекулярного комплексу і мембран клітин при дії іонізуючого випромінювання приводить до виходу ДНКаз з цього комплексу, що веде до підвищення їх вільної активності в плазмі крові. Проникаючи через клітинні бар'єри, у тому числі і нирок, без втрати біологічної активності, вони потрапляють в сечу [412]. Отже, одержані результати відповідають даним інших дослідників, які відзначали значне і тривале підвищення активності ДНКаз в крові і сечі УЛНА на ЧАЕС, що отримали дози в діапазоні 0,075-2 Гр, через 2 післяаварійні роки [441, 484].

При опромінюванні високими дозами, які можуть бути навіть смертельними, біологічні ефекти виражені значною мірою, що дозволяє з'ясу-

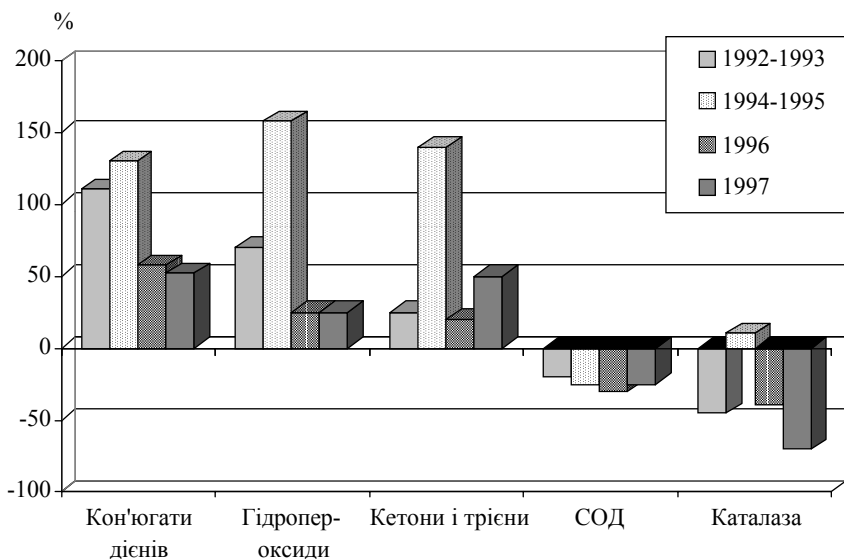


Рис. 1. Показники перекисного окислення ліпідів і антиоксидантної системи в осіб, що перенесли ГРС різного ступеня тяжкості [299] (% відносно контролю).

вати механізми виникнення і репарації радіаційних пошкоджень. Низькі дози в межах 0,1-0,4 Гр також можуть зумовити загибель клітин, яка відбувається не відразу, а в період віддалених наслідків опромінювання, іншими словами, відсутність видимих змін в найближчий час після радіаційної дії не означає, що вони не з'являться в наступних генераціях опромінених клітин [125].

Механізми, запущені у момент опромінювання (тобто первинне пошкодження ДНК), і дефекти, викликані помилками репарації, з роками нагромаджуються, що може бути причиною соматичної патології нестохастичного і стохастичного характеру [98].

Вивчення метаболізму нуклеїнових кислот викликає інтерес не тільки в теоретичному, але і в практичному аспекті, тому що його показники можна використовувати як діагностичний тест для оцінки вираженості клітинної деструкції при дії іонізуючого випромінювання і прогностичного критерію, який визначає вірогідність і темпи розвитку патологічних станів на фоні пострадіаційних порушень.

Таким чином, сучасні знання про вплив ІВ короткочасної дії на організм людини дозволяють дійти висновку, що (1) в діапазоні доз від природного радіаційного фону до 10 сГр ефекти опромінювання реалізуються на молекулярно-клітинному рівні й існує вірогідність розвитку клітини або групи клітин по шляху мутагенезу і канцерогенезу; що (2) після опромінювання в дозах вище 10 сГр з'являються морфофункціональні зсуви в радіочутливих тканинах і органах, які можуть привести до розвитку як соматичних ефектів (детерміністських), так і

онкологічної, а також успадкованої патології, вірогідність прояву якої зростає з ростом поглинутої дози; що (3) чим вища поглинута доза, тим більша вірогідність домінування радіаційного чинника в розвитку віддаленої патології.

Розділ 2. Іонізуюче випромінювання і система кровотворення

2.1. Гострі гематологічні ефекти у дорослих

Кровотворна тканина вважається однією з найбільш радіочутливих в організмі людини. Обумовлена радіаційною дією цитопенія є результатом, перш за все, пошкодження стовбурових клітин, що знаходяться в червоному кістковому мозку і в невеликій кількості в циркулюючій крові, і чинників зростання (цитокінів) [461, 493]. Разом з тим, на думку Г.П. Груздева і А.С. Чистопольського [129], кількісна оцінка радіочутливості стовбурової клітини вельми складна через відсутність єдиної ідеології розуміння життєдіяльності стовбурової клітини і неможливості її ідентифікації. Радіочутливість за критерієм D_0 прогеніторів різних ліній, близьких за своїми фізіологічними функціями до стовбурового пулу, коливалася в межах 0,65-0,7 [281] і 0,54-0,91 Гр [519, 591, 643]. Вищі цифри наводили автори робіт [128, 369] – 1,6-1,7 Гр. Можливо, це пов'язано з тим, що вони оцінювали радіочутливість більшого числа генерацій клітин-прогеніторів, а не тільки CFU-GEMM (colony-forming unit – granulocyte, erythrocyte, monocyte, and megakaryocyte), як [591, 643]. D_0 для наступного, більш диференційованого типу клітин-прогеніторів – CFU-GM (colony-forming unit – granulocyte and macrophage), визначена за числом клітин, що вижили після опромінювання *in vitro*, дорівнювала 0,84 [474] – 1,16 Гр [515].

При такій високій чутливості до променевої дії стовбурові клітини і клітин-прогеніторів різних ліній кровотворення здатні виживати і служити основою відновлення мієлопоезу при тотальному опромінюванні в сублетальних і летальних дозах [140, 542]. Очевидно, що деякі стовбурові кровотворні клітини володіють високою здатністю до виживання. Однією з причин може бути знаходження клітин в різних фазах мітичного циклу при опромінюванні [495], хоча в деяких роботах [594] стверджується, що чутливість клітин систем, що самовідновлюються, відчутно не залежить від їх проліферативного стану на момент опромінювання. Крім того, існує думка про наявність невеликої популяції

стовбурових клітин, які демонструють вищий рівень радіорезистентності [341, 552, 646].

У міру дозрівання клітин кісткового мозку зростає їх радіорезистентність. Природно, що клітини, які знаходяться на більш ранніх стадіях диференціювання (бластні форми), більш чутливі до опромінювання, ніж їх потомство [281]. Радіочутливість пулу, що ділиться і дозріває, за критерієм D_0 складає, за даними Г.П. Груздева і А.С. Чистопольського, 10,2 Гр [129]. Зрілі клітини різних відростків достатньо резистентні до радіаційної дії і зберігають свою цитологічну цілісність і специфічні властивості, як і нейтрофільні гранулоцити, еритроцити і тромбоцити після однократного опромінювання в дозі 50 Гр [479, 535, 594]. Винятком є лімфоцити периферичної крові, ураження яких спостерігається при дозах, що відповідають D_0 стовбурових клітин [370]. Так, А.В. Севанькаєв [358] описав достовірне збільшення числа хромосомних аберацій в культурі лімфоцитів людини, починаючи від дози 50 сГр, хоча А.Н. Котеров [232] вважає, що вже при дозах 20 сГр рівень хромосомної аберації перевищує спонтанний.

Високою радіорезистентністю, хоча і не такою мірою, як зрілі форми периферичної крові, володіють комітовані клітинні елементи мегакаріоцитарного відростка. Оскільки більшість мегакаріоцитів містить від 8 до 32 ядер, то вірогідність їх загибелі достатньо мала в порівнянні з іншими клітинами [470]. Г.П. Груздев и соавт. [130] припускають, що дози від 0,1 до 13,7 Гр не можуть порушити функцію зрілих поліплоїдних клітин (мегакаріобластів і мегакаріоцитів) — напрацювання тромбоцитів.

Поглинута доза в 1 Гр на все тіло вважається пороговою для клінічного прояву КМС, хоча А.К. Гуськова и соавт. [144] після Чорнобильської аварії дійшли висновку, що "...доза загального опромінювання ~0,7 Гр може бути орієнтовно розцінена як мінімальна, що викликає незначні, але закономірні індивідуально значущі зміни картини крові, властиві ГПХ 1 ступеня тяжкості. Після тотального опромінювання людини в дозі вище 1 Гр вже в кінці 1-ї доби спостерігається масова загибель малодиференційованих клітин кісткового мозку. Збільшення дози веде до того, що в процес деструкції починають залучатися і зріліші генерації всіх відростків кровотворення" [139]. Так, при опромінюванні в дозі 1-2 Гр в кістковому мозку залишається 80-90 % початкового числа клітин, 3-4 Гр — 70-75 %, 5-7 Гр — 40-50 % і більше 8 Гр — 15-20 %. Клітини, що залишилися, — це макрофаги, зрілі гранулоцити, клітини стромы і кровоносних судин. Загиблі клітини за 1-2 доби видаляються макрофагами. Зменшення числа клітин кісткового мозку пов'язана також із феноменом, який називається радіаційним блокуванням мітозів, тобто припиненням поділу клітин проліферуючого пулу при дії ІВ. Тривалість затримки мітозу залежить від дози опромінювання [470, 594].

Найкоротшим є час перебування в кістковому мозку клітин еритроїдного відростка, і тому він спустошується швидше й інтенсивніше, ніж інші. Найдовше в кістковому мозку дозрівають моноцити і, відповідно, їх відросток пригнічується в кістковому мозку найменшою мірою [116]. Ураження кістковомозкових клітин мієлоїдного ряду виражене сильніше, ніж мегакаріоцитарного [128].

У периферичній крові розвивається дозозалежна панцитопенія, детально описана в роботах [25, 116, 128, 139, 143].

Е.А. Жербин і А.Б. Чухловин [161] дійшли висновку, що пострадіаційне відновлення системи гемопоезу визначається такими чинниками: 1) виживанням стовбурових клітин; 2) їх здатністю до міграції в більш уражені ділянки кровотворних тканин; 3) посиленням темпів поділу і дозрівання комітованих клітин-попередників, а також повноцінністю і життєздатністю зрілих форм, що утворюються. Насправді стовбурова клітина, половина потомства якої в нормальних умовах призначена для диференціювання в певні клітинні відростки (гетероморфний поділ), а інша половина — для підтримки популяції стовбурових клітин (гомоморфний поділ), після променевої дії починає ділитися в основному гомоморфно [116, 470]. Описано збільшення кількості активно проліферуючих стовбурових клітин [573, 601] і темп їх поділу [491], поширення червоного кісткового мозку в простір довгих кісток і розвиток екстрамедулярного гемопоезу в селезінці, печінці і лімфовузлах [647].

На основі патоморфологічного дослідження кісткового мозку 27 померлих від ГРС важкого і вкрай важкого ступеня (3,7-13,7 Гр), що розвинувся в результаті аварії на ЧАЕС, було показано, що за тривалістю життя після опромінювання (14-96-та доба) динаміка морфологічних змін кісткового мозку укладалася в рамки трьох послідовних періодів: 1) періоду аплазії (через 2-3 тижні після опромінювання), що характеризується переважанням плазматичних і стромальних клітин з морфологічними ознаками функціональної активності; 2) періоду початкового відновлення (через 3-4 тижні після опромінювання), який визначався відновленням проліферації в гемопоетичних острівцях, що поєднувалося з апоптичною загибеллю кровотворних елементів; 3) періоду активного відновлення (через 4 тижні і більше), що характеризується збільшенням кількості гемопоетичної паренхіми, представлені всіма відростками кровотворення, що супроводжувалося зменшенням числа плазмоцитів і наявністю великих гранулярних лімфоцитів [195]. Проте, незважаючи на активність репаративних процесів, у переважній більшості цих пацієнтів ураження системи кровотворення носило незворотний характер, коли відновлення гемопоезу було неможливе або можливе тільки часткове його відновлення [38].

У осіб, що перенесли ГРС важкого ступеня, за даними А.К. Гуськової і Г.Д. Байсоголова [139], репаративні процеси в системі кровотво-

рення відбуваються впродовж тривалого терміну, не менше 1-2 років. Але, як показав "чорнобильський" досвід, у реконвалесцентів ГРС середньої тяжкості, з дозою опромінювання 2-4 Гр, в ранні терміни (до 1 року) кровотворна тканина мала ознаки гіперрегенерації, її обсяг знаходився на верхній межі норми. У віддалені терміни в кістковому мозку спостерігалися осередкові гіпо- і гіперплазії різного ступеня вираженості, підтримувані пошкодженням судинного русла і склеротичними змінами стромальної підкладки [368]. У периферичній крові в цей період спостерігалися скороминущі цитопенії, які зберігалися впродовж декількох років [54, 57].

Після ГРС легкого ступеня (доза опромінювання 1-2 Гр) відновлення гемопоезу настає протягом 6-8 тижнів [34], хоча у віддаленому періоді у цих пацієнтів також спостерігалися стани, пов'язані з дефіцитом формених елементів у периферичній крові.

В.Г. Бебешко и соавт. [54] на основі вивчення стану кровотворення у осіб, що перенесли ГРС в результаті аварії на ЧАЕС, і аналізу літературних даних дійшли висновку, що залежно від співвідношення в кістковому мозку ділянок гіпоплазії й активної регенерації можуть реалізуватися такі шляхи відновлення гемопоезу: (1) повна компенсація з нормалізацією клітинного складу периферичної крові; (2) зниження кровотворення із залишковою цитопенією; (3) ретикулярно-плазматична проліферація з цитопенією або цитопенічною фазою в розвитку гематологічного проліферативного захворювання. Другий варіант зустрічається найчастіше; в його основі лежить пострадіаційний дефіцит стовбурових клітин, що спричиняє зниження вмісту більш зрілих клітин еритроїдного і мієлоїдного ряду [161]. Інші автори вважають, що не менш важливу роль у розвитку вторинних аплазій виконує пошкодження цілісності строми, яка є тканиною пізньої відповіді [368, 448, 594].

Морфо-функціональні зміни, що зберігаються впродовж ряду років після опромінювання, в кістковому мозку знаходять своє відображення в кількісних і якісних змінах зрілих формених елементів периферичної крові. У жертв атомного бомбардування в Японії протягом декількох років спостерігалися лейкопенії, тромбоцитопенії та анемії, частота і вираженість яких не залежали від дози опромінювання [555]. Дослідження, проведені через 10 років, не виявили різниці середніх показників кількісного і якісного складу крові між опроміненим і неопроміненим населенням [500].

У реконвалесцентів ГРС через 2 роки після аварії на ЧАЕС в 24 % випадків реєструвалися лейкопенії, в 52 % — тромбоцитопенії, в 6 % — легкі форми анемії, в 1,5 % — лімфоцитоз і в 18 % — моноцитоз. У цей період часу спостерігалися зміни морфологічних показників практично всіх формених елементів [56, 288]. Через 8-12 років відбувалося зменшення частоти цитопеній, хоча частка осіб з тромбоцитопенією зали-

шалася, як і раніше, високою — 36,5 %, і збільшення частоти лімфоцитозів (22 %) і моноцитозів (24,5 %) [56].

За даними [52, 55, 57, 58, 201, 347], у віддаленому періоді практично у всіх реконвалесцентів ГРС на оптичному і ультраструктурному рівнях виявлялися якісні зміни елементів крові і кісткового мозку — гіперсегментація, фрагментація ядер, токсична зернистість, відростковість і базофілія цитоплазми нейтрофілів і лімфоцитів, вакуолізація цитоплазми і ядер (рис. 2, 3). Спостерігалася гіпоплазія гемопоетичного кісткового мозку з ознаками заміщення його жировим і явищами фіброзу. Проте з часом частота реєстрованих змін поступово зменшувалася.

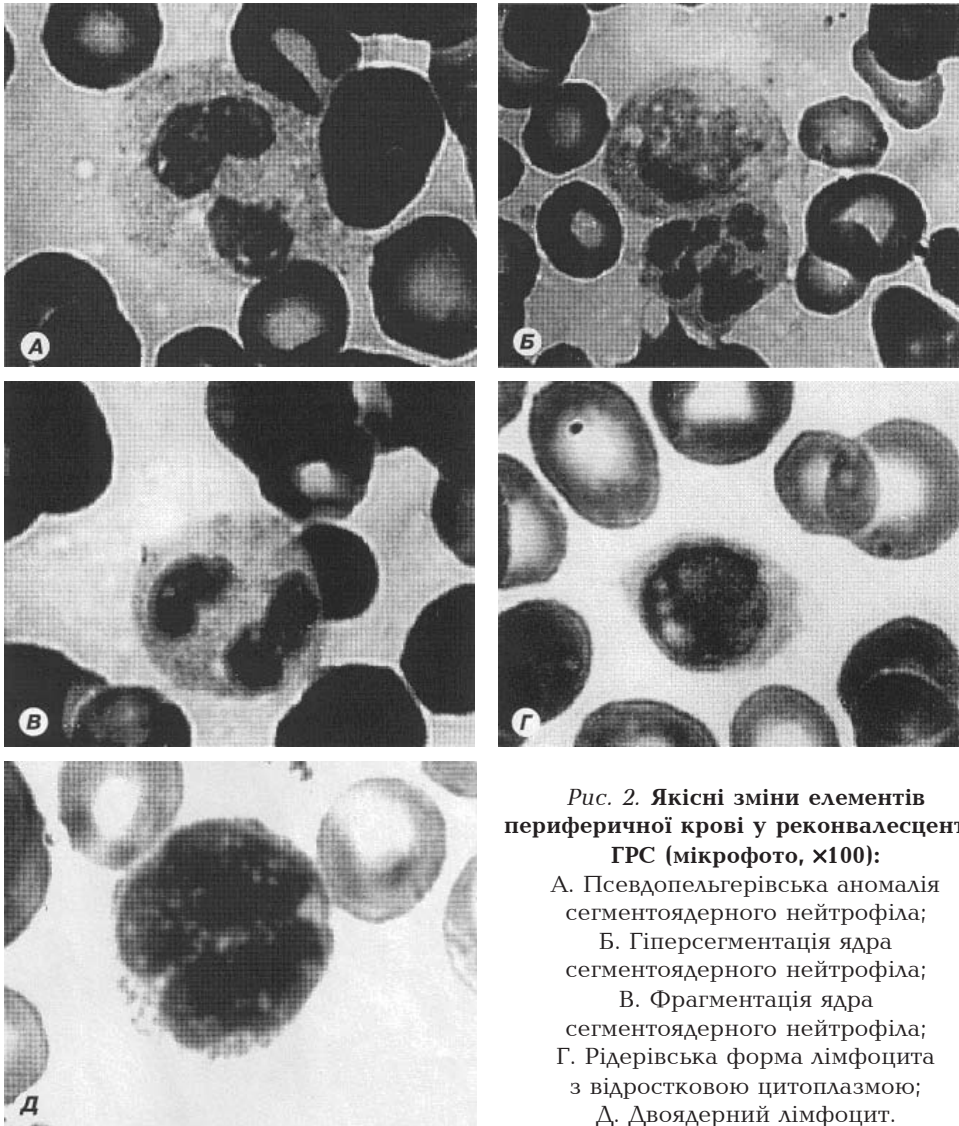


Рис. 2. Якісні зміни елементів периферичної крові у реконвалесцентів ГРС (мікрофото, $\times 100$):

- А. Псевдопельгерівська аномалія сегментоядерного нейтрофіла;
- Б. Гіперсегментація ядра сегментоядерного нейтрофіла;
- В. Фрагментація ядра сегментоядерного нейтрофіла;
- Г. Рідерівська форма лімфоцита з відростковою цитоплазмою;
- Д. Двоядерний лімфоцит.

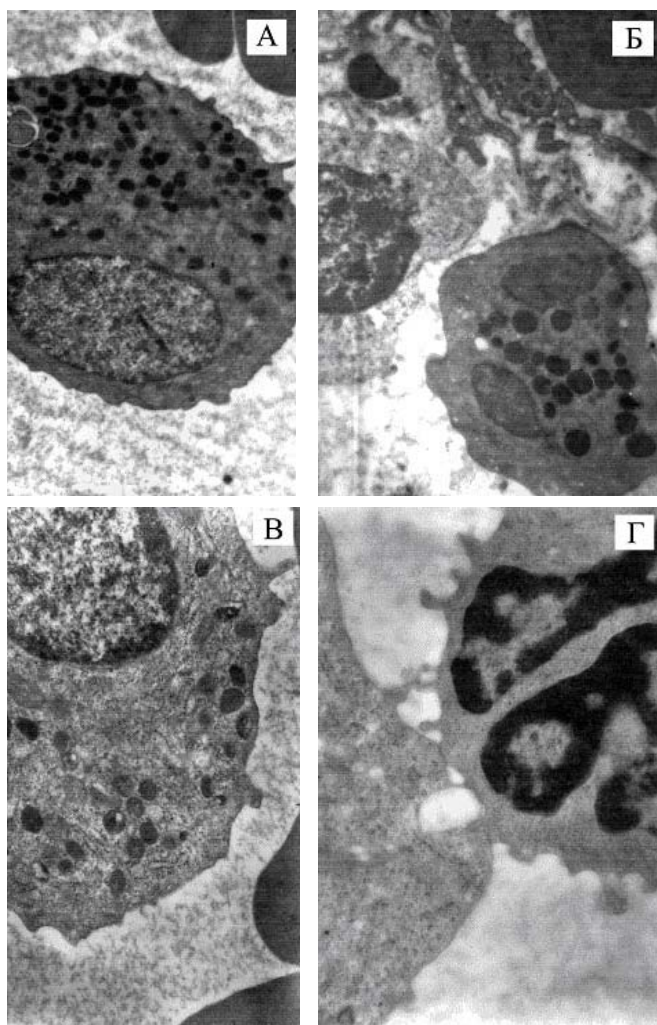


Рис 3. Ультраструктурні зміни нейтрофілів периферичної крові у реконвалесцентів ГРС (електронограма, $\times 15000$): А – нейтрофіл з підвищеною мембранною активністю; Б – гіперконденсація гетерохроматину в ядрі нейтрофіла; В – невеликі вирости цитоплазми нейтрофільного гранулоцита; Г – контакт двох клітин.

У дослідженнях гемопоетичних клітин кісткового мозку у хворих з ГРС в різні терміни після аварії на ЧАЕС в культурі гелевих дифузійних камер (ГДК) *in vivo* [69-74] показано, що в перші дні вогнища кровотворення в культурі характеризувалися переважним зростанням незрілих форм гранулоцитів, еозинофільною спрямованістю диференціювання і деструкцією клітин. Спостерігалось достовірне зменшення числа ранніх колонієтворних одиниць кісткового мозку, яке було більш вираженим при ГРС 2-3 ступенів тяжкості. Мікрофото колоній клітин-попередників деяких елементів гемопоезу представлені на рисунку 4.

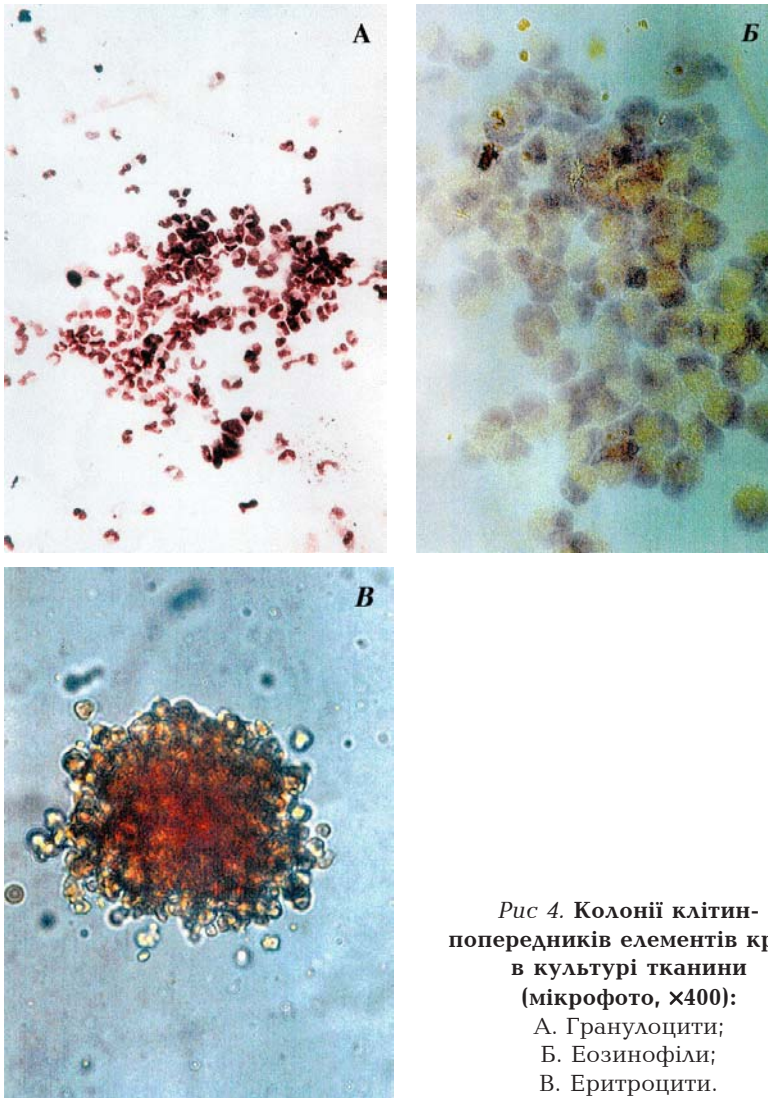


Рис 4. Колонії клітин-попередників елементів крові в культурі тканини (мікрофото, $\times 400$):
 А. Гранулоцити;
 Б. Еозинофіли;
 В. Еритроцити.

Пригноблення колонієутворення кровотворних клітин-попередників відбувалося задовго до розвитку агранулоцитарного синдрому, який звичайно реалізувався до 20-24-го дня у осіб з ГРС 1 і 2 ступенів тяжкості і характеризувався глибокою лейкопенією і гранулоцитопенією. У пацієнтів з ГРС 3-4 ступенів ці явища розвивалися в коротші терміни. Цей факт відповідає уявленню про те, що події на рівні клітин-попередників кісткового мозку випереджають зміни в показниках периферичної крові.

При сприятливому перебігу пострадіаційного періоду в осіб з ГРС гемопоетичний потенціал клітин-попередників відновлювався (рис. 5).

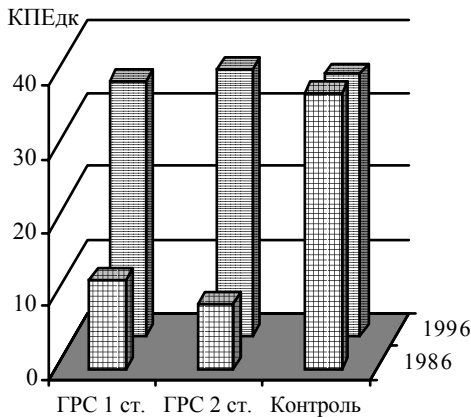


Рис. 5. Результати культивування клітин-попередників у осіб, що перенесли ГРС, в різні терміни після аварії на Чорнобильській АЕС.

Разом із нормальним колонієутворюванням в культурі *in vivo* спостерігалося достовірне збільшення ефективності клонування грануломоноцитарних та еозинофільних попередників і поява гіперсегментованих форм нейтрофільних лейкоцитів. Активація еритроциту виражалася в збільшенні ефективності клонування ранніх еритроїдних клітин-попередників, що формують бурсти з молодих проліферуючих еритроїдних клітин замість дозріваючих і зрілих, як це спостерігається у практично здорових осіб.

У разі глибокого пригнічення колонієутворення у реконвалесцентів ГРС у віддаленому періоді після аварії на ЧАЕС при продовженні термінів культивування мононуклеарів кісткового мозку в ГДК знайдений феномен, не властивий кістковому мозку здорових осіб. Кістковий мозок опромінених осіб у процесі тривалого культивування при слабкому початковому колонієтворному потенціалі знов давав зростання колоній через 3-4 тижні культивування, що свідчило про репарацію стовбурових кровотворних елементів, тоді як кістковий мозок здорових донорів проявляв свою колонієтворну здатність лише в перші тижні культивування з подальшим дозріванням клітин і їх дифузиею в середовище.

В УЛНА на ЧАЕС, як і у реконвалесцентів ГРС, в перший рік після опромінювання реструвалися різні гематологічні синдроми, пов'язані як з дефіцитом, так і надлишком вмісту формених елементів у периферичній крові. Є публікації про дослідження системи кровотворення у ліквідаторів в різні терміни після аварії [56, 171, 198, 202, 219, 249, 338, 379, 380, 616], але склад УЛНА, їх час роботи в ЗПР і дозові навантаження вельми різняться. Проте на основі аналізу представленого матеріалу можна говорити про тенденцію до зниження частоти різного роду цитопеній за роки спостереження і збільшення частоти лейкоцитозу і лімфоцитозів. Наприклад, через декілька місяців після опромінювання, за даними В.Г. Бебешко и соавт. [56], в УЛНА частота лейкопенії була 25 %, тромбоцитопенії — 9 %, а лейкоцитозу — 12 %. Спочатку вищі цифри лейкопенії серед 8500 обстежених УЛНА наводяться в роботі [380] — 52 %, частота її через 6 років після аварії знижувалася до 13 %. Через 8-11 років лейкопенія знижувалася до 19,7 %, тромбоцитопенія — до 7,6 %, а лейкоцитоз зростав до 24,8 % [56]. Однакову тенденцію до

зростання анемії через 6 і 11 років після аварії спостерігали, відповідно, [380] і [56]: з 37 до 80 % і з 2 до 18,5 %.

В УЛНА з різними дозовими навантаженнями відмічалися якісні зміни в клітинах крові у вигляді гіпер- і гіпосегментації ядер гранулоцитів, токсичної зернистості в цитоплазмі гранулоцитів, фрагментації ядер гранулоцитів і лімфоцитів; появи гігантських нейтрофілів з вакуолізованим ядром і цитоплазмою, лімфоцитів з двохсегментним ядром, рідерівських форм лімфоцитів, лімфоцитів з вираженою базофілією цитоплазми, патологічних форм еритроцитів (стоматоцитів, сфероцитів, ехіноцитів), дегенеративних тромбоцитів [56, 171]. У "ліквідаторів" із стійкою лейкопенією знаходили не тільки морфологічні, але і цитохімічні зміни нейтрофільних гранулоцитів [321].

Через 2-3 місяці після опромінювання в кістковому мозку УЛНА на фоні різної вираженості гіпоплазії була виявлена дистрофія, некробіоз і некроз клітинних органел, частин цитоплазми і некроз цілих клітин з явищами посилення фагоцитозу клітин і некротичного детриту, дистрофічні і деструктивні зміни ультраструктури ендотеліоцитів синусоїдів і капілярів [198]. Інші дослідники [379] відзначали, що зміни в кістковому мозку в УЛНА, що полягають в переважному ураженні мієлоїдного відростка, зберігаються впродовж 4-х років у 30 % осіб з лейкопенією. Через 10 років після радіаційної дії в УЛНА із стійкими змінами в гемограмах продовжували знаходити в кістковому мозку зміни у вигляді дисплазії гранулоцитарних елементів, переважання гіпоклітинності, порушення кровообігу і ураження стінок судин, набухання елементів строми, заміщення гемопоетичної тканини фіброретикулярними волокнами [56, 219].

Таким чином, (1) дія ІВ на людину в дозах, що не викликають розвитку ГРС, здатна викликати ураження системи кровотворення, що полягає у формуванні деструктивних і дистрофічних змін кісткового мозку; (2) збільшення дози загального опромінювання викликає наростання тяжкості ураження кісткового мозку і глибини цитопенії в периферичній крові; (3) у віддаленому періоді після опромінювання як у осіб, що перенесли ГРС, так і тих, що не перенесли, в периферичній крові спостерігаються патологічні стани, пов'язані з дефіцитом або надмірним вмістом зрілих формених елементів у периферичній крові, кількісна залежність яких від дози опромінювання не одержала належного опису в науковій літературі.

2.2. Гострі гематологічні ефекти у дітей

Оцінка впливу радіоактивного йоду та інших чинників Чорнобильської аварії на систему кровотворення з урахуванням первинної реакції дозволила виділити 4 групи спостереження: діти без клінічних проявів

(47,4 %), з патологією травного тракту (22,7 %), бронхолегеневими процесами (16,6 %) і "променевою травмою" (13,3 %) (рис. 6).

Термін "променева травма" був запропонований провідними гематологами СРСР в 1986 р. для виділення потерпілих, у яких в клінічній симптоматиці і гематологічних показниках не було ознак, характерних для гострого радіаційного синдрому, проте спостерігалися деякі зміни в органах і тканинах, які могли бути індуковані іонізуючим випромінюванням [107].

У дітей з бронхолегеневими ускладненнями і "променевою травмою" на 16-18-ту і 26-ту доби спостерігалось помірне зниження числа еритроцитів. У 62 % обстежених з "променевою травмою" виявлялася також бронхолегенева патологія, обумовлена, мабуть, впливом хімічних речовин, що утворилися в процесі гасіння пожежі на атомній станції.

У всіх обстежених в гемограмі реєструвався нейтрофільний лейкоцитоз. У групі дітей без будь-яких клінічних проявів патології число лейкоцитів і нейтрофілів нормалізувалося до 3-5-го дня. У дітей із шлунково-кишковою патологією нейтрофільоз спостерігався до 9 діб. Бронхолегеневі процеси супроводжувалися лейкоцитозом в перші 11 діб після аварії.

Найбільш виражені зміни спостерігалися у дітей з "променевою травмою": в перші 12-14 днів у них відмічався гіперлейкоцитоз (число лейкоцитів 11,8-12,7 Г/л) із зсувом формули крові вліво до мієлоцитів. Еозинофілія (число еозинофілів 0,8-1,2 Г/л) і підвищений вміст великих гранулярних лімфоцитів в крові до 0,2-0,4 Г/л виявлялися практично у всіх дітей цієї групи (рис. 7).

Рівні тромбоцитів крові у обстежених знаходилися в межах фізіологічних величин. У 1,5 % дітей з патологією шлунково-кишкового тракту виявлялися гіпертромбоцитози (підвищення числа тромбоцитів більше 500 Г/л).

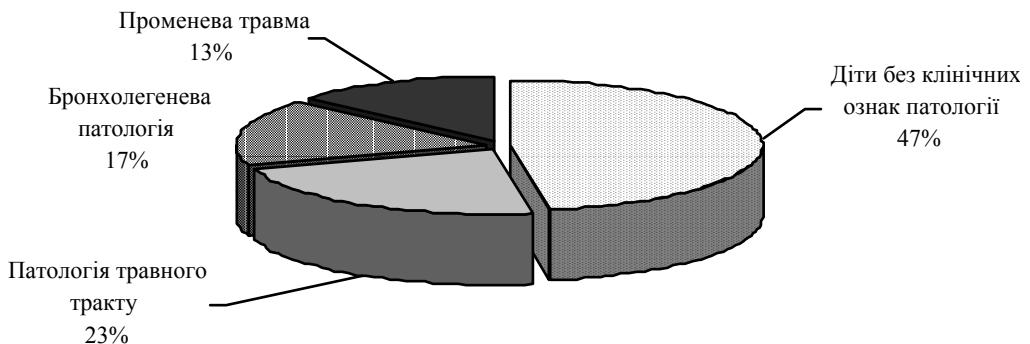


Рис. 6. Розподіл дітей, евакуйованих з м. Прип'яті в перші години після аварії, з урахуванням клінічної симптоматики.

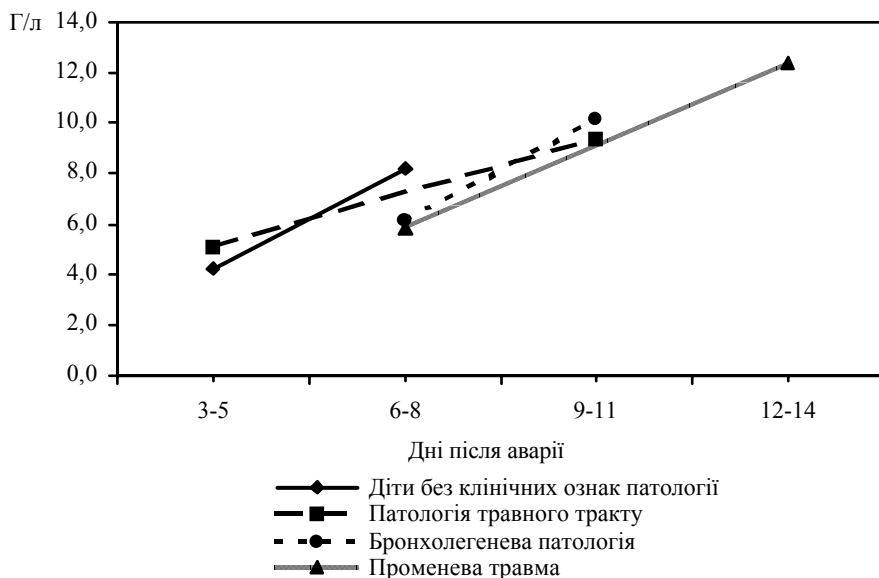


Рис. 7. Число лейкоцитів крові у дітей, евакуйованих з м. Прип'яті в перші години після аварії, з урахуванням клінічної симптоматики.

У дітей першого року життя до 16 діб діагностувалася анемія. Число лейкоцитів у крові коливалося в межах 8,9-11,2 Г/л, вміст нейтрофілів – 2,2-4,5 Г/л, число еозинофілів – 0,7-0,9 Г/л. Тромбоцити знаходилися в межах 200-320 Г/л.

У перші 35-40 днів після аварії реєструвалися якісні порушення в клітинах грануло- і лімфопоезу. Спостерігалася збільшення числа нейтрофілів із токсогенною зернистістю, гіпер- і гіпосегментацією ядер; в окремих клітинах виявлялася дисоціація дозрівання цитоплазми і ядра, нетиповий розподіл токсогенної зернистості і вакуолізація цитоплазми, анізоцитоз. Цитоплазма лімфоцитів була гіпербазофільною з фестончатими краями, в деяких клітинах реєструвалося аномальне відшарування фрагментів ядра.

У дітей з "променевою травмою" якісні зміни нейтрофілів і лімфоцитів були більш вираженими в порівнянні з дітьми інших груп. У 36 % спостерігався анізоцитоз нейтрофілів і гіперсегментація ядер гранулоцитарного ряду, перерозподіл токсогенної зернистості в цитоплазмі. У 25 % випадків спостерігалися лізовані клітини; в 32 % – каріолізис і каріорексис ядер. У дітей до року якісні зміни з боку гранулоцитів були аналогічними, але виявлялися меншою мірою. У більшості лімфоцитів відзначалася базофільна цитоплазма, що свідчило про посилення процесів синтезу РНК. У 7-9 % випадків зустрічалися рідерівські форми ядер лімфоцитів із фестончатими краями цитоплазми. У 90 % дітей з "променевою травмою" спостерігалися функціональні порушення

властивостей мембран еритроцитів крові і кісткового мозку. Відмічались порушення окислювального гомеостазу. У 50-60 % випадків спостерігалось порушення плинності мембран еритроцитів, в 40-45 % з'являлися ехіноцити. Частіше подібні зміни виявлялися у дітей з осередками хронічної інфекції в організмі.

Рівні пероксидази в гранулоцитах крові у всіх обстежених в перші терміни після аварії були підвищені, незалежно від соматичної патології, і знаходилися в межах 2,42-2,57 ум. од. Через 6 місяців активність пероксидази нормалізувалася і в цілому не відрізнялася від нормативних значень.

При дії радіоактивного йоду на щитоподібну залозу в дозах більше 700 сГр, за даними електронної мікроскопії, спостерігалися еритроцити з ознаками порушення цілісності мембран, реєструвався феномен "склеювання" двох-трьох клітин. У 63 % гранулоцитів і лімфоцитів визначалися ознаки підвищеної мембранної активності, зустрічалися нейтрофіли з виростами цитоплазми, за допомогою яких клітини контактували між собою. У тромбоцитах виявлялися крупні вакуолі.

Протягом першого року після аварії рівні еритроцитів, вміст гемоглобіну крові і середній вміст гемоглобіну в еритроциті у дітей різного віку знижувалися, що, на нашу думку, пов'язано з дією чинників середовища проживання, стресу, спричиненого ситуацією, змінами умов побуту і порушенням харчування, оскільки надалі всі показники, що характеризують еритроцитарну ланку в обстежених, підвищувалися. Число лейкоцитів і показники лейкограми у дітей в динаміці спостереження нормалізувалися.

Оцінка якісних характеристик лейкоцитів у дітей до 3 років в динаміці поставарійного періоду показала підвищення числа широкоплазмових лімфоцитів із бахромчастістю цитоплазми і зниження вмісту гранулоцитів із каріорексисом ядер з $(9,2 \pm 1,2)$ до $(3,3 \pm 0,5)$ %. У дітей 4-7 років кількість великих форм нейтрофілів (макроформи) збільшувалася в 1,7 раза.

Клітинний склад циркулюючого і маргінального пулу істотно не змінювався за час спостереження: число лейкоцитів після проведення адреналінової проби збільшувалося в 1,3-1,7 раза в порівнянні з початковим. У 60 % дітей сегментоядерні елементи поповнювалися за рахунок мікроформ, що є варіантом норми.

У евакуйованих з м. Прип'яті дітей у віддалений період після аварії спостерігається колонієутворення в культурі із збереженням здатності формувати підвищене число гранулоцитарних і еозинофільних колоній.

Не виявлено кореляції між кількісними та якісними характеристиками елементів гемопоезу крові і променевим навантаженням на щитоподібну залозу в таких діапазонах доз: до 30, 30-100, 100-200, 200-500 і більше 500 сГр.

Ферокінетичні показники і синтез порфіринів у дітей знаходилися в межах фізіологічних величин і істотно не змінювалися у всі терміни обстеження.

Отже, у дітей ефекти гострого опромінювання спостерігалися на різних рівнях організації системи кровотворення за рахунок високої іонізації повітря ^{131}I і інших короткоживучих радіонуклідів, а також хімічних елементів, що мали місце при гасінні пожежі. Проте, ці зміни не відповідали симптомокомплексу, характерному для гострого радіаційного синдрому як в йодний період, так і в подальші терміни спостереження після аварії.

Розділ 3. Іонізуючевипромінення і система кровообігу

Міокардіоцити відносять до радіорезистентного типу клітин — спочиваючих диференційованих постмітотичних клітин [629]. Ознак ураження міокарда не виявлялося після дії на щурів рентгенівського опромінювання в експозиційній дозі 700 Р [110]. Разом з тим, ендотелій кровоносних судин визнається радіочутливим шаром [448, 481, 498, 503, 507, 514, 607] з $D_0 = 1,7-2,5$ Гр [281].

L.F. Fajardo et al. [511], вивчаючи матеріали розтину пацієнтів через 6-84 місяці після виконання променевої терапії пухлин грудної порожнини в дозах фракційного опромінювання від 30 до 98 Гр, знаходили у них перикардiальний трансудат, потовщення перикарда і ендокарда, ділянки дифузного інтерстиціального фіброзу в міокарді. Пізніше ці результати були підтверджені ними ж, а також іншими авторами [110, 450, 475, 615, 629, 630, 636], у тому числі і на експериментальних тваринах [510], лише з тією відмінністю, що в порожнині перикарда знаходили ексудат, а ділянки фіброзу частіше локалізувалися в передній стінці лівого шлуночка [630]. Хоча і не було одержано морфологічних доказів прямого ураження міокардіоцитів [281, 448], J.R. Stewart et al. [629] вважають, що якщо значна частина стінки шлуночка заміщена фіброзною тканиною і при цьому загальна маса серця не збільшилася, то фіброз, можливо, відбувся за рахунок міокардіоцитів.

Після загального або локального опромінювання з приводу трансплантації кісткового мозку або радіотерапії пухлин у стінках магістральних судин спочатку відмічалось набрякле набухання інтими і медії з дегенерацією і частковим руйнуванням еластичних і колагенових структур, пошкодження ендотелію і гладеньком'язових клітин, виник-

нення субінтимальних вогнищ некрозу. У міру прогресування цих процесів відбувалося потовщення стінки судини, звуження просвіту за рахунок склеротичних бляшок. Навколо судини формувалися фіброзні муфти, що нерівномірно здавлюють його стінку [109]. У капілярах в перші тижні після опромінювання спостерігалася загибель клітин ендотелію [537, 609, 649], повне або часткове видалення ендотелію з базальної мембрани [575] і збільшення проникності судин. У відповідь на втрату клітин наступала проліферація життєздатних ендотеліоцитів [537, 587, 609], яка в деяких ділянках капіляра приводила до зменшення його діаметра [537]. У результаті описаних явищ відбувалося зменшення капілярного русла, порушення мікроциркуляції і розвиток ішемії опромінених тканин [536].

Деякі автори [281, 475, 488, 611, 637] пошкодження судинної стінки крупніших артерій і втрату функціональної здатності ендотеліоцитів під дією радіації розглядають як початок атеросклерозу. Ендотеліальні клітини втягнені в багато фізіологічних і патофізіологічних процесів, включаючи ангіогенез, коагуляцію, запалення, імунну відповідь і регуляцію судинного тону [490, 507]. У нормі кровоносна судина не проникна і не містить формених елементів на стінці; тромбоцити прикріплюються тільки до пошкодженого ендотелію [602]. Ендотеліальні клітини синтезують простагліцилін (PGI_2) – могутній вазодилататор та інгібітор адгезії тромбоцитів [548]. Його регулюючий вплив на тромбоксан A_2 – ініціатор агрегації тромбоцитів і вазоконстриктор, продукований тромбоцитами, дозволяє підтримувати гомеостаз. Під впливом опромінювання вміст простагліциліну спочатку збільшувався, а потім зменшувався [505, 612]. Початкове збільшення продукції простагліциліну врівноважувалося тимчасовим підвищенням вмісту тромбоксану, який потім повертався до норми, тоді як вміст простагліциліну залишався пониженим [625]. Є дані про збільшення адгезивної властивості гранулоцитів до поверхні ендотеліальних клітин після дії ІВ [503, 580], а також про підвищений вихід фактора Віллебранта з культивованих клітин ендотелію при опромінуванні в дозі 10 Гр і вище [627], який сприяє прикріпленню тромбоцитів до судинної стінки. Загибель ендотеліальних клітин супроводжувалася також звільненням ендогенних субстанцій, таких як гістамін і 5-гідрокситриптамін, що викликають вазодилатацію [609]. Тому в перші дні і тижні після опромінювання створювалися умови для вазодилатації, тоді як в подальші тижні і місяці вазоконстрикція починала переважати над вазодилатацією.

Очевидно, що дія на людину летальних доз загального або сублетальних місцевих опромінювань приводила до послідовності подій і явищ, що створюють умови для розвитку фіброзу в міокарді та інших опромінених тканинах, а також артеріосклерозу в судинах середнього калібру. R.A. McReynolds et al. [578], узагальнюючи власні дані і зіставляючи

їх з даними інших дослідників, зробили висновок про те, що локальне фракційне опромінювання з приводу хвороби Ходжкіна сприяло розвитку ІХС, оскільки у ряду пацієнтів, по-перше, розвивався інфаркт міокарда у молодому віці (від 15 до 31 року); по-друге, всі померлі на автопсії мали значну обструкцію коронарних судин; по-третє, ні у кого не було відомих чинників ризику розвитку атеросклерозу (необтяжений сімейний анамнез відносно атеросклерозу, відсутня системна гіпертонія і є нормальний рівень холестерину); по-четверте, у всіх були мінімальні або, взагалі, відсутні ознаки атеросклерозу в артеріях іншої локалізації, ніж грудна клітка. Хоча дослідження, проведені в 1977-1978 рр. у осіб, що одержували променеву терапію з приводу ходжкінської лімфоми, виявили незначну частоту атеросклерозного ураження коронарних артерій, яке можна було б пов'язати з опромінюванням [508, 628], у той же часовий період з'явилися роботи про розвиток клінічних ознак ІХС у вигляді стенокардії у хворих вже після першого курсу променевої терапії пухлин грудної клітки [543]. Подальші дослідження в цьому напрямі [455, 540] дозволили деяким авторам дійти висновку, що ризик розвитку ІХС зростає зразу ж після опромінювання, але починає перевищувати контроль тільки через 5-10 років. Клінічні спостереження за дорослими і дітьми після радіотерапії у зв'язку з хворобою Ходжкіна, зроблені в 1989-1992 рр., показали високу частоту випадків артеріосклерозу коронарних артерій [467]. Морфологія змін була та ж, що і при звичному атеросклерозі.

Реакція серцево-судинної системи на загальне опромінювання в дозах, що викликають кістковомозкову форму ГРС, відрізняється від такої при променевої терапії пухлин. У період виражених клінічних проявів важкого і у край важкого ГРС зниження числа тромбоцитів приводило до розвитку геморагічного синдрому, тому у померлих пацієнтів знаходили множинні крововиливи в міокарді, вогнища некрозу в стінках крупних кровоносних судин і різке зростання проникності капілярів [109, 110, 281]. Морфологічні зміни полягали в розвитку дистрофії міокарда і дегенеративних змінах у провідній системі. При ГРС середнього і важкого ступенів у період розпаду і у відновному періоді В.В. Харитонов и соавт. [404] на ЕКГ знаходили зміни, які трактували як дистрофію міокарда, обумовлену токсемією унаслідок опіків, електролітних порушень і анемії. При ГРС легкого ступеня тяжкості не зустрічалось серйозних відхилень з боку серцево-судинної системи [139].

У відновному періоді при ГРС і в найближчі 1-3 роки після опромінювання у хворих виявлялися явища астенизації організму, що супроводжуються функціональними порушеннями вегетативної регуляції і зниженням адаптації до навантажень [109, 110, 120, 136, 139, 386]. Крім того, у цього контингенту знаходили зміни церебральної гемодинаміки [120] і різного роду психоневрологічні розлади [294]. А.К. Гуськова [136-

138] висловила думку про те, що неврологічні синдроми в осіб, що перенесли ГРС, пов'язані з соматогенною астенізацією психологічним стресом, неадекватним використанням функціональних резервів у процесі життєдіяльності.

Тривалі спостереження (до 20 років) за особами, що перенесли ГРС, дозволили встановити у них поступовий розвиток атеросклерозу артерій, переважно церебральних, вираженість і терміни появи якого корелювали з його тяжкістю [10, 139, 303].

У осіб, опромінених в дозах, що не викликають ГРС, не виявляється жодних специфічних уражень серця або судин [243].

Аналіз даних наукової літератури, переважно "дочорнобильського" періоду, дозволяє дійти висновку, що у осіб, опромінених при трансплантації кісткового мозку і радіотерапії пухлин, зміни в кардіоваскулярній системі пов'язані з дією радіації, як і наслідки у вигляді атеросклерозного кардіосклерозу і артеріосклерозу. Опромінювання людини в сублетальних і середньолетальних дозах, тобто дозах, що приводять до розвитку важкого і середньої важкості ГРС, може служити опосередкованим чинником ураження серцево-судинної системи. При радіаційній дії в дозах, що не викликають ГРС, немає даних про ушкоджувальну дію ІВ на серце і судини. Проте у цієї категорії потерпілих описано зростання захворювань серцево-судинної системи після опромінювання: перші повідомлення були зроблені за наслідками обстеження жертв атомного бомбардування Хіросіми і Нагасакі. К. Kodama [557], вивчаючи випадки цереброваскулярної патології у більш ніж 200 000 чоловік (1958-1978 рр.), виявив у жінок Хіросіми зростання цієї патології із збільшенням дози опромінювання, а також високий рівень цереброваскулярних хвороб у чоловіків Нагасакі з дозами опромінювання від 1 до 1,99 Гр. С. Ito [547], аналізуючи дані за наступні роки (1973-1993 рр.), також наголошував на зростанні частоти захворювань системи кровообігу серед потерпілих з 6,1 до 26,9 %, проте автору не вдалося знайти кореляцію з радіаційним чинником. Не було знайдено залежності частоти ГХ і ІХС від дози опромінювання, еквівалентом якої служила відстань потерпілого до епіцентра вибуху, проте ці дослідження були проведені до 1962 р. Пізніше була доведена залежність ІХС від радіаційної дії тільки для жінок Хіросіми, молодших 30 років на момент опромінювання, починаючи з 1969 р. [557].

До 1966 р. не було виявлено залежності між дозою опромінювання і смертністю від цереброваскулярної патології або інших розладів кровообігу. Вона з'явилася і набула достовірності у жінок, опромінених в дозах більше 10 сГр і вище, коли дані були проаналізовані за період з 1950 до 1978 рр. [557]. Більш пізній аналіз за значний відрізок часу, з 1950 до 1985 рр., показав, що залежність смертності від захворювань системи кровообігу поширилася на потерпілих, молодших 40 років на

момент бомбардування з поглинутою дозою 2 Гр і більше [620]. Отже, досвід динамічного вивчення здоров'я жертв атомного бомбардування міст Японії показав, що залежність патології кардіоваскулярної системи від радіаційної дії існує, але починає вона виявлятися через десятиліття після опромінювання і її статистичні характеристики залишаються нев'ясненими.

Після Чорнобильської аварії зростання захворювань серцево-судинної системи відмічено як у реконвалесцентів ГРС і УЛНА, так і у населення потерпілих країн [121, 268, 277, 279, 344, 381, 411, 415, 416, 652]. Збільшення захворюваності серцево-судинної системи спостерігалось у всього населення Білорусі за період з 1985 до 1989 рр. [436]. Так, частота ІХС в 1989 р. склала 3809,5 на 100 000 населення, що на 51,1 % більше, ніж в 1985 р. Для АГ і цереброваскулярної патології ці показники склали, відповідно, 3537,0 і 1209,7, а приріст — 71,2 і 161,8 %. Автор ніяк не коментує таку динаміку, але з урахуванням даних В.Г. Барьяхтара [43] про те, що на забруднених територіях Білорусі проживало 2105,2 тис. чоловік, тобто одна п'ята всього населення країни, можна припустити збільшення показників захворюваності саме за рахунок цього контингенту. На користь такого припущення свідчать результати досліджень [121, 268] про значну поширеність кардіальної патології, зокрема ІХС, серед жителів контрольованих районів України в порівнянні з неопроміненим населенням.

Через 5 років після променевої дії у ліквідаторів, що отримали дозу 25 сГр, частота ГХ склала 34,8 %, а ІХС — 15,2 % [233]. У 30 % осіб з ГХ і ІХС були ознаки атеросклерозу надблокових артерій за даними ультразвукової доплерографії. Аналогічні кількісні показники частоти ГХ за цей період одержали і інші автори — 34,3 % [416], причому розвитку ГХ передувала дисфункція вегетативної нервової системи за типом симпатикотонії. За даними Е. Kordysh [560, 561], в УЛНА на ЧАЕС, що емігрували з СРСР до Ізраїлю, в 1991 р. кардіоваскулярні захворювання склали 89,1 %, серед них превалювала АГ.

Через 7 років після аварії на ЧАЕС продовжувало спостерігатися зростання серцево-судинної патології в УЛНА [277], про що свідчили дані Російського державного медико-дозиметричного реєстру, що нараховував на кінець 1994 р. 370 120 потерпілих, включаючи 159 027 ліквідаторів. Частота захворювань системи кровообігу в 1993 р. була в 4,3 раза вища, ніж у всього населення Росії [415], і найпоширенішими були ГХ і ІХС. Поширеність ГХ серед 880 ліквідаторів — жителів м. Москви складала 30,8 %, ІХС — 7,1 %, цереброваскулярних хвороб — 16,3 %, хвороб вен — 3,2 % і артерій — 6,0 %. Серед УЛНА, які проживають в Україні, одна третина страждала від ГХ і ІХС [409].

Аналіз в динаміці частоти серцево-судинних хвороб за 10-річний період після опромінювання показав, що у 900 УЛНА в 1996 р. вона

складала 36,2 %. У структурі патології переважала ГХ — 60,7 %; атеросклероз коронарних артерій виявлено у 22,3 % обстежених, а церебральних — у 12,0 % [344]. Приблизно такою ж була частота хвороб системи кровообігу і в інших дослідженнях — 39,7 % і 33,1 % [81]. Серед обстежених 7 500 ліквідаторів, що проживають в північно-східному регіоні України, частота ГХ була 36 % в 1996 р. і 58 % — в 1998 р., а ІХС 17 і 31 % відповідно [343].

У осіб, що перенесли ГРС в 1961 і 1968 рр., у віддаленому періоді ГХ і ІХС займали основне місце в структурі кардіальної патології, складаючи 61 і 81 % відповідно [360].

Висока частота серцево-судинної патології в осіб, що зазнали радіаційної дії, поєднувалася зі збільшенням показників смертності [114, 172, 226, 258, 345]. За даними Г.А. Зубовського і О.Б. Тарарухиной [172], серед УЛНА на ЧАЕС в 60 % випадків причиною смерті за період 1993-1997 рр. були хвороби системи кровообігу. Проте дана статистика ґрунтувалася на матеріалах експертних рад і не може розповсюджуватися на весь контингент потерпілих. Набагато менші показники смертності одержані за 8-10 років, що пройшли після аварії, за даними обласних реєстрів УЛНА: 27,2 % по Харківській області України [114] і 33,3 % по Калузькій області Росії [258]. Ці дані нижчі за аналогічні показники за 1994 р. для всього населення України [101]. Нижчі показники смертності серед УЛНА на ЧАЕС і реконвалесцентів ГРС в порівнянні з рештою населення таких же вікових груп відмічали інші автори [258, 360], особливо серед населення, що проживає в індустріальних районах [255]. У структурі причин смерті від серцево-судинних захворювань переважали ІХС і цереброваскулярні розлади [303].

У жодному дослідженні не було знайдено залежності частоти захворювань системи кровообігу від дози зовнішнього опромінювання. Те ж стосувалося і показника смертності. Цю обставину деякі автори пояснювали з позиції того, що радіаційна дія не є єдиним чинником, що формує соматичну патологію [10, 137, 235, 417, 279, 289, 396, 397, 411]. Якщо прийняти за основу думку А.Б. Кутузовой и соавт. [243] про те, що ушкоджувальна дія малих доз на серцево-судинну систему на сьогодні не доведена, то шкідливі ефекти великих доз, поперше, можуть піддаватися репарації, а по-друге, поєднуватися з негативним впливом чинників нерадіаційної природи. Більшість авторів причину зростання серцево-судинних захворювань у потерпілих від Чорнобильської катастрофи пояснює комплексом звичайних чинників ризику, який включає зміну характеру харчування, погіршення економічного становища індивідуумів, зростання ТК і вживання алкоголю, високий рівень психоемоційного напруження, малорухливий спосіб життя, припинення звичної трудової діяльності у зв'язку з оформленням інвалідності.

Особливе місце в розвитку ГХ і ІХС відводиться таким чинникам ризику, як дисліпопротеїнемії, АГ, збільшенню НМТ і ТК [407, 410, 417, 489]. В.В. Corn et al. [489] вважають, що багато дослідників, аналізуючи показники кардіальної смертності осіб, які одержували променеви терапію, не враховують вплив ТК, АГ, гіперхолестеринемії і хіміотерапії. В УЛНА на ЧАЕС, у яких рівень поглинутих доз на два порядки нижчий, ніж при радіотерапії, на думку И.Н. Хомазюк [407], ризик розвитку атеросклерозу вищий при наступних комбінаціях чинників ризику: НМТ-ТК-АГ, НМТ-АГ-гіперхолестеринемія, НМТ-гіперхолестеринемія.

Як видно, більшість дослідників серед чинників, які сприяють розвитку атеросклерозу в опромінених осіб, одностайно бачать порушення ліпідного обміну, а саме гіперхолестеринемію. Існує думка, що після опромінювання у високих дозах зростає синтез холестерину, як компенсаторна реакція на його нестачу через пошкодження клітин радіочутливих тканин [220]. Порушення біохімічного гомеостазу, викликане опромінюванням, не дає підстав однозначно вважати його причиною розвитку соматичної патології, але безперечним є факт виникнення біохімічних передумов (порушення вільнорадикальних і антиоксидантних процесів, дисліпопротеїнемії) для появи або посилення патологічних станів у опромінених [417].

Результати експериментальних досліджень і дані обстеження УЛНА і реконвалесцентів ГРС свідчать про розвиток після опромінювання різних порушень ліпідного обміну. Ще в 1965 р. була опублікована робота [458], автори якої поєднували опромінювання голубів з гіперхолестериновою дієтою і виявили розвиток більш вираженого атеросклерозу, ніж можна було б чекати від простого додавання окремих ефектів від цих негативних дій. Аналогічні результати були одержані на кроликах [423]. Навіть однократне опромінювання щурів в дозі 3 Гр викликало протягом 6 місяців стійке збільшення концентрації ЛПНЩ і ЛПДНЩ, що вказувало на можливість радіаційної індукції атерогенних процесів [418].

У осіб, що зазнали опромінювання у зв'язку з аварією на ЧАЕС, порушення ліпідного обміну перевищували у декілька разів середньопопуляційні вікові стандарти [344, 359, 419, 420]. Як у реконвалесцентів ГРС, так і в УЛНА, що отримали нижчі дози, виявлений розвиток атерогенних типів дисліпопротеїнемій – 2а, 2б і 4 [348, 359, 420], причому, чим молодші були пацієнти, тим частіше у них зустрічалися дисліпопротеїнемії [359].

Динамічне спостереження за особами, що перенесли ГРС, показало, що вже через 1 рік у них збільшувалося число випадків дисліпопротеїнемії, яке досягло свого максимуму на 4-й рік після аварії. До 1996 р. частота дисліпопротеїнемії зменшувалася в порівнянні з попередніми термінами спостереження, залишаючись істотно вищою від популяційної [300, 348].

Таким чином, аналіз літературних даних про стан серцево-судинної системи після опромінювання показав, що (1) серце, як орган, є достатньо радіорезистентним утвором, ураження якого спостерігається при дозах локального опромінювання у декілька десятків Гр; судинна стінка, навпаки, є радіочутливою структурою, пошкодження якої може наступати при дозах, що викликають ГРС середньої тяжкості, і вищих; (2) у віддаленому періоді після опромінювання у реконвалесцентів ГРС і в осіб, що не перенесли ГРС, спостерігалось зростання частоти серцево-судинних захворювань, в структурі яких переважали ГХ, ІХС і цереброваскулярна патологія; ІХС і цереброваскулярні розлади були основною причиною смерті від серцево-судинних захворювань у потерпілих від радіації; (3) патологія серцево-судинної системи у ліквідаторів і реконвалесцентів ГРС може бути результатом сукупного впливу чинників радіаційної і нерадіаційної природи, що включають порушення ліпідного обміну, шкідливі звички, психоемоційний стрес.

Розділ 4. Іонізуючевипромінення ісистематравлення

Система травлення включає тканини з різною радіорезистентністю: високий рівень проліферації клітин крипт тонкої кишки робить їх особливо радіочутливими [139, 460, 517, 567, 631], тоді як печінка вважається радіорезистентним органом, клітини паренхіми якої — гепатоцити, відносять до класу постмітотичних, спочиваючих, але таких, що зберігають здатність до поділу при пошкодженні [281]. Слизова рота, стравоходу, шлунка, товстої кишки за радіочутливістю стоїть нижче від слизової тонкої кишки [96, 281].

При дозах тотального опромінювання людини в 5 Гр розвивається клінічно виражене ураження тонкого кишечника, що ускладнює перебіг КМС, а понад 10 Гр — кишкова форма ГРС [8, 545], при якій нерепаровані зміни в слизовій тонкого кишечника і червоному кістковому мозку є причиною загибелі організму [139]. Проте при променевої терапії лімфогранулематозу, раку матки і яєчників, позачеревних пухлин тонкий кишечник, що потрапляє в зону дії, здатний переносити набагато більші дози фракційного опромінювання. Так, за даними Ю.И. Москалева [281], при дозі 30 Гр і більше настає атрофія слизової оболонки, порушується абсорбція вітаміну В₁₂. При дозі 45 Гр ускладнення у вигляді картини гострого ентериту складають 1-5 %, при дозах 50-60 Гр — до 60 %. До пізніх ускладнень відносять стеноз, порушення всмоктування, діарею, у важких випадках — свищі.

Ураження стовбурових клітин кишечника обумовлене не тільки прямою дією ІВ і вільними радикалами, що утворюються. Так, при опромінюванні різних ділянок кишечника у експериментальних тварин ураження слизової оболонки, як впливає з роботи M.G. Buell і R.K. Harding [477], може посилюватися дією цитокинів і хемокінів, що вивільнюються в тканинах, — медіаторів запалення, а також метаболітів арахідонової кислоти. Інший механізм пошкодження слизової, наявність якого було продемонстровано як у свиней [614], так і у людей після променевої терапії [658], пов'язаний з підвищенням концентрації жовчних кислот через порушення їх резорбції в кишечнику, особливо в товстій кишці.

Гострий гастрит у людини розвивався, якщо фракційна доза при радіотерапії перевищувала 20 Гр. Хворі скаржилися на болі в епігастрії, нудоту, втрату апетиту, блювання. Симптоми досягали найбільшої вираженості до кінця курсу радіотерапії і швидко зменшувалися після його закінчення [639].

Опромінення печінки в дозах від 13 до 51 Гр при радіотерапії приводило до появи у пацієнтів скороминущої нудоти, блювання і проносу. Не було жодних побічних ефектів, пов'язаних із гострим гепатитом. Проте через 2-6 тижнів після закінчення радіотерапії з'являлися перші клінічні симптоми у вигляді надлишку маси тіла і збільшення живота. Цей стан був описаний як радіаційний гепатит, але без ознак запалення з боку печінки. Клінічні дослідження виявляли асцит і збільшення печінки. У деяких хворих підвищувався рівень лужної фосфатази. Із 40 обстежених троє померло від печінкової недостатності. Радіоізотопне сканування показало зниження накопичення радіонуклідів в опроміненій печінці, що означало дефіцит купферівських клітин [541].

Багато авторів на перше місце ставить ураження не паренхіми печінки при радіотерапії пухлин, а судин. L.F. Fajardo і T.V. Colby [509] знаходили ознаки ураження ендотеліоцитів у центральній вені, що приводило до формування внутрішньосудинної мережі фібринових волокон. Не було виявлено ознак тромбозу, але між волокнами фібрину містилася велика кількість конгломератів еритроцитів. У дрібних гілках печінкової вени розвивався субінтимальний фіброз, за яким слідувало відкладення фібрину в просвіті судини і наставала її оклюзія [639]. Пізніше відбувалося розширення синусоїдів, ущільнення стінки центральної вени і розвиток перипортального фіброзу. Зростання тиску з боку розширених і застійних синусоїдів A.M. Djakova et al. [159] вважають основною причиною, що приводить до атрофії гепатоцитів, хоча можливий і дефіцит живлення унаслідок ослаблення кровотоку.

Ряд авторів [281, 444] атрофію слизової оболонки шлунка і кишечника, виразки, інфаркти і утворення фістул пояснює ураженням

ендотелію і склерозом судин, що розвивається в пізньому періоді після опромінювання.

Переважає більшість вищепредставлених результатів одержана на підставі вивчення матеріалів автопсій пацієнтів, що померли від онкологічних захворювань, або експериментальних тварин. Описані зміни характерні для надвисоких доз, поглинутих тканиною органа. Ці дози могли б бути летальними для людини при тотальному опромінюванні. Оцінка негативних ефектів дії радіації на ШКТ і гепатобіліарну систему в діапазоні сублетальних, середньолетальних і, тим більше, малих доз, має об'єктивні труднощі, які пов'язані з тим, що застосування найбільш інформативних методів, які дають уявлення про морфологічні зміни в тканинах, обмежене або взагалі нездійсненне. Останнє стосується прижиттєвого дослідження тонкої кишки. Тому в науковій літературі представлено небагато даних про морфологічні зміни в системі травлення, викликані опромінюванням в дозах, що не викликають загибелі пацієнтів.

У дослідженнях, виконаних на експериментальних тваринах, зокрема мишах, показано, що істотне збільшення числа клітин з ознаками апоптозу в криптах тонкої кишки спостерігається вже протягом декількох годин навіть після доз опромінювання в 0,01 Гр [600]. Із збільшенням поглинутої дози стовбурові клітини втрачають властивість забезпечувати власне відтворення в кількості, достатній для збереження цілісності слизового шару ворсинок. Зменшується висота ворсинок, їх верхівки "притупляються". У результаті таких морфологічних змін, що приводять до порушення цілісності інтестинального бар'єра, погіршується абсорбція поживних речовин і поліпшуються умови для розвитку інфекційних ускладнень за рахунок ендогенних і екзогенних мікроорганізмів, з яких найбільш небезпечними і найчастішими є грамнегативні бактерії.

У шлунку мавп пригнічення проліферації клітин і, внаслідок цього, уповільнення загоєння невеликих ран, наприклад, в місці виконання біопсій, настає після загального рівномірного опромінювання в дозі 7 Гр [502]. Проте навіть після однократної дози в 1,5 Гр у цих тварин спостерігається ослаблення перистальтики, евакуації їжі з шлунка і виділення рідини та слизу стінками шлунка [496, 618].

Після Чорнобильської аварії з'явилися публікації про клінічні дослідження стану ШКТ і гепатобіліарної системи у реконвалесцентів ГРС і в УЛНА на ЧАЕС, опромінених в діапазоні доз від малих до середньолетальних.

Вже в перші роки після робіт в ЗПР у ліквідаторів 1986-1987 рр. відмічалось зростання захворювань ШКТ за рахунок атрофічних гіпо- і анацидних гастритів, що локалізуються в антральному відділі. На фоні атрофії слизової часто виявлялися множинні ерозії. Через 3-4 роки

після аварії стали виявлятися поліпи шлунка і прямої кишки, ерозії і виразки шлунка і ДПК, які відрізнялися торпідністю перебігу і схильністю до міграції [439]. Аналогічні морфологічні зміни слизової ШКТ знаходили й інші автори [152, 256, 382, 444].

В.Г. Бебешко и соавт. [60] в УЛНА в перші 2-3 роки після виходу із зони виявили високу частоту хронічного гастродуоденіту і відносно невелику частоту ерозивно-виразкових уражень, тоді як через 3-3,5 року структура захворювань змінилася у бік збільшення частоти ерозивно-виразкових і зменшення частоти запальних процесів. Через 6 років намітилася тенденція до зниження частки осіб з ерозіями і виразками ШКТ [357]. Але і через 8-12 років після робіт у ЗПР число осіб з ерозіями верхніх відділів ШКТ серед УЛНА залишалося достатньо високим в порівнянні з неопроміненим контролем [405].

Тільки в одній роботі була виявлена чітка залежність між частотою ерозій, тяжкістю клінічної картини і одержаною дозою опромінювання в УЛНА [314]. Інші автори не знаходили взаємозв'язку між поглинутою дозою, частотою і клінічними особливостями патології ШКТ.

Дослідження, виконані на великих групах УЛНА, дозволили встановити неухильне зростання захворювань ШКТ і гепатобіліарної системи [3, 100, 114, 169, 345]. Так, за даними М.П. Захараша и соавт. [169], через 6 років після аварії на ЧАЕС частота захворювань системи травлення в УЛНА збільшилася в 2,2 раза, а поширеність — в 16 разів, зокрема виразкової хвороби в 3 рази [3].

Високу частоту патології органів ШКТ виявили не тільки у потерпілих України, але і Росії [432], Білорусі [436], Латвії [494], Вірменії [301] і Узбекистану [20].

Патогенетичну основу виникнення і зростання захворювань ШКТ деякі автори бачать у високій частоті нейровегетативних розладів у осіб, що зазнали радіаційної дії в результаті аварії на ЧАЕС [279, 290, 312], які, у свою чергу, обумовлені хронічним стресом [353, 383, 445]. Інші автори вважають, що великий вклад у розвиток патології системи травлення вносять чинники нерадіаційної природи, але пов'язані з Чорнобильською аварією, а саме, переселення, зміна роботи, нераціональний режим травлення [134], незадовільне медичне обслуговування [396], несприятливі квартирні умови [389] і ухвалення післяаварійного законодавства, яке закріпило за УЛНА статус жертви [279, 387]. Існує думка про можливу провідну роль бактерійної інфекції (*Helicobacter pylori*) в розвитку хронічного гастриту, особливо на фоні ослаблення місцевого і загального імунітету, викликаного опроміненням [92].

За даними В.С. Ткачишина [382], серед різних категорій потерпілих в результаті аварії на ЧАЕС частота хронічного холециститу складала 20 %, а хронічного гепатиту — 40 %, що було значно нижчим від поширеності хронічного гастродуоденіту — 100 %.

Д.И. Комаренко и соавт. [223] виявляли в УЛНА на ЧАЕС зростання частоти захворювань гепатобілярної системи. Так, за 12 років після опромінювання число ліквідаторів з хронічним холециститом збільшилося з 13,6 до 35,4 %, а з хронічним персистуючим гепатитом — з 6,7 до 31,8 %. Набагато більш високі цифри патології печінки і жовчного міхура, що розвинулася за цей же часовий відрізок, наводять В.М. Фролов и соавт. [399]: частота хронічного холециститу склала 85,5, а хронічного гепатиту — 61,4 %.

Характерною особливістю стану гепатобілярної системи в УЛНА на ЧАЕС була наявність у кожного окремого індивідуума одного або двох, рідко більше, ознак зміни структури і/або функції печінки, що, на думку деяких авторів [223], не давало достатньо підстав встановити клінічний діагноз хронічного гепатиту, але разом з тим свідчило про наявність доклінічної патології печінки. Так, в різні терміни після аварії у обстежених УЛНА знаходили збільшення в крові рівня загального білірубину і його фракцій, підвищення в 2 рази активності АЛТ, АСТ і лужної фосфатази [11], зміну біохімічного складу жовчі, що полягає в збільшенні в ній вмісту холестерину і зменшенні вмісту жовчних кислот [221, 223].

М.Ю. Аношина и соавт. [12] відносили біохімічні зміни, що виявляються, до порушення метаболізму амінокислот, ліпідів, нуклеотидів, що свідчило, на їх думку, про порушення проникності мембран гепатоцитів, ослаблення внутрішньопечінкової циркуляції і неадекватне енергетичне забезпечення печінкових клітин. Можливо, ці процеси приводили до розвитку фіброзу уздовж кровоносних судин печінки і жовчних проток [223], який визначався за допомогою УЗД.

С.В. Жаворонок и соавт. [160], обстежуючи УЛНА, що проживають у Білорусі, виявляли у них набагато меншу частоту хронічного гепатиту, ніж наводили інші автори у ліквідаторів України, — 221,1 на 100 000 населення в 1988 р. і 348,8 — в 1995 р. Проте, слід брати до уваги, що при такому розрахунку випадки хронічного гепатиту в УЛНА "розчиняються" в масі решти населення. Частота гепатитів була б значно більшою, якби поширеність захворювання визначали тільки у групі ліквідаторів. Аналізуючи всі випадки хронічного гепатиту, автори знайшли його вірусну етіологію у більш ніж половини УЛНА, за даними обстеження на маркери найчастіших парентеральних гепатитів В і С.

Позитивні значення антигену гепатиту В були знайдені у найбільш опромінених жертв атомного бомбардування японських міст [451], хоча і без статистичної достовірності. Разом з тим одержана достовірна позитивна кореляція між ступенем радіаційної дії і розвитком хронічних гепатитів і цирозів печінки [656].

Таким чином, (1) на сьогодні можна вважати встановленим фактом, що дози гострого і фракційного опромінювання від 10 Гр і більше

на органи ШКТ і печінку можуть викликати гостре ураження певного ступеня вираженості, що характеризується яскраво окресленою клінічною картиною запалення і деструкції тканини; (2) при середній і середньої важкості формі ГРС розвивається клінічна картина гострого радіаційного ентериту, тоді як переконливих даних про ураження паренхіми печінки в науковій літературі не представлено; (3) відсутні дані про виражені зміни морфо-функціонального стану слизової ШКТ і печінки, що проходять в найближчий період після опромінювання в дозах, які не викликають ГРС (за винятком помірних, скороминущих гіпербілірубінемій і гіпертрансаміназемій); проте, висока частота захворювань ШКТ і гепатобіліарної системи у цієї категорії потерпілих у віддаленому періоді після радіаційної дії вимагає вирішення проблем ролі радіаційного та інших чинників у формуванні патології системи травлення.

Розділ 5. Променеві ураження органа зору

Зі всіх структурних елементів органа зору кришталик є найбільш радіочутливим утвором [139, 462, 486, 580]. В порівнянні з кришталиком рогівка і кон'юнктива вважаються помірно радіочутливими тканинами, очний нерв і сітківка — радіорезистентними [486]. При дозах променевої терапії 50 Гр і більше розвивається кон'юнктивіт, який може поєднуватися з бактерійною, вірусною та іншою інфекцією. Збільшення дози понад 60 Гр приводить до атрофії слізної залози, пошкодження глибших шарів кон'юнктиви і утворення рубця [452, 532]. Осередковий кератит описаний після радіотерапії в дозах 30-50 Гр, одержаних за 4-5 тижнів [452]. Він характеризується множинними дрібними дефектами корнеального епітелію. Клінічно виявляється подразненням ока із сльозотечею. При дозах більше 60 Гр розвиваються виразки рогівки [452].

Епітеліальні клітини переднього полюса кришталика знаходяться в інтерфазі (G₀), тоді як клітини екваторіальної зони характеризуються відносно високою проліферативною активністю [462, 483]. В умовах нормального метаболізму зрілі клітини, втрачаючи ядра, мігрують до заднього полюса кришталика, утворюючи прозорі лінзоподібні (лентикулярні) волокна. При радіаційній дії частина клітин гине, а решта, втрачаючи здатність до нормального диференціювання в хрусталикові волокна, поступово мігрує, витісняючись менш пошкодженими елементами від переднього полюса кришталика до заднього. Скупчення цих набряклих, дегенеративно змінених волокон і створює типове помут-

ніння з окремими вакуолями, тобто радіаційну катаракту. До початкових проявів променевої катаракти слід відносити лише скупчення точкових помутнінь і вакуолей в кортикальному шарі задньої капсули, що знаходяться в прохідному світлі [139, 485, 558]. Помутніння спочатку розвивається на внутрішній поверхні заднього полюса капсули кришталика. Утворившись, точкове або дископодібне помутніння розширюється наперед від задньої капсули і набуває форми "листяного пір'ячка". При біомікроскопії з щільною лампою виявляється гранулярна поверхня помутніння з багатоколірним сяйвом [485].

Із біохімічної точки зору головним в утворенні помутніння кришталика є зміна процесів фосфорилювання білка кристаліну [156, 569, 581, 645], який відіграє провідну роль у розвитку і дозріванні волокон кришталика.

С.П. Ярмоненко [448] вважає, що пострадіаційний розвиток катаракти — явище порогове, причому величина порогу збільшується при фракціонуванні дози, а тривалість латентного періоду — з віком. Порогова доза для виникнення катаракти після однократного рентгенівського опромінювання ока людини — 2 Гр, а при дозі 5 Гр спостерігається прогресуючий розвиток катаракт. За даними М. Otake і W. Schull [595], які вивчали випадки виникнення катаракти у жителів Хіросіми і Нагасакі із застосуванням вдосконаленої дозиметричної моделі (DS86), порогова доза значно нижча — 0,7 Гр для γ і 0,06 Гр для нейтронного випромінювання. Аналогічні цифри дозового порогу, рівні 0,75 Гр, для α - β -випромінювання наводяться в іншій роботі [648]. В.Е.К. Klein et al. [556], досліджуючи стан ока у пацієнтів після комп'ютерної томографії, дійшли висновку, що порогова катарактогенна доза ще нижча — 0,1-0,3 Гр. П.А. Федирко [393] виявив, що в УЛНА променева катаракта може розвиватися при загальному опромінюванні в діапазоні доз від 0,02 до 2 Гр.

Порогова доза може викликати розвиток катаракти у невеликого відсотка людей, тоді як при дозі однократного опромінювання вище 7 Гр вона розвивається у всіх опромінених [478], зокрема після тотального опромінювання з приводу трансплантації кісткового мозку [634]. Проте інші автори [465] за 11 років після трансплантації кісткового мозку спостерігали утворення катаракт тільки у 85 % опромінених однократно в дозі 10 Гр в поєднанні з курсом хіміотерапії. Вони вважали, що ризик виникнення катаракт досягає свого максимуму через 3 роки після променевої дії, залишається високим впродовж 7 років, а потім зменшується. При нижчих дозах помутніння може розвиватися протягом декількох років, зупинитися на будь-якій стадії розвитку і не викликати істотного порушення зору [281, 394].

Вік на момент опромінювання також впливає на ризик розвитку катаракти і час її появи. Так, існує думка, що ризик появи помутніння кришталика значно зростає, якщо опромінений був молодшим 15 років

[558], і зменшувався з віком [596]. Інші автори не поділяють думки про залежність ризику катаракт від віку [544].

У жертв атомного бомбардування Нагасакі частота променевого катаракт в 1961 р. досягла 39,3 %, причому у реконвалесцентів ГРС вона складала 45,7 %, а в осіб, що не перенесли ГРС, – 30,1 % [485]. В УЛНА на ЧАЕС через 12 років після робіт в ЗПР їх частота була ще меншою – 1,4 % [392]. Велика поширеність променевого катаракт у потерпілих в Японії швидше за все пов'язана з наявністю в спектрі ІВ нейтронної компоненти, яка обумовлювала більшу ушкоджувальну дію на кришталик.

Деякі автори знаходили позитивну кореляцію між виникненням задньокапсулярних катаракт і епіляцією голови [558, 590], у тому числі і в експериментальних тварин [523].

Крім променевого катаракт у потерпілих у результаті аварії на ЧАЕС в різні періоди обстеження виявлялася і інша патологія органа зору. Так, П.А. Федирко [395] повідомляв, що через 6 років після робіт в ЗПР тільки у 14 % обстежених учасників аварійних робіт кришталик був абсолютно прозорий. У інших виявлено підвищення оптичної густини задніх кортикальних і субкапсулярних шарів, точкові або зернисті помутніння, вакуолі в задніх субкортикальних шарах, спицеподібне помутніння на периферії кришталика і виражене ущільнення ядра у відносно молодих осіб. Серед УЛНА і евакуйованих (обидві категорії входили в клініко-епідеміологічний реєстр при НЦРМ АМН України потерпілих від Чорнобильської аварії) інволюційна катаракта зустрічалася в 11,8 % [84].

Встановлено, що частота інволюційної катаракти в УЛНА була достовірно вищою в групі осіб, що зазнали більшої радіаційної дії [394]. Проте автор не вважає цей тип катаракт обумовленим радіацією. Їх появу пояснюють не прямою дією радіації на кришталик, а непрямою, реалізованою через відхилення в обмінних процесах, а також настанням передчасного старіння організму [18, 112, 247, 322].

Ураження судин ока – явище, що, як правило, спостерігається при променевої терапії таких пухлин, як хороїдальна меланома, ретинобластома, лімфома, метастатична карцинома. Розвиток радіаційної ретинопатії відзначався при опромінюванні в дозі 100 Гр від аплікатора з ^{60}Co або 35-72 Гр від зовнішнього джерела опромінювання. Капіляри уражались раніше від крупних судин, хоча в окремих випадках мала місце обструкція центральної артерії і вени сітківки [452, 476]. Результатом ретинопатії було утворення безсудинних полів, звуження провітру і деформація судинних стовбурів, дещо прискорена інволюція судин ока, зокрема розвиток раннього ангіосклерозу [139].

У приматів доза загального опромінювання 8.5 Гр, за даними М.М. Niemer-Tucker et al. [593], не несе потенційного ризику розвитку патології очного дна.

Незважаючи на те, що в осіб, що пережили атомне бомбардування міст Хіросіми і Нагасакі, дози опромінювання були на порядок менші, ніж при променевої терапії, у них все ж таки розвивалася ретинопатія, але як наслідок важкої анемії, кровоточивості та інфекційних ускладнень [485].

Ангіопатію сітківки знаходили в 1986-1991 рр. у 41,5 % УЛНА [504], а в 1997 р. — у 87,9 % [394]. Значення поглинутих доз у цієї категорії потерпілих були такі, що вони не могли привести ні до прямого, ні до опосередкованого ураження судин сітківки. Найімовірніше, виявлена патологія була соматогенно обумовлена.

Таким чином, аналіз публікацій показує, що (1) задньокапсулярна катаракта є радіаційно обумовленою і дозозалежною; (2) її розвиток починається після дії ІВ вище певного дозового порогу; (3) існує і "другий" поріг доз загальної радіаційної дії, при якому катаракта розвивається практично у всіх опромінених; (4) розвиток інволюційних катаракт може бути пов'язаний з поєднаною дією ІВ і нерадіаційних чинників; (5) не вивчений зв'язок розвитку патології очного з дією ІВ в дозах нижче суб- і середньолетальних.

Розділ 6. Променеві ураження шкіри

Шкіра вважається, в цілому, радіочутливим органом, незважаючи на те, що виконує захисну і бар'єрну функцію, оберігаючи внутрішні органи тіла від механічних пошкоджень і ударів, перешкоджаючи проникненню мікроорганізмів, сторонніх речовин, води і виділення рідини з організму. Найбільш радіочутливі структури шкіри — гермінативний епітелій, що має високий мітотичний індекс, сальні залози і волосяні фолікули [281, 478]. Шипоподібні, диференційовані інтермітотичні клітини епідермісу помірно радіочутливі. При переході до наступного шару — зернистого, і далі до рогового радіорезистентність зростає [281].

Було встановлено, що радіочутливість шкіри змінюється залежно від ділянки тіла. Найчутливішою частиною є (1) передня поверхня шиї і підколінна ямка, (2) згинальна поверхня кінцівок, (3) груди і живіт, (4) непігментоване обличчя, (5) спина і розгинальна поверхня кінцівок, (6) пігментоване обличчя, (7) задня частина шиї, (8) скальп, (9) долоні і підошви. Шкіра дорослих більш радіочутлива в порівнянні з шкірою дітей і старих. Радіочутливість волосяних фолікулів теж різна: вона знижується від скальпа, до аксілярних ділянок обличчя, лобка, брів і вій. Останні найбільш радіорезистентні. Так, для того щоб викликати епіляцію брів, необхідна доза на 50 % вища, ніж для скальпа [640].

Про ступінь ураження в ранні терміни звичайно судять за змінами, що виникають у шкірі. При місцевій поглинутій дозі 6-12 Гр спостерігається еритема (1 ст. ураження). При поглинутих дозах 12-20 Гр розвиваються набряк, пухирі, ерозії (ураження 2 ст.). При дозах 20-28 Гр можуть спостерігатися первинні радіаційні виразки (3 ст. ураження). При опромінюванні в 30 Гр і вище неминуха поява некрозів і розвиток гангрени (4 ст. ураження). Велике прогностичне значення має і тривалість латентного періоду шкірних проявів. При тривалості його менше 14 діб на місці ураження надалі утворюються первинні променеві виразки. Якщо латентна фаза триває 21-30 днів, ураження обмежується виникненням еритеми з подальшою пігментацією і лущенням опроміненої шкіри [146].

Гострий радіодерміт — в першу чергу запальна реакція шкіри. Рання еритема, що виникає у перший день після опромінювання у високих дозах, викликана дилатацією капілярів дерми і інтерстиціальним набряком, причому на експериментальних тваринах було встановлено, що збільшення проникності викликано не серотоніном або гістаміном, а системою протеаз [549]. Істинна еритема найбільш асоціюється з обструкцією артеріол фібриновими тромбами [611]. Обструкція артеріол і розширення капілярів поєднуються із запальною інфільтрацією дерми нейтрофілами, а пізніше — макрофагами, еозинофілами і лімфоцитами. Прогресивна дегенерація клітин епідермісу приводить до зменшення його товщини і сплюснення сосочків, що і є типовою особливістю сухої десквамації [640]. Прогресуючий стаз крові унаслідок локальної оклюзії судин, а також пряма загибель клітин епідермісу в інтерфазі є передумовою для розвитку виразки і некрозу [457, 538, 539, 566, 567].

Процес відновлення характеризується зміною гострого радіаційного дерматиту картиною хронічної атрофії шкіри [528], яка формується протягом декількох місяців: товщина епідермісу зменшується до декількох клітинних шарів, сосочки сплющуються, у поверхневій дермі з'являються вогнища меланіну. Зникають волосяні фолікули, але залишаються м'язові волокна, що випрямляють волосяний фолікул, оскільки вони оточені колагеном. При гістологічному дослідженні знаходять зменшення числа капілярів і дрібних судин, збільшення ширини капілярних петель, аневризми і звивисті подовжені судинні клубки, перикапілярний гіаліноз. У дермі і підшкірній тканині розвивається фіброз. При електронній мікроскопії радіаційний фіброз проявляється товстими пучками колагенових волокон нормальної структури, але їх число збільшене [88, 109, 281, 640].

Як правило, розвиток фіброзу йде паралельно з гіперпроліферацією клітин рогового шару (кератиноцитів) [626], що приводить до гіперкератозу. Залежно від ступеня вираженості фіброзу міняється ділект-

рична стала шкіри, яку можна використовувати для кількісної оцінки останнього [565].

Зміни на ультраструктурному рівні через місяці і роки після опромінювання приводять до порушення пігментації, дисфункції потових і сальних залоз, волосяних фолікулів, втрати еластичності шкіри і утворення пізніх трофічних виразок [146, 281, 585].

Частою ознакою променевого ураження шкіри є телеангіектазії. Вони є лабіринтом грубо змінених, розширених ділянок капілярів, що чергуються зі звуженими ділянками. Латентний період появи телеангіектазій складає 12-24 міс. [608]. Гіпотетичне пояснення телеангіектазій може бути таке: (1) ослаблення судинної оболонки або зміна навколишніх тканин, що дозволяє судинам розширятися; (2) застій у декількох капілярах в результаті зміни регуляції мікроциркуляції (спазм) або балонного розширення капілярів і венул; (3) проліферація ендотеліальних клітин, що приводить до збільшення загальної поверхні кровоносних судин. Ця проліферація може бути наслідком як накопичення ангіогенних чинників із захоплених тромбоцитів, так і порушення функції судинного ложа; (4) посилення кровотоку і пульсового тиску в капілярах як результат мікросудинного шунтування або дегенерації м'язових клітин, що оточують жиїльні артеріоли; (5) комбінація вищеописаних механізмів [609].

Латентний період розвитку телеангіектазій залежить від дози і величини фракцій опромінювання [611, 642]. Майже у половини хворих, шкіра яких піддалася опромінюванню в дозі 3-6 Гр, утворюються телеангіектазії. Після опромінювання в дозі 10-45 Гр вони виявляються в 60-80 % випадків через 7-19 років, а після опромінювання в дозі 100-120 Гр – через 1-2 роки у всіх хворих [281].

У осіб, що перенесли ГРС в поєднанні з радіаційними ураженнями шкіри, у віддаленому періоді на місці променевих опіків розвивався хронічний дерматит, який характеризувався стоншенням і сухістю шкіри, схильністю до геморагій навіть при незначному механічному пошкодженні, відсутністю волосся і наявністю ділянок гіпер- і гіпопигментації, гіперкератозу, бородавчастих розростань. На нижніх кінцівках в деяких випадках спостерігалися пізні променеві виразки, які супроводжувалися сильним болем. Патоморфологічні дані біопсії шкіри навколо пізньої променевої виразки характеризувалися нерівномірним акантозом, гіперкератозом, гіпергранульозом, пухирями в роговому шарі, місцями дисплазією шипоподібних клітин і порушеним порядком їх розміщення, орієнтації і форми клітин, накопиченням кератину окремими клітинами, міжклітинним набряком і екзоцитозом лімфоцитів в базальному шарі, набряком дерми, наявністю ущільнення стінок багатьох судин і набряком ендотелію. Під епідермісом спостерігалися периваскулярні інфільтрати з лімфоїдних клітин, гістіоцитів, еозинофілів

і плазматичних клітин, які утворювали значні скупчення. По всій дермі виявлялися тонкі колагенові волокна, проліферація фібробластів [598].

Хронічні атрофічні зміни шкіри і пізні трофічні виразки, на думку К.-R. Trott і J. Kummermehr [640], є передраковими станами. Джерелом розвитку радіогенного раку шкіри найчастіше служать клітини базального шару. Латентний період розвитку базальноклітинних карцином складає в середньому 21 рік. Плоскоклітинна карцинома – другий за частотою різновид пухлин шкіри. Ризик індукції раку шкіри після променевої терапії зберігається протягом всього життя [281]. Пухлини часто локалізуються в ділянці обличчя, що додатково піддається природному ультрафіолетовому опромінюванню. Смаглява шкіра є чинником, що сприяє збільшенню частоти базальноклітинних карцином [622].

Аналіз даних літератури свідчить про достатнє вивчення механізмів гострого променевого ураження шкіри і розвитку пізніх негативних ефектів, але практично відсутня інформація про динаміку різних шкірних синдромів і їх клінічну модифікацію у віддаленому періоді після променевої дії.

ЧАСТИНА II

**ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО
ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО
РАДІАЦІЙНОГО СИНДРОМУ
У ПОТЕРПІЛИХ УЗВ'ЯЗКУ
ЗАВАРІЄЮ
НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС**

Розділ 1. Умови опромінення і радіаційні чинники

Умови і рівні опромінення, які виникли у зв'язку з аварією на реакторі Чорнобильської АЕС 26 квітня 1986 р., привели до розвитку ГРС у багатьох людей. На ГРС захворіли, головним чином, оператори 4-го енергоблока, черговий і допоміжний персонал турбінного залу, пожежники, а також окремі громадяни, які не мали прямого відношення до роботи на станції або аварійних подій у їх гострій фазі, але з різних причин знаходилися поблизу станції.

Унаслідок вибуху була зруйнована частина активної зони реактора і будова, в якій він був розташований. Виникло понад 30 вогнищ спалаху, в навколишнє середовище відбувся значний викид пари, газів і аерозолів, які включали радіоактивні нукліди.

За наявними даними [42], загальна кількість викинутих з реактора радіонуклідів склала близько 90 МКі, з яких 45 МКі припадає на частку ксенону, 1 МКі – криптону, 7-10 МКі – ^{131}I , 1-2 МКі – ^{137}Cs і 0,2 МКі – ^{90}Sr . Викинуті в атмосферу і на ґрунт радіонукліди можуть бути згруповані таким чином: благородні газы (^{133}Xe , ^{85}Kr), елементи з атомною масою (А) 130 (^{131}I , ^{132}Te , $^{134,137}\text{Cs}$), елементи з А 90 ($^{89,90}\text{Sr}$, ^{95}Nb , ^{99}Mo), уран і трансуранові елементи (^{238}U , $^{239,240}\text{Pu}$ та інші його ізотопи, ^{241}Am). В.А. Кутьков, Р.И. Погодин і А.М. Скрябин [245] наводять перелік основних радіонуклідів в паливі 4-го блоку ЧАЕС, що налічує 84 ізотопи. Насправді їх спектр набагато ширший, але період напіврозпаду багатьох дуже короткий – секунди, частки секунди.

Вважається, що руйнування реактора ініційовано неконтрольованим стрибком реактивності, який принаймні на два порядки перевищує реактивність при нормальній робочій потужності. Відомо, що реакція такої інтенсивності приводить до обширної фрагментації пального. Закінчення радіонуклідів благородних газів, таких як ксенон і криптон, і руйнування вмісту реактора привели до швидкого розсіювання із станції радіоактивності більше $(9,3 \pm 4,6) \times 10^{17}$ Бк. Вибух зумовив винесення радіоактивних аерозолів (розміром частинок 50 мкм і більше) на значну висоту – можливо до 2000 м [326].

На наступному етапі швидкість виділення радіонуклідів зменшилася. Щоб "купірувати" викиди, на активну зону реактора скидали карбід бору (для поглинання нейтронів) і свинець, а також пісок і глину. Як з'ясувалося потім, пісок і глина зменшили теплові втрати з вершини

активної зони і тому посилили повторний нагрів фрагментів реактора. В цілому, в процесі горіння графітної кладки в реактор було закинуто 1780 т піску, 900 т доломіту, 2400 т свинцю, 40 т карбіду бору. Різноманітність складу скинутих матеріалів, високі температури (досягали 2000 °С) і значні варіації окислювально-відновних процесів всередині реактора, що горить, викликали формування в найближчій зоні "гарячих" частинок — носіїв радіоактивності з переважно силікатним складом [305].

Радіонуклідний склад більшості частинок в основному відповідає такому опроміненого палива. Знайдені частинки, збагачені ^{144}Ce (6,3 % загальної кількості), сумою ^{144}Ce і ^{106}Ru (5,4 %), ^{144}Ce і $^{134,137}\text{Cs}$ (3,6 %), ^{106}Ru (1,3 %), $^{134,137}\text{Cs}$ (1 %) [305].

Розміри "гарячих" частинок, що представляють дрібнодиспергований паливний пил, — від часток мікрона до сотень мікрон. Ці частинки спостерігалися практично у всіх приміщеннях об'єкта "Укриття, їх повна маса оцінюється приблизно в 10 т [76].

Всі ці чинники могли вплинути на людей, які знаходилися на промисловому майданчику ЧАЕС у момент вибуху або прибули для ліквідації наслідків аварії в перші хвилини і години після її виникнення. На цей період безпосередньо в зоні аварії налічувалося близько 500 чоловіків, але величини потужності дози γ - і β -опромінення і їх динаміка на окремих ділянках, де знаходилися люди, були невідомі [429]. Індивідуальна дозиметрія не проводилася.

Згідно з доповіддю № 75 МАГАТЕ в серії "Технічна безпека", викид фракції радіоактивних благородних газів і нуклідів міг досягати 100 %, сума активності радіонуклідів, які конденсуються, — 2×10^{18} Бк. Близько 10-20 % суміші радіонуклідів склали ізотопи цезію, йоду, телуру і близько 30 % — інші радіонукліди.

Повідомляється, що працівники станції, будівники і персонал, викликаний для гасіння пожежі, зазнали, переважно зовнішнього, відносно рівномірного γ -опромінення від 1 до 16 Гр (можливо, і до 20 Гр). Точніший аналіз радіаційної обстановки в гострий період аварії показав, що ці особи потерпіли в перші хвилини, години і дні аварії унаслідок поєднаної дії ряду радіаційних чинників [141-143]:

- короткочасного зовнішнього γ - і β -опромінення від газової хмари, яка утворилася після вибуху;
- зовнішнього γ - і β -опромінення, потужність якого поступово зменшувалася, від розкиданих на промисловому майданчику фрагментів пошкодженої активної зони реактора;
- інгаляційного надходження газів і аерозольних пилових частинок, які включають радіонукліди;
- аплікація їх на шкірі і слизистих оболонках під час інтенсивного паротворення, запилення або змочування одягу.

Провідними радіаційними чинниками були загальне зовнішнє відносно рівномірне γ -опромінення всього тіла і β -опромінення великої поверхні тіла з визначальним внеском в сумарну дозу йоду і цезію.

^{131}I складав (80 ± 20) % від сумарної активності всіх ізотопів йоду, ^{133}I — (15 ± 10) %, а ^{123}I , ^{124}I , ^{126}I , ^{130}I — не більше 2 %. Іншим дозоутворюючим елементом були ^{137}Cs і ^{134}Cs . Вимірювання активності радіонуклідів у всьому тілі потерпілих показали, що ізотопи йоду містилися в кількостях від 10 до 150 мкКі, а ізотопи цезію — від 30 до 200 мкКі.

Незначні кількості трансуранових елементів містилися тільки в легенях потерпілих; при посмертній α -спектрометрії до 90 % активності проби складав кюрій, а 10 % — плутоній і америцій. В спектрі радіаційних чинників виявлялися також сліди ^{95}Nb , ^{144}Ce , ^{103}Ru і ^{106}Ru [142].

У цих людей розвинулася типова для вказаного діапазону доз гематологічна і кишкова форма ГРС, а також перехідні форми між ними і їх поєднання, які при край важкому і важкому перебізі в комбінації з променевими і термічними опіками закінчилися смертю потерпілих. В більшості ж випадків в ході лікування відбувся зворотний розвиток кістковомозкового синдрому з подальшим формуванням віддаленої променевої патології нестохастичного і стохастичного характеру.

Останнім часом висувуються припущення про те, що у частини осіб, що перенесли ГРС, згодом розвинулася хронічна променева хвороба, причиною якої є інкорпорація довговічних радіонуклідів. Теоретично такий варіант розвитку подій не виключається, але практично за життя потерпілих це довести виключно важко, якщо взагалі можливо. Тільки посмертне дослідження повного радіонуклідного спектра в тілі людини може що-небудь прояснити.

У роботі А.К. Гуськовой и соавт. [142] наведені відомості про те, що серед хворих на ГРС "...величина дози опромінення щитоподібної залози у переважній більшості була нижчою за значення (< 367 рем), які можуть викликати її безпосереднє ураження і тим самим внести помітний внесок в клінічну картину періоду формування гострої променевої хвороби. Близькі рівні доз були одержані і при посмертних визначеннях нуклідів у 28 чоловік. Радіоізотопи цезію (^{137}Cs і ^{134}Cs) стали другим дозоутворюючим елементом внутрішнього опромінювання. Максимальну кількість його складали 200 мкКі, окрім 2 пацієнтів з важким опіком шкіри паром, у яких при посмертному визначенні сумарна активність ^{137}Cs і ^{134}Cs складала 4 і 10 мКі і, відповідно, ^{131}I — 12 і 30 мКі [142].

В іншій роботі А.К. Гуськовой и соавт. [143] наводяться дещо інші дані про максимальний вміст радіоактивних ^{137}Cs і ^{134}Cs у двох померлих — 2 і 2,5 мКі, а ^{131}I , відповідно, 1 і 5 мКі. Вміст ^{144}Ce не перевищив 30 мКі, 95% активності якого депоновано в легенях. Вміст інших радіо-

нуклідів (^{90}Sr , ^{95}Nb , ^{103}Ru , ^{106}Ru , ^{140}La , ^{140}Ba , ^{141}Ce і ін.) не перевищував значень гранично допустимих надходжень. Автори твердять, що дія інкорпорованих радіонуклідів не зробила значного внеску в клінічну картину періоду формування ГРС в даній радіаційній ситуації [135].

У наведених випадках дози внутрішнього опромінювання всього тіла за 2-3 тижні їх життя були оцінені в 1,5-4 Зв при дозах короткочасного загального зовнішнього γ -випромінювання порядку 4-5 Гр, тобто були зіставлені і враховані при оцінці клінічної картини. У решти пацієнтів дози за рахунок вмісту в тілі радіонуклідів склали 1-3 % від дози зовнішнього опромінювання [142].

У спектрі γ -випромінювання тіла більшості осіб з ГРС були виявлені енергетичні характеристики більше 20 радіонуклідів. В порівнянні з ізотопами йоду і цезію їх внесок в дозу розцінювався як мінімальний. На підставі того, що спектрометрія перших проб біосубстратів через 36-39 годин після аварії не знайшла ознак активації біоелементів ^{22}Na і ^{24}Na , зроблений висновок про відсутність нейтронного випромінювання в спектрі радіаційних чинників, що впливають на потерпілих.

Вищенаведені дані про дози внутрішнього опромінювання і вміст радіонуклідів в осіб, загиблих в результаті аварії на ЧАЕС, дозволяють зробити деякі узагальнення. По-перше, у пацієнтів з найбільшим внутрішнім опромінюванням посмертний вміст радіоактивного йоду в організмі в 300-1700 разів перевищував гранично допустимий вміст цього ізотопу за рік, а радіоактивного цезію — відповідно, в 60-75 разів. Вміст ^{144}Ce вимірювався в мКі (10^{-3} Ки), тоді як гранично допустимі надходження цього елементу (разом з іншими) обчислюються в мКі/год (10^{-6} Ки/год). Оцінюючи можливість хронічного опромінювання, не слід нехтувати навіть нижчим вмістом радіоізоотопів. По-друге, незважаючи на те, що вміст інших радіонуклідів, спектр яких представлений γ -, β - і α -випромінювачами, хоча і не виходив за межі допустимих надходжень по кожному з них, не можна не взяти до уваги їх сумарну радіоактивність і її додатковий "дозовий пресинг". По-третє, якщо враховувати, що дози внутрішнього опромінювання не перевищують 3 % дози зовнішнього опромінювання, то при загальній дозі опромінювання в 1 Зв частка внутрішнього опромінювання складе 0,03 Зв, а при дозі 5 Зв — відповідно, 0,15 Зв. От чому для гострих (найближчих) ефектів опромінювання вплив дозових навантажень від внутрішнього опромінювання у більшості хворих з ГРС розцінювався як неістотний і не враховувався при інтерпретації клінічних даних.

Та все ж, як свідчать факти, інкорпорація радіонуклідів, що значно перевищує допустимі межі річного надходження, мала місце і може чинити хронічну дію на організм реконвалесцентів ГРС.

Період фізичного напіврозпаду ^{131}I і ефективний період напіввиведення з організму людини приблизно збігаються, складаючи, відповід-

но, 8,06 і 7,6 дня. При попаданні в організм тільки 30 % ^{131}I вибірково нагромаджується в щитоподібній залозі, інші 70 % рівномірно розподіляються по всьому організму. Це значить, що протягом 2,0-2,5 місяців радіоактивний йод створює внутрішнє опромінювання всього організму, особливо ділянок, близько розташованих до щитоподібної залози. З клінічної точки зору, украй важливою виявилася анатомічна близькість таких утворів ЦНС, як стовбур мозку, мозочок, підбугір'я, лімбічна система і ін., порушення функції яких могло зумовити картину виражених нейровегетативних, психоемоційних і соматоневрологічних розладів у багатьох ліквідаторів аварії на ЧАЕС.

Повідомляється, що для персоналу станції, що знаходився у момент аварії на промплощадці, середня доза опромінювання щитоподібної залози дорівнювала 2,5 Гр, легень — 0,2 Гр, всього тіла — близько 0,05 Гр [143]. По розрахунках еквівалентна доза опромінювання щитоподібної залози за рахунок надходження ^{131}I рівна 1755 мЗв/МБк (6,5 рем/мкКі) [272]. Середній вміст ^{131}I в щитоподібній залозі склав ~ 38 мкКі, тобто істотно перевищив межу річного надходження, яка для професійних працівників (категорія А) рівна 10 мкКі/год [291]. ^{131}I швидше за все є основним ізотопом, що приводить до внутрішнього опромінювання організму після аварії реактора, при якій відбувається викид свіжих продуктів розпаду. Проте короткоживучі ізотопи, такі як ^{132}I , ^{133}I , ^{134}I і ^{135}I , період напіврозпаду яких коливається від 52 хв до 7 годин, можуть значно впливати на опромінювання людей, що знаходяться в безпосередній близькості від джерела крупного викиду.

Таке високе вибіркоче навантаження на щитоподібну залозу в гострий період аварії на ЧАЕС є причиною розвитку радіаційно індукованого гіпотиреозу, хронічного тиреоїдиту, вузликів і раку щитоподібної залози. В той же час, внутрішнє опромінювання легенів і всього тіла за рахунок радіоізотопів йоду на одиницю маси істотно менше.

Після розпаду радіоактивного йоду провідну роль у формуванні дозових навантажень за рахунок внутрішнього опромінювання визначає цезій, який має 2 радіоактивні ізотопи: ^{137}Cs з періодом напіврозпаду 30 років і ^{134}Cs , період напіврозпаду якого складає 2,1 року. Цезій майже рівномірно розподіляється по всьому організму, а ефективний період напіввиведення його у дорослої людини складає 70-110 днів. Очікувана півстолітня еквівалентна доза опромінювання всього тіла ^{137}Cs рівна 8,1 мЗв на 1 МБк радіоактивності в організмі (0,03 рем/мкКі). Як указувалося вище, посмертне дослідження максимального вмісту радіоцезію у двох потерпілих показало, що він дорівнював 2 і 2,5 мКі, тобто одержані величини істотно не розрізнялися між собою. Навіть якщо допустити, що в осіб, що перенесли ГРС, вміст цього елемента був на порядок нижче — $\sim 0,2$ мКі, величина "разового" надходження ^{137}Cs все ж таки більше річного гранично допустимого надходження (ГДН) радіо-

нукліда в організм через органи дихання, обмеженого $1,6 \times 10^2$ мкКі/год (тобто 0,16 мКі/год) для осіб категорії А і на порядок вище за річне надходження ГДН для осіб категорії Б — 16 мКі/год (НРБ-76/87). В осіб, що брали участь в гострій період аварії і перехворіли на ГРС, додаткове дозове навантаження за рахунок внутрішнього опромінювання могли зумовити короткоживучий ^{136}Cs (період напіврозпаду рівний 13,1 доби) і ^{134}Cs .

Розглядаючи можливий внесок радіоактивного цезію у формування внутрішніх доз опромінювання, не можна обійти увагою роботу [4], в якій автори стверджують, що через 8 років після аварії відсутні дані, що реально відображають елементний і фазовий склад радіоактивних випадань, розподіл їх по зоні, міграційні характеристики. Одну з причин цього автори бачать в тому, що "...основний внесок у формування радіаційного навантаження в 1986-1987 рр. належав короткоживучим радіонуклідам ^{131}I , ^{140}La , ^{140}Ba , ^{103}Ru , ^{95}Zr , ^{95}Nb , пізніше — ^{144}Ce , на фоні яких роль довгоживучих радіонуклідів і, зокрема ^{137}Cs , була мізерно мала". Таке твердження явно не узгоджується з результатами посмертного визначення вмісту цього радіонукліда в тілі загиблих в результаті аварії на ЧАЕС.

Радіоактивний ^{90}Sr (чистий β -випромінювач з періодом напіврозпаду 28,6 року) надходить в організм через органи дихання, шлунково-кишковий тракт, шкіру. Конкретних відомостей про його вміст в організмі потерпілих не існує. Він числиться в групі радіонуклідів, які не зробили значущого впливу на формування дози опромінювання, і їх вміст не перевищував ГДН. Проте підраховано, що очікувана ефективна еквівалентна доза опромінювання ^{90}Sr рівна 8600 мЗв на МБк його вмісту в кістках (32 рем/мкКі) [272]. Згідно з нормами радіаційної безпеки, граничний допустимий вміст ^{90}Sr для осіб категорії А не повинен перевищувати 2 мкКі за рік. Тому якщо вміст стронцію в кістках все ж таки перевищує цю величину, то враховуючи тривалий період напіввиведення цього ізотопу з кісткової тканини (роки), його внеском в сумарну дозу внутрішнього опромінювання не слід нехтувати.

Радіобіологія α -активного ^{239}Pu також викликає певну стурбованість, а двоокис плутонію (PuO_2), що утворюється в результаті швидкого окислення цього металу з ряду актиноїдів, є з'єднанням, яке "...найімовірніше чинитиме дію після аварії на реакторі" [272]. При інгаляційному надходженні малорозчинних частинок, що містять ^{239}Pu , інкорпорація відбувається переважно в легенях і лімфатичних вузлах. Якщо плутоній розчинний або стає розчинним, він розподіляється в організмі людини таким чином: 45 % нагромаджується в скелеті, 45 % — в печінці, 10 % — в інших тканинах. ^{239}Pu має скелетно-ретикуло-ендотеліальний розподіл. Біологічний період напіввиведення плутонію складає 100 років, а граничний допустимий вміст в критичних тканинах —

0,02 мкКі/год. За підрахунками у зв'язку з Чорнобильською аварією поглинута доза розчинного плутонію на скелет людини складає 8×10^6 мЗв на МБк вмісту плутонію в цьому анатомічному утворі (або 30 000 рем на мкКі) [272]. Проте при посмертному дослідженні загиблих в найближчі тижні після аварії трансуранові елементи визначалися тільки в легенях в кількості 2-8 нКі на орган. При α -спектроскопії до 90 % активності проби складав кюрій і лише 10 % — плутоній і америцій. Негативний результат проби з хелатом в сечі (636 аналізів у 266 чоловік) став додатковим підтвердженням відсутності значущого вмісту в організмі Pu [142].

У роботі В.А. Кутькова и соавт. [244] представлені дані по ретроспективному відновленню доз внутрішнього опромінювання у так званих свідків аварії — працівників ЧАЕС і пожежних, що знаходилися в приміщеннях і на промплощадці станції 26-27 квітня 1986 р. Поглинуті дози у загиблих свідків аварії (23 чол.), накопичені до кінця життя, для щитоподібної залози знаходилися в діапазоні 21-4100 мГр, для легенів — 0,26-40 мГр, а зважена поглинута доза на все тіло коливалася в межах 0,69-140 мГр. Для цієї ж групи осіб середня очікувана еквівалентна доза внутрішнього опромінювання рівна 600 мЗв. До моменту смерті було реалізовано не більше 4 % цієї величини, що відповідає оцінкам, наведеним у публікації [142].

У свідків аварії, які залишилися в живих і більше не працювали на ЧАЕС після виписування з клініки (125 чоловік), середня очікувана ефективна доза внутрішнього опромінювання складає 130 мЗв, при очікуваній середній еквівалентній дозі в легенях — 510 мЗв. В іншій підгрупі з свідків аварії (250 чоловік), які вижили і продовжували працювати на ЧАЕС в 1986-1987 рр., середня очікувана ефективна доза внутрішнього опромінювання рівна 40 мЗв, при очікуваній середній еквівалентній дозі в легенях — 120 мЗв [246].

В.А. Кутьков и соавт. [244] вважають, що внутрішнє опромінювання окремих органів значне і ним не можна нехтувати при оцінці і прогнозі медичних наслідків аварії. Вони припускають, що дози внутрішнього опромінювання ліквідаторів 1986-1987 рр., що не брали участі в роботах по обстеженню і дезактивації приміщень 4-го енергоблока ЧАЕС, не повинні перевищувати величин, характерних для свідків аварії, які залишилися в живих і продовжували працювати в 1986-1988 рр. Для осіб, які тривалий час працювали по розвідці приміщень 4-го енергоблока і на будівництві об'єкта "Укриття", дози внутрішнього опромінювання можуть знаходитися в діапазоні, характерному в цілому для свідків аварії, що залишилися в живих.

Розглянуті факти переконують, що в радіаційній обстановці гострого періоду аварії були всі передумови для надходження в організм людей, що знаходилися на промплощадці, широкого спектра коротко-

довгоживучих радіоактивних ізотопів — γ -, β - і α -випромінювачів, які з урахуванням їх фізичних характеристик, особливостей надходження, розподілу в організмі і виведення можуть ініціювати і підтримувати ті або інші радіобіологічні ефекти.

На думку Л.П. Киндзельського и соавт. [197], в результаті інкорпорації радіонуклідів відбувалося локальне "доураження" клітин і тканин, причому вираженість його була морфологічно значущішою, ніж при зовнішньому квантовому опромінюванні. Порівняно з первинною дією зовнішнього опромінювання ефекти внутрішнього опромінювання більш розтягнуті або відстрочені. Це обумовлено локалізацією ізотопів безпосередньо в тканинах і клітинах, наявністю випромінювачів з тривалими періодами напіврозпаду, а також ізотопів з α - і β -характером розпаду, відносна біологічна ефективність яких набагато вища, ніж при квантовому опромінюванні.

Розділ 2. Дозиметричні критерії оцінки поглинутих доз

Досвід радіаційних аварій дочорнобильського періоду показав, що при аварійному опромінюванні вплив іонізуючої радіації, як правило, є нерівномірним, а надійна інформація про характер розподілу поглинутої дози відсутня. Але Чорнобильська катастрофа, унаслідок якої одночасно зазнало радіаційної дії високих (кістковомозкових) доз більше 100 чоловік, створила унікальну ситуацію, яка, на думку М.В. Кончаловського и соавт. [225], мала три особливості:

- аварія виявилася безпрецедентною по кількості потерпілих унаслідок дії щодо рівномірного γ -опромінення;
- опромінені розподілялися, головним чином, рівномірно в інтервалі доз від 0,1 до 13,7 Гр;
- практично всі пацієнти пройшли ретельне гематологічне обстеження в динаміці, починаючи з другої доби і в середньому до 2 місяців.

За даними А.К. Гуськовой и соавт. [142], в перші дні після аварії основним діагностичним завданням була оцінка ступеня КМС по дозі зовнішнього загального γ -опромінення. Це стало можливим завдяки методам, які були створені в доаварійний період [32, 37, 108, 336, 337], а саме — по числу лімфоцитів і хромосомних аберацій в культурі лімфоцитів периферичної крові або по кількості аберацій в препаратах кісткового мозку.

Майже кожному потерпілому від аварії на ЧАЕС з підозрою на ГРС була проведена цитогенетична оцінка поглинутої дози по рівню хромосомних аберацій, в основу якої покладена модель *in vivo*, яка була розроблена раніше і враховувала зміни в хромосомному апараті при тотальному опромінюванні з терапевтичною метою [337]. Проте реакція крові при терапевтичному опромінюванні може істотним чином змінюватися під впливом патологічного процесу, у зв'язку з яким застосовувалася променева терапія. Тому визначення за цими даними залежності типу доза-ефект і побудова емпіричних кривих нейтрофілів, лімфоцитів і тромбоцитів хоча і були використані для дозиметричних оцінок потерпілих унаслідок Чорнобильської аварії, але до подібної екстраполяції ставилися з певною критичністю.

Згідно з розробленими А.Е. Барановим [32] до аварії на ЧАЕС стандартними кривими нейтрофілів і тромбоцитів (рис. 8) проглядається наступна закономірність: чим вище рівень дози, тим раніше розвивається друге спустошення клітин в периферичній крові. По цих кривих фаза відновлення чітко простежується тільки від 1 до 4 Гр. При дозах 5 Гр і вище вона не визначається. В основу кривих покладено 19 спостережень за випадками ГРС від загального щодо рівномірного γ -опромінення.

У перші 7 днів після аварії дози загального γ -опромінення уточнювалися, головним чином, по числу лімфоцитів периферичної крові, а в край важких випадках — по кількості хромосомних аберацій. Це дозволило розділити потерпілих на групи за прогнозованим ступенем тяжкості КМС: легким (1-2 Гр), середнім (2-4 Гр), важким (4-6 Гр) і дуже важким (6 Гр і більше), а також відділити потерпілих, доза опромінювання яких була менше 1 Гр.

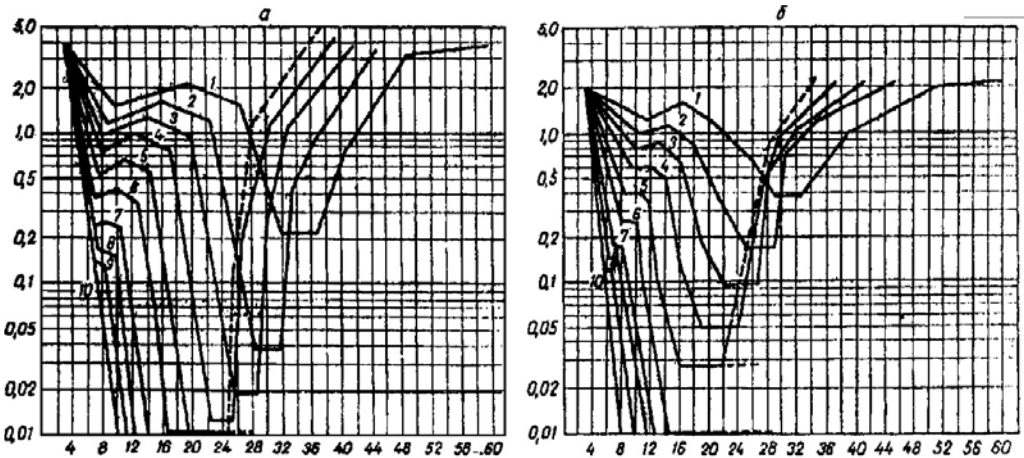


Рис. 8. Стандартні криві динаміки кількості нейтрофілів (а) і тромбоцитів (б) при дозах 1-10 Гр загального відносно рівномірного γ -опромінення людини (штрихова частина дозової кривої 5 Гр вказує на те, що фаза відновлення може мати іншу графіку, а при дозі 6 Гр і вище може не наступити зовсім) [32].

Особливу увагу в перші дні приділяли виявленню осіб з дуже важким (необоротним) ступенем мієлодепресії. Допоміжними ознаками, які дозволяли уточнити належність до цієї групи, була поява блювоти в перші півгодини і проносу в перші 1-2 години від початку опромінювання, збільшення привушних залоз в перші 1-1,5 діб, а також висновок про необоротний ступінь мієлодепресії, який був одержаний за допомогою діагностичної таблиці (табл. 3) [142].

М.В. Кончаловский и соавт. [225] здійснили ретроспективний аналіз дозових кривих нейтрофілів і лімфоцитів за матеріалами аварії на Чорнобильській АЕС. На основі методів регресійного аналізу вони побудували "стандартні" криві динаміки нейтрофілів і лімфоцитів залежно від дози опромінювання в діапазоні від 0,5 до 12 Гр.

Порівнявши одержані криві нейтрофілів з розробленими кривими до аварії на Чорнобильській АЕС, Е.К. Пяткин і А.Е. Баранов [336] відзначили, що кількісні параметри і форма перших і других повністю збігаються. Певні відмінності полягали в тимчасових параметрах. Криві в чорнобильській групі були закономірно зміщені управо по осі часу на 2 доби. На підставі одержаної динаміки кривих нейтрофілів можна припустити, що вплив дози 7 Гр приблизно відповідає "критичному" рівню стовбурних клітин, який приводить до припинення процесів диференціації, а тому і до найбільш раннього збільшення числа стовбурових елементів, необхідних для відновлення гемопоезу. Другий важливий висновок полягає в тому, що повноцінне і швидке відновлення гранулоцитів за рахунок аутологічних потенцій відбувається до дози 7 Гр і темп його принципово не відрізняється від дозового інтервалу 4-6 Гр.

Порівнюючи динаміку лімфоцитів, М.В. Кончаловский и соавт. [225] виявили значно менший ступінь лімфопенії в чорнобильській групі і зовсім іншу форму кривої впродовж перших 10 діб після опромінювання. Мінімальний рівень лімфоцитів формувався до 2-х діб в межах 8 Гр. В подальшому відзначено закономірне підвищення числа клітин з утворенням своєрідного "абортивного" підйому на 7-10 доби. Внаслідок цього спостерігалися істотні відмінності в індикації дози при використуванні кривих, які були побудовані А.Е. Барановым до аварії [32]. Відзначено, що на динаміці лімфоцитів протягом перших 10 діб після опромінювання відображається експозиція радіаційної дії. При відносно короткій (1 година і менше) і відносно довгій (4 години і більше) експозиціях максимальні коливання потужності дози, відповідно, складають від 2 до 0,2 Гр. Відносно коротка дія при потужнішій дозі опромінювання обумовлює більш виражену лімфопенію [225].

У той же час А.А. Чирков и соавт. [422] показали, що конкретний вплив величини потужності дози на індукцію аберацій хромосом в лімфоцитах і на динаміку числа нейтрофілів в периферичній крові осіб з поглинутими дозами 0,7-9,3 Гр є достатньо невизначеним. Проведений

Таблиця 3. Виявлення необоротної мієлодепресії по діагностичних коефіцієнтах (ДК) при ГРС [142]

Час до початку блювання, год						
Ознака	0,00-0,4	0,41-0,8	0,81-1,2	1,21-1,6	1,61-2,0	-2,01
ДК	+8	+4	+2	-2	-6	-10
Число лімфоцитів на 2-гу добу, $\times 10^9/\text{л}$						
Ознака	0,00-0,2	0,21-0,4	0,41-0,6	0,61-0,8	-0,81	
ДК	+6	+2	-2	-8	-15	
Число лімфоцитів на 3-тю добу, $\times 10^9/\text{л}$						
Ознака	0,00-0,1	0,11-0,2	0,21-0,3	0,31-0,4		
ДК	+8	+2	-2	-9		
Число лімфоцитів на 4-ту добу, $\times 10^9/\text{л}$						
Ознака	0,00-0,1	0,11-0,2	0,21-0,3	0,31-0,7	0,71-0,8	0,81-0,9
ДК	+4	+2	0	-2	-3	-8
Число лімфоцитів з 4-ї до 8-ї доби, $\times 10^9/\text{л}$						
Ознака	0,00-0,1	0,11-0,2	0,21-0,3	0,31-0,4	0,41-0,5	
ДК	+5	+2	-1	-5	-13	
Середнє число ретикулоцитів з 3-ї до 5-ої доби, $\times 10^9/\text{л}$						
Ознака	0,0-8,0	0,1-10	10,1-14	14,1-18	18,1-20	
ДК	+2	0	-4	-6	-10	
Мінімальне число нейтрофілів на 6-7 доби, $\times 10^9/\text{л}$						
Ознака	0,00-0,3	0,31-0,6	0,61-0,9	0,91-1,2	1,21-2,4	2,41-3,0
ДК	+12	+5	0	-3	-6	-8

Примітка: по діагностичних ознаках визначаються ДК і підсумовуються. При отриманні суми +10 передбачається необоротна мієлодепресія; при сумі -10 необоротної мієлодепресії немає. Якщо після підсумовування ДК всіх наявних ознак жоден поріг не досягнутий – відповідь невизначена (тобто наявна інформація недостатня для диференціальної діагностики з достовірністю помилки не вище 10 %).

аналіз повністю не прояснив цього питання у зв'язку з відсутністю відомостей про фізичні характеристики радіаційної дії. Автори вважають, що при всій умовності поняття середньої потужності дози, ефектом інтенсивності опромінювання принаймні в діапазоні 0,1-22 Гр/год можна нехтувати. Це має важливе практичне значення для прогнозу динаміки числа нейтрофілів в крові, оснований на результатах цитогенетичного дослідження лімфоцитів.

Впродовж перших 2-х місяців після опромінювання цитогенетичний аналіз проведений у 74 з 187 пацієнтів з діагнозом ГРС (в 39,6 % випадків). Його здійснювали фахівці Інституту біофізики МОЗ СРСР (м. Москва), НДІ медичної радіології АМН СРСР (м. Обнінськ) і Київсь-

кого рентгено-радіологічного і онкологічного інституту МОЗ УРСР. На основі цього аналізу визначені поглинуті дози опромінювання. Починаючи з 1987 року в лабораторії цитогенетики НЦРМ АМН України проводилися динамічні цитогенетичні дослідження у цих осіб (рис. 9).

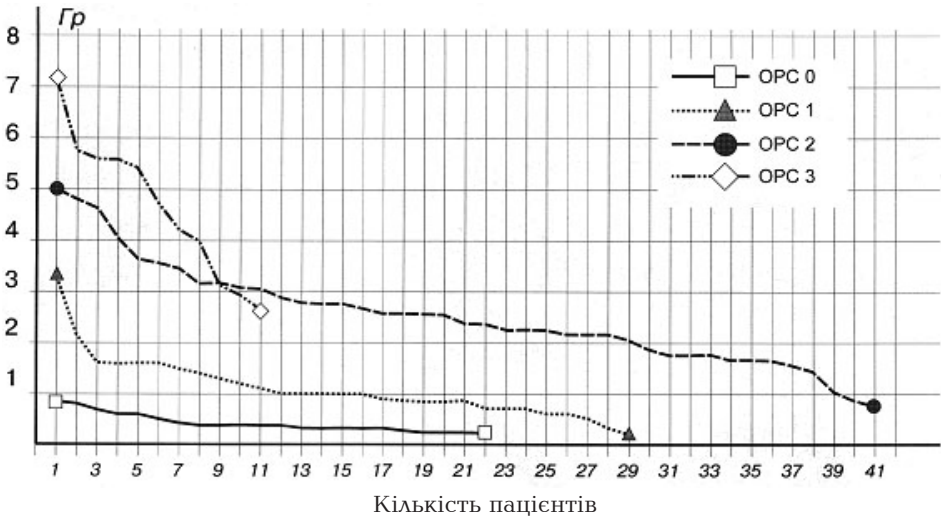


Рис. 9. Індивідуальні значення дозових навантажень, розраховані за даними цитогенетичного аналізу, в осіб з різним ступенем тяжкості ГРС [318].

Як видно, при ГРС 1 ступеня тяжкості тільки в 37,9 % пацієнтів доза, яка розраховувалася по частоті нестабільних хромосомних аберацій, була в межах 1-2 Гр. У більшості осіб цієї групи пошкодження хромосомного апарату відповідали дозам, які менше даного дозового інтервалу. Широкий діапазон доз спостерігався і при ГРС 2 і 3 ступенів тяжкості. Причиною такого розмаху коливань поглинутої дози, визначеної цитогенетичним методом, в гострому періоді захворювання є значні індивідуальні відмінності в кількості нестабільних хромосомних аберацій при більш або менш типовій клінічній картині ГРС різних ступенів тяжкості [318].

У групі пацієнтів, яким діагноз ГРС надалі не був підтверджений, цитогенетичний аналіз проводився в 19,2 % випадків. Дози, які були визначені на основі рівня дицентриків, коливалися у межах 0-0,6 Гр.

Динаміка результатів цитогенетичного аналізу у реконвалесцентів ГРС в післяаварійні роки показала, що з часом зменшується середня частота абераційних метафаз, ацентриків і нестабільних аберацій в цілому. Після ГРС 1 ступеня тяжкості спостерігалася тенденція до зменшення рівня дицентриків і центричних кілець. В осіб, що перенесли ГРС 2-3 ступенів, частота дицентричних і кільцевих хромосом впродовж всього періоду спостереження залишалася практично на одному рівні. На фоні значного підвищення рівня транслокацій (в 32 рази по

відношенню до спонтанного рівня) у 100 % цих хворих знаходять стабільні хромосомні аберації [318].

Розділ 3. Особливості патогенезу і клінічної картини

Як вже наголошувалося, у зв'язку з Чорнобильською аварією на ГРС захворіли переважно оператори 4-го енергоблока, черговий і допоміжний персонал турбінного залу, пожежники, а також окремі громадяни, які не брали участі в ліквідації аварії, але з різних причин знаходилися поблизу станції. Даних індивідуальної дозиметрії не було. За результатами цитогенетичного аналізу (підрахунок хромосомних аберацій в препаратах кісткового мозку або культурі лімфоцитів периферичної крові), поглинута доза знаходилася в діапазоні від 1 до 13,7 Гр і відповідала тяжкості ГРС — від легкого ступеня кісткомозкової форми до клінічних проявів кишкової. Основною клінічною формою ГРС, таким чином, був своєрідний його варіант від нерівномірного поєднання γ - і β -опромінення всього тіла і великих ділянок шкіри.

При цьому вплив проникаючої радіації на все тіло був головною причиною розвитку типових для цього діапазону доз загальних клінічних синдромів: кісткомозкового, кишкового і перехідних форм між ними або їх поєднань. Більш ніж у половини пацієнтів слабке, проникаюче на глибину лише шкіри β -випромінювання в дозах, які перевищують середні на тіло не менше ніж в 10-20 разів, було причиною поширених на значній частині поверхні шкіри променевих уражень. Вони істотно ускладнювали клінічний перебіг і багато в чому визначали результат захворювання. Іноді на фоні поширених неглибоких променевих уражень утворювалися окремі вогнища глибших місцевих променевих уражень, які були наслідком локальної аплікації або контакту із забрудненими радіонуклідами предметами, намоклим одягом або взуттям.

На основі фактичного матеріалу А.К. Гуськова и соавт. [143] обґрунтували думку, згідно з якою дія інкорпорованих радіонуклідів не мала очевидного внеску в клінічну картину періоду формування ГРС в даній радіаційній ситуації.

З 237 пацієнтів, яким в 1986 р. був встановлений діагноз ГРС, 28 загинули у зв'язку з радіаційними причинами в строк від 7 до 96 діб. В клінічній лікарні № 6 при Інституті біофізики (м. Москва), де знаходилися на лікуванні найважчі потерпілі, померли 26 хворих на ГРС 3-4 ступенів і одна хвора з 2 ступенем тяжкості захворювання. У 20 помер-

лих з цього числа ГРС поєднувався з комбінованими терморадіаційними ураженнями. В одній з клінік м. Києва помер хворий на 7-му добу з оцінною дозою загального опромінювання порядку 20 Гр.

Клінічний перебіг, періоди формування і відновлення ГРС 2-4 ступенів тяжкості наближалися до уявлень, які склалися раніше, проте розвиток кістковомозкового синдрому і цитопенії в крові був дещо відстрочений унаслідок додаткової уражаючої дії інкорпорованих радіонуклідів. Певні труднощі виникали при діагностиці ГРС 1 ступеня тяжкості у зв'язку з нечіткістю переходу субклінічних в клінічні індивідуально значущі ознаки реакції організму на опромінювання. Закономірні зміни числа лейкоцитів і тромбоцитів у цих хворих виявлялися на 5-6-й тиждень з моменту опромінювання. При цьому спостерігався зсув цих змін на декілька діб (1 тиждень) з ранішим виявленням змін числа тромбоцитів. Первинна реакція в таких випадках була різного ступеня, але закономірно виявлялася у відносно пізній термін (до декількох годин після опромінювання) і лише такими симптомами, як нудота і блювання. Рівні доз у хворих цієї групи, за даними каріологічного аналізу (частота дицентриків), коливалася у межах 0,8-2 Зв [141-143].

При ГРС 3-4 ступенів симптоми первинної реакції спостерігалися в ранні терміни після променевої дії або під час неї. У більшості пацієнтів важкий кістковомозковий синдром поєднувався з ураженнями шкіри і слизових оболонок. Променевий опік значно ускладнив перебіг і навіть визначив (за умов ураження більше 40 % поверхні тіла) летальний результат захворювання. У 6 чоловіків він став безпосередньою причиною смерті. В смертельних випадках роль уражень шкіри зберігалася як в ранні, так і пізніші терміни летального результату хвороби. Якщо смерть наступала до 34 діб, клінічний перебіг характеризувався не тільки важким ураженням кровотворення, але і раннім проявом кишкового синдрому.

У всіх померлих тяжкість перебігу ГРС обумовлювалася поєднанням двох-трьох клінічних синдромів зі складним спектром токсикоінфекційних ускладнень, різноманітних дисциркуляторних розладів в капілярному руслі, які найчастіше локалізувалися в легенях, під слизовими оболонками і в головному мозку, дистрофічних змін паренхіматозних органів. Масивні фатальні геморагії спостерігалися рідко.

Для групування хворих за прогнозом перебігу кістковомозкового синдрому з метою визначення доцільного обсягу терапевтичних заходів велике практичне значення мали такі показники, як число лімфоцитів в перші 3-7 діб після опромінювання, кількість нейтрофільних гранулоцитів на 7-8-му добу, терміни досягнення рівня нейтрофільних гранулоцитів нижче 0,5 Г/л в 1-5-й тижні спостереження, а також терміни розвитку вираженої тромбоцитопенії (від 2 до 6 тижнів з часу опромінювання). Найвірогіднішою прогностичною ознакою тяжкості ГРС в

ранній термін після опромінювання (5-7 доби) були показники клітинності кісткового мозку. Визначення їх давало можливість своєчасно підбирати донорів кісткового мозку для прогнозованої пересадки. Підбір здійснювали за критеріями АВ0, Rh, MN і HLA. Більш виражені зміни клітинного складу крові і кісткового мозку були виявлені в осіб, які потрапили до лікарні через 3 і більше тижнів після опромінювання і не лікувалися протягом латентного періоду ГРС.

Під час клінічних спостережень відзначений певний зв'язок змін деяких лабораторно-біохімічних показників з тяжкістю ГРС, його окремими клінічними синдромами або ускладненнями. Виявлені нейроімунологічні зсуви, які свідчать про деструкцію тканини мозку. Їх інтенсивність посилював токсичний вплив місцевих променевих уражень. Визначалися ознаки синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання і активації калікреїн-кінінової системи крові, погіршувалися її реологічні показники, в сироватці крові збільшувалася кількість молекул з середньою масою, що відображає ступінь інтоксикації організму.

У стаціонарі лікування було направлено на виведення з організму пацієнтів інкорпорованих радіонуклідів і продуктів деструкції тканин. Застосовувалися методи дезінтоксикації, промивання шлунка, форсований діурез, гемо- і ентеросорбція, антипротеолітичні засоби і препарати, які протидіють згортанню. За показаннями індивідуально проводилася активна симптоматична терапія, корегувались порушення білкового і водно-сольового обміну [141, 143, 197, 199]. В період розпаду ГРС здійснювалася протиінфекційна і підтримувальна терапія, яка передбачала ізоляцію пацієнта, деконтамінацію кишечника, повне парентеральне живлення (у разі ураження слизової оболонки всього травного тракту), призначення системних антибіотиків, протигрибкових і противірусних засобів, замісної трансфузії клітинних компонентів крові, сеанси плазмаферезу.

У випадках прогнозованої необоротної або вельми тривалої мієлодепресії (при дозах 6 Гр і вище) в 6-й клінічній лікарні м. Москви застосовувалася трансплантація алогенного кісткового мозку (в об'ємі 1100 ± 200 мл, що забезпечує не менше 2×10^8 клітин кісткового мозку на 1 кг маси тіла реципієнта) 13 хворим і клітин ембріональної печінки людини 6 хворим. Всі хворі, яким трансплантували клітини ембріональної печінки, і 11 хворих з пересадженим кістковим мозком загинули від несумісних з життям гострих променевих уражень шкіри, кишечника, легенів (радіаційний пневмоніт), поєднаних бактерійно-вірусних інфекцій, гострої вторинної хвороби ("трансплантат проти господаря"). Мали місце також випадки реакції відторгнення трансплантата (хвороба "господар проти трансплантата"). Вижило 2 чоловіки, у яких відторгнувся частково функціонуючий трансплантат і відновився власний мієлопоез. Набутий досвід свідчить, що показання для такого роду транс-

плантацій повинні бути дуже обмеженими і при дозах загального γ -опромінення не менше ніж 9 Гр [141-143].

У Київському рентгено-радіологічному і онкологічному інституті МОЗ УРСР (зараз Інститут онкології АМН України) здійснена часткова трансплантація (підсадка) донорського кісткового мозку 11 хворим (в кількості 200 мл, що забезпечує 8×10^9 мієлокаріоцитів) у разі загрозливого зниження клітинного складу крові і кісткового мозку. Всі пацієнти з ГРС різного ступеня тяжкості (53 чол.), які знаходилися в клініці цього інституту на лікуванні, залишилися живі [197, 199]. В колективній монографії Л.П. Киңдзельського и соавт. [197] детально описані і проілюстровані кількісні і якісні зміни клітинних елементів периферичної крові і кісткового мозку у пацієнтів з ГРС, що знаходилися на лікуванні в медичних установах м. Києва. При цьому використані методи світлової і електронної мікроскопії разом з цитоавторадіографією периферичної крові і гістоавторадіографією слизової шлунка.

У період відновлення простежувалася чітка залежність термінів і повноти нормалізації кровотворення від ступеня тяжкості проявів ГРС під час його формування. Залежно від ступеня його тяжкості у 9-30 % осіб в кінцевий термін спостереження відзначалась нестійка помірна лейкопенія, рідше – помірна тромбоцитопенія. У половини осіб з неповним відновленням надалі збереглася недостатність кровотворення.

Як ілюстрацію до описаних вище змін гемопоезу наводимо усереднену динаміку кількості нейтрофілів (рис. 10) і тромбоцитів (рис. 11) в

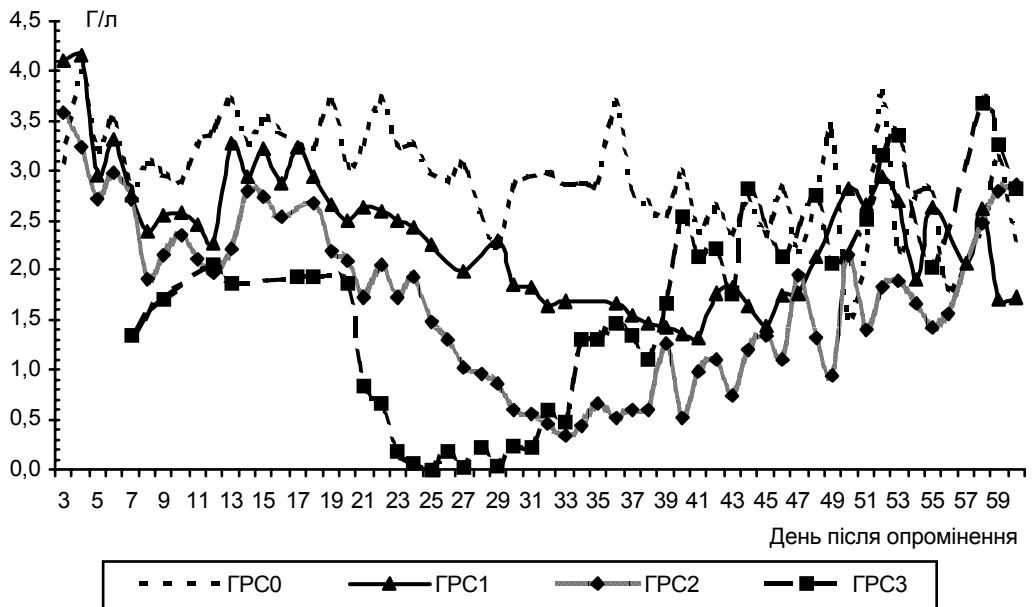


Рис. 10. Усереднена динаміка кількості нейтрофілів в периферичній крові у хворих на ГРС різного ступеня тяжкості

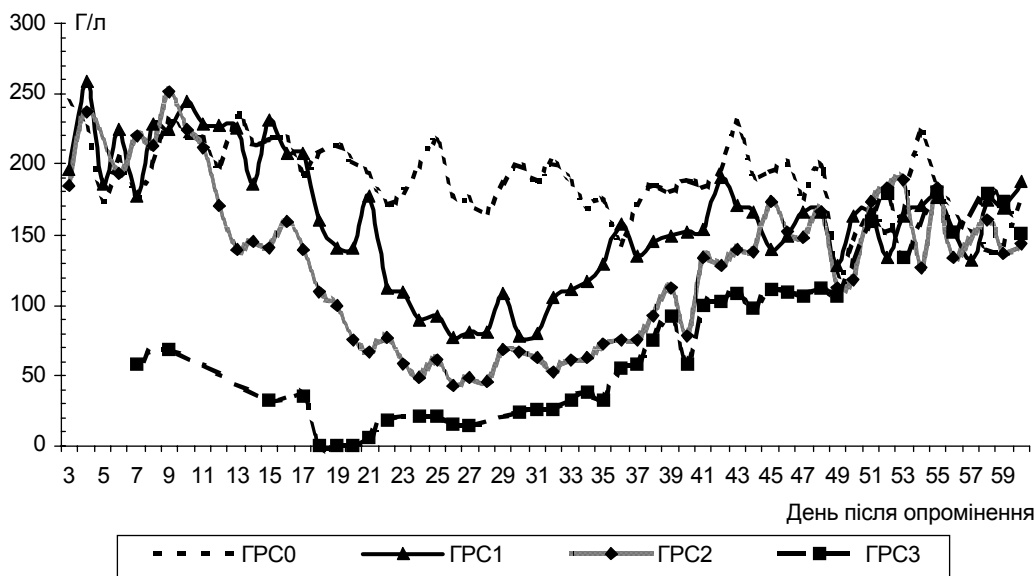


Рис. 11. Усереднена динаміка кількості тромбоцитів в периферичній крові у хворих на ГРС різного ступеня тяжкості

периферичній крові в осіб, що перенесли ГРС різного ступеня тяжкості, і тих потерпілих, у яких в результаті ретельного ретроспективного аналізу (в 1989 р.) цей діагноз був знятий (так званий непідтверджений ГРС). Питання ретроспективної верифікації ГРС у потерпілих у зв'язку з аварією на ЧАЕС будуть висвітлені в розділі 6.

У цілому боротьба за життя розглянутої групи хворих була вельми напруженою, а іноді і драматичною. Її досвід повинен стати основою створення єдиної жорсткої державної системи організаційних, превентивних і лікувальних заходів на випадок масових радіаційних уражень в майбутньому.

Розділ 4.Періодбезпосереднього іранньоговідновлення

Згідно з публікаціями [142, 143], фаза клінічного одужання у більшості хворих з кістково-мозковим синдромом 1-2 ступеня тяжкості завершувалася до 3-4-го місяця. Більш тривалого лікування вимагали пацієнти з важкими променевими опіками і наслідками кістково-мозкового синдрому III-IV ступенів. За півтора року спостереження процес відновлення кровотворення завершився у більшості хворих (84 %).

Повнота відновлення нормальної картини крові залежала від тяжкості проявів ГРС в період формування, тобто від дози загального опромінювання. В осіб з ГРС 1, 2, 3 ступенів тяжкості, відповідно, в 9, 15, 30 % випадків в кінцевий термін спостереження реєструвалася помірна нестійка лейкопенія і рідше помірна тромбоцитопенія. При недостатності гемопоєзу незалежно від її причин, якщо вона передувала ГРС, в пізні терміни помірна нестійка цитопенія поглиблювалася.

У всіх хворих на ГРС 3 ступеня були місцеві променеві ураження. Пацієнтам цієї групи з цитопенією проводилося тривале лікування, зокрема пластичні операції.

У декількох хворих, які вижили після кістково-мозкового синдрому важкого і дуже важкого ступеня, зберігалися лабораторні ознаки імунодефіцитного статусу, зокрема низьке співвідношення хелпери/супресори. Але яких-небудь важких і загрозливих для життя інфекцій у них в найближчі півтора року не було. Деяким з цих хворих призначалася імунокорегуюча терапія Т- і В-активіном.

Дослідження фізичної працездатності й енергетичних витрат показали, що терміни і повнота відновлення залежали від тяжкості перенесеного захворювання, інакше — дози опромінювання.

Вивчення здатності виконувати роботу у зв'язку з енерговитратами дозволило наголосити на деяких особливостях. Зокрема, група осіб без клінічних ознак ГРС за річний термін спостереження зберегла можливість виконувати роботу із значними енерговитратами — 4,9 ккал/хв. Хворі на ГРС 1 ступеня тяжкості мали близькі значення цього показника — 4,3 ккал/хв. В осіб, які перенесли ГРС 2-3 ступеня, вже в латентному періоді можливості виконання роботи були обмежені, енерговитрати в них не перевищували 3,0-3,8 ккал/хв.

У хворих на ГРС 1 і 2 ступеня тяжкості показники фізичної працездатності відновлювалися вже на 8-9-му тижні і залишалися на відповідному рівні протягом року після опромінювання.

У період раннього відновлення після ГРС 3 ступеня тяжкості показники фізичної працездатності були гіршими порівняно з початковими (3,5 і 3,8 ккал/хв, відповідно) і навіть до кінця року не досягли нормальних значень.

Індивідуальні реакції на фізичне навантаження значно відрізнялися, що обумовлено впливом віку, фізичної підготовки, соматичними захворюваннями, на які пацієнти хворіли раніше.

Астенічні прояви в ранній відновний період (4-6 місяців після аварії) по частоті і вираженості корелювали з тяжкістю перенесеного захворювання — в 66, в 50 і 33 % випадків в осіб з ГРС 3, 2 і 1 ступеня тяжкості відповідно. Проте і в ці терміни, разом з незавершеними відновними процесами в соматичній сфері, певне значення для розвитку астенізації мали преморбідні особливості пацієнта, особливості сприй-

няття ним ризику опромінювання і перенесеної хвороби, ступені інформованості, професія і уявлення про подальшу трудову діяльність і життєвий устрій. В пізніші терміни (9-18 міс.) провідну роль відіграла астения, генез якої не пов'язаний з тяжкістю ГРС у період формування. В цей час спостерігалось певне відновлення діяльності органів і систем і тому астенізація більшою мірою залежала від вищенаведених соціально-професійних чинників, адекватності працевлаштування і індивідуальних особливостей потерпілих.

Раціональне працевлаштування і необхідні умови для соціальної реабілітації і соціального захисту індивідуума сприяли відновленню трудової діяльності навіть в осіб, які перенесли ГРС 2 і 3 ступенів тяжкості.

Визначення непрацездатності пацієнтів на найближчі 1-2 роки мотивувалося, головним чином, наявністю наслідків місцевих променевих уражень, значною (3 ступенем) тяжкістю ГРС або поєднанням його з іншими захворюваннями.

Розділ 5. Спеціалізована медична допомога

Масштабність Чорнобильської катастрофи зумовила необхідність широкого моніторингу здоров'я потерпілого населення. Тому виникла потреба створення мережі спеціалізованих установ з радіаційної медицини і орієнтація в цьому напрямі установ практичної охорони здоров'я, які здійснюють медичну допомогу за територіальним і відомчим принципами.

У гострий період катастрофи переопромінених негайно госпіталізували до спеціалізованих установ м. Києва і м. Москви. Основний потік потерпілих прийняли Київський рентгено-радіологічний і онкологічний інститут, Київський НДІ гематології і переливання крові, клінічна лікарня № 6 Інституту біофізики МОЗ СРСР (м. Москва). Деяка частина потерпілих пройшла обстеження і лікування в Київському республіканському госпіталі МВС України. До цих установ хворих спрямовували з лікувальних установ, розташованих на етапах евакуації, де їм була надана перша медична допомога. До Москви потерпілих доставляли авіацією з медичним супроводом. Вибір перерахованих медичних установ Києва був обумовлений рядом вимог: наявністю фахівців вищої кваліфікації з досвідом діагностики і лікування цитостатичної хвороби, зокрема в умовах променевої патології; об'єктивною здатністю проведення адекватних досліджень кровотворної тканини і визна-

чення на їх основі тяжкості і прогнозу променевиx уражень; можливістю використовувати кров, її компоненти і кістковий мозок з терапевтичною метою; можливістю застосування сучасних методів дезінтоксикаційної терапії; наявністю умов профілактики інтеркурентної інфекції, лікування місцевих променевиx травм і динамічного дозиметричного контролю. Клінічна лікарня № 6 м. Москви раніше мала набутий досвід і відповідні умови лікування потерпілих такого роду.

Як вже наголошувалося, спеціалізовані лікувальні заходи спочатку були спрямовані на вивід з організму потерпілих інкорпорованих радіонуклідів і продуктів розпаду тканин. Використовувалася інтенсивна дезінтоксикаційна терапія з промиванням шлунка, кишечника, форсованим діурезом, гемо- і ентросорбцією, призначенням препаратів стабільного йоду. Паралельно за показаннями проводилася активна симптоматична терапія, корегувались білковий і водно-електролітний обміни. В ході спостереження розраховувалися і уточнювалися дози зовнішнього γ -опромінення, оцінювався ступінь тяжкості кістковомозкового синдрому, який є основою групування хворих. Спеціалізоване лікування базувалося на принципах протиінфекційної і підтримувальної терапії, яка передбачає ізоляцію пацієнта, деконтамінацію кишечника, призначення системних антибіотиків і замісну трансфузію клітинних компонентів крові. У разі прогнозування необоротної мієлодепресії застосовували трансплантацію алогенного кісткового мозку або клітин ембріональної печінки людини. Прийнята схема терапії ГРС індивідуалізувалася залежно від клінічної картини, визначального синдрому (або синдромів) в динаміці розпаду хвороби, стану місцевих радіаційних уражень і виникаючих ускладнень.

Розділ 6. Проблеми ретроспективної верифікації діагнозу гострого радіаційного синдрому

Відомо, що існують певні труднощі щодо відновлення дозиметричної інформації при радіаційних аваріях. Обґрунтовані сумніви виникли також з приводу адекватності розрахунку індивідуальних доз опромінювання, які одержані у зв'язку з Чорнобильською аварією. Аналіз первинних історій хвороб показав, що це пов'язано, по-перше, з якістю збору анамнезу. Зокрема, опис первинних проявів (первинної реакції) ГРС, часу їх виникнення і ступеня вираженості проводив-

ся формально, без необхідної деталізації, а у цілому ряді випадків він зовсім відсутній, хоча відповідно до класичних уявлень облік особливостей первинної реакції дозволяє прогнозувати ступінь тяжкості ГРС і здійснювати медичне сортування вже на перших етапах. У ряді випадків визначити, чому та або інша особа виявилася поблизу небезпечної зони, неможливо, особливо коли людина не мала відношення до роботи на ЧАЕС або пожежної частини. Це пов'язано з відсутністю професійного (радіологічного) підходу на початковому етапі медичної допомоги у лікарів різних спеціальностей, які не мали підготовки в галузі радіаційної медицини. Крім того, у медичного персоналу загальної мережі охорони здоров'я не було повної і об'єктивної інформації про розвиток аварійних подій, структуру і принципи роботи атомної електростанції, її розташування відносно населених пунктів і ін. У зв'язку з цим багато важливих деталей при опиті потерпілих було залишено без уваги.

Все це спочатку привело до встановлення значної кількості неадекватних діагнозів. Наприклад, для жителів р. Прип'яті і близько розташованих сіл або осіб, які охороняли різні об'єкти, основними критеріями встановлення діагнозу ГРС була інформація про факт перебування в зоні підвищеної радіації і численні поліморфні скарги на погіршення самопочуття, хоча зміни гематологічних показників, які характерні для ГРС, відсутні. Проте це не виключало можливості розвитку у них радіаційних опіків від β -опромінення. Уявлення лікарів про неминучий розвиток у таких пацієнтів клінічної картини ГРС в перший період курації були настільки стійкими, що в більшості випадків цей діагноз зберігався і при виписуванні із стаціонару.

По-друге, госпіталізація потерпілих відбувалася в різні терміни після перебування в ЗПР: в межах 1-5 днів — близько половини пацієнтів, 1-2 тижнів — близько третини, 3-8 тижнів — остання їх частина. Вони госпіталізувалися як в спеціалізовані, так і неспеціалізовані медичні установи, зокрема в клінічну лікарню № 6 при Інституті біофізики МОЗ СРСР (м. Москва), Київський рентгено-радіологічний і онкологічний інститут МОЗ УРСР, Київську обласну лікарню, клінічну лікарню № 25 м. Києва, Київський республіканський госпіталь МВС, центральні районні лікарні Іванківського і Поліського районів Київської області.

У багатьох випадках через різні терміни (від 1 до 30 діб) потерпілих переводили до медичних установ вищого кваліфікаційного рівня або спеціалізованих. Деякі пацієнти знаходилися в стаціонарі короткий час (7-10 днів), а їх повторна госпіталізація здійснювалася через тривалу перерву, на яку припав і "критичний період". Це привело до зменшення об'єму досліджень хворих і якості інформації про них, порушило діагностичний процес і надалі ретроспективну оцінку їх клінічного стану.

По-третє, характерні прояви первинної реакції (блювання, пронос, підвищення температури тіла, гіперемія шкіри і слизових, адинамія) спостерігалися, головним чином, в осіб з поглинутими дозами, які ви-кликали ГРС не нижче за середній ступінь тяжкості. Відсутність про-дромальних симптомів або незначні прояви при опромінюванні ниж-чими дозами без наявності інших клінічних ознак не дозволила якісно прогнозувати у потерпілих легкий ступінь тяжкості ГРС. Тільки дані цитогенетичного методу біологічної індикації, які відповідають законо-мірностям змін клітин периферичної крові, дозволяли здійснити про-гноз розвитку в майбутньому ГРС 1 ступеня тяжкості. В клінічній лікарні № 6 м. Москви це було доведено на 20 хворих. В інших медичних установах СРСР оцінка ступеня тяжкості ГРС здійснювалася в процесі перебування в стаціонарі, опираючись на динаміку картини перифе-ричної крові. Така об'єктивна оцінка могла бути можливою тільки в тих випадках, коли робилися своєчасні (тобто показові для певних клінічних термінів) і достатні по частоті розгорнуті гемограми.

Проте ретроспективний аналіз показав, що велика кількість гемогра-рам потерпілих не мала цих якостей, істотно утруднюючи оцінку стану опроміненого організму.

По-четверте, регулярні дослідження крові з інтервалом в 1-2 доби після першого дня госпіталізації проводилися, головним чином, в 6-й клінічній лікарні (м. Москва), фахівці якої мали великий багаторічний досвід спостереження за потерпілими при різних радіаційних інциден-тах і їх лікування. Наявність повної картини змін периферичної крові в динаміці дозволила здійснити вибір адекватних діагностичних критеріїв і зменшити кількість діагностичних помилок.

В інших медичних установах, де знаходилися потерпілі, система-тичність, інтервали, терміни і повнота аналізів крові порушувалися, що негативно відбилася на якості діагнозу, особливо ГРС 1 ступеня тяж-кості. Винятком була лише тактика обстеження в Київському рентге-но-радіологічному і онкологічному інституті. Проте і там нерідко не підраховувалися лімфоцити в перший тиждень після контакту з іоні-зуючим випромінюванням (ранній період), а визначення тромбоцитів проводилися в пізні терміни (через 3 тижні) з широкими інтервалами між ними.

Відсутність систематичних аналізів привела до спотворення істинної динаміки картини периферичної крові в найважливіший з діагностичної точки зору період (18-45 діб). Унаслідок "провалів" в динаміці гемограм в характерні для ГРС терміни не можна було використовувати ряд діаг-ностичних тестів, а раннє (дострокове) виписування із стаціонару зовсім виключало можливість мати інформацію про стан гемопоезу в період, який є показовим для легкої форми ГРС. Ці недоліки в дослідженні периферичної крові збільшили кількість необгрунтованих діагнозів ГРС.

По-п'яте, на встановлення діагнозу ГРС істотний інформаційний вплив мало одноразове (однодобове) зниження різних формених елементів крові, наприклад, кількості лейкоцитів до $2,0-3,0 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофілів до $1,0-1,5 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитів до $80-100 \times 10^9/\text{л}$. Ці пострадіаційні зміни незалежно від того, чи відповідали вони термінам, які властиві ГРС, чи ні (тобто зареєстровані на будь-яку добу спостереження), розцінювалися як неспростовний доказ на користь ГРС. Підтвердженням незалежності таких девіацій показників периферичної крові від закономірної мілодепресії, яка виникає в певні терміни ГРС різного ступеня тяжкості, є те, що у більшості пацієнтів однодобові зниження формених елементів періодично реєструвалися і при подальших стаціонарних спостереженнях.

Всі вищенаведені причини і умови, які могли привести до діагностичних помилок, стали передумовою для детального ретроспективного перегляду повнішої клінічної інформації, яка була зібрана і узагальнена в подальші 1-3 післяаварійні роки. Ретроспективний аналіз був здійснений в 1989 році фахівцями 6-ї клінічної лікарні при Інституті біофізики МОЗ СРСР (м. Москва) і Інституту клінічної радіології Наукового центру радіаційної медицини (м. Київ) під керівництвом професора А.К. Гуськової [145, 402]. Проведений аналіз дозволив зберегти діагноз ГРС 106 пацієнтам (виключаючи 28 померлих в гострому періоді) з 237, яким він був встановлений в 1986 р. Кількісний розподіл по ступенях тяжкості ГРС був таким: 1 ступінь — 41, 2 ступінь — 49, 3 ступінь — 15 і 4 ступінь — 1 пацієнт. Проведений перегляд служив суто науковій меті, а саме — визначенню чіткого реєстру осіб, які перенесли ГРС різного ступеня тяжкості, для подальшого наукового аналізу віддалених наслідків опромінювання. Він не супроводжувався відміною медичних і соціальних пільг особам, яким діагноз ГРС не був підтверджений (верифікований).

Ведеться робота і в протилежному напрямі, оскільки є певна група людей, умови опромінювання яких (місце, характер робіт, потужність дози, експозиція і ін.) могли привести принаймні до розвитку у них ГРС 1 ступеня тяжкості. Але з'ясування обставин життя після участі в ліквідації аварії свідчить про те, що з різних причин в період розпапу захворювання ці потерпілі не знаходилися під лікарським спостереженням, у зв'язку з чим КМС у них міг бути своєчасно не розпізнаний. Наказом Міністерства охорони здоров'я України в 1993 році створена спеціальна комісія по верифікації діагнозу ГРС (post factum), який може бути встановлений лише у тому випадку, коли є об'єктивні докази наявності відповідної поглинутої дози, одержаної за короткий проміжок часу, методами біологічної або біофізичної дозиметрії (цитогенетичного аналізу, електрон-парамагнітно-резонансної спектроскопії емалі зубів). В окремих випадках можуть бути гематологічні свідоцтва про

перенесений кістково-мозковий синдром 1 ступеня тяжкості у вигляді змін показників периферичної крові у відповідні терміни після виходу з 30-кілометрової зони. Але свого часу цим змінам, мабуть, не було дано належної оцінки лікарями тих медичних установ, де виконувалися аналізи крові.

Та все ж, завершуючи цей розділ, необхідно підкреслити, що основними критеріями відбору в групу осіб, які перенесли ГРС, при ретроспективному аналізі медичної документації повинні бути характерні клініко-лабораторні прояви пострадіаційної мієлодепресії, тобто відповідні зміни в крові в гострий період кістково-мозкового синдрому. Повністю опиратися на дані фізичної або біологічної дозиметрії, беручи до уваги широкий діапазон індивідуальної радіочутливості (радіо-резистентності) і особливості індивідуальних адаптивних реакцій на опромінювання, перш за все у професіоналів, було б не коректно, оскільки можна стати на шлях гіпер- або гіподіагностики.

ЧАСТИНА III

**ЕВОЛЮЦІЯ РАДІАЦІЙНИХ
УРАЖЕНЬ КРИТИЧНИХ
СИСТЕМ І ОРГАНІВ ВОСІБ,
ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ГОСТРИЙ
РАДІАЦІЙНИЙ СИНДРОМ**

(за матеріалами комп'ютерної бази даних)

Розділ 1. Використання комп'ютерних технологій в радіаційній медицині

Як вже наголошувалося раніше, після опромінення організму в дозах, що не викликають його загибелі, з'являється статистична вірогідність розвитку стохастичних ефектів, яка не обмежена тимчасовими рамками і тим вища, чим більша поглинута доза. Отже, реалізації негативних наслідків опромінення, наприклад, виникнення солідних раків або лейкозу, можна чекати протягом всього життя людини. Розуміння цього факту привело свого часу до створення декількох довготривалих наукових проектів для вивчення залежності доза-ефект для онкологічної і неонкологічної смертності у жертв атомного бомбардування Хіросіми і Нагасакі [599, 619, 621], у працівників атомної промисловості США, Канади і Великобританії [482, 530] та потерпілих у результаті Чорнобильської аварії [183, 184, 186]. Всіх їх можна об'єднати терміном "Life Span Study" (вивчення впродовж життя), тобто спостереження за потерпілими ведеться протягом всього їх життя.

Тривале вивчення стану здоров'я великих груп людей тягне за собою накопичення медичної та іншої документації, яка зберігається в архівах, займає багато місця, і оперативний доступ до неї утруднений. Так, за описом Н.В. Старцева и соавт. [364], за 40-річний період діяльності Уральського науково-практичного центру радіаційної медицини (НПЦРМ) зібрана велика кількість оригінальної інформації про події на річці Теча, яка налічує більше 4,5 мільйонів сторінок різного формату. Паперовий матеріал включає близько 80 тисяч амбулаторних карт, 14 тисяч папок історій хвороб, 12 500 карт картотеки радіохімічних і дозиметричних вимірювань, 65 тисяч карт картотеки реєстру "Теча", 21 тисячу карт картотеки онкологічних хворих, 4 тисячі карт картотеки хворих на олігофренію, шизофренію, епілепсію і синдром Дауна, 750 карт картотеки хворих із уродженими вадами розвитку і спадковими захворюваннями, 819 карт реєстру близнят Курганської області, 107 тисяч копій і ксерокопій актів про смерть, 41 500 копій свідoctв про народження і інших документів.

При аналізі такої великої кількості документів виникають цілком об'єктивні труднощі. Тому з упровадженням в медицину й інші галузі науки обчислювальної техніки стала очевидна необхідність перенесення накопиченої інформації з паперових носіїв на магнітні. На думку Т.М. Fliedner et al. [516], першим кроком для вирішення цього питання

є створення стандартизованих форм для введення даних у комп'ютер, охопивши всю інформацію з проблеми, що вивчається, яка міститься в медичних і дозиметричних документах. Звичайно ці форми є докладною анкетною або опитувальником, на зразок тих, які були розроблені для комп'ютерної БД гострого періоду променевої хвороби [36] і періоду подальшого спостереження [654]. Оригінальні дані з історій хвороб або інших документів переносяться в розроблені форми. Другий крок – створення за стандартизованими формами структури БД і власне БД, переносячи інформацію із стандартизованих форм у комп'ютер. Третій крок – розробка програм, які можуть служити для медиків керівництвом, що допомагає в лікуванні потерпілих. Автори також вважають, що БД повинна служити для вирішення поставлених наукових завдань.

Пропонована Т.М. Fliedner et al. [516] концепція створення комп'ютерної БД має на увазі не зменшення, а збільшення кількості паперових носіїв інформації у вигляді стандартизованих форм, проте досі не запропоновано інших способів перенесення інформації з медичних документів у комп'ютер. Разом з тим, якщо стандартизовані паперові форми (носії) будуть затверджені замість тих, що традиційно використовуються в кожній конкретній країні як офіційні документи для заповнення при опитуванні, фізикальному і клініко-інструментальному обстеженні пацієнта, то об'єм архіву зменшиться.

На сьогодні опубліковані дані про декілька комп'ютерних БД, присвячених вивченню наслідків радіаційної дії на людину. Це перш за все програмний комплекс, розроблений в Інституті медичної радіології АМН України (м. Харків) на мові програмування Сірірег. БД є сукупністю автономних програм введення і статистичного аналізу даних про онкологічних хворих [319].

На основі медичної документації про обстеження потерпілих у результаті аварії на ПО "Маяк" були створені і продовжують удосконалюватися БД "Людина" в Уральському НПЦРМ [364] і медико-дозиметрична БД у Філіалі № 1 Державного наукового центру Російської Федерації – Інституту біофізики [302].

У Російському науковому центрі "Курчатівський інститут" була розроблена БД, яка містить відомості про 682 співробітників – учасників ЛНА на ЧАЕС [437]. Основні принципи побудови БД були запропоновані фахівцями Бременського університету з використанням норм, правил і програмно-технічних засобів, прийнятих на той момент у Німеччині і Європейському Співтоваристві (ЄС).

У Пекінському інституті радіаційної медицини БД створювалася за результатами обстеження 44 жертв 11 великих радіаційних аварій і 4 потерпілих у невеликих радіаційних інцидентах [660].

Однією з відомих БД осіб, які зазнали радіаційної дії, є також БД Центрального Реєстру REAC/TS (Radiation Emergency Assistance Center/

Training Site), яка на грудень 1995 р. містила відомості про 1531 аварію (як в США, так і за їх межами), що включають 141 456 потерпілих [525].

У рамках мережі Radiation Emergency Medical Preparedness and Assistance Network (REMPAN) створена міжнародна комп'ютерна БД ВООЗ за історіями хвороби осіб, які зазнали опромінення. БД включає три розділи: (1) дані щодо гострої дії випромінювання; (2) дані щодо спостереження за станом здоров'я пацієнта після гострого опромінення; (3) дані щодо хронічної або неточно визначеної радіаційної дії. БД містить близько 800 описів випадків захворювань у результаті більше 70 аварій у 17 різних країнах з 1945 до 1994 року, включаючи близько 100 випадків спостережень за станом здоров'я пацієнта протягом 10-40 років [371].

Загальною характерною рисою згаданих БД є те, що вони містять клінічну і дозиметричну інформацію про опромінених осіб. Разом з тим є БД, які служать вирішенню вужчих завдань, наприклад, зберігання інформації про біоматеріали [433, 633]. В роботі В.В. Чумака и соавт. [428] є інформація про використання авторами шести дозиметричних БД для реконструкції доз в УЛНА, що включають БД Міністерства атомної енергетики і ПО "Комбінат". Ці БД містили 263 843 записи про дозові навантаження ліквідаторів.

Після Чорнобильської аварії був створений Союзний реєстр, що включає на 1992 р. 226 900 ліквідаторів [414]. У грудні 1994 р. в цьому реєстрі, який вже називався Російським державним, зареєстровано 370 120 потерпілих від аварії на ЧАЕС, включаючи 159 027 ліквідаторів 1986-1990 рр. [279]. На початок 1999 р. в реєстр були внесені відомості про 174 916 УЛНА [180]. Російський державний медико-дозиметричний реєстр (РДМДР) є інформаційною багаторівневою системою, що охоплює всі регіони Російської Федерації. РДМДР має свої центри в Міністерстві оборони (МО), МВС, Міністерстві шляхів сполучення і т.д. [185].

Аналогічно до РДМДР в Україні був створений Державний Реєстр (ДРУ), до якого в 1996 р. входили 408 344 чоловіки, включаючи 168 758 ліквідаторів, 61 452 евакуйованих, 155 047 чоловік, які проживають на забруднених територіях, і 23 087 дітей, народжених від батьків, які зазнали опромінення [83]. На початку 2001 р. число УЛНА в ДРУ збільшилося до 173 711 чоловік [82]. До складу ДРУ входять декілька підреєстрів, які можна класифікувати як соціологічні, дозиметричні і медичні [250]. Завдання соціологічних підреєстрів полягає в накопиченні й аналізі інформації про соціально-психологічний стан потерпілих, рівень їх соціальної захищеності і соціальної адаптації. Дозиметричні підреєстри, що входять до ДРУ, представлені Центральним дозиметричним реєстром НЦРМ і реєстрами різних міністерств і відомств, включаючи МВС і Службу безпеки України. Основним завданням цих підреєстрів є збір,

накопичення й аналіз достовірної дозиметричної і радіоекологічної інформації, оцінка і прогноз доз зовнішнього і внутрішнього опромінення населення. Інформація, накопичена в медичних підреєстрах, представлена Національним реєстром Міністерства охорони здоров'я України (НРМОЗУ), а також відомчими реєстрами МВС, Служби національної безпеки, МО України; науково-дослідними клініко-епідеміологічними підреєстрами і БД [250]. НРМОЗУ несе на собі основне навантаження щодо здійснення регулярного і тривалого моніторингу стану здоров'я потерпілих унаслідок Чорнобильської катастрофи.

РДМДР і ДРУ є дуже складними інформаційними системами, здатними вирішувати завдання автоматизованого обліку паспортно-реєстраційних даних осіб, які зазнали радіаційної дії унаслідок аварії на ЧАЕС, обліку індивідуальних доз, стану здоров'я потерпілих, контролю за повнотою і якістю диспансеризації і т.д. Обидва ці реєстри складаються з великого числа окремих БД, що мають свою оригінальну структуру і зміст.

Представлена в наукових публікаціях інформація про різні БД носить поверхово-ознайомлювальний характер. З неї видно, що, по-перше, автори розуміють, які переваги дає комп'ютерна БД в плані зберігання і поповнення результатів досліджень, швидкості доступу до даних і коректності їх статистичного аналізу; по-друге, кожна конкретна БД служить науково-практичним інтересам тієї установи, де вона була створена; по-третє, всі БД мають свою оригінальну структуру, яка, в кращому разі, наводиться у вигляді блоків даних, і зовсім відсутні посилання на програмний пакет, що використовується; по-четверте, в деяких зарубіжних БД нагромаджується інформація не тільки про радіаційні аварії, що відбулися в цих країнах, але і по всьому світу.

БД з різною структурою і створені за допомогою різних програм є технічно несумісними, навіть якщо містять подібну за характером інформацію. Враховуючи цей факт, Т.М. Fliedner et al. [516] запропонував створити єдину універсальну БД, в яку була б введена інформація про всі радіаційні аварії і потерпілих осіб. У колективу розробників був певний досвід, оскільки під науковим керівництвом Т.М. Fliedner була створена БД, яка називалася SEARCH (System for Evaluation and Archiving Radiation Accidents based on Case Histories) [521]. Написана в програмі Oracle 8.0, вона призначена для зберігання й аналізу клініко-дозиметричної інформації про пацієнтів, потерпілих в результаті радіаційних аварій. Структура БД фактично основана на історії хвороби (прийнятій в країнах ЄС) і містить блок інформації про пацієнта (те, що в країнах колишнього СРСР називається "паспортні дані"), дозиметричні дані і дані клініко-лабораторного обстеження. Ця БД була науково-комерційним продуктом і описання її структури не наводилося у пресі.

Для створення міжнародної БД Т.М. Fliedner були одержані дані про 154 пацієнтів із Росії, 104 із США, 6 з Сербії, 5 з Китаю, 4 з Естонії,

2 з України і по одному з Бельгії, Італії, Японії, Ізраїлю і Норвегії [516]. Планувалося одержати також результати обстеження пацієнтів із Бразилії, Аргентини, Мексики, Сальвадору і Франції. На попередньому етапі розроблено опитувальник [654], який повинен був лягти в основу структури комп'ютерної БД. Концептуальна схема такої БД була розроблена зусиллями колективу вчених із Німеччини, Росії і України [513], але через ряд технічних причин в програмному вигляді БД не була представлена до закінчення дії проекту JSP3 "Diagnosis and treatment patients with acute radiation syndrome", в рамках якого вона виконувалася.

Таким чином, незважаючи на наявні програмні продукти комп'ютерних БД, до теперішнього часу ні в Україні, ні в інших країнах, що потерпіли в результаті Чорнобильської аварії, не було створено БД, структура якої не тільки б дозволяла вводити клінічну інформацію про опромінених осіб в якнайповнішому вигляді, але і відповідала б міжнародним стандартам, за якими розробляються БД типу SEARCH.

Розділ 2. Характеристика і структура комп'ютерної клінічної бази даних на осіб, які перенесли гострий радіаційний синдром

2.1. Принцип моделювання бази даних

БД задумували як програмний продукт, куди будуть перенесені з паперових носіїв (історій хвороб) дані про пацієнтів, які зазнали радіаційної дії в результаті аварії на ЧАЕС. Причому в ній повинні були існувати два блоки даних: а) про гострий період опромінення пацієнта і б) про динаміку стану здоров'я в подальші роки. БД призначалася для вирішення таких науково-практичних завдань: (1) накопичення інформації про пацієнта в електронному вигляді, що забезпечило б швидкий до неї доступ; (2) оперативна оцінка стану здоров'я потерпілого; (3) аналіз розвитку віддаленої патології в опромінених, її залежність від радіаційного чинника і зміна цієї залежності в часі, що пройшов після опромінення; (4) створення електронної версії навчального посібника для лікарів-радіологів.

БД почала розроблятися в 1994 р. в рамках міжнародного проекту JSP3 "Treatment Accident Victims", що фінансується ЄС. Проте через ряд об'єктивних причин робота була зупинена на етапі створення міжнародного опитувальника [654], структура якого повинна була лягти в основу міжнародної комп'ютерної БД.

Створення БД було продовжено в НЦРМ АМН України в рамках ряду національних програм із 1996 р. Як програма управління БД був вибраний Access 97, ліцензія на використання якого була придбана в рамках проекту JSP3. Для забезпечення можливого взаємозв'язку з іншими європейськими, зокрема німецькими БД типу SEARCH, як мова інтерфейсу була вибрана англійська. Завершенню роботи над структурою БД передувало створення української і російської версії анкети-запитальника (додаток А) для використання в клініці НЦРМ і інших профільних медичних установах України.

Відповідно до сучасної термінології, яка використовується в програмуванні [657], всю різноманітну інформацію про хворого, що зветься клінічними даними, розподілили на такі категорії: а) ідентифікатори, б) дані обстеження хворого, в) висновки, г) дії і д) відповідальні особи.

До ідентифікаторів належала та інформація, яка дозволяла відрізнити одного пацієнта від іншого, тобто демографічні (паспортні) дані, дата народження, в європейських країнах номер соціальної страховки (в нашій країні цю роль може виконувати індивідуальний податковий код).

Дані обстеження пацієнта склалися з двох частин: історії хвороби у викладі самого пацієнта (скарги, анамнез) і результатів обстеження. Останні розподілялися на умовно суб'єктивну інформацію (симптоми як їх бачить лікар і те, що залежить від його кваліфікації і знань) і об'єктивну (результати лабораторних та інструментальних досліджень).

Висновки (або гіпотези) включали оцінку стану хворого (діагноз, тяжкість захворювання) і план дії (необхідні маніпуляції, медикаменти).

Під діями мали на увазі приймання конкретних медикаментів і виконання певних маніпуляцій (хірургічні втручання), вживання інших методів лікування (фізіотерапевтичного, бальнеологічного і т.д.).

Категорія відповідальні особи — це інформація про тих людей, які обстежують хворого, встановлюють діагноз і призначають лікування.

З технічної точки зору, основними структурними елементами БД були таблиці, що становлять сукупність даних про певний предмет. Таблиця мала сітчасту структуру, утворену колонками (називають полями) і рядами (називають записами). Поле було інформаційною категорією і містило дані одного виду: прізвище пацієнта, дату його народження, зріст, наявність у нього гіпертонічної хвороби і т.ін. Один запис являв собою узагальнену інформацію (тобто суму полів) про одну людину, речі або події: антропометричні дані, аналізи крові і т.ін. Кожний запис у таблиці містив однаковий порядок полів, а кожне поле — однаковий тип інформації для кожного запису.

Разом з таблицями в БД використані запити, форми, звіти і макроси. Запит необхідний для отримання спеціальної (окремої) інформації зі всієї, що міститься в таблиці, наприклад, показати тільки дані про пацієнтів із ГРС 1 ступеня тяжкості. Форма служить для створення

полегшених умов введення, редагування і проглядання даних. Звіти дозволяють виводити дані на принтер у зручному для користувача вигляді. Макрос являє собою спеціальні команди, за допомогою яких можна автоматично виконувати ряд послідовних дій для закриття однієї форми, відкриття іншої і переходу в ній на певний запис.

2.2. Структура базиданих

БД складається з наведених нижче основних (позначається цифрою) і допоміжних (позначається цифрою і буквою) таблиць, яким відповідають форми введення інформації, наведені в додатку Б. Форма рисунка Б.1 є змістом БД про факт опромінення, а рисунків Б.2 і Б.3 – про подальші етапи спостереження за опроміненим.

Гострий період опромінення в БД – це фактично резюме клінічної прекомп'ютерної форми, запропонованої А.Е. Varanov et al. [36].

(1) демографічні дані пацієнта та ідентифікатори: ІН, прізвище, ім'я, по батькові, дата народження, стать, раса, адреса, місце роботи і посада на момент опромінення;

(2) інформація про аварію: назва аварії, умови опромінення, початок і кінець опромінення, тип радіаційного джерела (рис. Б.5);

(2а) дані про зовнішнє забруднення радіонуклідами: ІН, ділянка забрудненого тіла, умовний код ділянки, потужність дози, дата вимірювання;

(3) дані про дозу зовнішнього і внутрішнього опромінення (рис. Б.6);

(3а) доза зовнішнього опромінення: ІН, орган, код органа, доза, метод оцінки, дата оцінки дози;

(4) дані про дозу внутрішнього опромінення, радіаційний анамнез і умови життя на момент опромінення (рис. Б.7);

(4а) доза внутрішнього опромінення: ІН, орган або ділянка тканини, метод оцінки дози, активність у Бк, доза, дата оцінки;

(5) дані про наявність ГРС і променеві опіки: наявність ГРС, наявність КМС і його ступінь, наявність гострого кишкового синдрому і його ступінь, наявність орофарингеального синдрому і його ступінь, наявність шкірних уражень і їх ступінь (рис. Б.8), перехід до опису первинної реакції, перехід до аналізів крові і їх графічного відображення (рис. Б.9);

(5а) дані про променеві ураження шкіри: ІН, ділянка шкіри і її код, ступінь тяжкості опіку, відсоток від поверхні тіла, площа ураженої ділянки;

(6) інші захворювання, виявлені в гострому періоді після опромінення, у тому числі й інфекційні (рис. Б.10);

(6а) інші захворювання: ІН, органи або системи, коли вперше виявлено, діагноз;

(6б) інфекційні захворювання: ІН, вид мікроорганізму, дата встановлення діагнозу, діагноз, проведене лікування;

(7) терапевтичні заходи: де було надано першу допомогу, деконтамінаційні і декорпораційні заходи (рис. Б.11);

(7а) деконтамінаційні заходи: ІН, використаний метод, дата проведення;

(7б) декорпораційні заходи: ІН, використаний метод, дата проведення;

(8) лікарська терапія, використання чинників росту, замісна терапія (рис. Б.12);

(8а) лікарська терапія: ІН, назва лікарського препарату, початок і кінець приймання, доза, примітки;

(8б) використання чинників росту: ІН, назва лікарського препарату, початок і кінець приймання, доза, примітки;

(8в) замісна терапія: ІН, назва препарату для трансфузії, його кількість, дата переливання, реакція на трансфузію;

(9) інші терапевтичні заходи, хірургічне втручання, трансплантація кісткового мозку (рис. Б.13);

(9а) інші терапевтичні заходи: ІН, вид заходу, дата, примітки;

(9б) хірургічне втручання з приводу променевого опіків: ІН, вид операції, дата, оперована ділянка тіла;

(9в) трансплантація кісткового мозку: ІН, донор, дата проведення;

(10) відновлення після опромінення: результат орофарингеального синдрому, кишкового синдрому і променевого опіків (рис. Б.14);

(11) результат КМС (включаючи еритропоез, лімпоез, мієлопоез, мегакаріоцитопоез), патологічні стани, пов'язані і не пов'язані з опроміненням (рис. Б.15);

(12) функціональний стан у кінці гострого періоду після опромінення: оцінка за шкалою Карновського, оцінка здатності працювати (рис. Б.16);

(13) радіаційні або токсичні дії, що раніше трапилися до даного опромінення;

(13а) попередня радіаційна дія: ІН, вид дії (медична, аварійна і т.ін.), вид опромінення (гостре, хронічне або фракційне), початок і закінчення опромінення, тип радіаційного джерела;

(13б) оцінка дози опромінення: ІН, ділянка тіла або орган, код, доза, метод визначення дози, дата визначення дози;

(13в) хімічні дії та інтоксикації: ІН, тип дії, опис дії, початок і кінець дії;

(14) оцінка функціонального стану до даного опромінення: оцінка за шкалою Карновського, захворювання, які були до опромінення (рис. Б.17);

(14а) захворювання, які були до опромінення: ІН, орган або система, коли вперше встановлений діагноз, захворювання.

Блок інформації про пацієнта в інтервалі між попередньою і теперішньою часовою госпіталізацією.

(1) демографічні дані пацієнта й ідентифікатори: ІН, прізвище, ім'я, по батькові, дата народження, стать, раса і дані про госпіталізацію (рис. Б.18);

(1а) дати госпіталізацій: ІН, дата прийняття, дата виписування, дата заповнення опитувальника про пацієнта, джерело інформації (історія хвороби, витяг), номер історії хвороби, назва лікарні;

(2) ІН, адреса пацієнта, місце роботи і посада, домашній телефон (рис. Б.19);

(3) дані про медичні установи, куди звертався хворий: поліклініка, клініка, санаторій (рис. Б.20);

(3а) звернення в поліклініку: ІН, дані про лікаря і/чи назва поліклініки;

(3б) госпіталізації до інших установ: ІН, назва лікарні, дата прийняття і виписування, дані про лікаря;

(4) дані про опромінення (якщо таке мало місце): мета (випадкове, медичне і т.д.), джерело (закрите, відкрите), терміни дії, індивідуальна доза;

(4а) доза опромінення: ІН, доза (загальна, на окремі частини тіла), метод оцінки дози;

(5) умови праці, побутові умови, шкідливі звички (куріння, вживання алкоголю) (рис. Б.21);

(6) захворювання в період між двома госпіталізаціями: ІН, система або орган, дата попереднього діагнозу, остаточний діагноз (рис. Б.22);

(7) дані про клінічно важливі інфекційні захворювання, серологічні тести і вакцинації;

(7а) клінічно важливі інфекції: ІН, тип інфекції (бактерійна, вірусна, грибова), орган ураження, мікроорганізм, дата встановлення діагнозу, кінець захворювання;

(7б) серологічні тести: ІН, вид тесту, результат, дата дослідження;

(7в) вакцинації: ІН, вид вакцини, дата проведення;

(8) лікарська терапія і гормонотерапія;

(8а) лікарська терапія: ІН, назва препарату, початок і кінець приймання, добова доза, спосіб приймання, примітки;

(8б) гормонотерапія: ІН, назва препарату, початок і кінець приймання, добова доза, спосіб приймання, примітки;

(9) дані про дітей: ІН, дата народження, стан здоров'я, відомості про захворювання або причини смерті;

(10) скарги хворого (рис. Б.23);

(11) антропометричні дані (рис. Б.24);

(12) стан лімфатичних вузлів, селезінки, мигдаликів;

(12а) лімфатичні вузли: ІН, локалізація, кількість, розмір, чутливість, консистенція, рухливість;

(13) орган зору: гострота зору, стан очного дна, кришталика (наявність катаракти), додаткові дослідження (рис. Б.25);

(13а) катаракта: локалізація, ступінь, хірургічне втручання;

(13б) офтальмологічний діагноз, на яких методах дослідження базується (рис. Б.26);

(14) ендокринна система: клінічні ознаки патології (збільшення щитоподібної залози, наявність вузлів і т.ін.), чи була проведена струмектомія, лабораторні дані, дані УЗД, додаткові дослідження;

(14а) лабораторні дані: ІН, дата дослідження, адренкортикотропний гормон, кортизол, тиреотропний гормон, трийодотиронін, тироксин, вільний трийодотиронін, вільний тироксин, антитіла до тиреоглобуліну, інсулін, глюкоза;

(14б) стан щитоподібної залози: фізикальне обстеження, біопсія, струмектомія;

(14в) ендокринологічний діагноз, на яких методах дослідження базується;

(15) верхній респіраторний тракт: клінічні ознаки патології, діагноз;

(16) дихальна система: аускультация, функція зовнішнього дихання, рентгенологічне обстеження, дані додаткових досліджень;

(16а) пульмонологічний діагноз, на яких методах дослідження базується;

(17) серцево-судинна система: дані аускультация, пульсометрія, тонометрія (рис. Б.27), лабораторні дані, ЕКГ, функціональна проба з фізичним навантаженням, фракція викиду за даними ЕхоКГ, дані додаткових досліджень (рис. Б.28);

(17а) лабораторні дані: ІН, дата дослідження, загальний холестерин, ліпопротеїди високої, низької і дуже низької густини, тригліцериди, аполіпропротеїн А;

(17б) кардіологічний діагноз, на яких методах дослідження базується (рис. Б.29);

(18) система травлення: стан порожнини рота, слинних залоз, пальпація живота, аналіз калу, езофагогастроуденофіброскопія, фіброколоноскопія, дані додаткових досліджень (рис. Б.30);

(18а) гастроентерологічний діагноз, на яких методах дослідження базується (рис. Б.31);

(19) гепатобіліарна система: пальпація печінки, дані серологічного дослідження, лабораторні дані, УЗД печінки і жовчного міхура, дані додаткових досліджень (рис. Б.32);

(19а) серологічні проби: ІН, вид тесту, результат (позитивний або негативний), дата дослідження;

(19б) лабораторні дані: ІН, дата дослідження, АСТ, АЛТ, γ -глутаміл-трансфераза, лужна фосфатаза, загальний і прямий білірубін, загальний білок, альбуміни, глобуліни, фібриноген плазми, С-реактивний протеїн;

(19в) діагноз захворювань гепатобіліарної системи, на яких методах дослідження базується (рис. Б.33);

(20) сечовидільна система: аналіз сечі й осаду, аналіз добової сечі, лабораторні дані, УЗД, дані додаткового обстеження;

(20а) аналіз сечі й осаду: ІН, дата дослідження, білок (якісний і кількісний аналіз), глюкоза (якісний і кількісний аналіз), сечова кислота, еритроцити (якісний і кількісний аналіз), лейкоцити (якісний і кількісний аналіз), циліндри;

(20б) аналіз добової сечі: ІН, дата дослідження, білок, рН, питома вага;

(20в) лабораторні дані: ІН, дата дослідження, креатинін, сечовина;

(20г) діагноз захворювань сечовидільної системи, на яких методах дослідження базується;

(20д) передміхурова залоза: виявлена патологія, діагноз, на яких методах дослідження базується;

(21) статева функція: ознаки патології (зокрема генетичної), гормональні дослідження, діагноз;

(21а) чоловіки: потенція, дослідження сперми;

(21б) жінки: менструації, вагітності, пологи, гінекологічне дослідження;

(22) система кровотворення: клінічні ознаки патології, облік клітин периферичної крові (рис. Б.34);

(22а) облік клітин периферичної крові: ІН, дата дослідження, лейкоцити, еритроцити, гемоглобін, гематокрит, тромбоцити, ретикулоцити, швидкість осідання еритроцитів;

(22б) мазок крові: сегментоядерні і паличкоядерні гранулоцити, еозинофіли, базофіли, метамієлоцити, промієлоцити, мієлобласти, бласти, попередники еритроцитів, моноцити, плазмоцити, лімфоцити, патологічні зміни гранулоцитів, лімфоцитів і еритроцитів (рис. Б.35);

(22в) концентрований мазок лейкоцитів периферичної крові, гематологічні синдроми, згортальна система: ІН, дата дослідження, час згортання, протромбіновий індекс, протромбіновий час, тромбіновий час, фібриноген, антитромбін 3 (рис. Б.36);

(22г) стан кісткового мозку: ІН, дата дослідження, клітинність, наявність мієлофіброзу, мієлоїдно-еритроїдне співвідношення, бласти, лімфобласти, мієлобласти, промієлоцити, мієлоцити, метамієлоцити, нейтрофільні гранулоцити, базофіли, еозинофіли, моноцити, лімфоцити, плазмоцити, проеритробласти, базофільні, поліхроматофільні й оксифільні еритробласти, стан мегакаріоцитарного відростка (мал. Б.37);

(22д) гематологічний діагноз, на яких методах дослідження базується (рис. Б.38);

(23) імунна система: ознаки патології, інші методи обстеження, імунологічний діагноз;

(23а) гуморальний імунітет: ІН, дата дослідження, імуноглобуліни А, G, М, Е, D;

(23б) клітинний імунітет: ІН, дата дослідження, Т- і В-клітини, Т-хелпери, Т-супресори, хелперно-супресорний коефіцієнт, активовані Т-клітини;

(24) шкіра і підлеглі тканини: колір і тургор шкіри, патологічні зміни шкіри, локалізація змін (рис. Б.39), зміна нігтів, волосся, тип епіляції, додаткові дані, хірургічні операції, фотодокументація (рис. Б.40);

(24а) локальні шкірні ураження: ІН, ділянка шкіри, код, вид дефекту;

(24б) дерматологічний діагноз, на яких методах дослідження базується (рис. Б.41);

(25) кістково-м'язова система: патологічні симптоми і синдроми, дані рентгенографії, діагноз, на яких методах дослідження базується;

(26) центральна нервова система: клінічні ознаки патології, стан черепно-мозкових нервів, координаційні проби, електроенцефалограма, реоенцефалограма, інші методи обстеження;

(26а) рефлекси;

(26б) чутливість;

(26в) неврологічний діагноз, на яких методах дослідження базується;

(27) психічні розлади: клінічна симптоматика, спеціальні тести, діагноз;

(28) соціальний і функціональний статус: оцінка за шкалою Карновського, втрата працездатності (інвалідність), дані додаткового дослідження, якщо помер, то дата смерті і діагноз;

(29) завключний діагноз: назва всіх виявлених захворювань;

(30) лікування;

(30а) медикаментозне: ІН, назва препарату, доза, початок і кінець приймання, спосіб приймання;

(30б) немедикаментозне: вид процедури, терміни проведення.

2.3.Взаємозв'язокструктурнихелементівбазиданих

Всі таблиці мають строгу ієрархію. Основною є таблиця, що містить прізвище, ім'я хворого і ІН (рис. 12). У кожного хворого був свій ідентифікаційний номер. Основна таблиця пов'язана з іншими, що містять дані про стан органів і систем людини (рис. 13).

У нашому прикладі, на рисунку 13 (2), містяться дані про стан кровотворення пацієнтів за кожний період госпіталізації. Тому в цій таблиці два ключові поля: кожне окремо може повторюватися, але не буває двох однакових поєднань значень цих полів. Кожному запису в таблиці, наведеній на рисунку 12 (1) (з одним ІН) відповідає декілька записів таблиці, яка представлена на рисунку 13 (2) (з таким же ІН і різними датами обстеження). З цими двома таблицями пов'язана таб-

1	Назва поля	Тип даних
↗	ІН	Числові
	Прізвище	Текстові
	Ім'я	Текстові
	По батькові	Текстові
	Дата народження	Дата
	**	***

Рис. 12. Фрагмент ключової таблиці БД (знак ↗ означає, що кожний запис в полі має своє єдине оригінальне значення і не повторюється; ** – інші поля; *** – інші типи даних (числові, текстові, дати, мемо і т.д.).

2	Назва поля	Тип даних	3	Назва поля	Тип даних
↗	ІН	Числові	↗	ІН	Числові
↗	Дата обстеження	Дата	↗	Дата обстеження	Дата
	Клінічна норма	Текстові	↗	Дата аналізу	Дата
	Петехії	Текстові		Еритроцити	Числові
	Кровотечі	Текстові		Лейкоцити	Числові
	**	***		**	***
	Діагноз	Текстові		ШОЕ	Числові

Рис. 13. Структура таблиць гематологічних показників (позначення ті ж, що і до рис. 12).

лиця (3), у якій для кожної пари показників, ІН і дати обстеження є декілька записів аналізу крові за період госпіталізації.

Схематичний порядок зв'язку таблиць показаний на рисунку 14. Подібна ієрархічна структура дозволяє швидко знаходити дані, що стосуються будь-якого хворого.

Для спрощення процедури введення даних для кожної таблиці були сконструйовані відповідні форми. Приклади форми для введення даних про стан серцево-судинної системи представлені в додатках рис. Б.27-29. Структура форми така, що можливість помилки при введенні достатньо мала. Це пов'язано з використанням шаблонних форм введення даних і захисту від введення абсурдних значень. При переході до певного поля з'являється спадаючий список з можливістю вибору значення, властивого даному полю. Наприклад, при введенні даних ЕКГ пропонується вибрати такі варіанти, як "норма", "гіпертрофія лівого шлуночка", "мікрровольтаж", "ішемія міокарда", "порушення внутрішньошлуночкової провідності" і т.д. Причому, якщо буде вибраний варіант "норма", то блокується можливість ввести яке-небудь інше значення, тоді як при введенні будь-якої патологічної зміни можна продовжувати доповнювати список змін. Поля з числовими і тимчасовими значеннями захищені програмно від внесення помилкових даних. Так,

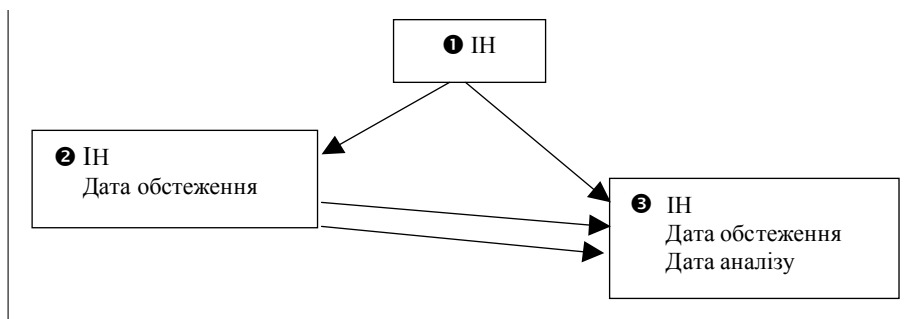


Рис. 14. Схема зв'язку таблиць 1, 2 і 3.

не можна ввести дату дослідження, що лежить за межами тимчасового проміжку від прийняття в клініку до виписування.

До розробленої БД була введена інформація про гострий період опромінення 233 пацієнтів, з яких троє людей перенесли ГРС ще до аварії на ЧАЕС. Результати динамічного спостереження за 15-річний період після опромінення склали 2085 записів у БД, узятих з відповідного числа історій хвороб.

Розділ 3. Еволюція радіаційного ураження гемопоетичної системи

3.1. Аналіз діагностичної і прогностичної значущості деяких гематологічних критеріїв ступеня тяжкості ГРС

Клінічні і гематологічні прояви ГРС різного ступеня тяжкості детально описані в роботах багатьох авторів [128, 139, 146, 456, 470], включаючи наукові публікації, що з'явилися після Чорнобильської аварії [25, 142-144, 332, 641]. На підставі вивчення картини периферичної крові були запропоновані різні критерії розрахунку поглинутої дози [35, 106, 142] і визначення ступеня тяжкості ГРС [146, 453, 499]. Деякі критерії базувалися на визначенні вмісту числа лімфоцитів периферичної крові на 1-2 [453] або 3-6 доби [146] після опромінювання, інші ґрунтувалися на вмісті лейкоцитів між 8 і 9 [146] або 7 і 9 [106] добами. Колектив авторів під керівництвом А.К. Гуськової і А.Е. Баранова (Інститут біофізики, Москва) запропонував розраховувати дозу опромінення за середнім вмістом числа лімфоцитів у перші 3-7 днів після опромінення, а також за терміном досягнення нейтрофільними лейкоцитами рівня 500 клітин в 1 мкл [142]. D. Densow et al. [499] вважають, що за вмістом

гранулоцитів між 4 і 12 днем після опромінення можна прогнозувати тяжкість гострої променевої дії, яка змінюється від скороминущої легкої гранулоцитопенії до відсутності спонтанного відновлення гемопоезу внаслідок руйнування стромы.

Як видно з вищенаведених даних, всі гематологічні показники можна поділити на дві групи: (1) критерії, які мають діагностичне значення під час прояву первинної реакції і на початку латентного періоду, і (2) показники, які можуть бути використані в період розпаду захворювання. Незважаючи на численні матеріали, що стосуються особливостей картини крові в гострий період променевої хвороби у "чорнобильських" пацієнтів, дотепер не було запропоновано коректних показників, які можна б було використовувати в латентному періоді і в ранній фазі маніфестації ГРС для діагностики ступеня тяжкості променевої дії. Виявлення нових критеріїв тяжкості ГРС, навіть на додаток до вже відомих, сприятиме точності діагностики і, як наслідок, більшій ефективності лікування.

З цією метою ретроспективне вивчення кількісних і якісних показників периферичної крові при ГРС було проведено у 71 пацієнта. З цього числа ГРС 1 ступеня тяжкості перенесли 32 чоловіки, ГРС 2 ступеня — 31 і ГРС 3 ступеня — 8 пацієнтів. Всі дані гемограм, що є в медичній документації, були введені до комп'ютерної БД і представлені для кожного пацієнта в графічному вигляді, що дозволяло здійснити візуальний аналіз динаміки показників периферичної крові від першої доби після опромінення до завершення періоду відновлення (додатки рис. Б.34-Б.38). Зважаючи на пізні звернення за медичною допомогою в 1 пацієнта з ГРС 1 ступеня, 3 з ГРС 2 ступеня і 1 з ГРС 3 ступеня тяжкості відсутні розгорнуті аналізи крові в початковому і латентному періоді ГРС.

На першому етапі ретроспективного аналізу була вивчена діагностична цінність запропонованого в роботі [146] показника вмісту лімфоцитів на 3-6 доби (табл. 4) і лейкоцитів на 8-9 доби після опромінення (табл. 5). Аналіз показав, що клінічний діагноз ГРС збігався з прогнозованим за першим критерієм менше, ніж в половині випадків, що відповідає даним Л.А. Суворовой и соавт. [370], згідно з якими ступінь тяжкості ГРС за рівнем лімфоцитів на 3-6 доби "чітко прогнозується тільки в 50 % випадків, а з урахуванням сусідніх за ступенем тяжкості груп — у 88 %". Остання цифра збігається з нашими даними. Проте слід врахувати, що в осіб з ГРС 1 ступеня "сусіднім за ступенем тяжкості" був, з одного боку, ГРС 2 ступеня тяжкості, а з іншого — ГРС відсутній. Згідно з даним критерієм ГРС виключався у 21,9 % пацієнтів, у яких він реально розвинувся. Діагностичний критерій, що базується на вмісті лейкоцитів на 8-9 доби, мав ще меншу точність: по-перше, прогноз ступеня тяжкості ГРС був правильний тільки у 21,9 % пацієнтів із ГРС

1 ступеня і у 48,4 і 25 % з ГРС 2 і 3 ступенів, відповідно; по-друге, помилка у бік відсутності ГРС була вищою, ніж у першого критерію, і розповсюджувалася навіть на осіб з ГРС 2 ступеня тяжкості; по-третє, більш ніж у половини хворих із ГРС 3 ступеня цифри лейкоцитів на 8-9 доби передбачали ГРС меншого ступеня тяжкості.

Таблиця 4. Відповідність ступеня тяжкості ГРС, діагностованого за вмістом лімфоцитів на 3-6 доби після опромінення, клінічному діагнозу ГРС (абс/%)

Ступінь тяжкості ГРС	Помилка у бік меншого ступеня тяжкості ГРС	Правильне визначення ступеня тяжкості ГРС	Помилка у бік більшого ступеня тяжкості ГРС
1	7/33,3	12/57,2	2/9,5
2	8/32,0	16/64,0	1/4,0
3	2/28,6	4/57,1	1/14,3

Таблиця 5. Відповідність ступеня тяжкості ГРС, діагностованого за вмістом лейкоцитів на 8-9 доби після опромінення, клінічному діагнозу ГРС (абс/%)

Ступінь тяжкості ГРС	Помилка у бік меншого ступеня тяжкості ГРС	Правильне визначення ступеня тяжкості ГРС	Помилка у бік більшого ступеня тяжкості ГРС
1	11/52,4	7/33,3	3/14,3
2	10/37,0	15/55,6	2/7,4
3	5/71,4	2/28,6	–

Таким чином, проведений аналіз показав, що представлені критерії володіють низькою точністю прогнозу ступеня тяжкості ГРС, особливо ГРС 1 і 3 ступенів тяжкості. Пояснюється цей факт не помилковістю статистичних розрахунків авторів, що їх запропонували, а значним розмахом індивідуальних коливань вмісту лімфоцитів і лейкоцитів у перші 10 днів після опромінення. Так, в групі хворих із ГРС 1 ступеня мінімальні і максимальні рівні лімфоцитів складали, відповідно, 0,39 і 3,30, ГРС 2 ступеня – 0,22 і 1,37, ГРС 3 ступеня – 0,08 і 0,85 Г/л. Аналогічними були коливання мінімальних і максимальних значень лейкоцитів: ГРС 1 ступеня – 1,9 і 5,7, ГРС 2 ступеня – 1,3 і 4,8, ГРС 3 ступеня – 1,7 і 2,6 Г/л.

Як показав ретроспективний аналіз, в умовах великомасштабної радіаційної аварії на ЧАЕС у багатьох хворих із ГРС, особливо легкого ступеня тяжкості, з різних об'єктивних причин дослідження основних показників крові з обов'язковим розшифруванням "лейкоцитарної формули" виконувалися через 7-10 і більше днів після опромінення, коли вже було неможливо застосувати вищеописані критерії. Дана обставина диктує необхідність пошуку критеріїв, які можна було б використати в пізніші терміни, проте до настання періоду розпаду захворювання.

Нижче представлений аналіз динаміки деяких показників периферичної крові, включаючи гранулоцити, лімфоцити, тромбоцити й еритроцити, з першої до 60-ї доби після опромінення.

Динаміка вмісту гранулоцитів. Криві динаміки гранулоцитів при ГРС різного ступеня тяжкості представлені на рисунку 15. Чіткі відмінності в положенні гранулоцитарних кривих наставали з 6-ї доби після опромінення. До цього дня коливання середніх показників вмісту гранулоцитів у всіх трьох групах хворих не дозволяли виявити яку-небудь закономірність їх змін.

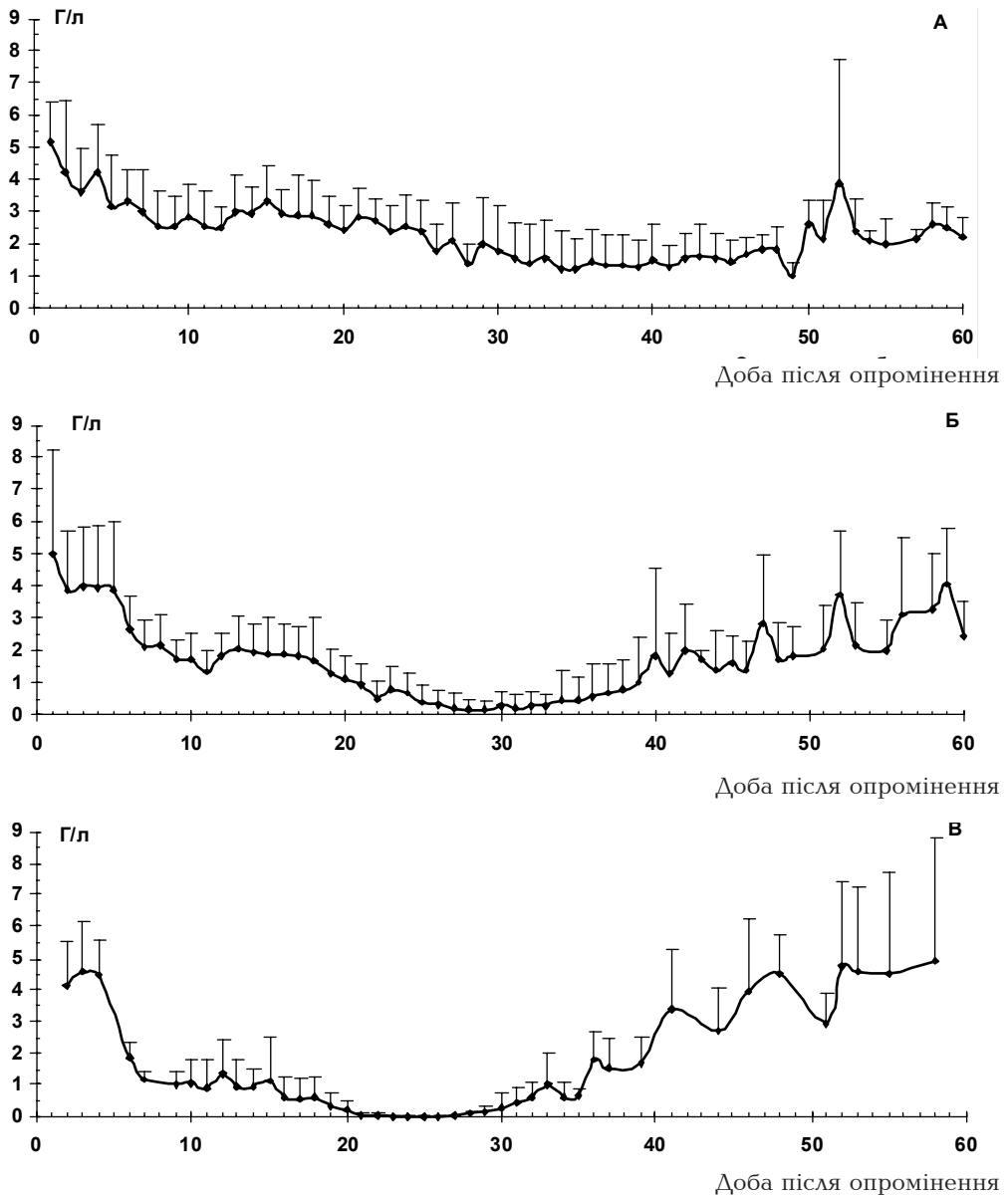


Рис. 15. Динаміка вмісту гранулоцитів ($M \pm SD$) у периферичній крові хворих із ГРС після опромінення (А – ГРС 1 ст., Б – ГРС 2 ст., В – ГРС 3 ст.).

Процес відновлення у хворих із ГРС 3 і 2 ступенів починався значно раніше, ніж при ГРС 1 ступеня. З 29 дня після променевої дії спостерігалося підвищення вмісту гранулоцитів периферичної крові у пацієнтів із ГРС 3 ступеня і з 30-го – у хворих із ГРС 2 ступеня. В групі хворих із ГРС 1 ступеня зниження середнього числа гранулоцитів до мінімального рівня 1,23 Г/л на 34-ту добу відбувалося повільніше, ніж у групах із ГРС 2 і 3 ступенів. З цього ж дня у них намітилося повільне підвищення числа гранулоцитів периферичної крові.

Як додаткові діагностичні критерії були вивчені такі показники: час першого зниження гранулоцитів до 2 Г/л (нижня межа норми), 1 Г/л (початок агранулоцитозу) і 0,5 Г/л. Останній показник числа нейтрофілів (0,5 Г/л), які складають більше 95 % від всієї кількості гранулоцитів периферичної крові, найчастіше використовується різними авторами [25, 525] в номограмах для розрахунку дози опромінення – так званий "день 500 нейтрофілів".

Виявлена достовірна різниця в часі зниження гранулоцитів до нижньої межі норми між хворими із ГРС різного ступеня тяжкості (табл. 6). У хворих із ГРС 1 ступеня воно настало закономірно пізніше, ніж у пацієнтів із ГРС 2 і тим більше ГРС 3 ступенів, відповідно, на 27, 14 і 9 доби.

Таблиця 6. Час (доба) першого зниження числа гранулоцитів до 2 Г/л

Статистичні показники		ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
n		32	30	8
M±SD		26,7±7,6	13,3±6,4	8,8±4,6
95 % ДІ		24,0-29,4	10,9-15,7	4,9-12,6
ANOVA	F	39,38		
	P	<0,001		
t-тест	P _{ГРС 1-ГРС 2}	<0,001		
	P _{ГРС 1-ГРС 3}	<0,001		
	P _{ГРС 2-ГРС 3}	<0,05		

Період агранулоцитозу у хворих із ГРС 1 ступеня починався через місяць після опромінення, у хворих із ГРС 2 ступеня – на 20-ту і ГРС 3 ступеня – на 15-ту доби (табл. 7). Відмінності мали високу достовірність.

Таблиця 7. Час (доба) першого зниження числа гранулоцитів до 1 Г/л

Статистичні показники		ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
n		23	30	8
M±SD		30,9±6,7	19,2±6,5	14,3±5,3
95 % ДІ		28,0-33,8	16,7-21,6	9,8-18,7
ANOVA	F	29,89		
	P	<0,001		
t-тест	P _{ГРС 1-ГРС 2}	<0,001		
	P _{ГРС 1-ГРС 3}	<0,001		
	P _{ГРС 2-ГРС 3}	<0,05		

Зниження гранулоцитів від рівня 1 до 0,5 Г/л відбувалося в середньому за 4,7 доби в осіб із ГРС 1 ступеня і 5,1 – з ГРС 2 ступеня. Середня різниця у хворих із ГРС 3 ступеня була значно коротшою – 1,5 доби, проте відмінності були достовірні тільки між ГРС 2 ступеня і ГРС 3 ступеня ($P < 0,05$). "День 500 гранулоцитів", тобто період захворювання, при якому існує найбільша вірогідність розвитку інфекційних ускладнень, у хворих із ГРС 1 ступеня настав у середньому на 32-гу добу, з ГРС 2 ступеня – на 25-ту і з ГРС 3 ступеня – на 16-ту добу (табл. 8).

Таблиця 8. Час (доба) першого зниження числа гранулоцитів до 0,5 Г/л

Статистичні показники		ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
n		10	30	8
M±SD		31,8±3,1	24,2±5,0	15,8±5,1
95 % ДІ		29,6-34,0	22,4-26,1	11,5-20,0
ANOVA	F	26,27		
	P	<0,001		
t-тест	P _{ГРС 1-ГРС 2}	<0,001		
	P _{ГРС 1-ГРС 3}	<0,001		
	P _{ГРС 2-ГРС 3}	<0,01		

Як видно з наведених таблиць 6 і 7, тільки у 23 чоловік із 32 обстежених із ГРС 1 ступеня (71,9 %) розвинувся агранулоцитоз і у меншій кількості (10 хворих, 32,3 %) – глибокий агранулоцитоз рівня 0,5 Г/л (табл. 8).

Статистичний аналіз із застосуванням методу ANOVA виявив високу достовірність міжгрупових відмінностей у тривалості періодів гранулоцитопенії нижче 0,5, 1 і 2 Г/л, хоча t-тест показав, що відмінності між групами хворих із ГРС 2 і 3 ступенів були недостовірні (табл. 9-11). Тривалість гранулоцитопенії, нижчої за рівень 0,5 Г/л була якнайменшою у хворих із ГРС 1 ступеня, найбільшою – в групі із ГРС 3 ступеня. Цей показник в осіб із ГРС 2 ступеня займав проміжне положення. Тривалість гранулоцитопенії, нижчої за рівні 1 і 2 Г/л, була достовірно меншою в осіб із ГРС 1 ступеня; в групі хворих із ГРС 2 ступеня вона перевищувала таку в пацієнтів із ГРС 3 ступеня ($P < 0,05$).

Таблиця 9. Тривалість (доба) періоду гранулоцитопенії нижче 0,5 Г/л

Статистичні показники		ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
n		10	29	8
M±SD		8,5±5,4	15,7±6,2	18,0±3,6
95 % ДІ		4,6-12,4	13,4-18,1	15,0-21,0
ANOVA	F	7,70		
	P	<0,01		
t-тест	P _{ГРС 1-ГРС 2}	<0,01		
	P _{ГРС 1-ГРС 3}	<0,001		
	P _{ГРС 2-ГРС 3}	>0,05		

Таблиця 10. Тривалість (доба) періоду гранулоцитопенії нижче 1 Г/л

Статистичні показники		ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
n		22	29	8
M±SD		14,4±10,6	25,1±9,4	22,5±3,5
95 % ДІ		9,7-19,1	21,5-28,7	19,6-25,4
ANOVA	F	8,31		
	P	<0,01		
t-тест	P _{ГРС 1-ГРС 2}	<0,01		
	P _{ГРС 1-ГРС 3}	<0,01		
	P _{ГРС 2-ГРС 3}	>0,05		

Таблиця 11. Тривалість (доба) періоду гранулоцитопенії нижче 2 Г/л

Статистичні показники		ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
n		22	29	8
M±SD		23,0±13,5	36,8±14,7	32,4±6,5
95 % ДІ		17,0-28,9	30,3-43,3	26,4-38,5
ANOVA	F	6,00		
	P	<0,01		
t-тест	P _{ГРС 1-ГРС 2}	<0,05		
	P _{ГРС 1-ГРС 3}	<0,001		
	P _{ГРС 2-ГРС 3}	>0,05		

Як критерій ступеня тяжкості ГРС у відомих роботах А.К. Гуськової и соавт. [142, 146], а також А.В. Барабановой и соавт. [25], не наводилися мінімальні цифри вмісту гранулоцитів у період розпаду, а тільки діапазон коливань лейкоцитів. Аналіз цього показника виявив достовірні відмінності між групами пацієнтів, що вивчаються (табл. 12). У всіх, без винятку, хворих із ГРС 3 ступеня і у 18 чоловік (58,1 %) із ГРС 2 ступеня в період розпаду в периферичній крові спостерігалася повна відсутність гранулоцитів. У хворих із ГРС 1 ступеня середні цифри мінімального зниження гранулоцитів були вищими порівняно з рештою груп, і мінімальна гранулоцитопенія наставала закономірно пізніше (табл. 13) – на 37 добу після опромінення.

Таблиця 12. Мінімальний вміст числа гранулоцитів (Г/л) у період розпаду ГРС

Статистичні показники		ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
n		32	31	8
M±SD		0,72±0,45	0,05±0,08	0
95 % ДІ		0,56-0,88	0,02-0,08	0
ANOVA	F	42,18		
	P	<0,001		
t-тест	P _{ГРС 1-ГРС 2}	<0,001		
	P _{ГРС 1-ГРС 3}	<0,001		
	P _{ГРС 2-ГРС 3}	<0,01		

Таблиця 13. Час (доба) досягнення мінімального значення гранулоцитів у період розпаду ГРС

Статистичні показники		ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
n		32	31	8
M±SD		36,1±4,2	28,7±4,2	22,4±2,7
95 % ДІ		34,6-37,6	27,2-30,3	20,1-24,7
ANOVA	F	47,80		
	P	<0,001		
t-тест	P _{ГРС 1-ГРС 2}	<0,001		
	P _{ГРС 1-ГРС 3}	<0,001		
	P _{ГРС 2-ГРС 3}	<0,001		

Динаміка змін рівня лімфоцитів. Графічна картина вмісту лімфоцитів периферичної крові після опромінення відрізнялася від динаміки гранулоцитів (рис. 16). Вже в перші доби після опромінення середні цифри вмісту лімфоцитів були нижчими за норму у всіх трьох групах хворих. Починаючи з 1-2-го дня, спостерігалось збільшення числа лімфоцитів до 9-11-ї доби, після чого мало місце їх повільне зменшення до мінімальних значень, наведених у таблиці 14, які мали достовірні відмінності в осіб з різним ступенем тяжкості ГРС. Показник мінімального значення числа лімфоцитів був вищим у хворих із ГРС 1 ступеня і зменшувався в групах із ГРС 2 і 3 ступенів тяжкості. Мінімальний вміст лімфоцитів у хворих із ГРС 1 ступеня спостерігався на 29 добу, ГРС 2 ступеня – на 27 і ГРС 3 ступеня – на 24 добу (табл. 15). В кожній із груп спостереження лімфоцитопенія за часом наставала дещо раніше, ніж гранулоцитопенія ($P > 0,05$).

Таблиця 14. Мінімальний вміст числа лімфоцитів (Г/л) у період розпаду ГРС

Статистичні показники		ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
n		32	31	8
M±SD		0,57±0,22	0,22±0,12	0,14±0,07
95 % ДІ		0,49-0,65	0,18-0,27	0,08-0,21
ANOVA	F	40,38		
	P	<0,001		
t-тест	P _{ГРС 1-ГРС 2}	<0,001		
	P _{ГРС 1-ГРС 3}	<0,001		
	P _{ГРС 2-ГРС 3}	<0,05		

Показник мінімального вмісту лімфоцитів периферичної крові в період розпаду раніше не використовувався як критерій тяжкості ГРС. Проте висока достовірність його відмінностей між групами пацієнтів робить його вагомим діагностичним і прогностичним критерієм.

Динаміка змін рівня тромбоцитів. Середні значення числа тромбоцитів у динаміці з 1-го до 60-го дня після опромінення представлені на рисунку 17. Як видно з рисунка, з 1-го до 9-го дня і з 40-го до 60-го

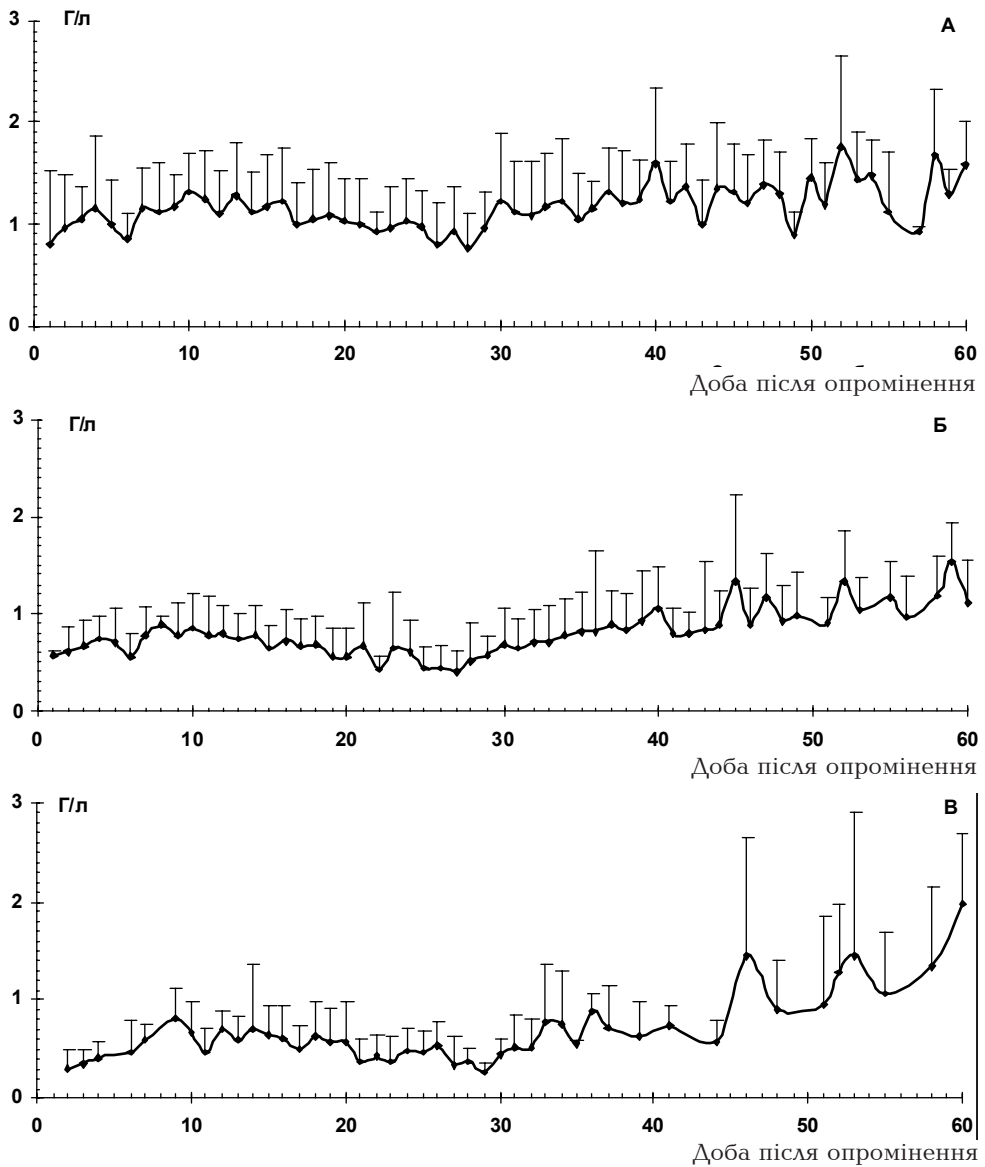


Рис. 16. Динаміка вмісту лімфоцитів ($M \pm SD$) у периферичній крові хворих із ГРС після опромінення (А – ГРС 1 ст., Б – ГРС 2 ст., В – ГРС 3 ст.).

дня мав місце перетин ліній графіків різних груп і лише в діапазоні з 10-го до 39-го дня спостерігалися чіткі відмінності в положенні кривих: чим легший був ступінь ГРС, тим вищий був рівень тромбоцитів. Це свідчить про те, що в перші дні після опромінення і у відновному періоді реакція мегакаріоцитарного відростка в осіб із різним ступенем тяжкості ГРС достатньо індивідуальна, що й обумовлює широкий розмах коливань середніх показників. Починаючи з другої декади пере-

Таблиця 15. Час (доба) досягнення мінімального вмісту лімфоцитів у період розпаду ГРС

Статистичні показники		ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
n		32	31	8
M±SD		28,7±8,3	26,3±5,6	23,3±4,0
95 % ДІ		25,7-31,7	24,2-28,3	19,9-26,6
ANOVA	F	2,34		
	P	>0,05		
t-тест	P _{ГРС 1-ГРС 2}	>0,05		
	P _{ГРС 1-ГРС 3}	<0,05		
	P _{ГРС 2-ГРС 3}	>0,05		

бігу ГРС, патофізіологічна картина крові визначається тяжкістю променевої дії, яка нівелює будь-які індивідуальні відмінності. Тому саме цей період можна використати для пошуку додаткових діагностичних критеріїв тяжкості ГРС, які не увійшли до відомих класифікацій.

Як такі додаткові критерії був використаний час зниження тромбоцитів до певних значень, а саме $100 \times 10^9/\text{л}$, рівня тромбоцитопенії, який застосовується в класифікації ГРС [146], а також 50 і 30 Г/л, як критичний діапазон, досягши якого різко зростає небезпека спонтанних кровотеч і крововиливів [313]. Результати аналізу цих показників представлені в таблиці 16-18.

Виявлена висока достовірність відмінності показників часу настання тромбоцитопенії рівня 100, 50 і 30 Г/л між особами з різним ступенем тяжкості ГРС, що дозволяє використовувати їх як додаткові діагностичні критерії визначення ступеня тяжкості ГРС.

Як видно з таблиць 16-18, у всіх хворих із ГРС 2 і 3 ступенів тяжкості (у яких аналізи крові виконані в період первинної реакції і в латентному періоді) була тромбоцитопенія 50 і 30 Г/л, тоді як в осіб із ГРС 1 ступеня тромбоцитопенія відповідного рівня досягалася в 77,4 і 48,4 % випадків. Зниження тромбоцитів нижче за рівень 100 Г/л наставало фактично до 10 доби після опромінення у хворих із ГРС 3 ступеня, до 15 – із ГРС 2 ступеня і до 23 – із ГРС 1 ступеня. Темп зниження в часі числа тромбоцитів від 100 до 50 Г/л був різним. У групі із ГРС 3 ступеня він склав 2,7 доби, ГРС 2 ступеня – 2,9 і ГРС 1 ступеня – 3,2. Час, за який тромбоцити знижувалися з 50 до 30 Г/л, був закономірно коротшим: 1 день у хворих із ГРС 3 ступеня, 2,8 – із ГРС 2 ступеня і 2,9 – із ГРС 1 ступеня.

Аналіз індивідуальних графіків динаміки тромбоцитів при ГРС за комп'ютерною БД, а також середніх показників дозволив виявити в групах обстежених різну тривалість періодів, коли вміст тромбоцитів зберігався на рівні нижче 30, 50 і 100 Г/л (табл.19-21).

Незважаючи на виражені і достовірні міжгрупові відмінності в тривалості періоду тромбоцитопенії на рівнях 30, 50 і 100 Г/л, цей показ-

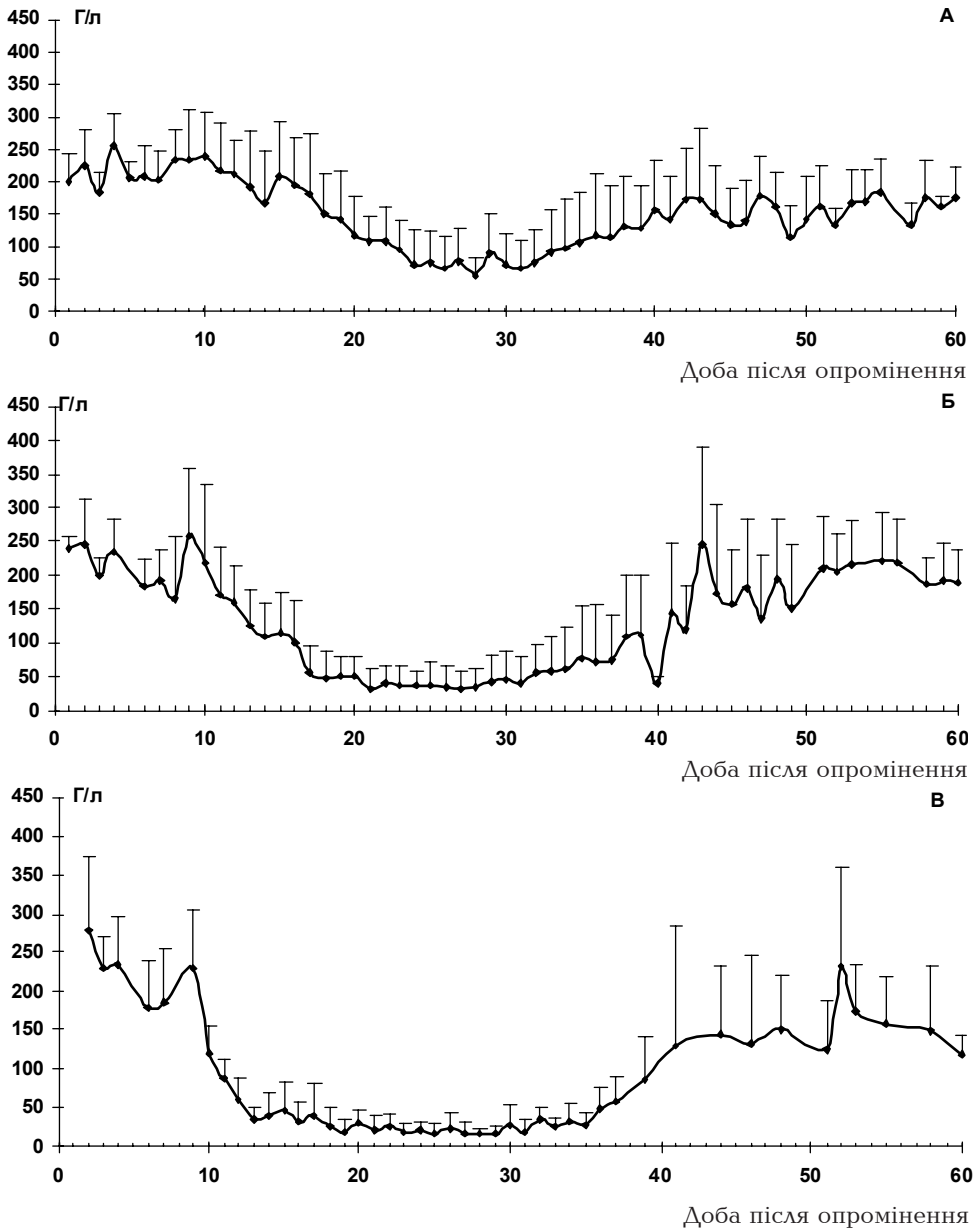


Рис. 17. Динаміка вмісту тромбоцитів ($M \pm SD$) у периферичній крові хворих із ГРС після опромінення (А – ГРС 1 ст., Б – ГРС 2 ст., В – ГРС 3 ст.).

ник не можна віднести до діагностичних критеріїв, оскільки його можна визначити тільки після завершення періоду виражених клінічних проявів ГРС. Разом з тим він має надзвичайно важливе прогностичне значення при оцінці тривалості періоду виражених геморагічних проявів.

Таблиця 16. Час (доба) першого зниження числа тромбоцитів до 100 Г/л

Статистичні показники		ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
n		31	28	7
M±SD		23,1±4,8	15,3±3,4	10,4±2,2
95 % ДІ		21,4-24,9	14,0-16,6	8,4-12,5
ANOVA	F	43,28		
	P	<0,001		
t-тест	P _{ГРС 1-ГРС 2}	<0,001		
	P _{ГРС 1-ГРС 3}	<0,001		
	P _{ГРС 2-ГРС 3}	<0,001		

Таблиця 17. Час (доба) першого зниження числа тромбоцитів до 50 Г/л

Статистичні показники		ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
n		24	28	7
M±SD		25,6±4,7	18,1±3,1	13,1±0,7
95 % ДІ		23,6-27,6	16,9-19,4	12,5-13,8
ANOVA	F	41,54		
	P	<0,001		
t-тест	P _{ГРС 1-ГРС 2}	<0,001		
	P _{ГРС 1-ГРС 3}	<0,001		
	P _{ГРС 2-ГРС 3}	<0,001		

Таблиця 18. Час (доба) першого зниження числа тромбоцитів до 30 Г/л

Статистичні показники		ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
n		15	28	7
M±SD		28,0±4,2	20,9±3,7	14,1±1,5
95 % ДІ		25,7-30,3	19,5-22,3	12,8-15,5
ANOVA	F	37,92		
	P	<0,001		
t-тест	P _{ГРС 1-ГРС 2}	<0,001		
	P _{ГРС 1-ГРС 3}	<0,001		
	P _{ГРС 2-ГРС 3}	<0,001		

Таблиця 19. Тривалість (доба) періоду тромбоцитопенії нижча 30 Г/л

Статистичні показники		ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
n		15	28	7
M±SD		6,5±4,5	14,1±6,5	23,9±1,5
95 % ДІ		4,0-9,0	11,6-16,6	19,3-28,4
ANOVA	F	22,55		
	P	<0,001		
t-тест	P _{ГРС 1-ГРС 2}	<0,001		
	P _{ГРС 1-ГРС 3}	<0,001		
	P _{ГРС 2-ГРС 3}	<0,01		

Як показник ступеня тяжкості ГРС в роботі [146] використовують-ся середні значення вмісту тромбоцитів у периферичній крові в період розпаду, які у хворих із ГРС 1 ступеня складають 100-60, ГРС 2 ступеня – 50-30 і ГРС 3 ступеня тяжкості – менше 30 Г/л. Нами проведе-

Таблиця 20. Тривалість (доба) періоду тромбоцитопенії нижча 50 Г/л

Статистичні показники		ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
n		24	28	7
M±SD		9,7±6,5	20,1±6,6	26,6±5,8
95 % ДІ		6,9-12,4	17,6-22,7	21,2-31,9
ANOVA	F	26,22		
	P	<0,001		
t-тест	P _{ГРС 1-ГРС 2}	<0,001		
	P _{ГРС 1-ГРС 3}	<0,001		
	P _{ГРС 2-ГРС 3}	<0,05		

Таблиця 21. Тривалість (доба) періоду тромбоцитопенії нижча 100 Г/л

Статистичні показники		ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
n		31	28	7
M±SD		15,9±7,2	25,8±7,4	33,6±7,5
95 % ДІ		13,2-18,5	22,9-28,7	26,7-40,5
ANOVA	F	23,32		
	P	0		
t-тест	P _{ГРС 1-ГРС 2}	0		
	P _{ГРС 1-ГРС 3}	0		
	P _{ГРС 2-ГРС 3}	0,036		

ний аналіз мінімальних значень числа тромбоцитів у цей же період. Виявлені міжгрупові достовірні відмінності у вмісті тромбоцитів (табл. 22). У всіх трьох групах мінімальне число тромбоцитів було нижчим від порога, за яким різко зростає небезпека спонтанних кровотеч. Час настання мінімальної тромбоцитопенії у пацієнтів всіх трьох груп був близьким за значенням до такого при мінімальній лімфоцитопенії (табл. 23), проте достовірність відмінностей для тромбоцитів була значно вищою.

Динаміка змін рівня еритроцитів. Динаміка еритроцитів периферичної крові в перші 60 діб після опромінення представлена на рисунку 18. Протягом перших 10-12 днів середні величини вмісту еритроцитів у хворих всіх трьох груп були близькі за значенням і вкладалися в рамки нормативних коливань. У 21 пацієнта з ГРС 1 ступеня (65,6 %) була виявлена еритроцитопенія, тоді як в осіб із ГРС 2 і 3 ступенів вона

Таблиця 22. Мінімальні значення тромбоцитів (Г/л) в період розпаду ГРС

Статистичні показники		ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
n		32	30	8
M±SD		35,8±24,2	9,9±6,1	3,3±2,7
95 % ДІ		27,1-44,6	7,6-12,1	1,0-5,5
ANOVA	F	22,97		
	P	<0,001		
t-тест	P _{ГРС 1-ГРС 2}	<0,001		
	P _{ГРС 1-ГРС 3}	<0,001		
	P _{ГРС 2-ГРС 3}	<0,001		

Таблиця 23. Час (доба) досягнення мінімального вмісту тромбоцитів у період розпаду ГРС

Статистичні показники		ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
n		32	30	8
M±SD		29,4±5,1	26,3±4,1	21,5±5,4
95 % ДІ		27,6-31,3	24,7-27,8	17,0-26,0
ANOVA	F	4,07		
	P	<0,01		
t-тест	P _{ГРС 1-ГРС 2}	<0,01		
	P _{ГРС 1-ГРС 3}	<0,01		
	P _{ГРС 2-ГРС 3}	<0,05		

рееструвалася в 100 % випадків. Стійке і достовірне зниження числа еритроцитів за нижню межу норми починалося у хворих із ГРС 1 ступеня з 23 дня, ГРС 2 ступеня – з 16 і ГРС 3 ступеня – з 13 доби (табл. 24). Вираження еритроцитопенії було істотним: 3,3 Т/л у хворих із ГРС 1 ступеня, 2,7 – із ГРС 2 ступеня і 2,4 Т/л – із ГРС 3 ступеня (табл. 25). Достовірність відмінностей свідчила про наявність залежності глибини еритроцитопенії від ступеня тяжкості ГРС.

Темп зниження рівня еритроцитів у хворих із ГРС 3 ступеня був найвищим, і мінімальні значення еритроцитопенії виявлялися на 29-й день, тоді як у хворих із ГРС 2 ступеня – на 37 день і з ГРС 1 ступеня – на 35-й день (табл. 26). Еритроцитопенія досягала своїх мінімальних

Таблиця 24. Час (доба) початку зниження числа еритроцитів після опромінення

Статистичні показники		ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
n		21	31	8
M±SD		23,0±10,2	15,9±8,0	12,1±6,5
95 % ДІ		18,4-27,7	12,9-18,8	6,7-17,6
ANOVA	F	6,21		
	P	<0,01		
t-тест	P _{ГРС 1-ГРС 2}	<0,05		
	P _{ГРС 1-ГРС 3}	<0,01		
	P _{ГРС 2-ГРС 3}	>0,05		

Таблиця 25. Мінімальний вміст числа еритроцитів (Т/л) у період розпаду ГРС

Статистичні показники		ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
n		21	31	8
M±SD		3,3±0,4	2,7±0,6	2,4±0,7
95 % ДІ		3,1-3,5	2,4-2,9	1,8-2,9
ANOVA	F	12,12		
	P	<0,001		
t-тест	P _{ГРС 1-ГРС 2}	<0,001		
	P _{ГРС 1-ГРС 3}	<0,01		
	P _{ГРС 2-ГРС 3}	>0,05		

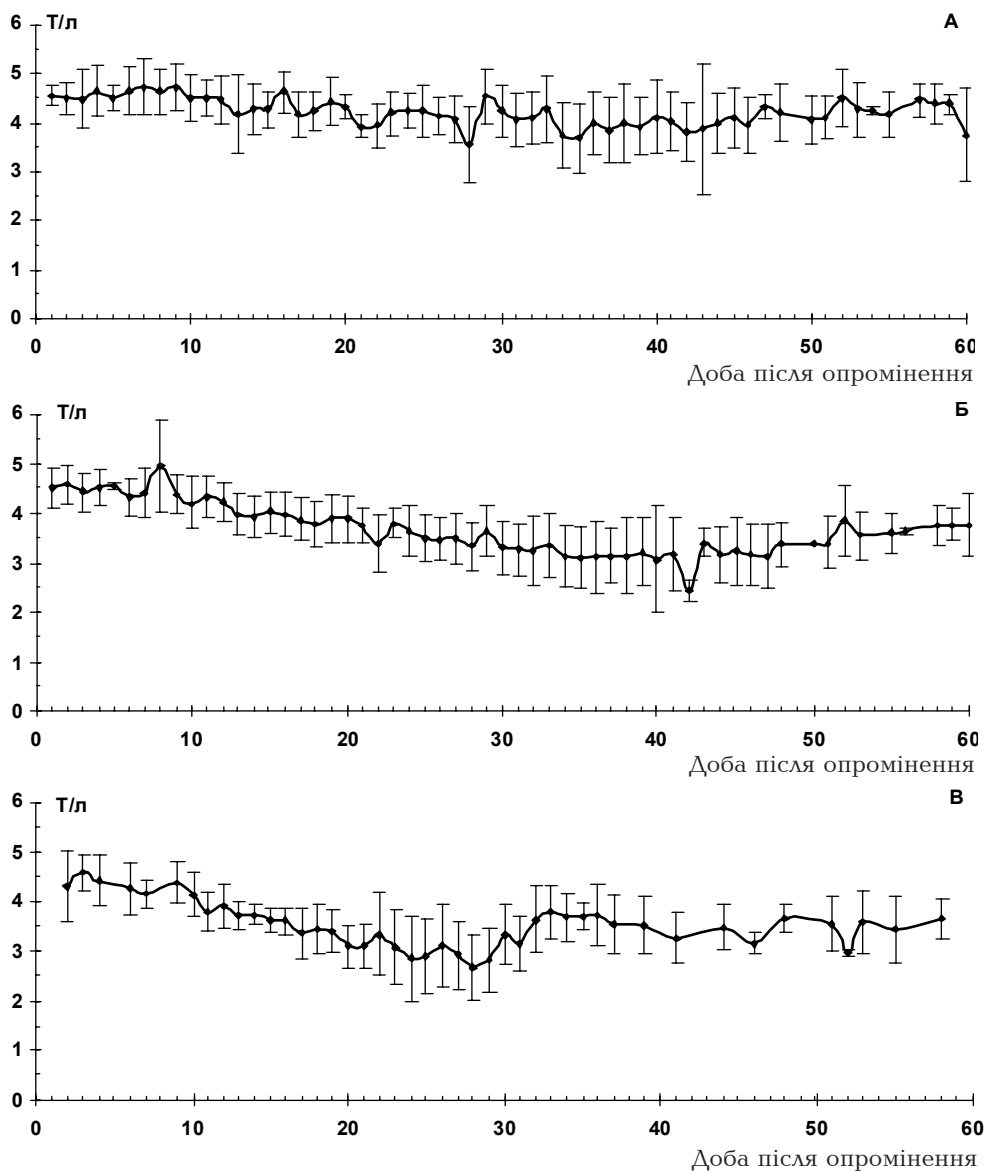


Рис. 18. Динаміка вмісту еритроцитів ($M \pm SD$) у периферичній крові хворих із ГРС після опромінення (А – ГРС 1 ст., Б – ГРС 2 ст., В – ГРС 3 ст.).

значень швидше у хворих із ГРС 1 порівняно з ГРС 2 ступеня. В цілому і t-тест, і метод ANOVA показали високу достовірність міжгрупових відмінностей аналізованого показника.

Діагностичні критерії тяжкості ГРС. Проведений аналіз ще раз підтвердив дані А.К. Гуськовой и соавт. [143], згідно з якими при ГРС криві динаміки числа нейтрофілів (гранулоцитів) і тромбоцитів мають характерну форму з виразними фазами другого спустошення,

Таблиця 26. Час (доба) досягнення мінімального вмісту еритроцитів у період розпаду ГРС

Статистичні показники		ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
n		21	31	8
M±SD		34,0±7,4	36,6±7,9	28,1±6,2
95 % ДІ		30,6-37,3	33,7-39,5	22,9-33,3
ANOVA	F	4,11		
	P	<0,05		
t-тест	P _{ГРС 1-ГРС 2}	>0,05		
	P _{ГРС 1-ГРС 3}	<0,05		
	P _{ГРС 2-ГРС 3}	<0,01		

мінімального рівня і відновлення. Нейтрофільні гранулоцити і тромбоцити є зрілими елементами периферичної крові з найкоротшою тривалістю життя. Тому при ураженні червоного кісткового мозку в результаті опромінення і, як наслідок, недостатньої продукції високодиференційованих клітин крові гранулоцитопенія і тромбоцитопенія розвиваються в часовому діапазоні від 5-8 днів до 3-4 тижнів після опромінення залежно від ступеня тяжкості променевого ураження [594]. У ряді публікацій [25, 143, 456] в графічному вигляді продемонстрована чітка залежність швидкості зниження числа нейтрофілів і тромбоцитів периферичної крові від поглинутої дози. Елімінація цих формених елементів з крові починається в латентному періоді і досягає свого апогея в період розпаду ГРС. Проте представлені в роботі [142, 143] номограми для розрахунку поглинутої дози опромінення за кривими динаміки гранулоцитів (нейтрофілів) і тромбоцитів давали низький ступінь збігу з дозою, визначеною за хромосомними абераціями в лімфоцитах периферичної крові. Крім того, в більшості випадків графіка реальних кривих істотно відрізнялася від розрахункових. Незважаючи на наявні помилки методу, сама ідея використовувати динаміку гранулоцитів і тромбоцитів для визначення дози опромінення або початкові (окремі) точки кривої для прогнозування ступеня тяжкості променевої дії є достатньо актуальною. Тому чим точніше математична модель описуватиме загальні закономірності зміни числа гранулоцитів і тромбоцитів при опроміненні, тим ближче розташуватимуться точки індивідуальних кривих до розрахункової.

Для кількісного опису залежності темпу елімінації гранулоцитів і тромбоцитів із периферичної крові від радіаційного чинника проведений візуальний аналіз індивідуальних кривих динаміки цих формених елементів у реконвалесцентів ГРС. Шляхом накладення в комп'ютерній програмі Microsoft Excel одна на одну кривих, що належать хворим із ГРС 1, 2 і 3 ступенів тяжкості, в суміжних групах (1-2, 2-3 ступені тяжкості) виявлені пацієнти зі схожою графічною динамікою гранулоцитів і тромбоцитів. У деяких випадках міжгрупові відмінності графіків були виражені менше, ніж внутрішньогрупові. Цей факт можна пояс-

нити тим, що ступінь тяжкості ГРС визначався сукупністю клінічних даних, яка включала не тільки картину периферичної крові, але і наявність орофарингеального і кишкового синдромів, місцевих променевиx уражень шкіри, а також інших інфекційних і геморагічних ускладнень. Тому пацієнтам з подібними змінами в крові, у яких були відмінності клінічного перебігу ГРС, визначали різний ступінь його тяжкості.

Для коректної кількісної оцінки динаміки гранулоцитів і тромбоцитів виникла необхідність сформувати групи пацієнтів так, щоб усередині кожної групи були особи, які мають близькі за значенням показники крові. Як такі показники узяті мінімальні величини вмісту гранулоцитів і тромбоцитів у периферичній крові, а також час після опромінення, коли вони були вперше зафіксовані. За допомогою ієрархічного кластерного аналізу одержано чотири кластерні групи пацієнтів, відмінні за вмістом у периферичній крові гранулоцитів, і три групи, відмінні за вмістом тромбоцитів (рис. 19, 20; табл. 27-30).

Таблиця 27. **Мінімальні значення гранулоцитів (Г/л) у хворих із ГРС, які належать до різних кластерів**

Статистичні показники		Кластери			
		1	2	3	4
n		6	16	23	27
M±SD		1,36±0,14	0,68±0,23	0,16±0,17	0,01±0,03
95 % ДІ		1,21-1,51	0,56-0,80	0,09-0,23	0-0,02
ANOVA	F	163,32			
	P	<0,001			
t-тест	P ₁₋₂	<0,001			
	P ₁₋₃	<0,001			
	P ₁₋₄	<0,001			
	P ₂₋₃	<0,001			
	P ₂₋₄	<0,001			
	P ₃₋₄	<0,001			

Таблиця 28. **Час (доба) досягнення мінімальних значень гранулоцитів у хворих, які належать до різних кластерів**

Статистичні показники		Кластери			
		1	2	3	4
n		6	16	23	27
M±SD		38,8±1,9	38,3±3,2	32,3±1,3	24,5±2,8
95 % ДІ		36,8-40,9	36,6-40,0	31,7-32,9	23,3-25,6
ANOVA	F	127,10			
	P	<0,001			
t-тест	P ₁₋₂	>0,05			
	P ₁₋₃	<0,001			
	P ₁₋₄	<0,001			
	P ₂₋₃	<0,001			
	P ₂₋₄	<0,001			
	P ₃₋₄	<0,001			

Таблиця 29. Мінімальні значення тромбоцитів (Г/л) у хворих, які належать до різних кластерів

Статистичні показники		Кластери		
		1	2	3
n		5	26	39
M±SD		83,8±4,9	29,3±10,6	7,4±5,0
95 % ДІ		77,7-89,9	25,0-33,6	5,8-9,0
ANOVA	F	251,96		
	P	<0,001		
t-тест	P ₁₋₂	<0,001		
	P ₁₋₃	<0,001		
	P ₂₋₃	<0,001		

Таблиця 30. Час (доба) досягнення мінімальних значень тромбоцитів у хворих, які належать до різних кластерів

Статистичні показники		Кластери		
		1	2	3
n		5	26	39
M±SD		28,4±5,6	29,7±5,2	25,3±4,7
95 % ДІ		21,4-35,4	27,6-31,8	23,8-26,8
ANOVA	F	6,36		
	P	<0,01		
t-тест	P ₁₋₂	>0,05		
	P ₁₋₃	>0,05		
	P ₂₋₃	>0,001		

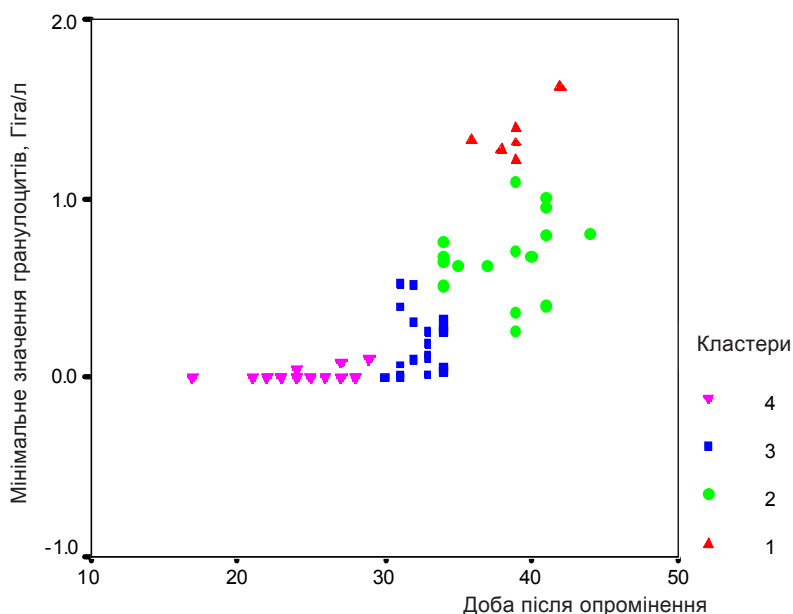


Рис. 19. Кластери, що відрізняють хворих із ГРС різного ступеня тяжкості за мінімальною гранулоцитопенією і часом її настання.

Як видно на рисунку 19, до першого кластеру увійшли 6 пацієнтів із ГРС 1 ступеня тяжкості, у яких гранулоцитопенія була якнайменше виражена (1,22-1,63 Г/л) і наставала в терміни від 36 до 42 днів. Другий кластер об'єднав 1 хворого з ГРС 2 ступеня і 15 хворих із ГРС 1 ступеня тяжкості. Вміст гранулоцитів у них знижувався до 0,26-1,10 Г/л на 34-44 день після опромінення. До третього кластеру увійшли 10 хворих із ГРС 1 ступеня і 13 із ГРС 2 ступеня тяжкості. У декількох пацієнтів цієї групи в периферичній крові спостерігалася повна відсутність гранулоцитів, а в решти вони не перевищували 0,52 Г/л. Мінімальні значення гранулоцитів реєструвалися на 30-34 добу. Четвертий кластер утворили 24 пацієнти, з яких 8 перенесли ГРС 3 ступеня і 16 – ГРС 2 ступеня тяжкості. Це були найбільш важкі хворі, у більшості з яких у період від 17 до 29 днів після опромінення гранулоцити знижувалися до нуля.

У пацієнтів із ГРС якісний і кількісний склад кластерів, розрахованих за мінімальним числом тромбоцитів і часом його досягнення, відрізнявся від гранулоцитарних кластерів. Так, до першого кластера увійшли 5 хворих із ГРС 1 ступеня тяжкості, у яких число тромбоцитів знижувалося до 78-90 Г/л в терміни 23-38 днів (рис. 20). Другий кластер складався з 23 пацієнтів із ГРС 1 ступеня і 3 із ГРС 2 ступеня тяжкості з мінімальним вмістом тромбоцитів 16-54 Г/л у період 19-44 доби після опромінення. Склад третього кластера утворили 4 пацієнти з ГРС 1, 27 – із ГРС 2 і 8 – із ГРС 3 ступенів тяжкості. Мінімальні цифри тромбоцитів у них не перевищували 17 Г/л на 16-33 добу. Якщо грану-

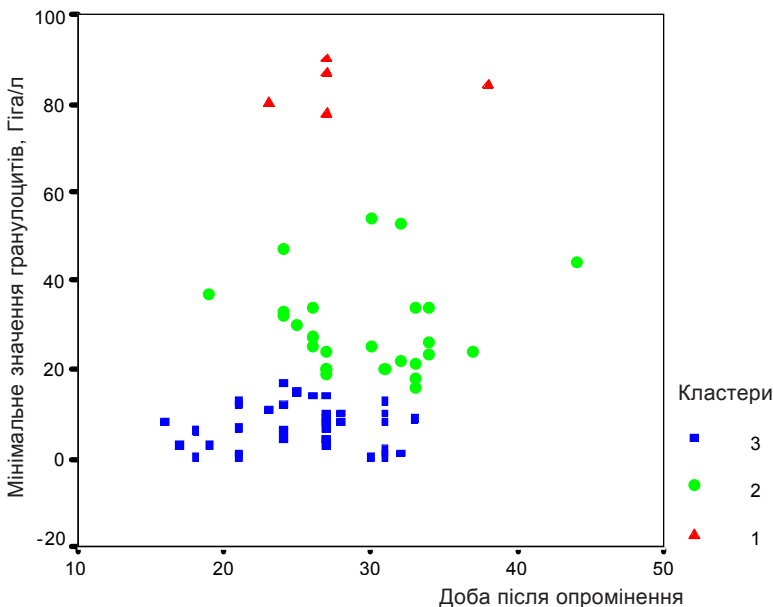


Рис. 20. Кластери, що відрізняють хворих із ГРС різного ступеня тяжкості за мінімальною тромбоцитопенією і часом її настання.

лоцитарні кластери рівною мірою достовірно відрізнялися між собою як за середнім мінімальним вмістом гранулоцитів, так і за часом настання мінімальної гранулоцитопенії (табл. 27, 28), то відмінності тромбоцитарних кластерів за середніми цифрами мінімального вмісту тромбоцитів у периферичній крові були істотнішими, ніж за часом настання граничної тромбоцитопенії (табл. 29, 30).

Після з'ясування складу кластерів був проведений аналіз індивідуальних кривих гранулоцитів і тромбоцитів на предмет визначення залежності, яка характеризує динаміку змін вмісту цих формених елементів у периферичній крові від моменту опромінення до досягнення мінімальних значень. Розглядалися три види математичної залежності, що включають дві квадратичні моделі й одну логарифмічну, які мали такий вигляд:

$$Y = b_0 + b_1 \times x + b_2 \times x^2 \quad (1)$$

$$Y = b_0 + b_1 \times (b_2 - x)^2 \quad (2)$$

$$Y = b_0 + b_1 \times \ln(x), \quad (3)$$

де Y – вміст форменого елементу в периферичній крові (Г/л), x – час після опромінення (в добах); b_0 , b_1 , b_2 – константи.

Аналіз кривих змін гранулоцитів і тромбоцитів у 70 хворих із ГРС показав, що найбільш відповідною моделлю стала квадратична залежність, описана формулою (1). Для кожного кластеру на певні доби після опромінення за точками середніх значень гранулоцитів і тромбоцитів були побудовані графіки динаміки змін цих формених елементів у периферичній крові, а потім методом нелінійної регресії в програмі SPSS-10 визначені криві квадратичної залежності кожного з кластерів (рис. 21).

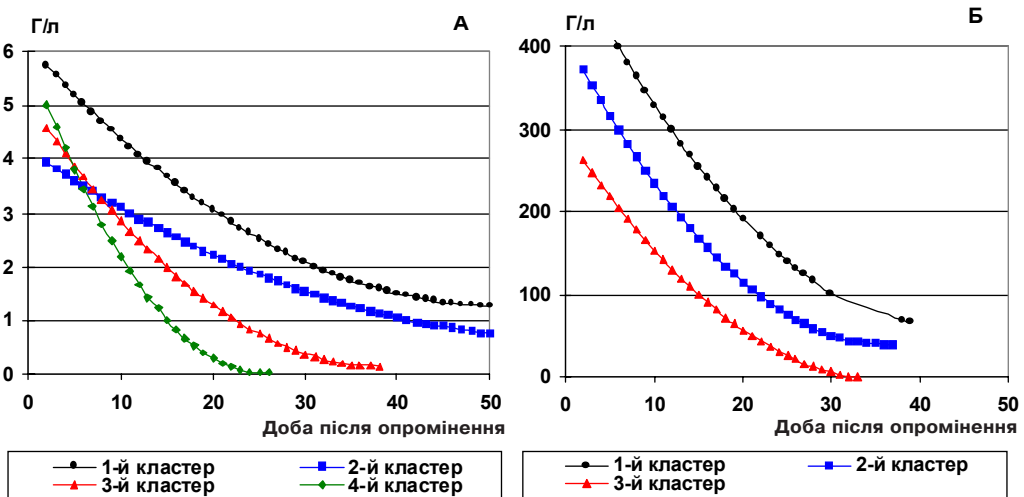


Рис. 21. Лінії квадратичної залежності для гранулоцитарних (А) і тромбоцитарних (Б) кластерів.

Одержані лінії в рамках квадратичної залежності для кожного кластеру були зіставлені методом накладення з реальними кривими динаміки гранулоцитів і тромбоцитів (рис. 22, 23) і дали задовільний результат збігу за більшістю точок, особливо за точками найменших значень гранулоцитів і тромбоцитів. Це свідчить про коректність виявленої математичної залежності змін вмісту в периферичній крові гранулоцитів і тромбоцитів після опромінення, а також запропонованого способу визначення цієї залежності, який базується на об'єднанні хворих у групи (кластери) за ознакою мінімального вмісту в периферичній крові формених елементів і терміном прояву якнайменшої цитопенії. Проте для кількісної оцінки достовірності цього положення паралельно була використана модель визначення квадратичної залежності в групах, об'єднаних за ступенем тяжкості ГРС. Одержано три рівняння і,

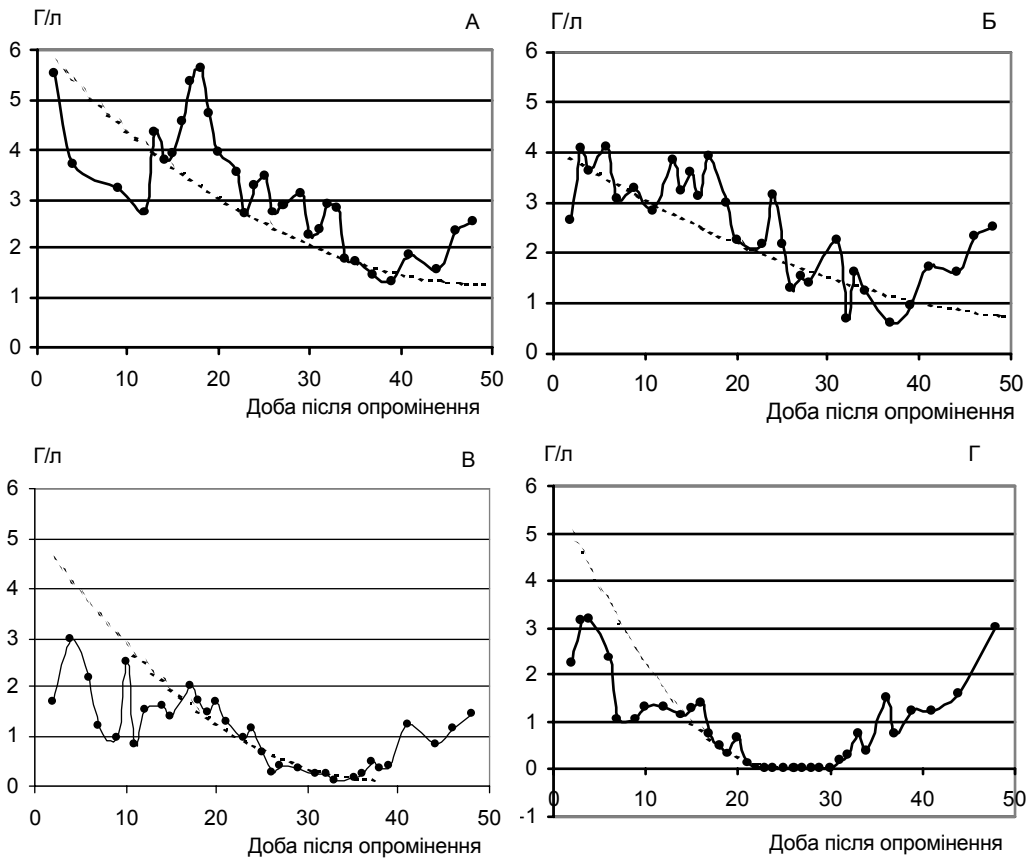
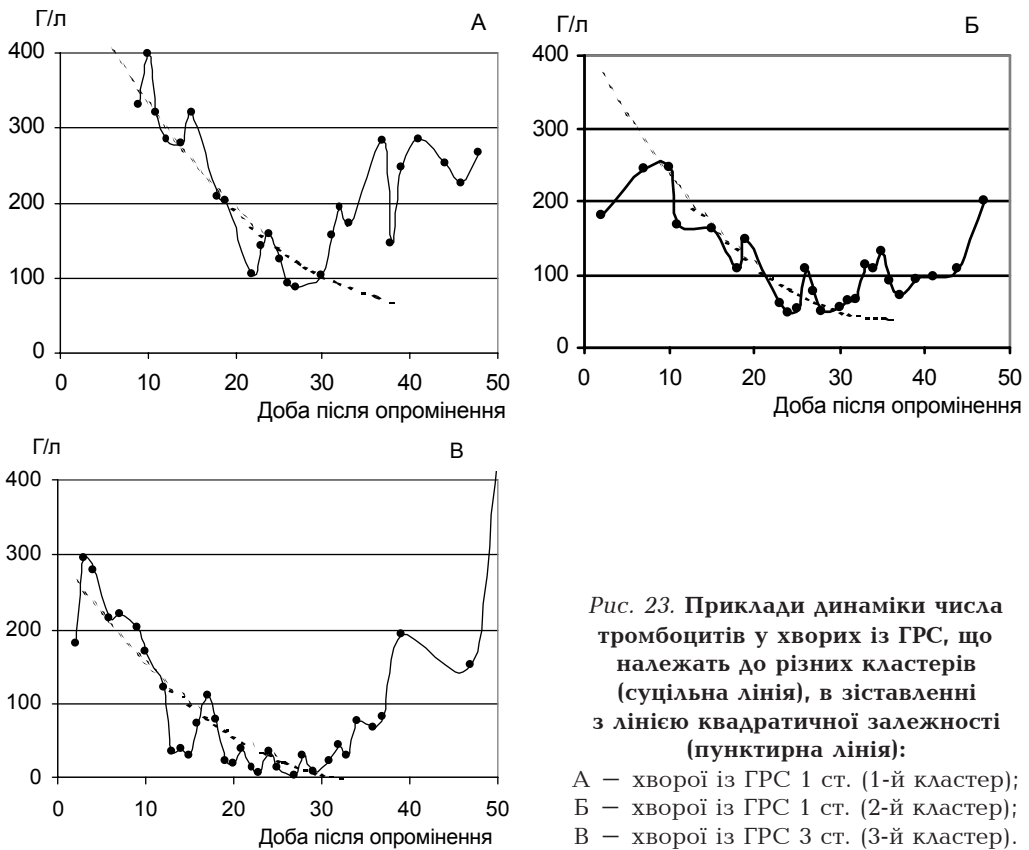


Рис. 22. Графічне зіставлення індивідуальної динаміки вмісту різних кластерів гранулоцитів у периферичній крові хворих із ГРС (суцільна лінія) з лінією квадратичної залежності (пунктирна лінія):

А – хворої із ГРС 1 ст. (кластер 1); Б – хворої із ГРС 1 ст. (кластер 2);
В – хворої із ГРС 2 ст. (кластер 3); Г – хворої із ГРС 3 ст. (кластер 4).



відповідно, три лінії квадратичної залежності числа гранулоцитів і тромбоцитів від доби, що пройшла після опромінення. Далі визначалася середня величина відхилення по вертикалі (вісь ординат) всіх точок індивідуальних кривих від аналогічних точок на лінії квадратичної залежності як у кластерах, так і в групах, об'єднаних за ступенем тяжкості ГРС (табл. 31). Як для гранулоцитів, так і для тромбоцитів середні величини цього відхилення були достовірно ($P < 0,001$) менші в кластерах порівняно з групами хворих із ГРС.

Таким чином, проведений аналіз показав, що динаміка числа гранулоцитів в осіб, які перенесли ГРС, описувалася чотирма рівняннями квадратичної залежності (табл. 32). Перше рівняння характерне для хворих із ГРС 1 ступеня, друге і третє – для ГРС 1 і 2 ступенів, четверте – для ГРС 2 і 3 ступенів. Динаміка числа тромбоцитів після опромінення знайшла відображення в трьох рівняннях квадратичної залежності (табл. 33). Перша залежність спостерігалася в групі із ГРС 1, друга – ГРС 1 і 2, а третя була властива хворим із ГРС 1, 2 і 3 ступенів.

Представлені рівняння квадратичної залежності можуть бути використані для (1) прогнозування зміни числа гранулоцитів і тромбо-

Таблиця 31. Середні величини відхилення (по осі ординат) індивідуальних кривих вмісту гранулоцитів і тромбоцитів від аналогічних точок на лінії квадратичної залежності (в Г/л) у хворих, які належать до різних кластерів і ступенів тяжкості ГРС

Статистичні показники	Хворі, об'єднані в кластерні групи		Хворі, об'єднані за ступенем тяжкості ГРС	
	гранулоцити	тромбоцити	гранулоцити	тромбоцити
n	1271	1011	1304	1024
M±SD	0,79±0,76	44,39±42,09	0,93±0,80	60,45±63,25

Таблиця 32. Значення коефіцієнтів квадратичної залежності для гранулоцитарних кластерів

Кластери	Коефіцієнти			Формула
	b_0	b_1	b_2	
1	9,00	-0,35	0,004	$Y = 9,00 - 0,35 \times x + 0,004 \times x^2$
2	6,09	-0,23	0,002	$Y = 6,09 - 0,23 \times x + 0,002 \times x^2$
3	5,51	-0,26	0,003	$Y = 5,51 - 0,26 \times x + 0,003 \times x^2$
4	6,11	-0,19	0,002	$Y = 4,90 - 0,34 \times x + 0,006 \times x^2$

Таблиця 33. Значення коефіцієнтів квадратичної залежності для тромбоцитарних кластерів

Кластери	Коефіцієнти			Формула
	b_0	b_1	b_2	
1	518	-21,4	0,25	$Y = 518 - 21,4 \times x + 0,25 \times x^2$
2	417	-20,6	0,28	$Y = 417 - 20,6 \times x + 0,28 \times x^2$
3	296	-16,6	0,23	$Y = 296 - 16,6 \times x + 0,23 \times x^2$

цитів за їх значеннями в периферичній крові в перші дні після опромінення, (2) реконструкції динаміки цих формених елементів, якщо з ряду причин аналізи крові виконувалися у пацієнта нерегулярно, і (3) експертного підтвердження наявності у потерпілого КМС за окремими індивідуальними точками на кривих, що відображають динаміку їх вмісту в крові, якщо вони лежать на одній з ліній графіка або близько до неї.

Як вже було показано, час досягнення кількості гранулоцитів у периферичній крові 2,1 і 0,5 Г/л, тромбоцитів – 100, 50 і 30 Г/л, а також мінімальних значень вмісту цих формених елементів має достовірну залежність від ступеня тяжкості ГРС і може бути використаний як діагностичний критерій. У таблиці 34 представлений часовий діапазон, усередині якого гранулоцити і тромбоцити досягають критичного рівня цитопенії. Як видно, вірогідність помилкового діагнозу значно менша, ніж при використанні таких критеріїв, як вміст лімфоцитів на 3-6 і лейкоцитів на 8-9 день після опромінення.

З таблиці 34 випливає, що час, за який гранулоцити і тромбоцити досягають своїх мінімальних значень, практично не відрізняється. Раніше було показано (табл. 13 і 23), що в осіб із ГРС 1 ступеня тяжкості

мінімальна тромбоцитопенія наставала на 6 діб раніше, ніж гранулоцитопенія; в осіб із ГРС 2 і 3 ступенів різниця складала 2 і 1 добу, відповідно, на користь тромбоцитопенії. Відмінності середніх величин були недостовірними. Одержані результати розходяться з даними [143], де ця різниця складала 10 діб.

Лімфоцити – це єдині зрілі клітини периферичної крові, які володіють високою радіочутливістю [281, 354, 453, 472, 564, 570, 651]. Зниження їх вмісту в крові відзначається вже в перші два дні після опромінення [453], продовжується аж до 6-9-ї доби [142, 143] і має дозозалежний характер. На думку Л.А. Суворовой и соавт. [370], така динаміка пов'язана з наявністю в гетерогенній популяції лімфоцитів периферичної крові двох приблизно однакових за об'ємом фракцій з різною радіочутливістю – з $D_{0(1)} = 0,43$ і $D_{0(2)} = 5,47$ Гр. Спад лімфоцитів пов'язаний із загибеллю радіочутливої фракції клітин. Ця гіпотеза пояснює той факт, що вміст лімфоцитів ніколи не знижується до нуля, навіть якщо відбулося опромінення в летальних дозах [470].

За даними Е.К. Пяткина и А.Е. Баранова [336], зміна рівня лімфоцитів у периферичній крові не корелює (або слабо корелює) із зміною їх чисельності в кістковому мозку. Проте проведений ретроспективний аналіз динаміки лімфоцитів в осіб із ГРС, що виник у зв'язку з аварією на Чорнобильській АЕС, показав, що, по-перше, вслід за початковим зниженням числа лімфоцитів у периферичній крові після опромінення і подальшим збільшенням їх вмісту потім настає вторинне зниження цих формених елементів крові, яке припадає на період розпаду ГРС; по-друге, мінімальні значення лімфоцитів корелюють із сту-

Таблиця 34. Показники, які можуть бути використані як точніші діагностичні критерії ступеня тяжкості ГРС

Показники	ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
Час зниження гранулоцитів до 2 Г/л, доба	19-33 (87,5 %)	8-18 (73,3 %)	6-7 (87,5 %)
Час зниження гранулоцитів до 1 Г/л, доба	29-41 (95,7 %)	18-28 (96,7 %)	9-17 (87,5 %)
Час зниження гранулоцитів до 0,5 Г/л, доба	32-42 (100 %)	23-31 (93,3 %)	12-22 (87,5 %)
Час зниження гранулоцитів до мінімальних значень, доба	34-44 (100 %)	26-33 (90 %)	17-25 (87,5 %)
Мінімальний вміст гранулоцитів, Г/л	0,3-1,5 (93,8 %)	0-0,3 (100 %)	0 (100 %)
Час зниження тромбоцитів до 100 Г/л, доба	20-34 (100 %)	13-19 (89,3 %)	6-12 (85,7 %)
Час зниження тромбоцитів до 50 Г/л, доба	22-36 (100 %)	15-21 (85,7 %)	12-14 (100 %)
Час зниження тромбоцитів до 30 Г/л, доба	26-35 (100 %)	18-25 (82,1 %)	13-17 (100 %)
Час зниження тромбоцитів до мінімальних значень, доба	32-44 (100 %)	25-31 (90 %)	16-24 (75 %)
Мінімальний вміст тромбоцитів, Г/л	20-80 (90,6 %)	10-20 (96,7 %)	0-8 (100 %)
Мінімальний вміст лімфоцитів, Г/л	0,41-1,10 (100 %)	0,21-0,40 (87,1 %)	0,1-0,2 (75 %)
Початок еритроцитопенії, доба	10-13 (87,5 %)	14-24 (87,1 %)	25-35 (90,5 %)

Примітка: в дужках вказано відносне число осіб, які увійшли до запропонованого інтервалу.

пенем тяжкості ГРС, а криві на графіку в осіб із ГРС 1 ступеня тяжкості відрізняються від ГРС 2 і 3 ступенів за глибиною наближення до осі абсцис. Це свідчить про те, що лімфоцити периферичної крові мають складніший за радіочутливістю склад. Показник мінімального вмісту лімфоцитів можна використати для діагностики ступеня тяжкості ГРС (табл. 34).

Еритроїдний відросток кісткового мозку редукується швидше й інтенсивніше, ніж інші [25, 116], проте виражена анемія унаслідок зниження числа еритроцитів і, отже, гемоглобіну спостерігається тільки у хворих із ГРС середнього і важкого ступеня тяжкості [25]. Цей факт пояснюється великою тривалістю життя зрілих еритроцитів, тому в осіб із ГРС 1 ступеня тяжкості відновлення еритропоезу настає раніше, ніж спад еритроцитів приводить до вираженої анемії. Зі всіх показників, що характеризують динаміку рівня еритроцитів після опромінення, найбільш діагностично значущим був початок еритроцитопенії (табл. 34). Діапазон коливань цього показника включав понад 80 % пацієнтів кожної групи.

Аналіз середніх значень вмісту гранулоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів і еритроцитів у відновному періоді показав, що динаміка цих показників коливається в широких межах і виявлені в період розпапу міжгрупові відмінності стираються.

Згідно з даними Г.П. Груздева [128], при відносно високих дозах опромінення гемопоетична система відновлюється раніше, ніж при низьких дозах, і тому при дозах порядку 5-6 Гр початковий етап справжнього відновлення нейтрофілів припадає на 20 добу ГРС, а при дозі 1-2 Гр — тільки на 40 добу. Отже, при високих дозах опромінення менший за чисельністю пул стовбурових клітин, що збереглися, швидше інтенсифікує гемопоез, ніж при низьких дозах. У ході аналізу відновлення вмісту гранулоцитів визначався час, коли їх число підвищувалося понад 1 Г/л, тобто, коли закінчувався період агранулоцитозу. Як видно в таблиці 35, хворі з ГРС 3 ступеня тяжкості виходили із стану агранулоцитозу достовірно раніше, ніж із ГРС 2 і 1 ступенів тяжкості. У хворих 2 і 1 ступенів тяжкості ГРС відновлення до норми показників

Таблиця 35. Час (доба) підвищення числа гранулоцитів понад 1 Г/л

Статистичні показники		ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
n		22	30	8
M±SD		45,1±6,4	44,4±7,3	36,4±3,7
95 % ДІ		42,3-48,0	41,7-47,1	33,3-39,5
ANOVA	F	5,56		
	P	<0,001		
t-тест	P _{ГРС 1-ГРС 2}	>0,05		
	P _{ГРС 1-ГРС 3}	<0,001		
	P _{ГРС 2-ГРС 3}	<0,001		

кровотворення наставало практично одночасно. Таким чином, можна говорити про наявність швидшого відновлення гранулоцитопоезу у хворих із тяжким ступенем ГРС, але не так швидко, як це показано в роботі [128], де різниця складає 20 діб, а в нашому випадку – 8-9 діб.

Відновлення числа лімфоцитів (рис. 16) наставало одразу ж після досягнення мінімальних значень, тобто раніше у хворих із ГРС 3 ступеня тяжкості, пізніше – із ГРС 2 і 1 ступенів. Нормалізація вмісту лімфоцитів периферичної крові у хворих із ГРС 1 ступеня наставало до 37-38 добу. У хворих із ГРС 2 і 3 ступенів тяжкості число лімфоцитів до 45-48 доби майже наближалось до такого у хворих із ГРС 1 ступеня, але все-таки середні величини залишалися нижчими за норму.

Динаміка вмісту тромбоцитів у периферичній крові в процесі відновлення істотно відрізнялася від такої у гранулоцитів: по-перше, збільшення числа тромбоцитів починалося раніше, ніж гранулоцитів; по-друге, чим важчим був ступінь ГРС, тим пізніше наставало відновлення (рис. 17). Для аналізу темпів відновлення числа тромбоцитів у крові узятий час, коли ці формені елементи досягали рівня 1 Гіга/л (табл. 36). Він був нижчим в осіб з ГРС 1 ступеня і вищим – із ГРС 3 ступеня тяжкості, хоча відмінності були недостовірними.

Відновлення вмісту еритроцитів відбувалося повільніше, ніж інших формених елементів периферичної крові. При цьому у хворих із ГРС 1 ступеня тяжкості повернення середніх значень еритроцитів до норми відбувалося між 50 і 60 добами. Незважаючи на явну тенденцію до відновлення еритропоезу, число еритроцитів у хворих із ГРС 2 і 3 ступенів тяжкості залишалось нижчим за нормативні рівні (рис. 18).

Незважаючи на деяке відносне "благополуччя" середніх значень вмісту формених елементів периферичної крові, що повернулися в межі нормальних коливань, особливо в осіб із ГРС 1 ступеня тяжкості, вивчення індивідуальних кривих відновлення показало, що нормалізація гемопоезу наставала не у всіх (рис. 24).

Відновлення нормального числа гранулоцитів настало у 65,5 % хворих із ГРС 1, 71 % – 2 і 75 % – 3 ступенів тяжкості. Число осіб із залишковою лімфоцитопенією було вищим у групі пацієнтів із ГРС 2

Таблиця 36. Час (доба) підвищення числа тромбоцитів понад 100 Г/л

Статистичні показники		ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
n		32	29	8
M±SD		39,7±6,7	41,5±6,2	44,5±5,5
95 %-довірчий інтервал		37,3-42,1	39,2-43,9	39,9-49,1
ANOVA	F	2,00		
	P	>0,05		
t-тест	P _{ГРС 1-ГРС 2}	>0,05		
	P _{ГРС 1-ГРС 3}	>0,05		
	P _{ГРС 2-ГРС 3}	>0,05		

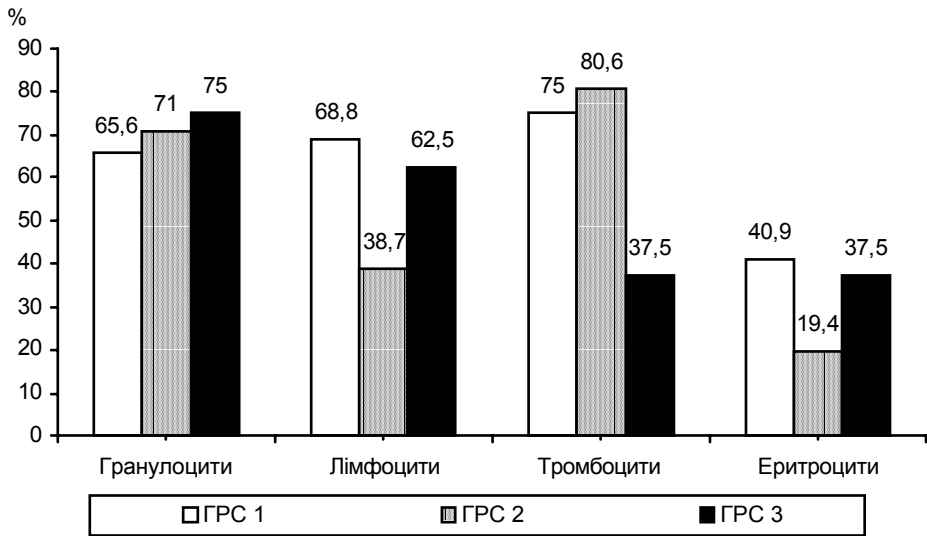


Рис. 24. Відносне число випадків відновлення вмісту формених елементів периферичної крові у хворих із ГРС.

ступеня, тоді як більш ніж у 2/3 пацієнтів із ГРС 1 і 3 ступенів наставала нормалізація вмісту лімфоцитів у крові. Порівняно з іншими форменими елементами периферичної крові відновлення тромбоцитів відбулося у найбільшого числа хворих із ГРС 1 і 2 ступенів. Нормалізація цього показника в осіб із ГРС 3 ступеня наставала тільки в 37,5 % випадків. Відновлення числа еритроцитів у кінці гострого періоду спостерігалось у 40,9 % хворих із ГРС 1, 19,4 % – 2 і 37,5 % – 3 ступенів тяжкості, тобто у більшості пацієнтів усіх груп зберігалась еритроцитопенія.

Залежність між кількістю осіб у групах, у яких відбулося відновлення вмісту формених елементів периферичної крові, і ступенем тяжкості ГРС не виявлена.

У результаті аналізу представленого матеріалу можна зробити такі узагальнення. Вміст гранулоцитів, лімфоцитів, тромбоцитів і еритроцитів у периферичній крові в латентний період і розпал ГРС був тим нижчий, чим вищий ступінь тяжкості захворювання. Ця ж закономірність стосувалась і часу настання цитопенії будь-якого рівня. Застосування діагностичних критеріїв ГРС, що базуються на вмісті числа лімфоцитів і гранулоцитів у периферичній крові в перші 10 днів після опромінення, менш ніж у 50 % випадків дає збіг із ступенем тяжкості ГРС, визначеним за числом тромбоцитів і гранулоцитів у період розпаду захворювання. У всіх пацієнтів із ГРС 3 ступеня тяжкості і більш ніж у половини осіб із ГРС 2 ступеня в періоді розпаду відзначався глибокий агранулоцитоз, що характеризується повним зникненням гранулоцитів із периферичної крові в терміни з 17 до 31 дня після опромі-

нення. У всіх пацієнтів із ГРС 3, 2 ступенів і у 75 % 1 ступеня тяжкості тромбоцитопенія в період розпаду (10-27 доби) досягала значень, коли різко зростала небезпека спонтанних кровотеч. Динаміка коливань числа лімфоцитів після опромінення має дві фази зниження: перша охоплює період первинної реакції і початок латентного періоду, далі змінюється повільним короткочасним підйомом, друга — настає в період розпаду захворювання. Еритроцитопенія в перші 60 днів після опромінення розвивалася пізніше, ніж гранулоцитопенія, лімфоцитопенія або тромбоцитопенія. Як додаткові критерії тяжкості ГРС можна використати такі показники: час зниження гранулоцитів до 2,0, 1,0, 0,5 Г/л і до мінімальних значень, час зниження тромбоцитів до 100, 50, 30 Г/л і до мінімальних значень, найнижчі показники кількості гранулоцитів, лімфоцитів і тромбоцитів, час початку еритроцитопенії. По завершенні гострого періоду гематологічної форми радіаційного синдрому, в терміни від 44 до 56 діб, відновлення числа гранулоцитів, лімфоцитів і тромбоцитів відбувалося більш ніж у половини пацієнтів, а еритроцитів — у третини пацієнтів і не залежало від ступеня тяжкості ГРС. Динаміка гранулоцитів і тромбоцитів із першого дня після опромінення і до настання максимальної цитопенії описувалася, відповідно, чотирма і трьома рівняннями квадратичної залежності, що виражаються формулою $Y = b_0 + b_1 \times x + b_2 \times x^2$.

3.2. Аналіз змін показників периферичної крові в осіб із неверифікованим ГРС у терміни, характерні для 1 ступеня його тяжкості

Вперше в 1986 р. ГРС був діагностований у 237 пацієнтів, які перебували на лікуванні в клініках Москви і Києва. У 1989 р. детальне ретроспективне вивчення медичної документації дозволило підтвердити діагноз ГРС 134 потерпілим, включаючи 28 померлих у гострому періоді, і визнати його за помилковий, відповідно, у 103 чоловік. Причини діагностичних помилок були викладені в роботах [145, 401, 402]. Незважаючи на відсутність відомостей про дозові навантаження, факт опромінення цих людей не брався під сумнів і базувався на даних радіаційного анамнезу. Разом з тим кістковомозковий синдром, характерний навіть для ГРС легкого ступеня тяжкості, у них не розвинувся. Попередні роботи не давали відповіді на питання, як співвідноситься стан кровотворення в осіб із непідтвердженим і підтвердженим ГРС (в подальшому пацієнтів із неверифікованим діагнозом ГРС ми позначатимемо для зручності як ГРС 0 ступеня тяжкості).

Із 103 пацієнтів із ГРС 0 ступеня для аналізу було відібрано 76 чоловік, у яких у період, характерний для клінічних проявів ГРС 1 ступеня тяжкості, виконувалися аналізи крові. За гематологічними дани-

ми ця група не була однорідною. Зокрема, у 2 пацієнтів упродовж перших 60 днів після опромінення аналізи крові не виходили за межі нормативних значень, у 4 відзначалася скороминуща анемія, в 1 — лімфоцитопенія і у 3 — лімфоцитопенія в поєднанні зі скороминущою анемією. Проте ці 10 пацієнтів мали симптоми первинної реакції, включаючи блювання у 5 чоловік, в одного пацієнта були діагностовані променеві опіки стоп 2 ступеня тяжкості. Під час перебування в клініці в жодного з пацієнтів не виявлено соматичної патології, яка могла б зумовити відповідні зміни в аналізах крові.

В інших 66 потерпілих криві динаміки нейтрофільних гранулоцитів і тромбоцитів у периферичній крові не мали типової для ГРС форми з фазою вторинного спустошення, мінімального рівня і відновлення. Прикладом можуть служити гемограми пацієнта Б. (рис. 25). Ще на 4-ту добу після опромінення, коли перший раз був виконаний аналіз крові, число гранулоцитів і тромбоцитів було нормальним, потім істотно падало за нижню межу норми, знову підвищувалося і впродовж наступних днів хвилеподібно коливалося біля нижньої межі нормальних значень. При цьому виразно видно тенденцію до нахилу кривих на графіку до осі абсцис, тобто до зменшення вмісту цих формених елементів у периферичній крові. Така картина була типова для більшості хворих. Відмінності полягали в ступені вираження гранулоцитопенії і тромбоцитопенії та кількості епізодів зниження гранулоцитів і тромбоцитів за нижню межу норми.

Аналіз індивідуальних гемограм показав, що після опромінення кількість гранулоцитів у периферичній крові опускалася нижче за межі норми у 51, а тромбоцитів — у 61 пацієнта (табл. 37). У перші 10 днів після опромінення зменшення числа лімфоцитів спостерігалось у 51

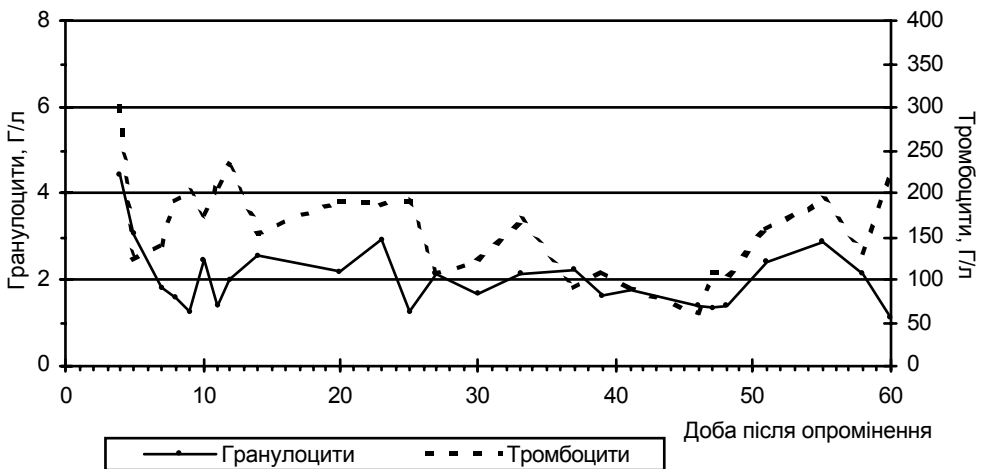


Рис. 25. Динаміка вмісту гранулоцитів і тромбоцитів у периферичній крові пацієнта Б. з ГРС 0 ступеня протягом 60 днів після опромінення.

Таблиця 37. Число хворих із ГРС 0 ступеня з відхиленням деяких кількісних показників в аналізах периферичної крові

Показники		Число хворих, n=76	
		абс.	%
Зниження гранулоцитів нижче:	2 Г/л	51	77,3
	1 Г/л	6	9,1
Зниження тромбоцитів нижче:	150 Г/л	61	92,4
	100 Г/л	26	39,4
	50 Г/л	3	4,5
Зниження лімфоцитів нижче 1,2 Г/л у перші 10 днів після опромінення		51	77,3

хворого. Тільки у 4-х чоловік мало місце ізольоване однократне зниження або гранулоцитів, або тромбоцитів, причому в одного з них гранулоцитопенія поєднувалася з лімфоцитопенією та еритроцитопенією. Однократна гранулоцитопенія і тромбоцитопенія зустрічалися у 3 пацієнтів і поєднувалися з лімфоцитопенією та еритроцитопенією. У решти осіб із ГРС 0 ступеня епізоди гранулоцитопенії коливалися від 2 до 29 (в середньому 5), а тромбоцитопенії – від 2 до 16 (в середньому 4) і припадали на 5-60 доби.

Гемограми осіб із ГРС 0 ступеня, як і пацієнтів із ГРС 1, 2 і 3 ступенів тяжкості, внесені до комп'ютерної БД (додатки рис. Б.34-Б.35) і статистично оброблені. Усереднена крива динаміки гранулоцитів представлена на рисунку 26. Середні значення вмісту гранулоцитів не знижувалися нижче за рівень норми – 2 Г/л, проте на графіку виразно видно фазу швидкого падіння числа гранулоцитів у перший тиждень після опромінення і фазу повільного зниження аж до 60 діб. Продовжувати аналіз динаміки гранулоцитів понад цей термін було недоцільно, оскільки більшість пацієнтів виписали з клініки, зважаючи на поліпшення стану.

У перші дні після опромінення спостерігалось зниження числа лімфоцитів у периферичній крові, досягаючи мінімуму на 7 день, проте

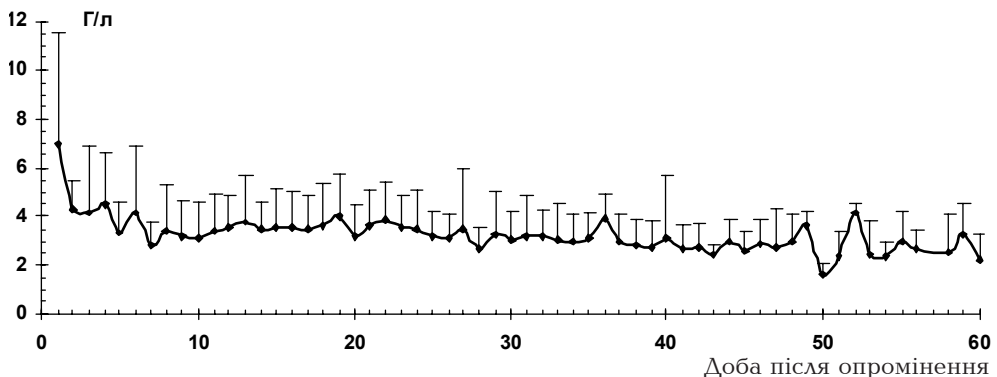


Рис. 26. Динаміка вмісту гранулоцитів (M±SD) у периферичній крові хворих із ГРС 0 ступеня.

середні цифри вмісту лімфоцитів лише незначно були нижчими за норму (1,11 Г/л) (рис. 27). Починаючи з 8-ї доби число лімфоцитів периферичної крові поволі зростало. Подібна динаміка вмісту лімфоцитів може бути закономірною, якщо визнати реальним припущення деяких авторів [370, 564] про існування радіочутливої фракції лімфоцитів з $D_0 \sim 0,5$ Гр.

У попередньому розділі показано, що форма кривих вмісту тромбоцитів і гранулоцитів у хворих із ГРС 1-3 ступенів тяжкості була схожою. У хворих із ГРС 0 ступеня динаміка змін середнього числа тромбоцитів периферичної крові після опромінення істотно відрізнялася від динаміки вмісту гранулоцитів (рис. 28). Впродовж двох місяців середнє число тромбоцитів поволі зменшувалося, досягаючи мінімальних значень до 56-58 дня, потім знов підвищувалося до нормативних рівнів.

Незважаючи на те, що в аналізах периферичної крові у 36 хворих (47,4 %) ГРС 0 ступеня зустрічалася скороминуща еритроцитопенія, середні величини вмісту еритроцитів коливалися в межах норми і лише на 49 добу опускалися нижче за нормативні значення (рис. 29).

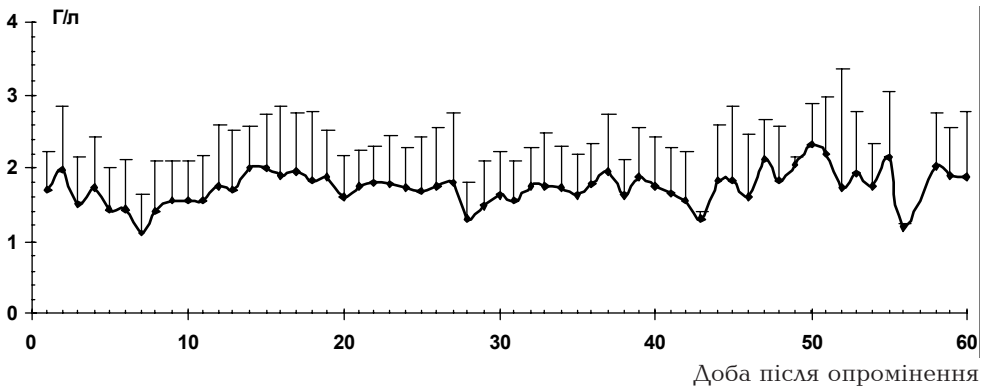


Рис. 27. Динаміка вмісту лімфоцитів ($M \pm SD$) у периферичній крові хворих із ГРС 0 ступеня.

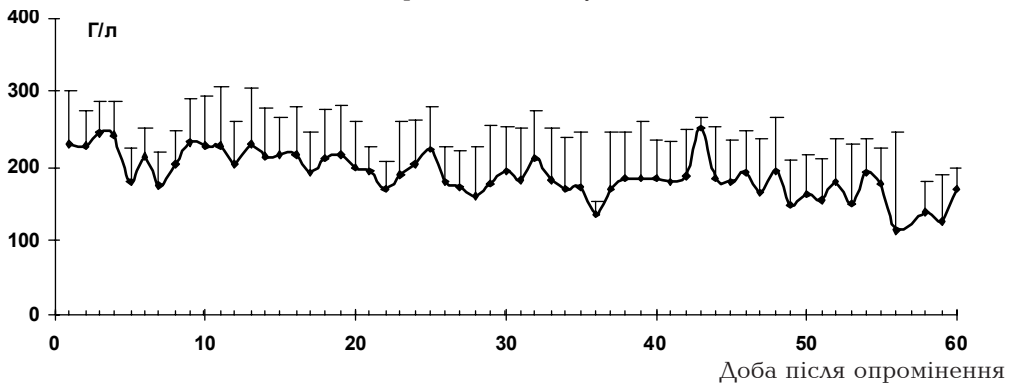


Рис. 28. Динаміка вмісту тромбоцитів ($M \pm SD$) у периферичній крові хворих із ГРС 0 ступеня.

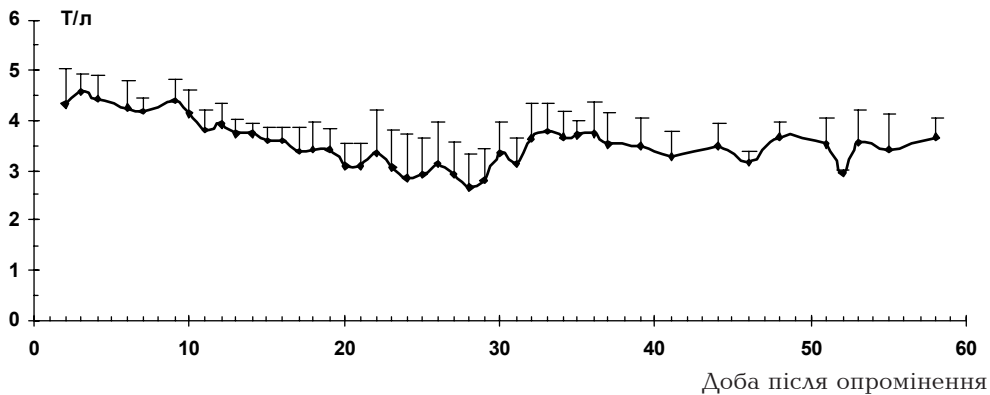


Рис. 29. Динаміка вмісту еритроцитів ($M \pm SD$) у периферичній крові хворих із ГРС 0 ступеня.

Оскільки вміст гранулоцитів і тромбоцитів є основним гематологічним критерієм ступеня тяжкості ГРС у період розпаду, був проведений аналіз мінімальних величин цих показників у хворих із ГРС 0 ступеня (табл. 38). Абсолютне число гранулоцитів і тромбоцитів було істотно нижчим за норму, але достовірно перевищувало аналогічні показники в осіб із ГРС 1-3 ступенів тяжкості.

Ретроспективний аналіз гематологічних показників в осіб з не підтвердженим ГРС показав, що ця група істотно відрізняється від хворих із ГРС 1 ступеня і тим більше ГРС 2-3 ступенів тяжкості. Індивідуальні гемограми у хворих із ГРС 0 ступеня не відповідали таким, які спостерігаються при ГРС, що свідчить про відсутність типового КМС, який обумовлює основні клінічні прояви ГРС. Разом з тим динаміка вмісту гранулоцитів і тромбоцитів периферичної крові, значення мінімальної гранулоцитопенії і тромбоцитопенії, терміни їх прояву, лімфоцитопенія перші 10 днів після опромінення і наявність симптомів первинної реакції свідчать про безперечне радіаційне ураження гемопоетичної тканини.

В основі променевого ураження червоного кісткового мозку лежить загибель стовбурових гемопоетичних клітин і проліферувальних клітин-попередників. За даними Ю.И. Москалева [281], D_0 для стовбурової клітини дорівнює 0,65-0,7 Гр. Опрямлюючи культуру тканин *in vitro*, В.Р. Greenberg et al. [529] встановили, що D_0 для CFU-F (colony-

Таблиця 38. Мінімальні рівні гранулоцитів і тромбоцитів периферичної крові у хворих із ГРС 0 ступеня

Показники	Статистичні показники			t-тест		
	n	$M \pm SD$	95 %-ДІ	$P_{ГРС1}$	$P_{ГРС2}$	$P_{ГРС3}$
Мінімальний вміст гранулоцитів, Г/л	50	1,39±0,32	1,30-1,48	<0,001	<0,001	<0,001
Мінімальний вміст тромбоцитів, Г/л	61	103,6±28,1	96,4-110,8	<0,001	<0,001	<0,001

forming unit – fibroblast) дорівнює 2,68 Гр. В аналогічному експерименті в інших авторів ця доза була меншою – 1,3 [568] і 0,99 Гр [515]. Наведені дані дозволяють припустити, що D_0 для стовбурової клітини буде меншою, оскільки вона є менш диференційованою порівняно з клітинами-попередниками і більш радіочутливою, згідно з правилом Бергоньє-Трібондо [470].

Т.М. Fliedner, W. Nothdurft [518] вважають, що вже доза однократного опромінення 0,5 Гр або менша здатна викликати ураження гемопоетичної тканини в певній ділянці кісткового мозку. Їх думка поділяє Г.П. Груздев [128], за даними якого опромінення в дозі 0,5 Гр приводило до зниження клітин мієлоїдного ряду в кістковому мозку до 58 % від рівня норми, а нейтрофілів у периферичній крові – до субнормальних величин.

Таким чином, результати досліджень інших авторів показують, що ураження кровотворної тканини людини може наставати при опроміненні в дозах 0,5 Гр і вищих. При цьому в пацієнта може не розвинути-ся типовий кісткомозковий синдром, але спостерігатимуться кількісні та якісні зміни в периферичній крові з боку гранулоцитів і тромбоцитів, вираження яких тим значніше, чим поглинута доза ближча до 1 Гр.

Підводячи загальний підсумок результатів аналізу наявного матеріалу про зміни в периферичній крові осіб, які не перенесли КМС, можна відзначити таке. Динаміка вмісту гранулоцитів і тромбоцитів периферичної крові в осіб з непідтвердженим ГРС відрізнялася від аналогічних показників у хворих із ГРС 1-3 ступенів тяжкості як за формами кривих у перші 60 днів після опромінення, так і за мінімальними величинами цих клітин у крові. Типовий КМС в жодному випадку не розвивався. У більшості хворих із ГРС 0 ступеня в найближчі два місяці після опромінення спостерігалися епізоди зниження гранулоцитів, тромбоцитів і еритроцитів з індивідуальною частотою і тривалістю, що періодично повторювалися, а також зменшення вмісту лімфоцитів у перші 10 днів після радіаційної дії. Зміни в периферичній крові хворих із ГРС 0 ступеня дозволяють припустити, що ці особи зазнали опромінення в діапазоні доз від 0,5 до 1 Гр.

3.3. Динаміка показників периферичної крові протягом 15 років після опромінення осіб, які зазнали радіаційної дії в дозах від 0,1 до 7,1 Гр

Як було показано вище, відновлення нормального вмісту формених елементів периферичної крові відбулося не більш ніж у 75 % хворих, які перенесли ГРС, і у 70-85 % хворих із непідтвердженим ГРС. Про неповне відновлення гемопоезу як про характерний результат ГРС йшлося в роботі А.К. Гуськовой і Г.Д. Байсоголова [139]. Є відомості

про транзиторні лейкопенії, тромбоцитопенії і анемії, що зберігалися довгі роки у потерпілих після атомного бомбардування Хіросіми і Нагасакі [367, 500, 554, 555, 583, 653]. Про аналогічні патологічні стани крові після опромінення в результаті різних радіаційних інцидентів повідомлялося і в інших роботах [368, 487, 524, 563, 597], включаючи експериментальні дані [161] і публікації, присвячені аварії на ЧАЕС [54, 56, 171, 202, 338]. Проте, незважаючи на велике число представлених спостережень, залишається невиясненим питання, яка динаміка і спрямованість змін показників крові залежно від тяжкості радіаційного ураження.

Показники периферичної крові оцінювали в динаміці у 30 пацієнтів із ГРС 1 ступеня, 29 – ГРС 2 ступеня і 11 – ГРС 3 ступеня тяжкості. Як групи порівняння в аналіз були включені 63 хворих із ГРС 0 ступеня тяжкості і 29 осіб, які працювали в 30-кілометровій зоні в квітні-червні 1986 р. Вони зазнали радіаційної дії в ПД, які, згідно з градацією, запропонованою С.П. Ярмоненком [447], знаходяться між малими (до 0,1 Гр) і високими (більше 1 Гр) дозами.

П'ятнадцятирічний моніторинг (1987-2001 рр.) стану здоров'я осіб, які підпали під вплив високих доз іонізуючого випромінювання, був розбитий на 4 етапи: 1 – 1987-1988, 2 – 1989-1991, 3 – 1992-1996 і 4 – 1997-2001 рр., які відповідали 2, 5, 10 і 15-му рокам, що пройшли після опромінення (рис. 30). На кожному з етапів той чи інший пацієнт хоча б один раз обстежувався в клініці НЦРМ АМН України.

За минулі після опромінення роки в обстежених пацієнтів спостерігалися різні за характером зміни кількісного складу периферичної крові при нормальних середніх показниках по групах (табл. 39-42); виняток склав знижений вміст еритроцитів у хворих із ГРС 3 ступеня на 1 і 3 етапах спостереження.

У хворих усіх груп було наголошено на різних відхиленнях абсолютних значень показників периферичної крові. Найчастіше спостерігалися тромбоцитопенія (менше 150 Г/л), гранулоцитопенія (менше



Рис. 30. Етапи спостереження за станом здоров'я осіб, які перенесли ГРС.

Таблиця 39. Вміст гранулоцитів (M±SD Г/л) периферичної крові в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				Аноva ¹	T-test ¹					
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄
ПД	2,62±0,49 n ³ =8	3,32±0,82 n=26	3,64±0,82 n=28	3,71±0,60 n=29	<0,01	<0,05	<0,01	<0,001	>0,05	<0,05	>0,05
ГРС 0 ст.	3,23±0,85 n=51	3,41±1,17 n=61	3,47±1,05 n=61	3,46±0,93 n=61	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 1 ст.	3,04±0,53 n=29	3,52±0,74 n=29	3,58±0,64 n=30	3,71±0,82 n=28	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	2,80±0,70 n=27	3,21±0,84 n=27	3,62±0,93 n=28	3,39±1,11 n=27	<0,05	>0,05	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	2,90±0,93 n=9	3,76±1,28 n=9	3,60±1,36 n=10	3,81±1,08 n=8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Аноva ²	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
T-test ²											
R _{ПДГРС0}	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
R _{ПДГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
R _{ПДГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
R _{ПДГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
R _{ГРС0ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
R _{ГРС0ГРС2}	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
R _{ГРС0ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
R _{ГРС1ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
R _{ГРС1ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
R _{ГРС2ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							

Примітки. Тут і в таблицях 40-42:

- 1 – Аноva і T-test показують достовірність відмінностей між етапами спостереження для кожної з груп;
- 2 – Аноva і T-test показують достовірність відмінностей між групами на кожному з етапів спостереження;
- 3 – число хворих.

Таблиця 40. Вміст лімфоцитів (M±SD Г/л) периферичної крові в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження					Anova ¹	T-test ¹				
	1	2	3	4	P		P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄
ПД	2,05±0,86 n ³ =8	2,40±0,62 n=26	2,18±0,50 n=28	2,09±0,42 n=29	>0,05	>0,05	>0,05	>0,050	>0,05	<0,05	>0,05
ГРС 0 ст.	1,60±0,46 n=51	1,93±0,52 n=61	1,94±0,54 n=61	1,94±0,41 n=61	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 1 ст.	1,56±0,35 n=29	1,98±0,41 n=29	2,10±0,64 n=30	2,03±0,39 n=28	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	1,27±0,30 n=27	1,63±0,36 n=27	1,82±0,55 n=28	1,96±0,58 n=27	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	1,67±0,82 n=9	1,73±0,57 n=9	1,93±0,63 n=10	2,09±0,53 n=8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Anova ²	<0,01	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
T-test ²	P _{ПД-ГРС0}	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ПД-ГРС1}	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ПД-ГРС2}	<0,001	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ПД-ГРС3}	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС0-ГРС2}	<0,001	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС1-ГРС2}	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Таблиця 41. Вміст тромбоцитів (M±SD Г/л) периферичної крові в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				Anova ¹ P	T-test ¹					
	1	2	3	4		P _{1,2}	P _{1,3}	P _{1,4}	P _{2,3}	P _{2,4}	P _{3,4}
ПД	275±55 n ³ =8	290±26 n=26	250±34 n=28	264±29 n=29	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001	<0,01	>0,05
ГРС 0 ст.	195±39 n=51	255±41 n=61	243±41 n=61	238±35 n=61	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,05	>0,05
ГРС 1 ст.	163±28 n=29	211±50 n=29	220±45 n=30	230±44 n=28	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	175±34 n=27	215±55 n=27	238±44 n=28	232±34 n=27	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	176±61 n=9	219±63 n=9	223±47 n=10	234±25 n=8	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Anova ²	<0,001	<0,001	<0,05	<0,01							
T-test ²	P _{ПД-ГРС0}	<0,01	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001	<0,01	<0,01	<0,001	<0,01	>0,05
	P _{ПД-ГРС1}	<0,01	<0,001	<0,01	<0,001	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001	<0,01	>0,05
	P _{ПД-ГРС2}	<0,01	<0,001	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	>0,05
	P _{ПД-ГРС3}	<0,01	<0,05	>0,05	<0,001	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
	P _{ГРС0-ГРС1}	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС0-ГРС2}	<0,05	<0,01	>0,05	<0,001	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Таблиця 42. Вміст еритроцитів (M±SD T/л) периферичної крові в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				ANOVA ¹	T-test ¹					
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄
ПД	4,56±0,15 n ³ =8	4,54±0,30 n=26	4,65±0,29 n=28	4,54±0,26 n=29	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 0 ст.	4,56±0,28 n=51	4,69±0,37 n=61	4,70±0,35 n=61	4,42±0,38 n=61	<0,001	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,001	<0,001
ГРС 1 ст.	4,41±0,27 n=29	4,75±0,22 n=29	4,65±0,25 n=30	4,45±0,49 n=28	<0,001	<0,001	<0,01	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05
ГРС 2 ст.	4,48±0,27 n=27	4,64±0,48 n=27	4,60±0,28 n=28	4,36±0,39 n=27	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
ГРС 3 ст.	4,21±0,23 n=9	4,46±0,24 n=9	4,27±0,68 n=10	4,37±0,21 n=8	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ANOVA ²	<0,01	>0,05	<0,01	>0,05							
T-test ²											
P _{ПДГРС0}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
P _{ПДГРС1}	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05							
P _{ПДГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05							
P _{ПДГРС3}	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05							
P _{ГРС0ГРС1}	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
P _{ГРС0ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
P _{ГРС0ГРС3}	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05							
P _{ГРС1ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
P _{ГРС1ГРС3}	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05							
P _{ГРС2ГРС3}	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05							

2 Г/л), лімфоцитопенія (менше 1,2 Г/л), еритроцитопенія (чоловіки — менше 4,3, жінки — менше 3,8 Т/л). Еритроцитопенія зустрічалася як самостійний гематологічний синдром, так і в поєднанні з низьким рівнем гемоглобіну (чоловіки — менше 135, жінки — менше 120 г/л), нейтрофіліозом (більше 6,2 Г/л) і лімфоцитозом (більше 3 Г/л). Не було виявлено випадків тромбоцитозу. В окремих пацієнтів у ряді гемограм спостерігалось підвищення числа еритроцитів і вмісту гемоглобіну, проте при повторних аналізах ці зміни не підтверджувалися, що дозволило вважати їх результатом помилки методу проведення аналізу. Тому для підвищення достовірності статистичного аналізу у вибірку включалися тільки ті зміни гемограм, які повторювалися як мінімум двічі. Частота виявлених відхилень у показниках периферичної крові за групами обстежених пацієнтів представлена в таблиці 43. З дослідження виключалися пацієнти з онкогематологічною патологією, злоякісними новоутвореннями, інфекційно-вірусними і деякими загальносоматичними захворюваннями, при яких змінювалася картина крові. За поширеністю серед всього контингенту обстежених, без урахування розподілу на групи, перше місце займали еритроцитопенії (65,4 %), потім йшли лімфопенія (53,7 %), тромбоцитопенія (37 %), гранулоцитопенія (35,8 %), лімфоцитоз (34 %) і нейтрофіліоз (15,4 %). Таким чином, стани, пов'язані з дефіцитом числа циркулюючих формених елементів периферичної крові, явно переважали над патологічними гематологічними синдромами, що супроводжуються їх надмірним вмістом.

Для визначення залежності частоти гематологічних синдромів від поглинутої дози опромінення був використаний метод непараметричної рангової кореляції Спірмена. Як видно з таблиці 44, тільки частота еритроцитопенії достовірно зростала з підвищенням дози опромінення. Аналіз взаємозв'язку частоти виявлених гематологічних синдромів і ступеня тяжкості радіаційної дії (найменшого в групі ПД і найбільшого в групі пацієнтів із ГРС 3 ступеня) показав, що достовірна залежність існувала для тромбоцитопенії, лімфопенії та еритроцитопенії (табл. 45). Що стосується залежності гематологічних синдромів від наявності пе-

Таблиця 43. Частота виявлених відхилень у показниках периферичної крові (%)

Гематологічний синдром	Групи обстежених				
	ПД (n=29)	ГРС 0 ст. (n=63)	ГРС 1 ст. (n=30)	ГРС 2 ст. (n=29)	ГРС 3 ст. (n=11)
Гранулоцитопенія	24,1	30,2	43,3	51,7	36,4
Лімфоцитопенія	20,7	44,4	76,7	82,8	54,5
Тромбоцитопенія	6,9	27,0	76,7	51,7	27,3
Еритроцитопенія	44,8	63,5	66,7	79,3	90,9
Нейтрофіліоз	17,2	14,3	6,7	24,1	18,2
Лімфоцитоз	51,7	28,6	30,0	27,6	45,5

ренесеного ГРС, то достовірний взаємозв'язок був встановлений для всіх станів, що характеризуються зниженням вмісту формених елементів в периферичній крові (табл. 46). Відносний ризик виникнення цитопенічних станів був вищим у реконвалесцентів ГРС порівняно з особами, які не перенесли КМС, тоді як розвиток гранулоцитозу практично однаковою мірою загрожував представникам обох груп, а ризик виникнення лімфоцитозу був вищим у пацієнтів без діагнозу ГРС.

Частота виникнення гранулоцитозу і лімфоцитозу не залежала ні від ступеня тяжкості радіаційної дії, ні від факту перенесеної ГРС.

Гранулоцитопенія. Як показав ретроспективний аналіз стану периферичної крові при ГРС, відновлення нормального вмісту гранулоцитів відбулося не у всіх хворих. Тому впродовж 2 років після опромінення гранулоцитопенія зберігалася у 3, 2, 7 і 1 пацієнта з ГРС 0, ГРС 1, ГРС 2 і ГРС 3 ступенів відповідно. Разом з тим у 6 хворих із ГРС 0, 5 –

Таблиця 44. Кореляція між частотою гематологічних синдромів і поглинутою дозою опромінення

Гематологічний синдром	Рангова кореляція Спірмена	
	<i>r</i>	P
Гранулоцитопенія	0,018	>0,05
Лімфоцитопенія	0,049	>0,05
Тромбоцитопенія	-0,084	>0,05
Еритроцитопенія	0,236	<0,05
Нейтрофіліоз	0,131	>0,05
Лімфоцитоз	0,162	>0,05

Таблиця 45. Залежність частоти гематологічних синдромів від ступеня тяжкості радіаційної дії

Гематологічний синдром	χ^2 -тест		Рангова кореляція Спірмена	
	F	P	<i>r</i>	P
Гранулоцитопенія	6,7	>0,05	0,179	<0,05
Лімфоцитопенія	31,4	<0,001	0,39	<0,001
Тромбоцитопенія	37,7	<0,001	0,34	<0,001
Еритроцитопенія	11,3	<0,05	0,25	<0,01
Нейтрофіліоз	3,7	>0,05	0,029	>0,05
Лімфоцитоз	6,5	>0,05	-0,088	>0,05

Таблиця 46. Результати χ^2 -тесту для визначення взаємозв'язку між частотою гематологічних синдромів і наявністю перенесеного ГРС

Гематологічний синдром	F	P	RR
Гранулоцитопенія	5,5	<0,05	2,24
Лімфоцитопенія	24,6	<0,001	2,07
Тромбоцитопенія	25,0	<0,001	2,87
Еритроцитопенія	6,2	<0,05	1,33
Нейтрофіліоз	0,01	>0,05	1,04
Лімфоцитоз	0,29	>0,05	0,89

ГРС 1, 5 – ГРС 2 і 1 – ГРС 3 ступенів, у яких спостерігалось стійке відновлення нормального числа гранулоцитів у периферичній крові, в перші 2 роки знов з'являлися скороминущі гранулоцитопенії. Частота гранулоцитопенії в групах ПД, ГРС 0 і ГРС 1 ступенів підвищувалася від 1-го до 2-го етапу спостереження, а потім знижувалася на 3 і 4 етапах (табл. 47). У групах хворих із ГРС 2 і 3 ступенів відносно число осіб із гранулоцитопенією було максимальним вже на 1 етапі спостереження, причому більше у пацієнтів із ГРС 2 ступеня порівняно з ГРС 3 ступеня, а потім поступово знижувалося до 4 етапу. Частота гранулоцитопенії на останньому етапі спостереження в кожній групі була нижчою, ніж на початковому. В групі осіб із ПД на всіх етапах спостереження гранулоцитопенія зустрічалася рідко. Аналіз частоти гранулоцитопенії в осіб, які перенесли ГРС і не перенесли, показав, що на всіх етапах спостереження у перших вона була вищою (рис. 31).

Тривалі скороминущі гранулоцитопенії виявлені у 3 хворих із ПД (10,3 %), 11 – із ГРС 0 (17,5 %), 8 – ГРС 1 (26,7 %), 13 – ГРС 2 (44,8 %) і 3 – ГРС 3 (27,3 %) ступенів.

Для оцінки вираження гранулоцитопенії аналіз числа гранулоцитів був проведений тільки в осіб з їх зниженим змістом. Як видно на таблиці 48 і рисунку 32, на всіх етапах обстеження не виявлено закономірних відмінностей середніх величин вмісту гранулоцитів у порівнюваних групах. Незважаючи на окремі достовірні міжгрупові відмінності, коливання кількості гранулоцитів носило випадковий характер. Разом з тим була тенденція до зростання середніх значень вмісту гранулоцитів від 1 до 4 етапу спостереження, тобто зменшувалося не тільки

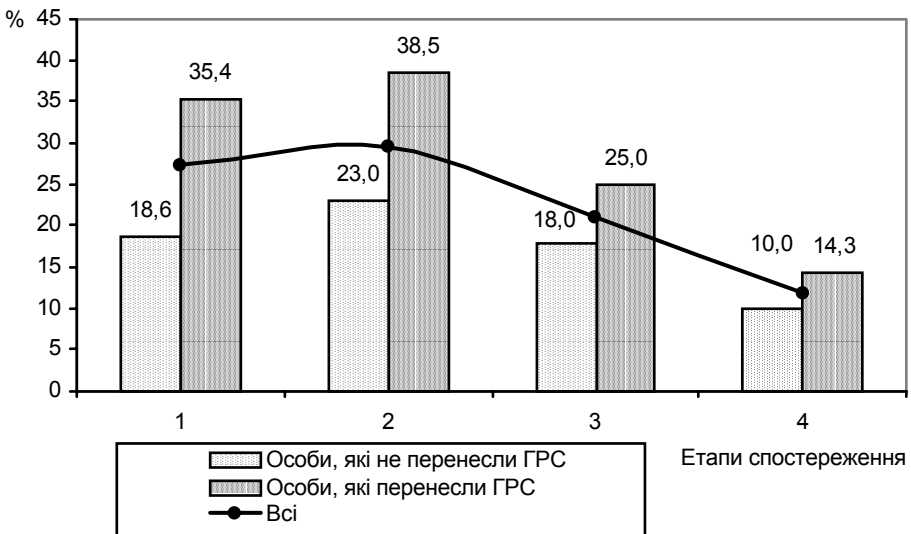


Рис. 31. Частота гранулоцитопенії в осіб, які перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження

число осіб із гранулоцитопенією (табл. 47, рис. 31), але і вираження останньої.

Найменші середні значення гранулоцитів у хворих із ПД опромінення спостерігалися на третьому етапі спостереження (77,5 % від нижньої межі норми), з ГРС 0, ГРС 1 і ГРС 3 ступенів – на першому етапі (77 %, 85 % і 76 % відповідно), з ГРС 2 ступеня – на другому етапі (80 %). Таким чином, у хворих всіх груп вираження гранулоцитопенії зменшувалося з часом після опромінювання.

Лімфоцитопенія. Після гострого опромінення вміст лімфоцитів не повернувся до нормативних рівнів і постійна лімфоцитопенія продовжувала виявлятися впродовж перших 2 років після опромінення у 5 хворих з ГРС 0, 5 – ГРС 1, 15 – ГРС 2 і 1 – ГРС 3 ступенів. У цей же термін скороминущу лімфоцитопенію було виявлено у 14 пацієнтів з ГРС 0, 9 – ГРС 1, 6 – ГРС 2 і 1 – ГРС 3 ступенів, у яких в перші 2 місяці після радіаційної дії відбулося повернення вмісту лімфоцитів до норми. У всіх хворих частота лімфоцитопенії на першому етапі була вищою, ніж на останньому (табл. 49). На всіх етапах частота лімфоцитопенії була найбільшою в групі хворих з ГРС 2 ступеня тяжкості. Не виявлено якого-небудь достовірного зв'язку між частотою лімфоцитопенії і рівнем радіаційної дії. Проте слід підкреслити, що, як і при гранулоцитопенії, лімфоцитопенія зустрічалася рідше в групі пацієнтів з ПД (виняток становив 4-й етап, де мінімальні значення спостерігалися у хворих з ГРС 1 ступеня тяжкості). Разом з тим, було одержано достовірні відмінності щодо частоти лімфоцитопеній у осіб, які перенесли і не перенесли ГРС (рис. 33) на 1, 2 і 3 етапах спостереження ($P < 0,001$).

На 4 етапі лімфоцитопенії з однаковою частотою зустрічалися практично у всіх групах. Кількість осіб з лімфоцитопенією, з числа тих, які

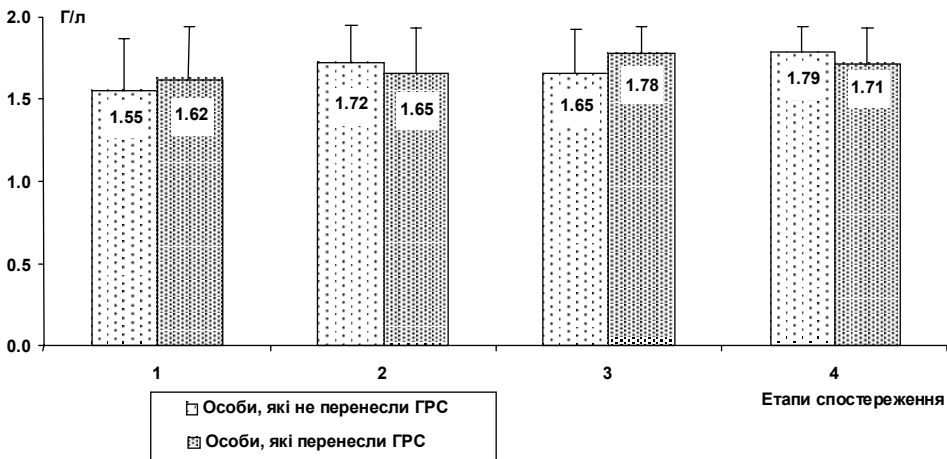


Рис. 31. Вміст гранулоцитів ($M \pm SD$) у хворих з гранулоцитопенією на етапах спостереження.

Таблиця 47. Частота (%) гранулоцитопенії в групах обстежених хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	12,5 n ³ =8	19,2 n=26	10,7 n=28	3,4 n=29	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 0 ст.	19,6 n=51	24,6 n=61	21,3 n=61	13,1 n=61	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 1 ст.	27,6 n=29	41,4 n=29	16,7 n=30	3,6 n=28	>0,05	>0,05	<0,01	<0,05	<0,001	>0,05
ГРС 2 ст.	44,4 n=27	40,7 n=27	35,7 n=28	25,9 n=27	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	33,3 n=9	22,2 n=9	20 n=10	12,5 n=8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
T-test ²	R _{ПД-ГРС0}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ПД-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ПД-ГРС2}	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ПД-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ГРС0-ГРС2}	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
R _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
R _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	

Примітки. Тут і в таблиці 49:

- 1 – T-test показують достовірність відмінностей між етапами спостереження для кожної з груп;
- 2 – T-test показують достовірність відмінностей між групами на кожному з етапів спостереження;
- 3 – n – кількість аналізів крові.

Таблиця 48. Вміст гранулоцитів (M±SD Г/л) периферичної крові у хворих із гранулоцитопенією на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				Анова ¹	T-test ¹						
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	1,68±0,06 n ² =3	1,74±0,21 n=13	1,55±0,32 n=11		>0,05	>0,05	>0,05		>0,05			
ГРС 0 ст.	1,54±0,32 n=61	1,71±0,23 n=34	1,68±0,26 n=51	1,79±0,15 n=20	<0,01	<0,01	<0,05	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
ГРС 1 ст.	1,70±0,26 n=19	1,72±0,23 n=23	1,82±0,12 n=9	1,87±0,10 n=3	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	1,62±0,29 n=41	1,60±0,31 n=49	1,79±0,17 n=20	1,66±0,21 n=16	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05	<0,05
ГРС 3 ст.	1,52±0,48 n=10	1,77±0,21 n=8	1,68±0,23 n=5	1,77±0,25 n=8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Анова ²	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05								
T-test ²	<0,01	>0,05	>0,05									
P _{ПДГРС0}	>0,05	>0,05	<0,05									
P _{ПДГРС1}	>0,05	>0,05	<0,05									
P _{ПДГРС2}	>0,05	>0,05	<0,05									
P _{ПДГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05									
P _{ГРС0ГРС1}	<0,05	>0,05	<0,01	>0,05								
P _{ГРС0ГРС2}	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05								
P _{ГРС0ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05								
P _{ГРС1ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05								
P _{ГРС1ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05								
P _{ГРС2ГРС3}	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05								

Примітки: ті ж, що в таблиці 39.

Таблиця 49. Частота лімфоцитопенії в групах обстежених хворих на етапах спостереження (%)

Групи спостереження	Етапи спостереження				T-test ¹					
	1	2	3	4	P _{1,2}	P _{1,3}	P _{1,4}	P _{2,3}	P _{2,4}	P _{3,4}
ПД	12,5 n ³ =8	11,5 n=26	14,3 n=28	13,8 n=29	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 0 ст.	37,3 n=51	34,4 n=61	29,5 n=61	21,3 n=61	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 1 ст.	51,7 n=29	58,6 n=29	46,7 n=30	10,7 n=28	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05	<0,001	<0,01
ГРС 2 ст.	77,8 n=27	66,7 n=27	71,4 n=28	25,9 n=27	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05	<0,01	<0,001
ГРС 3 ст.	33,3 n=9	66,7 n=9	40 n=10	25,0 n=8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
T-test ²	P _{ПДГРС0}	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ПДГРС1}	>0,05	<0,001	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ПДГРС2}	<0,01	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ПДГРС3}	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС0ГРС1}	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС0ГРС2}	<0,001	<0,01	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС0ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС1ГРС2}	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС1ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P _{ГРС2ГРС3}	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	

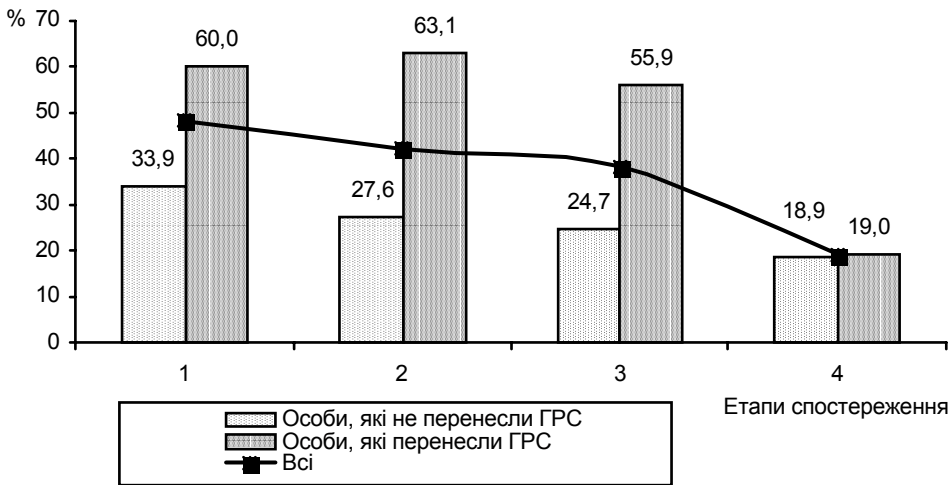


Рис. 33. Частота лімфоцитопенії в осіб, які перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження

не перенесли ГРС, поступово зменшувалася від 1 до 4 етапу. У хворих, які перенесли ГРС, частота лімфоцитопенії зростала від 1 до 2 етапу, а потім поступово знижувалася на 3-4 етапах.

Кількість хворих з лімфоцитопенією, яку виявляли більше 3 років підряд, у групі із ГРС 0 ступеня складала 17 чоловік (27 %), ГРС 1 ступеня – 13 (43,3 %), ГРС 2 ступеня – 20 (69 %) і ГРС 3 ступеня – 4 (36,4 %). Серед хворих з ПД тільки в одного пацієнта лімфоцитопенія спостерігалася впродовж 5 років.

Розглядаючи динаміку вмісту лімфоцитів у осіб з лімфоцитопенією, можна сказати, що ступінь її вираження зменшувався від 1 до 4 етапів спостереження (табл. 50, рис. 34). На кожному з етапів спостереження

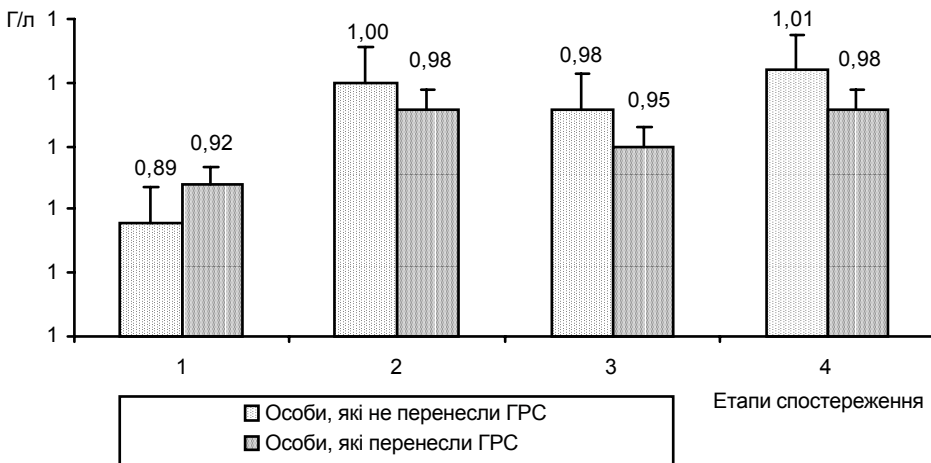


Рис. 34. Вміст лімфоцитів (M±SD) у хворих з лімфоцитопенією на етапах спостереження.

Таблиця 50. Вміст лімфоцитів (M±SD Г/л) у периферичній крові хворих з лімфоцитопенією на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				Anova ¹ P	T-test ¹					
	1	2	3	4		P _{1,2}	P _{1,3}	P _{1,4}	P _{2,3}	P _{2,4}	P _{3,4}
ПД	1,02±0,08 n ³ =2	1,10±0,14 n=5	0,96±0,17 n=13	1,00±0,15 n=8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 0 ст.	0,89±0,25 n=67	1,00±0,17 n=63	0,98±0,18 n=58	1,01±0,22 n=25	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 1 ст.	0,99±0,17 n=46	1,00±0,16 n=31	0,99±0,22 n=29	1,09±0,05 n=4	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05
ГРС 2 ст.	0,91±0,19 n=88	0,95±0,16 n=72	0,93±0,20 n=46	0,95±0,22 n=20	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	0,83±0,30 n=17	1,01±0,12 n=33	0,92±0,18 n=9	1,05±0,10 n=4	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Anova ²	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
T-test ²	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
P _{ПД-ГРС0}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
P _{ПД-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
P _{ПД-ГРС2}	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05							
P _{ПД-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
P _{ГРС0-ГРС1}	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05							
P _{ГРС0-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05							
P _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
P _{ГРС1-ГРС2}	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05							
P _{ГРС1-ГРС3}	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
P _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							

Примітки: ті ж, що в таблиці 39.

відмінності середніх показників між групами мали швидше випадковий, ніж закономірний характер.

Тромбоцитопенія. Після гострого опромінення і відновлення вмісту тромбоцитів у перші 2-3 місяці після радіаційної дії тромбоцитопенія з'являлася знов у 7 пацієнтів з ГРС 0, 10 – ГРС 1 і 11 – ГРС 2 ступенів. Через 2 роки після опромінення відновлення тромбоцитопоезу відбулося не у всіх потерпілих і тромбоцитопенія спостерігалася в 1 хворого з ГРС 0, 5 – ГРС 1, 1 – ГРС 2 і 1 – ГРС 3 ступенів. На всіх 4 етапах спостереження частота тромбоцитопенії була вищою у хворих з ГРС 1 і 2 ступенів і найменшою в групі з ПД (табл. 51). За роки, що минули після опромінення, число осіб з тромбоцитопенією поступово зменшувалося у всіх групах, тому відмінність показників була найістотнішою між 1 і 4 етапами спостереження. На всіх етапах серед осіб, які перенесли ГРС, частота тромбоцитопенії була вищою у хворих з меншим ступенем тяжкості КМС. Аналіз частоти тромбоцитопенії в групах хворих, які перенесли і не перенесли ГРС, показав, що на кожному з етапів у останніх вона була достовірно нижчою ($P < 0,01$) (рис. 35). При аналізі зміни частоти тромбоцитопенії незалежно від розподілу на групи було показано, що частіше тромбоцитопенію реєстрували на 1 етапі, а потім число осіб з тромбоцитопенією зменшувалося від 1 до 2 етапу, на 3 етапі її частота практично не змінювалася і досягала мінімальних значень на 4 етапі спостереження.

Тривалі скороминущі тромбоцитопенії, які реєстрували впродовж 3-4 і більше років підряд, відмічено у 9 хворих з ГРС 0 (14,3 %), 16 – ГРС 1 (53,3 %), 8 – ГРС 2 (27,6 %) і у 1 – ГРС 3 ступенів (9,1 %).

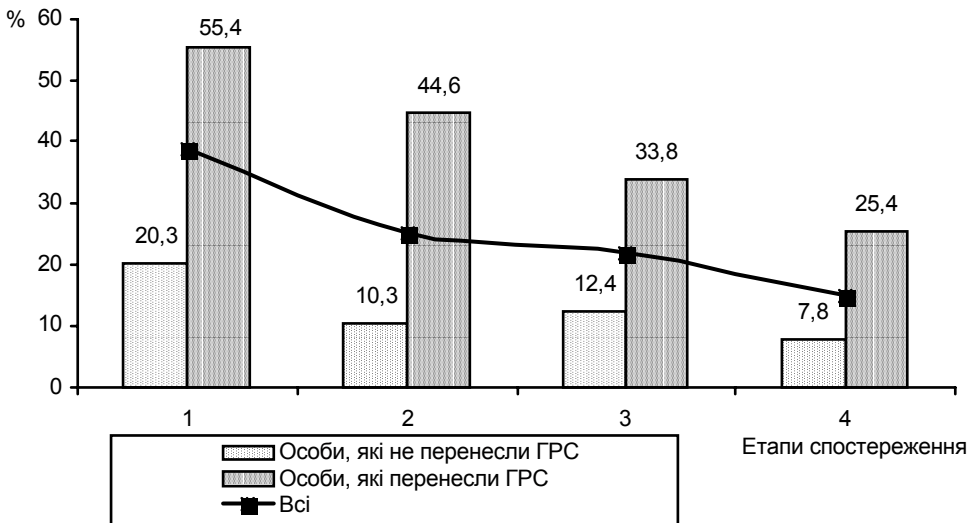


Рис. 35. Частота тромбоцитопенії в осіб, які перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження.

Таблиця 51. Частота (%) тромбоцитопенії в групах обстежених хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				T-test ¹						
	1	2	3	4	P _{1,2}	P _{1,3}	P _{1,4}	P _{2,3}	P _{2,4}	P _{3,4}	
ПД	12,5 n ³ =8	0	3,6 n=28	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05		>0,05	
ГРС 0 ст.	21,6 n=51	14,8 n=61	16,4 n=61	11,5 n=61	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
ГРС 1 ст.	72,4 n=29	58,6 n=29	33,3 n=30	35,7 n=28	>0,05	<0,01	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05	
ГРС 2 ст.	48,1 n=27	37,0 n=27	39,3 n=28	22,2 n=27	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
ГРС 3 ст.	22,2 n=9	22,2 n=9	20,0 n=10	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
T-test ²	P _{ПД-ГРС0}	>0,05	<0,01	<0,05	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	
	P _{ПД-ГРС1}	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
	P _{ПД-ГРС2}	<0,01	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
	P _{ПД-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
	P _{ГРС0-ГРС1}	<0,001	<0,001	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
	P _{ГРС0-ГРС2}	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
	P _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
	P _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
	P _{ГРС1-ГРС3}	<0,01	<0,05	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
P _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05		

Примітки: ті ж, що в таблиці 47.

Не встановлено якої-небудь закономірності в зміні середніх величин вмісту тромбоцитів при тромбоцитопенії у хворих різних груп на різних етапах спостереження (табл. 52). Так, якщо на 1 етапі частота тромбоцитопенії зменшувалася від групи хворих з ПД до реконвалесцентів ГРС 3 ступеня тяжкості, то на подальших етапах ці відмінності нівелювалися. На 4 етапі в групі пацієнтів з ПД і ГРС 3 ступеня тяжкості не спостерігалось випадків тромбоцитопенії, а в групах з ГРС 0, 1 і 2 ступенів відмічалася тенденція до нижчого вмісту тромбоцитів у периферичній крові при більшому ступені радіаційної дії.

При аналізі середніх цифр вмісту тромбоцитів у осіб, які перенесли і не перенесли ГРС, також не було виявлено достовірних міжгрупових відмінностей на етапах спостереження (рис. 36). Разом із тим, відмічено тенденцію до зменшення глибини тромбоцитопенії від 1 до 4 етапу.

Найменші середні значення тромбоцитів у хворих з ПД спостерігалися на 3 етапі (86 % від нижньої межі норми), ГРС 0 ступеня – на 3 етапі (76,7 %), ГРС 1 ступеня – на 2 етапі (80 %), ГРС 2 і 3 ступенів – на 1 етапі (76,7 і 70 % відповідно).

Еритроцитопенія. Упродовж 2 років після опромінення зниження числа еритроцитів було виявлено у 22 хворих з ГРС 0, 8 – ГРС 1, 1 – ГРС 2 і 1 – ГРС 3 ступенів тяжкості. У цих пацієнтів у перші 2 місяці після радіаційної дії або не спостерігалось зниження кількості еритроцитів, або відбувалося їх відновлення в периферичній крові. З потерпілих, у яких не настало в гострий період відновлення еритроцитів до норми, скороминуща еритроцитопенія спостерігалася в 1 хворого з ГРС 0, 9 – ГРС 1, 12 – ГРС 2 і 3 – ГРС 3 ступенів тяжкості. На всіх етапах спостереження частота еритроцитопенії була вищою в осіб, які

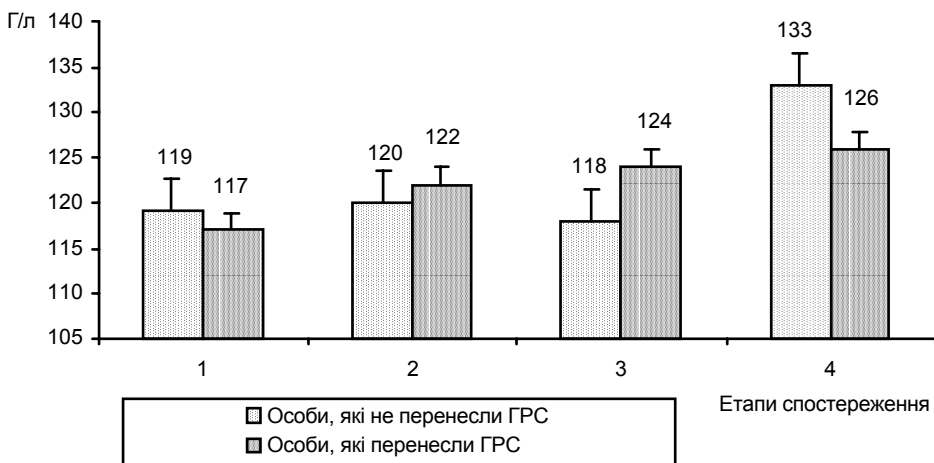


Рис. 36. Вміст тромбоцитів ($M \pm SD$) у хворих з тромбоцитопенією на етапах спостереження.

Таблиця 52. Вміст тромбоцитів (M±SD Г/л) у периферичній крові хворих з тромбоцитопенією на різних етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				Аноva ¹	T-test ¹					
	1	2	3	4		P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	137±13 n ³ =2		129±36 n=5		>0,05	>0,05					
ГРС 0 ст.	118±25 n=43	120±34 n=16	115±32 n=21	133±14 n=12	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
ГРС 1 ст.	123±17 n=70	120±19 n=32	123±19 n=22	127±25 n=21	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	115±21 n=50	126±21 n=32	127±24 n=16	123±13 n=9	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	105±26 n=25	119±19 n=21	121±17 n=9		>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Аноva ²	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05							
T-test ²	>0,05		>0,05								
	>0,05		>0,05								
	<0,05		>0,05								
	<0,01		>0,05								
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05							
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							

Примітки: ті ж, що в таблиці 39.

перенесли ГРС 2 і 3 ступенів тяжкості, порівняно з рештою обстежених осіб (табл. 53). На 1 і 3 етапах відмічено чітку закономірність, що полягає в тому, що число осіб з еритроцитопенією збільшувалось від групи хворих з ПД до групи з ГРС 3 ступеня тяжкості. На 2 і 4 етапах ця закономірність порушувалася, коли частота еритроцитопенії в групі осіб з ГРС 0 ступеня була вищою, ніж у групі хворих з ГРС 1 ступеня тяжкості, а у хворих з ГРС 2 ступеня тяжкості була вищою, ніж з ГРС 3 ступеня.

На відміну від вищеописаних гематологічних синдромів (гранулоцитопенія, лімфоцитопенія і тромбоцитопенія), частота еритроцитопенії на 4 етапі була вищою порівняно з 1 етапом у хворих з ПД, ГРС 0 і ГРС 2 ступенів тяжкості. У групах пацієнтів з ГРС 1 і 3 ступенів, навпаки, спостерігалось її зниження. Якщо загалом розглядати динаміку частоти еритроцитопенії, незалежно від поділу на групи, то вона мала хвилеподібний характер (рис. 37), знижуючись на 2 етапі й підвищуючись на 3.

Частота еритроцитопенії у пацієнтів, які перенесли ГРС, була достовірно вищою на всіх етапах спостереження порівняно з особами, опроміненими в дозах, що не викликають розвиток ГРС.

Тривалу еритроцитопенію, що спостерігалась впродовж 3 і більше років, було виявлено в 1 хворого з ПД, 8 чоловік з ГРС 0 (12,7 %), 4 – ГРС 1 (13,3 %), 9 – ГРС 2 (31,0 %) і 5 – ГРС 3 (45,5 %) ступенів тяжкості.

Середні цифри вмісту еритроцитів у периферичній крові осіб з еритроцитопенією були практично однаковими в порівнюваних групах на кожному з етапів спостереження (табл. 54) і достовірно не змінюва-

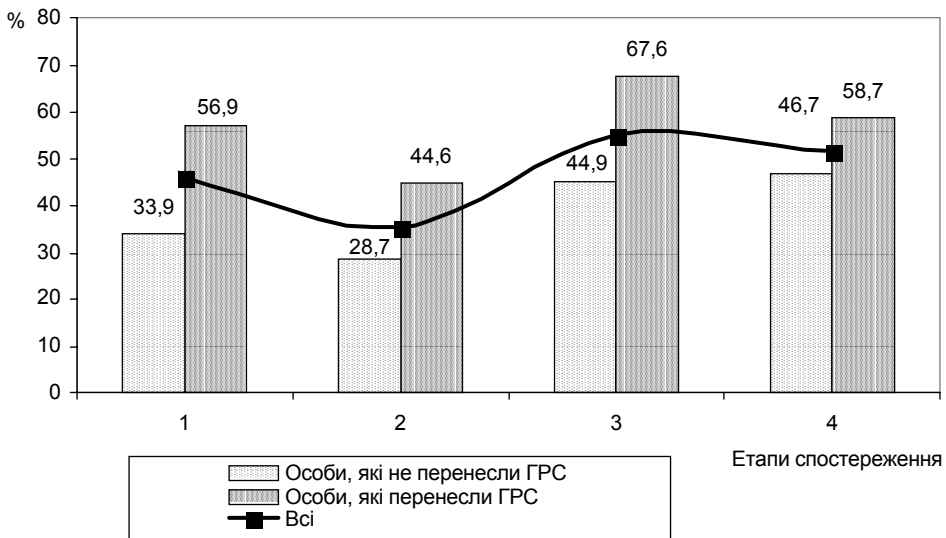


Рис. 37. Динаміка частоти еритроцитопенії в осіб, які перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження

Таблиця 53. Частота (%) еритроцитопенії в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				T-test ¹					
	1	2	3	4	P _{1,2}	P _{1,3}	P _{1,4}	P _{2,3}	P _{2,4}	P _{3,4}
ПД	12,5 n ³ =8	19,2 n=26	35,7 n=28	27,6 n=29	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 0 ст.	37,3 n=51	32,8 n=61	49,2 n=61	55,7 n=61	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05
ГРС 1 ст.	51,7 n=29	27,6 n=29	56,7 n=30	46,4 n=28	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	55,6 n=27	51,9 n=27	71,4 n=28	70,4 n=27	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	77,8 n=9	77,8 n=9	90,0 n=10	62,5 n=8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
T-test ²	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	<0,01	<0,01	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	<0,05	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	>0,05	<0,01	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	>0,05	<0,01	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: ті ж, що в таблиці 47.

Таблиця 54. Вміст еритроцитів (M±SD T/л) у периферичній крові хворих з еритроцитопенією

Групи спостереження	Етапи спостереження				Anova ¹	T-test ¹					
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄
ПД		4,09±0,18 n=10	4,15±0,16 n=16	4,15±0,08 n=14	>0,05				>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 0 ст.	4,02±0,27 n ³ =28	4,00±0,31 n=25	4,14±0,11 n=35	4,01±0,34 n=44	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 1 ст.	4,01±0,19 n=19	4,15±0,10 n=14	4,15±0,14 n=20	4,10±0,13 n=13	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	4,05±0,16 n=16	3,98±0,50 n=16	4,11±0,33 n=22	4,01±0,56 n=22	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	4,00±0,13 n=7	4,18±0,09 n=7	4,09±0,14 n=9	4,17±0,06 n=6	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Anova ²		>0,05	>0,05	>0,05		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
T-test ²		>0,05	>0,05	>0,05		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ПД-ГРС0}					>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ПД-ГРС1}					>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ПД-ГРС2}					>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ПД-ГРС3}					>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ГРС0-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: ті ж, що в таблиці 39.

лися впродовж всього 15-річного періоду, що минув після опромінення, як у реконвалесцентів ГРС, так і в осіб об'єднаної групи, представленої пацієнтами з ГРС 0 ступеня тяжкості й ПД (рис. 38).

Найнижчі середні значення вмісту еритроцитів було виявлено у хворих з ГРС 3 ступеня тяжкості на 2 етапі спостереження і складали 92,6 % від нижньої межі норми.

Нейтрофіліоз. Динаміка частоти нейтрофіліозів у обстежених хворих відрізнялася від такої при станах, пов'язаних з дефіцитом формених елементів периферичної крові: на 1 етапі нейтрофіліоз було виявлено тільки у хворих з ГРС 1 і 2 ступенів тяжкості; на 2 і 3 етапах відмічали збільшення числа нейтрофільних гранулоцитів вище за нормативні рівні у всіх групах, на 4 – незначне зниження частоти нейтрофіліозів (табл. 55).

Не було ніякої закономірності зміни частоти нейтрофіліозу між різними групами. Серед осіб, які не перенесли ГРС, на 1 етапі не виявлено жодного випадку нейтрофільного лейкоцитозу (рис. 39). На подальших етапах відмінності між групами хворих з нейтрофіліозами були незначними. Нейтрофіліоз тривалістю 3 і більше років відмічали у 2 хворих з ПД і ГРС 0 ступеня, 1 – ГРС 1 і 1 – ГРС 3 ступеня тяжкості.

Коливання середніх значень вмісту гранулоцитів при нейтрофільних гранулоцитозах на етапах спостереження у хворих всіх груп не мали якої-небудь закономірності (табл. 56). Разом з тим, слід зазначити, що на останньому етапі у всіх хворих вміст гранулоцитів був нижчим, ніж на попередніх етапах.

На 1, 2 і 4 етапах спостереження середній вміст гранулоцитів був дещо вищим у осіб, які не перенесли ГРС, порівняно з реконвалесцен-

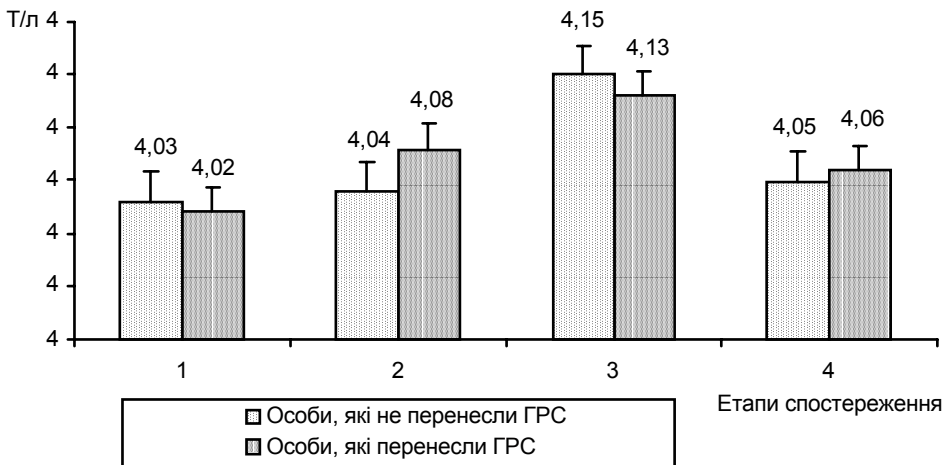


Рис. 38. Вміст еритроцитів ($M \pm SD$) у хворих з еритроцитопенією на етапах спостереження.

тами ГРС, тоді як на 3 етапі – навпаки (рис. 40). Ступінь вираження нейтрофілозу наростав від 1 до 2-3 етапів і знижувався до 4, залишаючись вищим, ніж на 1 етапі спостереження.

Лімфоцитоз. Динаміка коливань частоти лімфоцитозів у обстежених нагадувала картину при нейтрофілозах (табл. 57). Від 1 до 3 етапу спостереження відмічено зростання питомого числа осіб з лімфоцитозом, а на 4 етапі – зниження. Не було виявлено достовірно значущих змін частоти лімфоцитозу в групах пацієнтів на різних етапах спостереження. Проте на всіх етапах вона була нижчою у хворих, які перенесли ГРС різного ступеня тяжкості, ніж у осіб, які не перенесли ГРС (рис. 41).

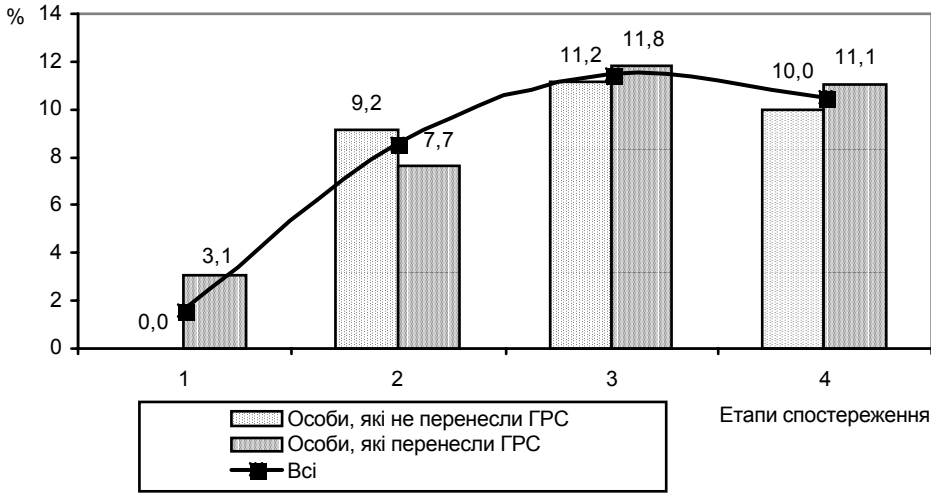


Рис. 39. Частота нейтрофільного лейкоцитозу в осіб, що перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження.

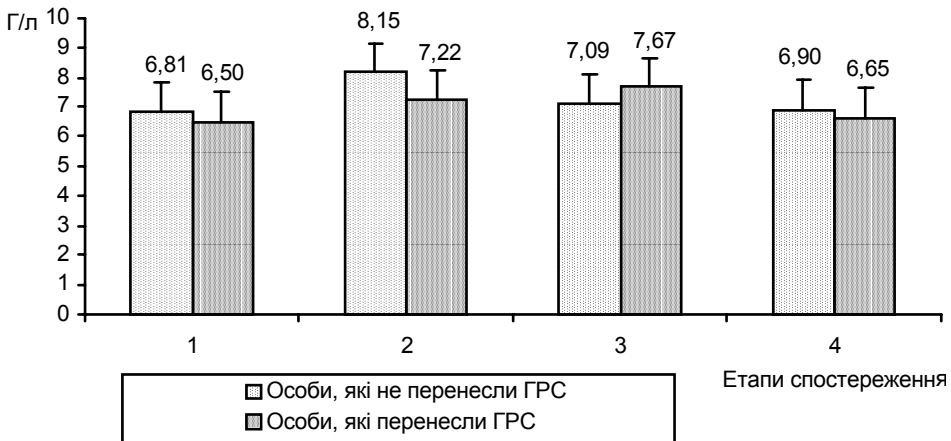


Рис. 40. Вміст гранулоцитів (M±SD) у хворих з нейтрофільним гранулоцитозом на етапах спостереження.

Таблиця 55. Частота (%) нейтрофілозу в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	0	7,7 n=26	14,3 n=28	13,8 n=29	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 0 ст.	0	9,8 n=61	9,8 n=61	8,2 n=61	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 1 ст.	3,4 n ³ =29	3,4 n=29	0	3,6 n=28	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	3,7 n=27	7,4 n=27	21,4 n=28	18,5 n=27	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	0	22,2 n=9	20,0 n=10	12,5 n=8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
T-test ²	R _{ПДГРС0}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ПДГРС1}	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ПДГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ПДГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ГРС0ГРС1}	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ГРС0ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ГРС0ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ГРС1ГРС2}	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
R _{ГРС1ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
R _{ГРС2ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: ті ж, що в таблиці 47.

Таблиця 56. Вміст гранулоцитів ($M \pm SD$ Г/л) в периферичній крові хворих з нейтрофілічним гранулоцитозом на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				Аноva ¹	T-test ¹					
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄
ПД		8,32±1,16 n=5	7,00±0,68 n=10	6,81±0,78 n=7	<0,05				<0,05	<0,05	>0,05
ГРС 0 ст.		8,11±1,98 n=23	7,18±1,35 n=12	6,99±0,87 n=8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05
ГРС 1 ст.	6,75±0,75 n=3	6,98±0,77 n=7		6,71±0,49 n=4	>0,05	>0,05		>0,05		>0,05	
ГРС 2 ст.	6,81±0,49 n=2	8,08±1,32 n=5	7,73±1,89 n=17	6,67±0,17 n=9	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
ГРС 3 ст.		6,78±0,40 n=6	7,53±1,05 n=7	6,54±0,32 n=3	>0,05				>0,05	>0,05	>0,05
Аноva ²	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
T-test ²		<0,05	>0,05	>0,05							
		>0,05	>0,05	>0,05							
	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05							
		<0,05	>0,05	>0,05							
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
		>0,05	>0,05	>0,05							
		>0,05	>0,05	>0,05							
		>0,05	>0,05	>0,05							

Примітки: ті ж, що в таблиці 39.

Таблиця 57. Частота (%) лімфоцитозів у групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				T-test ¹						
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄	
ПД	25,0 n=8	34,6 n=26	39,3 n=28	31,0 n=29	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
ГРС 0 ст.	11,8 n=51	18,0 n=61	19,7 n=61	14,8 n=61	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
ГРС 1 ст.	6,9 n=29	20,7 n=29	26,7 n=30	14,3 n=28	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
ГРС 2 ст.	0	3,7 n=27	21,4 n=28	18,5 n=27	>0,05	<0,01	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	
ГРС 3 ст.	11,1 n=9	22,2 n=9	30,0 n=10	37,5 n=8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
T-test ²	P _{ПДГРС0}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
	P _{ПДГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
	P _{ПДГРС2}	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
	P _{ПДГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
	P _{ГРС0ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
	P _{ГРС0ГРС2}	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
	P _{ГРС0ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
	P _{ГРС1ГРС2}	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
P _{ГРС1ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05		
P _{ГРС2ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	

Примітки: ті ж, що в таблиці 47.

Лімфоцитоз тривалістю 3 і більше років відмічали у 3 хворих з ПД (10,3 %), 4 (6,3 %) – ГРС 0, 1 (4,6 %) – ГРС 1, 2 (8,7 %) – ГРС 2 і 1 (16,7 %) – ГРС 3 ступенів тяжкості.

Середні значення вмісту лімфоцитів при лімфоцитозі практично не відрізнялися ні між групами на різних етапах спостереження, ні в кожній з груп між етапами (табл. 58). Можна відзначити, що на 4 етапі середні значення вмісту лімфоцитів у всіх групах обстежених були нижчими, ніж на попередніх етапах.

У реконвалесцентів ГРС середні значення вмісту лімфоцитів за наявності лімфоцитозу в аналізах крові були вищими, ніж у осіб, які не перенесли ГРС, на всіх етапах спостереження, окрім 2 (рис. 42). В ос-

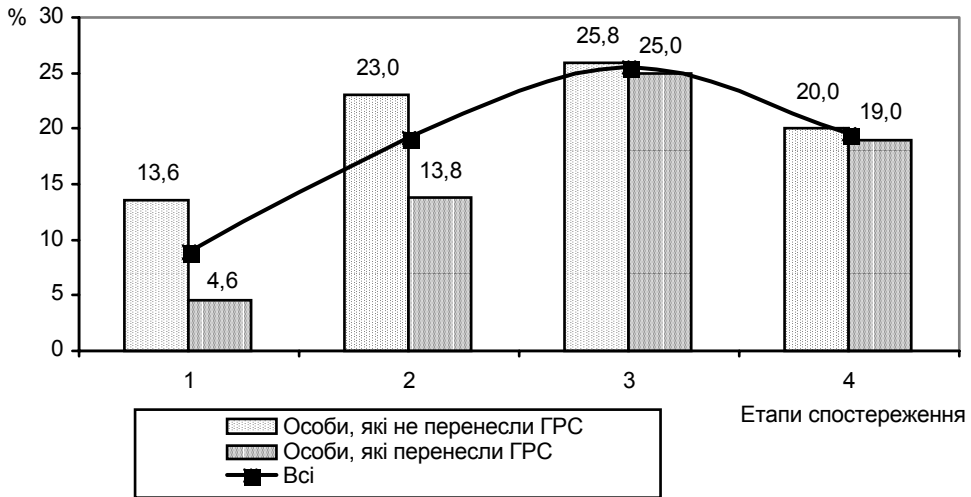


Рис. 41. Частота лімфоцитозу в осіб, які перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження.

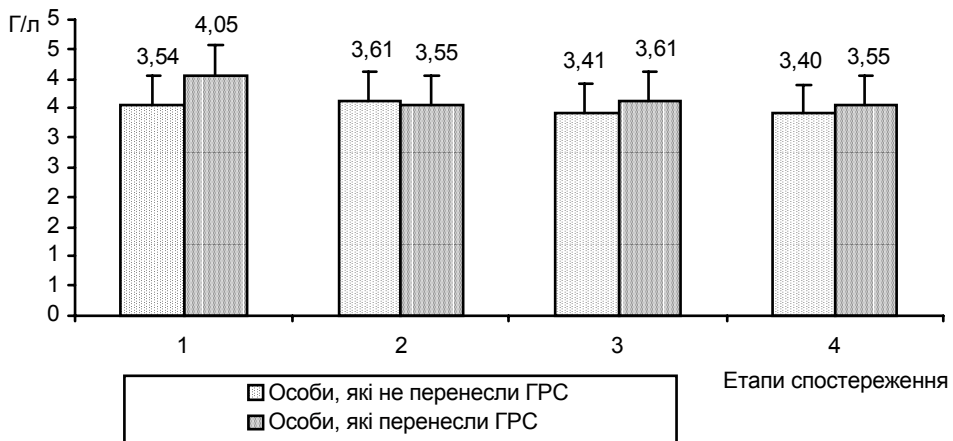


Рис. 42. Вміст лімфоцитів (M±SD) у хворих з лімфоцитозом на етапах спостереження.

Таблиця 58. Вміст лімфоцитів (M±SD Г/л) у периферичній крові хворих з лімфоцитозом на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				Аноva ¹	T-test ¹						
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	3,39±0,33 n=4	3,66±0,49 n=30	3,46±0,45 n=25	3,27±0,25 n=13	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05	
ГРС 0 ст.	3,66±0,88 n=5	3,58±0,67 n=44	3,37±0,23 n=31	3,47±0,68 n=24	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
ГРС 1 ст.	3,72±0,35 n=2	3,47±0,38 n=22	3,58±0,49 n=32	3,47±0,52 n=10	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
ГРС 2 ст.		3,94±0,95 n=3	3,65±0,55 n=23	3,62±0,58 n=15	>0,05				>0,05	>0,05	>0,05	
ГРС 3 ст.		3,80±0,91 n=2	3,58±0,44 n=7	3,52±0,36 n=12	>0,05				>0,05	>0,05	>0,05	
Аноva ²	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05								
T-test ²	P _{ПД-ГРС0}	>0,05	>0,05	>0,05								
	P _{ПД-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05								
	P _{ПД-ГРС2}		>0,05	>0,05								
	P _{ПД-ГРС3}		>0,05	>0,05								
	P _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05							
	P _{ГРС0-ГРС2}		>0,05	<0,05	>0,05							
	P _{ГРС0-ГРС3}		>0,05	>0,05	>0,05							
	P _{ГРС1-ГРС2}		>0,05	>0,05	>0,05							
	P _{ГРС1-ГРС3}		>0,05	>0,05	>0,05							

Примітки: ті ж, що в таблиці 39.

танніх лімфоцитоз мав максимальне вираження на 2 етапі й поступово знижувався до 4 етапу. В пацієнтів з перенесеним ГРС найвищі цифри лімфоцитів було виявлено на 1 етапі. Потім у них намітилася тенденція до зниження кількості лімфоцитів, яка зберігалася аж до 4 етапу.

Нейтропенія і нейтрофілоз, лімфоцитопенія і лімфоцитоз. При аналізі поєднаних відхилень у показниках крові, що супроводжуються надмірним вмістом зрілих елементів у периферичній крові, виявлено, що в одного хворого з ГРС 1 ступеня тяжкості нейтропенія, яку відмічали на 3, 6 і 13 роках після опромінення, змінилася на 14 і 15 роках спостереження нейтрофілозом. В іншого хворого з ГРС 2 ступеня нейтропенію реєстрували на 7 і 14 роках, а на 8 і 9 роках у нього виявляли нейтрофілоз.

Лімфоцитопенія, що змінюється лімфоцитозом, і навпаки, зустрічалася частіше, ніж нейтропенія і нейтрофілоз, та встановлена у 17 пацієнтів (у 1 – з ПД, 4 – ГРС 0 ступеня, 5 – ГРС 1 ступеня, 5 – ГРС 2 ступеня, 2 – ГРС 3 ступеня тяжкості). При цьому лімфоцитопенія, як правило, виникала в більш ранні терміни після опромінення ($(3,78 \pm 2,19)$ року) і в подальшому змінювалася лімфоцитозом ($(8,24 \pm 3,4)$ року) ($t = 7,3$, $P < 0,001$) (табл. 59).

Ризик розвитку онкогематологічної патології. Проведений аналіз показав, що як у пацієнтів, які перенесли ГРС, так і в осіб, опромінених у діапазоні доз, що не викликають ГРС, у ранній і пізній періоди після радіаційної дії спостерігалися різні зміни вмісту зрілих формених

Таблиця 59. Чергування лімфоцитопенії і лімфоцитозу в обстежених хворих за 15 років після опромінення

Хворий	Група	Роки після опромінення														
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Д.	ПД		Э			#	Э									
І.	ГРС0			Э	Э			#								
Х.	ГРС0		Э	Э		2				#						
К.	ГРС0	2							#							
С.	ГРС0		Э		Э	Э									#	#
А.	ГРС1	Э	Э		2											
К.	ГРС1					#	Э	Э		#						
К.	ГРС1		Э				#		#	#	#					
К.	ГРС1	Э	Э	Э		Э	Э			Э	#				#	
П.	ГРС1	Э	Э	#	#	#	#	#			#					
Д.	ГРС2			Э	Э	#		Э				#			#	
К.	ГРС2		Э				#							#		
Ш.	ГРС2		Э					Э	#	#						
Щ.	ГРС2	Э	Э			Э	Э	#	#	#	#		#			#
У.	ГРС2	Э	Э	Э			Э			#	#					
К.	ГРС3			2				2								
С.	ГРС3	Э	Э	Э	Э	Э	2	Э	Э	#						

Примітки: \$ – лімфоцитопенія, # – лімфоцитоз, 2 – лімфоцитоз і лімфопенія.

елементів периферичної крові, причому цитопенії переважали над цитозами. Частота гранулоцитопенії, лімфоцитопенії, тромбоцитопенії та еритроцитопенії впродовж усіх 15 років після опромінення була вищою у хворих, які перенесли ГРС, порівняно з тими, у кого ГРС відсутній. Аналогічні стани спостерігалися і в потерпілих у результаті атомного бомбардування Хіросіми і Нагасакі. Проте за перші 10 років частота цитопенії зменшувалася, наближаючись навіть до значень контролю [500]. У військовослужбовців, які перенесли ГРС, у результаті випробування атомної бомби на атолі Бікіні, повернення до нормальних цифр лімфоцитів і тромбоцитів тривало більше 10 років і залежало від дози опромінення [487]. В обстежених нами хворих, як і в жертв застосування атомної зброї, в перші роки після опромінення відмічали цитопенії, частота яких у разі лімфоцитопенії і тромбоцитопенії поступово знижувалася за 15-річний період. Частота гранулоцитопенії зростала до 5 року спостереження, а потім знижувалася або мала хвилеподібний характер. Коливання частоти еритроцитопенії мали такий характер: зменшення в перші 5 років після опромінення, потім підвищення до 10 року і незначне зниження через 15 років.

Слід зазначити, що в період ранніх наслідків опромінення цитопенії не тільки зберігалися як результат невідновлення гемопоєзу, але і знов виникали у тих пацієнтів, у яких відновлення відбулося в перші місяці після опромінення. Число останніх хворих було явно більшим, а їх відношення до осіб, які не відновилися після опромінення, становило 1:1,3 при гранулоцитопенії, лімфоцитопенії, еритроцитопенії і 1:3,5 – при тромбоцитопенії. На відміну від потерпілих в Японії, частота цитопенії у хворих, опромінених у результаті Чорнобильської аварії, навіть через 15 років залишалася на високому рівні, а у разі еритроцитопенії вона перевищувала рівень раннього пострадіаційного періоду. Тільки в осіб, опромінених у діапазоні ПД, і у хворих, які перенесли ГРС 3 ступеня тяжкості, через 15 років вміст тромбоцитів у крові був нормальним. Ці дані узгоджуються з результатами дослідження авторів [379], які не виявили через 4 роки після аварії відхилень тромбоцитів від норми у ліквідаторів.

Про зниження частоти еритроцитопенії у жертв атомного бомбардування Японії в період віддалених наслідків повідомлялося в роботі [500]. Разом із тим, в УЛНА на ЧАЕС за 6 років після аварії виявлено зменшення частоти лейкопенії і збільшення анемії [380]. Число пацієнтів з помірною анемією, незалежно від дозового навантаження, продовжувало зростати і через 8-11 років [56]. Результати цих досліджень відповідають нашим даним.

Виявлено достовірну залежність частоти лімфоцитопенії, тромбоцитопенії та еритроцитопенії від ступеня тяжкості ГРС при її аналізі за всі роки після аварії. Проте на кожному з етапів спостереження коли-

вання частоти цитопеній не мали такої закономірності, за винятком еритроцитопенії, частота якої на 1, 2 і 3 етапах була тим вищою, чим більший ступінь радіаційної дії. Одержані дані не узгоджуються з результатами дослідження С.В. Клименко [204], який показав, що в 1987-1989 рр. частота еритроцитопенії, лейкопенії, нейтропенії, лімфоцитопенії і тромбоцитопенії була нижчою в осіб, які перенесли ГРС 1 ступеня тяжкості, порівняно з ГРС 2-3 ступенів тяжкості, тоді як у 1995-1998 рр., навпаки, частота цих патологічних станів була вищою у хворих після ГРС 1 ступеня тяжкості. Причина такої розбіжності одержаних результатів полягає, очевидно, в тому, що в роботі [204] аналіз проводили за обмежені відрізки часу, 1987-1989 і 1995-1998 рр., і на 2 етапі спостереження число обстежених було меншим, ніж на 1.

Істотна частка осіб з цитопеніями, виявлена у всіх групах спостереження через 15 років після опромінення, свідчить про те, що відновні процеси перебігали повільно як у пацієнтів, які не перенесли ГРС, так і в реконвалесцентів ГРС різного ступеня тяжкості. Не відрізнялися хворі і за глибиною цитопеній. Інші результати одержали Л.А. Суворова и соавт. [368, 369], які, аналізуючи стан гемопоезу впродовж перших 6 років після аварії у 75 хворих, що перенесли ГРС, дійшли висновку, що в осіб з дозою опромінення менше 4 Гр спостерігалися частіші і глибші цитопенії. При цьому автори самі підкреслювали той факт, що групи, об'єднані за дозою, не збігалися за чисельністю.

За даними [56, 338, 554], лейкоцитоз, нейтрофіліоз і лімфоцитоз визначалися у віддалений період у опромінених осіб, у тому числі й у тих, які перенесли ГРС. Результати цих досліджень дозволили виявити дві особливості, пов'язані з цими патологічними станами. По-перше, частка осіб з гранулоцитозом і лімфоцитозом у ранній період спостереження була меншою, ніж частка пацієнтів з гранулоцитопенією і лімфоцитопенією, але поступово збільшувалася, досягаючи свого максимуму через 10 років після опромінення, а потім дещо зменшувалася. По-друге, хворих поділяли на тих, у кого спостерігався дефіцит вмісту зрілих елементів у периферичній крові, й тих, хто мав його надлишок. Виняток становили 19 (11,7 %) пацієнтів різних груп, у яких зустрічалися і ті, і інші патологічні синдроми. Проте в цьому випадку гранулоцитопенію і лімфоцитопенію, як правило, виявляли в перші роки після опромінення, а потім вони змінювалися нейтрофіліозом і лімфоцитозом.

У трепанобіоптатах осіб, які зазнали радіаційної дії в дозах від 4,5 до 80 сГр і мали стійкі (не менше року) зміни в периферичній крові (лейкопенія, лейкоцитоз, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, анемія), автори робіт [219, 391] відмітили ознаки дисплазії гранулоцитарних елементів, переважання гіпоклітинного кісткового мозку, набухання елементів строми, заміщення гемопоетичної тканини фіброретикулярними волокнами. Такі зміни в червоному кістковому мозку вони вважають

несприятливим прогностичним чинником у розвитку захворювань крові. Аналогічної думки дотримуються С.В. Клименко [204] і Т.П. Перехрестенко и соавт. [315].

Отже, всіх пацієнтів, які перенесли і не перенесли ГРС, із стійкими порушеннями кількісного складу периферичної крові у вигляді гранулоцитопенії, лімфоцитопенії, тромбоцитопенії, еритроцитопенії, нейтрофілозу і лімфоцитозу можна віднести до групи ризику розвитку онкогематологічної патології. Для перевірки цього положення було використано дискримінантний аналіз. Ядром методу є побудова дискримінантної функції типу $d = b_1 \times x_1 + b_2 \times x_2 + \dots + b_n \times x_n + a$, де x_1, x_2 і x_n — значення аналізованих змінних (у нашому випадку гранулоцитопенії, лімфоцитопенії, тромбоцитопенії, еритроцитопенії, нейтрофілозу, лімфоцитозу, а також ступінь радіаційної дії), константи b_1 - b_n і a — коефіцієнти, які і належить визначити за допомогою дискримінантного аналізу в пацієнтів з розвинутою (3 чоловік) і нерозвинутою (160 чоловік) онкогематологічною патологією. Тоді інших опромінених, які не ввійшли до даної вибірки, за значеннями дискримінантної функції можна буде віднести до групи, де існує висока вірогідність розвитку захворювань крові, або до групи, де вона мала. Проміжним етапом дискримінантного аналізу в програмі SPSS 10 є отримання таблиці "статистики для випадків" (casewise statistics), в якій міститься інформація про прогноз належності до групи, зроблений на підставі значення дискримінантної функції [480]. Цей прогноз у випадках, коли дія (в нашому випадку онкогематологічна патологія) не закінчена і може ще продовжуватися (розвинутися в терміни, що перевищують 15 років спостереження), служить ступенем ризику того, що в майбутньому даний індивідуум перейде в передбачувану групу, тобто у нього реалізується захворювання крові.

Результати дискримінантного аналізу наведено в додатку В.1. Як видно з додатку В.1, значну відмінність між обома групами (з онкогематологічною патологією, що реалізувалася і не реалізувалася) виявлено для ступеня радіаційної дії, гранулоцитопенії і тромбоцитопенії, тобто саме комбінація значень цих змінних і визначатиме належність до першої або другої групи; решта показників має допоміжне значення. У додатку В.2 представлено значення констант дискримінантної функції, яка набуває такого вигляду:

$d = 0,49 \times x_1 + 1,04 \times x_2 - 1,17 \times x_3 + 0,93 \times x_4 + 0,26 \times x_5 - 0,20 \times x_6 - 0,57 \times x_7 - 0,31$, (4)
де x_1 — ступінь радіаційної дії, x_2 — гранулоцитопенія, x_3 — лімфоцитопенія, x_4 — тромбоцитопенія, x_5 — еритроцитопенія, x_6 — гранулоцитоз, x_7 — лімфоцитоз.

Відповідно до дискримінантної функції, для кожного з 163 представлених випадків було визначено належність до однієї з двох груп. З усіх обстежених 28 пацієнтів (2 — ГРС 0 ступеня, 11 — ГРС 1 ступеня,

11 – ГРС 2 ступеня і 4 – ГРС 3 ступеня) було віднесено до групи з ніби розвинутою онкогематологічною патологією, тоді як реально належали до іншої групи. З цих хворих 5 чоловік померло з причин, не пов'язаних із захворюваннями крові. Аналіз показав, що у решти хворих показник вірогідності розвитку злоякісного захворювання крові був вищим 0,5 (табл. 60), тобто їх можна віднести до групи ризику виникнення онкогематологічної патології в період спостереження від 15 років і більше. Як видно з таблиці 60, показник вірогідності був вищим у осіб, які належать до групи ГРС 2 ступеня і ГРС 3 ступеня, порівняно з групами ГРС 0 ступеня і ГРС 1 ступеня. Виняток становив пацієнт з ІН 56, у якого Р дорівнювало 0,85. Точність прогнозування складає 82,8 %.

У групу ризику потрапили 15 хворих, у яких за 15-річний період спостереження в периферичній крові відмічали стійке зниження зрілих елементів усіх чотирьох відростків кровотворення (мієлоїдного, лімфоїдного, мегакаріоцитарного й еритроїдного). У двох чоловік мало місце поєднання гранулоцитопенії з тромбоцитопенією, і по три пацієнти мали стійку гранулоцитопенію або тромбоцитопенію.

Таблиця 60. Група ризику розвитку онкогематологічної патології

ІН	Група	Гранулоцитопенія	Лімфоцитопенія	Тромбоцитопенія	Еритроцитопенія	Нейтрофілоз	Лімфоцитоз	Р
150	ГРС 0	+		+	+		+	0,66
24	ГРС 1			+				0,54
37	ГРС 1	+	+	+	+			0,61
56	ГРС 1	+		+	+		+	0,85
70	ГРС 1	+	+	+	+			0,61
81	ГРС 1	+	+	+	+			0,61
92	ГРС 1	+	+	+	+			0,61
96	ГРС 1	+						0,60
121	ГРС 1	+	+	+	+			0,61
192	ГРС 1			+	+			0,67
204	ГРС 1	+	+	+	+			0,61
21	ГРС 2	+	+	+	+			0,82
39	ГРС 2	+						0,82
45	ГРС 2	+	+	+	+			0,82
74	ГРС 2			+				0,77
103	ГРС 2	+	+	+	+			0,82
185	ГРС 2	+	+	+	+			0,82
188	ГРС 2	+	+	+	+			0,82
189	ГРС 2	+	+	+	+			0,82
199	ГРС 2	+	+	+	+			0,82
206	ГРС 2	+	+	+	+			0,82
69	ГРС 3	+			+		+	0,86
202	ГРС 3	+	+	+	+		+	0,79

Примітка. ІН – ідентифікаційний номер пацієнта в базі даних; Р – вірогідність розвитку онкогематологічної патології.

У результаті вивчення динаміки показників периферичної крові протягом 15 років після опромінення в обстежених осіб зроблено такий висновок. Упродовж 15 років після опромінення як у осіб, які не перенесли ГРС, так і в реконвалесцентів ГРС відмічали високу частоту гранулоцитопенії (24,1-51,7 %), лімфоцитопенії (20,7-82,8 %), тромбоцитопенії (до 76,7 %), еритроцитопенії (44,8-90,9 %), нейтрофілозу (до 24,1 %) і лімфоцитозу (до 51,7 %). Відхилення в системі гемопоезу, пов'язані з дефіцитом числа зрілих елементів периферичної крові, в перші 15 років після опромінювання переважали над гематологічними синдромами, що супроводжуються надмірним вмістом гранулоцитів і лімфоцитів. Частота гранулоцитопеній, лімфоцитопеній, тромбоцитопеній і еритроцитопеній не залежала від поглинутої дози опромінення, але тісно корелювала з тяжкістю радіаційної дії і була вищою в осіб, які перенесли ГРС.. Частота нейтрофілозів і лімфоцитозів та їх вираження, як і глибина цитопеній, не залежала від ступеня тяжкості радіаційної дії. У період ранніх віддалених наслідків цитопенії обумовлені невідновленням гемопоезу в гострий період після опромінення. В осіб з не підтвердженим ГРС окремі види цитопеній виникали навіть тоді, коли вони не спостерігалися в гострий період. Частота тромбоцитопенії, гранулоцитопенії і лімфоцитопенії мала тенденцію до зниження впродовж 15 років, що минули після опромінення; частота еритроцитопенії на 15 році спостереження залишалася такою ж високою, як і в перші роки після опромінення; частота нейтрофілозу і лімфоцитозу мала тенденцію до підвищення до 10 року після опромінення, а потім знижувалася до 15 року після променевої дії, але залишалася вищою, ніж через 2 роки після опромінення. Незалежно від ступеня радіаційної дії у частини пацієнтів спостерігалися гранулоцитопенія і/або лімфоцитопенія, в інших — нейтрофілоз і/або лімфоцитоз і лише у 11,7 % — поєднання цих синдромів, коли цитопенії в ранній пострадіаційний період змінювалися гранулоцитозом і лімфоцитозом. Реконвалесценти ГРС, у яких за 15-річний період спостереження мали місце гранулоцитопенії, тромбоцитопенії або їх поєднання, є групою підвищеного ризику розвитку онкогематологічної патології, про що свідчать дані дискримінантного аналізу. Дискримінантну функцію можна використовувати для прогнозу розвитку злоякісних захворювань крові.

3.4. Динаміка показників периферичної крові в осіб з онкогематологічною патологією, що реалізувалася

Згідно із сучасними уявленнями, лейкемія належить до стохастичних ефектів іонізуючого випромінювання, коли вірогідність прояву ефекту залежить від збільшення дози, а тяжкість прояву — ні [354, 447, 478, 506, 519, 533]. Вважається, що мішенню для індукції злоякісних

клітин при лейкемії є стовбурові поліпотентні або комітовані клітини-попередники [90, 577].

За даними D. Preston и соавт. [604], за період з 1950 по 1987 р. в Японії серед 93 696 осіб, які пережили атомне бомбардування, було зареєстровано 290 випадків лейкемії, 229 лімфом і 73 мієломи. Причому захворюваність на лейкемію в Хіросімі й Нагасакі різко зростає після опромінення, досягаючи максимуму на 6-7 роки [547].

Після Чорнобильської аварії із 6145 УЛНА, які перебували під спостереженням у відділенні гематології НЦРМ до 1997 р., у 17 хворих з дозою опромінення від 0,09 до 0,89 Зв було виявлено злоякісні захворювання системи крові: 6 – МДС, 10 – мієлопроліферативні й 1 – лімфопрولیферативне захворювання [338].

Із 191 особи з діагнозом ГРС у результаті аварії на ЧАЕС, які проживали на кінець 1986 р. в Україні, онкогематологічна патологія розвинулася у 5 хворих: 1 випадок гіпоплазії кровотворення з трансформацією в гостру лейкемію, 3 випадки МДС і 1 випадок гострої мієломобластної лейкемії.

Гіпоплазія кровотворення. Перший випадок захворювання крові розвинувся у пацієнта Р., 47 років, у червні-серпні 1986 р. і закінчився летально в квітні 1987 р. Діагноз гіпоплазії кровотворення верифіковано у відділенні гематології для дорослих Інституту клінічної радіології НЦРМ АМН України.

Пацієнт Г. відряджався своєю установою для робіт у 30-кілометровій зоні. З 29.05.86 до 1.06.86 працював по 12 годин на ЧАЕС у 500-600 м від 4-го енергоблока. У 30-кілометровій зоні був до 5.06.86, потім повернувся до м. Києва. З 16.07.86 до 19.07.86 повторно виїжджав у цю зону і по 5-6 годин проводив на ЧАЕС. Дозиметрію не проводили, дозу опромінення не встановлено. В аналізах крові від 9.06.86, 30.07.86, 7.08.86 і 14.08.86, виконаних у поліклініці за місцем проживання, визначалася лейкопенія і еритроцитопенія. З підозрою на ГРС 1 ст. тяжкості його госпіталізували 19.08.86 в лікарню № 25. м. Києва. При ретроспективному перегляді діагноз ГРС не був підтверджений.

Розвиток хвороби був стрімким і характеризувався зниженням у периферичній крові числа лейкоцитів і еритроцитів з 12 дня після першого контакту з ІВ, тромбоцитів – із 78 дня і гранулоцитів – з 84 дня (рис. 43 і 44). Найсильніше страждав лімфопоез. Вміст лімфоцитів у периферичній крові за день до смерті хворого склав 9, гранулоцитів – 34,5, тромбоцитів – 48 Г/л, а еритроцитів – 1,9 Т/л.

Час від появи перших ознак захворювання до настання смерті становив 10,3 міс., а латентний період від моменту першого контакту з ІВ до початку захворювання – 12 днів.

Мієлодиспластичний синдром. Діагностику всіх випадків МДС проводили з урахуванням кількісних і якісних змін гемопоєзу, за даними

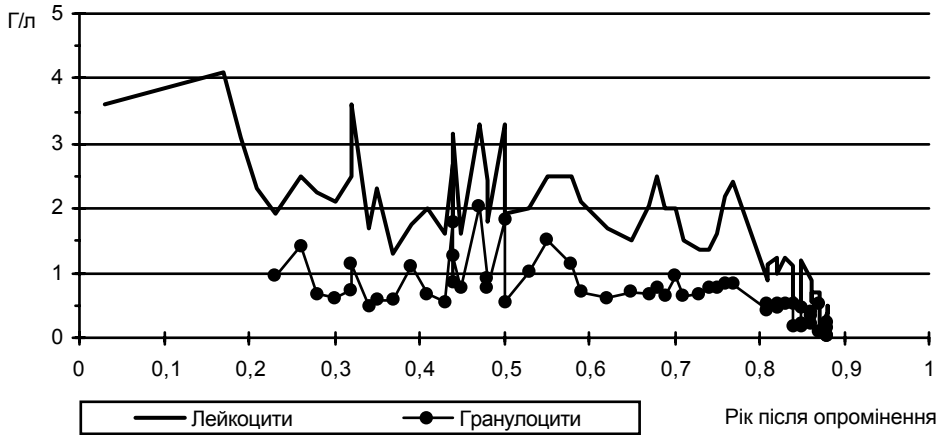


Рис. 43. Динаміка вмісту лейкоцитів і гранулоцитів у периферичній крові хворого Г. після опромінення.

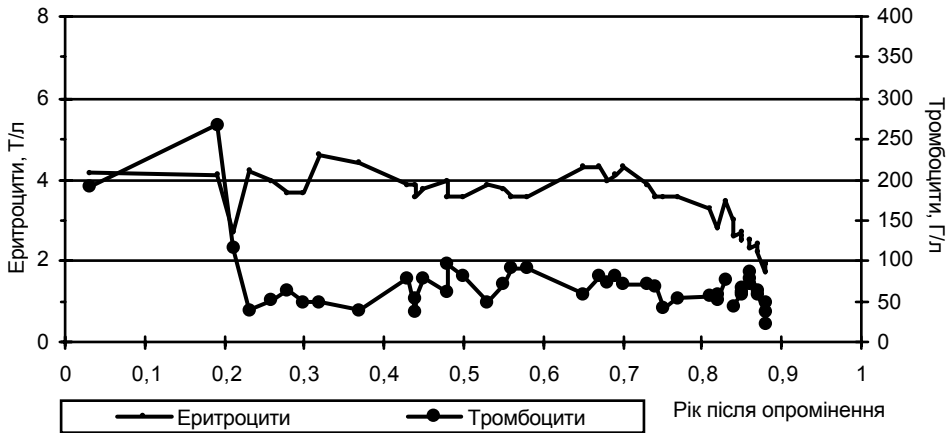


Рис. 44. Динаміка вмісту еритроцитів і тромбоцитів у периферичній крові хворого Г. після опромінення.

аналізу аспіратів і трепанобіоптатів кісткового мозку у відділенні гематології для дорослих НЦРМ АМН України.

Перший випадок МДС розвинувся в 1993 р. у хворого Б., 52 років, який переніс ГРС 3 ступеня тяжкості. Працював на ЧАЕС як старший інженер з 1978 до 1980 р., потім начальником зміни 7-ї турбіни 4-го енергоблока. 26.04.86 перебував у турбінному залі з 1:30 до 4:30. О 3 годині відчув головний біль, загальну слабкість, було багатократне блювання. О 6:30 був госпіталізований в 126 МСЧ, а наступного дня його відправили до 6-ї клінічної лікарні м. Москви. Поглинута доза, визначена методом цитогенетичного аналізу, складала 3,9 Зв.

Після закінчення відновного періоду ГРС перебував під спостереженням у клініці НЦРМ АМН України. До появи перших клініко-лабораторних ознак хвороби у пацієнта відзначалися скороминущі негли-

бокі гранулоцитопенія, тромбоцитопенія та еритроцитопенія. Маніфестація МДС почалася з різкого зниження вмісту еритроцитів до 2,66 Т/л і тромбоцитів до 46 Г/л (рис. 45 і 46). Стійке зниження рівня гранулоцитів і лімфоцитів настало через 37 днів від початку еритроцитопенії і тромбоцитопенії.

За день до смерті вміст тромбоцитів становив 26 Г/л, еритроцитів – 2,4 Т/л, лімфоцитів – 0,84 Г/л і гранулоцитів – 1,81 Г/л. Час від появи перших ознак захворювання до настання смерті склав 55 днів, а латентний період від моменту першого контакту з ІВ до початку захворювання – 7 років.

Другий випадок МДС спостерігався у хворого Д., 61 року, через 9 років після опромінення. Пацієнт працював на посаді головного інженера ЧАЕС. У день аварії перебував на станції. Його госпіталізували в

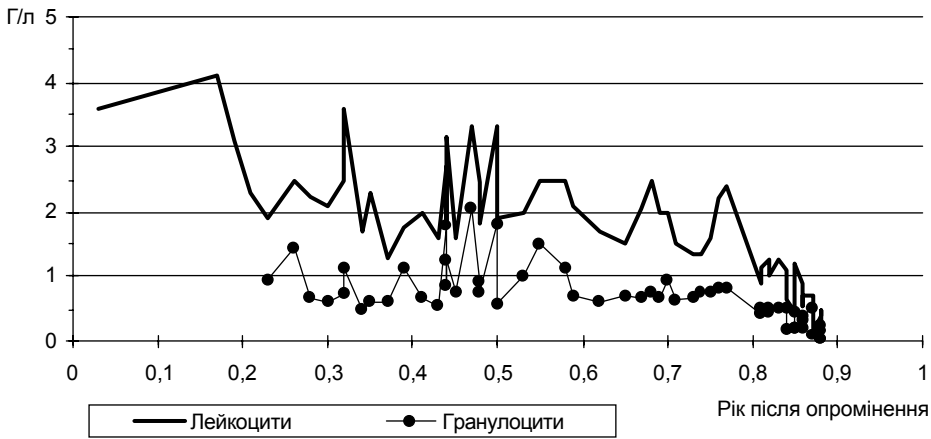


Рис. 45. Динаміка вмісту лейкоцитів і гранулоцитів у периферичній крові хворого Б. після опромінення.

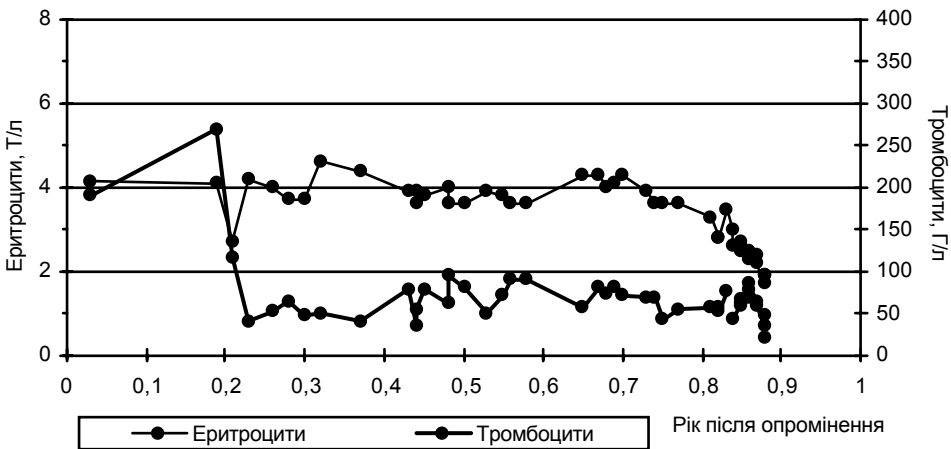


Рис. 46. Динаміка вмісту еритроцитів і тромбоцитів у периферичній крові хворого Б. після опромінення.

6-ту клінічну лікарню м. Москви, де діагностували ГРС 3 ступеня тяжкості. Поглинута доза склала 5,5 Зв.

Перебіг МДС був короткочасним: від його перших проявів до настання смерті минуло 59 днів. У периферичній крові спостерігалася стійка анемія з мінімальним вмістом еритроцитів 2,4 Т/л. Вміст гранулоцитів і лімфоцитів коливався в межах нормальних значень (рис. 47 і 48). На 42 добу захворювання виявлено лейкоцитоз за рахунок лімфоцитозу.

Ураження еритроцитарного відростка кісткового мозку було не таким вираженим, щоб призвести до смерті пацієнта. Швидше за все летальний кінець був обумовлений сукупністю причин: онкогематологічною і соматичною патологіями. Хворий страждав від ІХС із серцевою недостатністю і миготливою аритмією, бронхіальною астмою, хронічним гепатитом. Латентний період від моменту опромінення до початку хвороби склав 9,4 року.

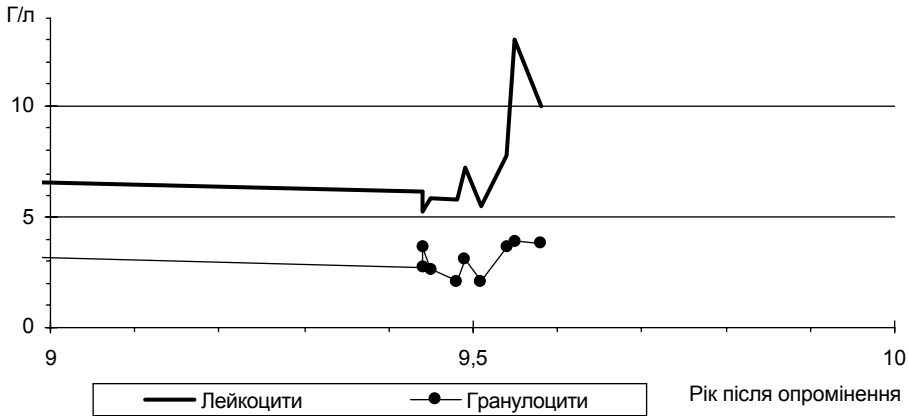


Рис. 47. Динаміка вмісту лейкоцитів і гранулоцитів у периферичній крові хворого Д. після опромінення.

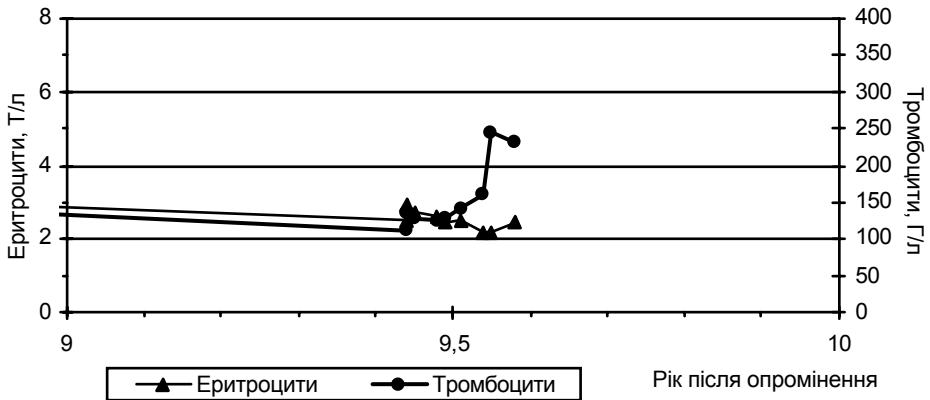


Рис. 48. Динаміка вмісту еритроцитів і тромбоцитів у периферичній крові хворого Д. після опромінення.

Третій випадок МДС у хронологічному порядку було діагностовано у хворого С. 45 років. У 1986 р. він працював водієм у СМУ "Чорнобильенергозахист". 26.04.86 о 2:50 прибув на ЧАЕС і близько 20 хв знаходився біля 4-го енергоблока. До 19:00 28.04.86 працював у Прип'яті, потім виїхав у с. Стечанка, яке розташоване в 16 км від Прип'яті. До 8:00 29.04.86 перебував у цьому селі, потім виїхав до Києва. Ще 27.04.86 скаржився на 2-3-кратне блювання, головний біль, нудоту. Препарати йоду не приймав. У зв'язку з погіршенням самопочуття, звернувся за медичною допомогою і 12.05.86 був госпіталізований у Київську обласну клінічну лікарню, 23.05.86 його перевели в лікарню № 25, де встановили діагноз ГРС 1 ступеня тяжкості.

До 1996 р. у пацієнта спостерігалися рідкісні епізоди гранулоцитопенії і тромбоцитопенії. Маніфестація захворювання проявилася розвитком стійкої тромбоцитопенії, починаючи з 01.10.96. Через 140 днів від початку тромбоцитопенії розвинулася анемія, а через 1 рік – стійка гранулоцитопенія (рис. 49 і 50). Лімфопенія мала скороминущий характер.

Латентний період від моменту опромінення до розвитку МДС склав 10,4 року. Захворювання характеризувалося повільно прогресуючим перебігом. Хворий помер через 5,6 року після початку МДС при явищі пригнічення трьох відростків кровотворення. Найнижчих значень досягали тромбоцити периферичної крові – від 20 Г/л до одиничних клітин у препараті. За декілька днів до смерті мінімальний вміст гранулоцитів становив 0,19 Г/л, лімфоцитів – 0,22 Г/л і еритроцитів – 1,4 Т/л. Автопсія підтвердила діагноз МДС (рефрактерна анемія з фіброзом кісткового мозку).

Гостра мієломнобластна лейкемія. Це захворювання розвинулося в 1998 р. у хворого Ш., 60 років, який переніс ГРС 2 ступеня тяж-

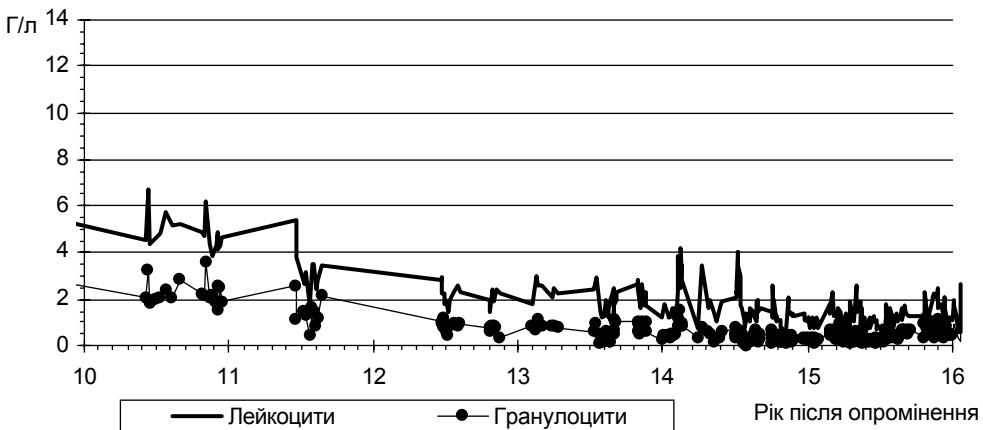


Рис. 49. Динаміка вмісту лейкоцитів і гранулоцитів у периферичній крові хворого С. після опромінення.

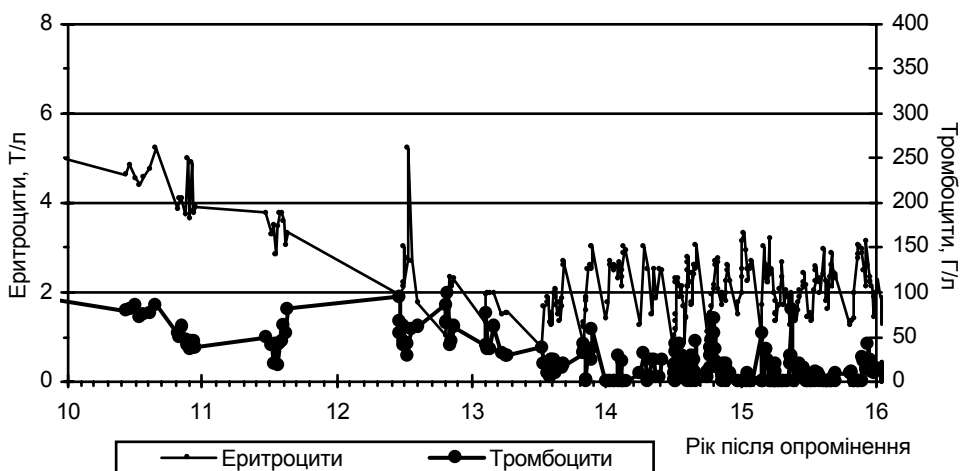


Рис. 50. Динаміка вмісту еритроцитів і тромбоцитів у периферичній крові хворого С. після опромінення.

кості. Працював стрільцем позавідомчої охорони при управлінні будівництва ЧАЕС. У день аварії перебував на зміні на 15 ділянці, розташованій у 100-150 м від 4-го енергоблока. Після вибуху реактора в основному знаходився в приміщенні, проте кілька разів виходив на вулицю. На робочому місці був до 8.45. За цей час відмітив появу нудоти, багатократного блювання. Пішки пішов додому в м. Прип'ять. 27.04.86 самопочуття погіршилось, з'явилися різка слабкість, запаморочення. Його доставили в 126 МСЧ і в цей же день перевели в 6-ту клінічну лікарню м. Москви, де встановили діагноз ГРС 2 ступеня тяжкості. Поглинена доза зовнішнього опромінення склала 2,5 Гр.

До 1998 р. в аналізах крові відмічали епізоди еритроцитопенії, скороминущі гранулоцитопенію, лімфоцитопенію і тромбоцитопенію. Захворювання почалося з лейкоцитозу (рис. 51), обумовленого моноцитозом, появою в периферичній крові мієлоцитів (до 8,1 Г/л), промієлоцитів (до 1,01 Г/л), мієлобластів (до 0,8 Г/л). Після цитостатичної терапії у пацієнта розвинулася лейкопенія, спостерігалось зменшення числа моноцитів і незрілих форм у периферичній крові. Упродовж всього періоду хвороби в периферичній крові визначалися анемія і тромбоцитопенія (рис. 52).

Незважаючи на лікування, яке проводили, пацієнт Ш. помер на 133 день хвороби при явищах важкої легеневої недостатності, обумовленої двосторонньою пневмонією, ниркової недостатності внаслідок токсичної нефропатії і серцевої недостатності, викликаної ІХС і ГХ. Латентний період від моменту опромінення до маніфестації лейкемії склав 11,8 року.

Аналіз випадків онкогематологічної патології, яка з найбільшою вірогідністю була стохастичним ефектом опромінення в обстежених

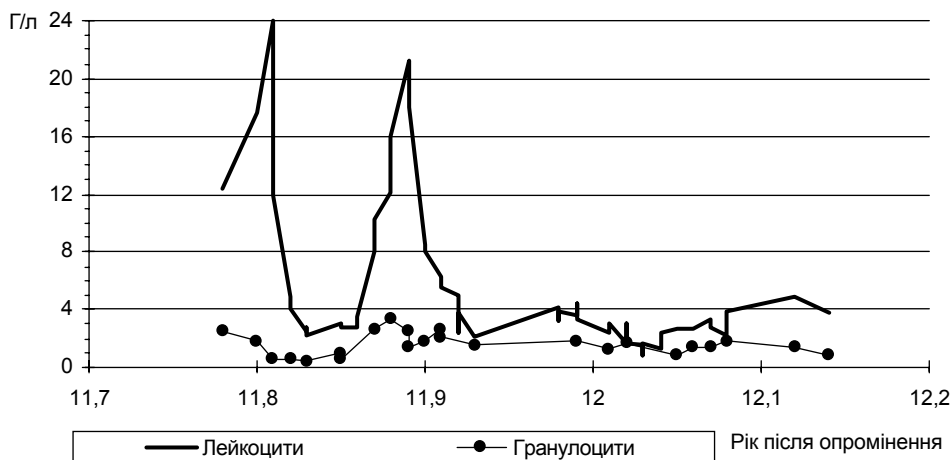


Рис. 51. Динаміка вмісту лейкоцитів і гранулоцитів у периферичній крові хворого Ш. після опромінення.

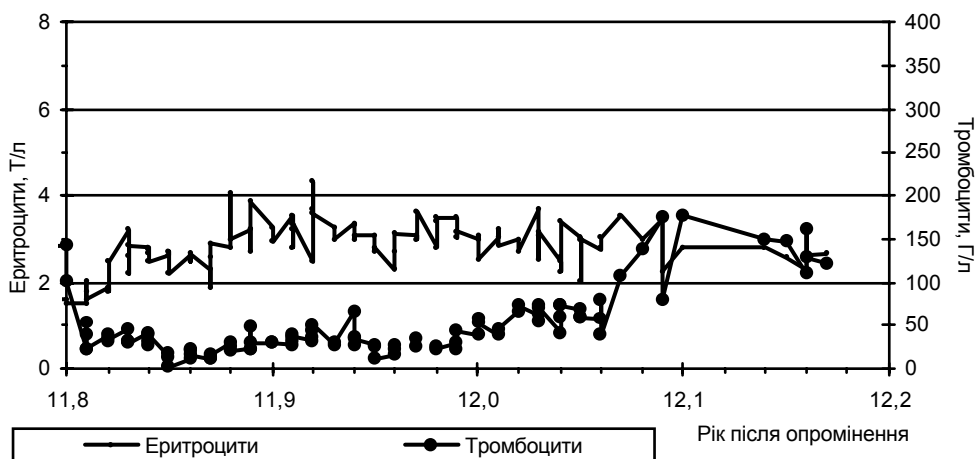


Рис. 52. Динаміка вмісту еритроцитів і тромбоцитів у периферичній крові хворого Ш. після опромінення.

осіб, показав, що розвивалася вона тільки у реконвалесцентів ГРС; усі хворі були особами чоловічої статі, їх середній вік на момент опромінення склав 45 років, а на момент захворювання — 53 роки. З 191 пацієнта з діагнозом ГРС різного ступеня тяжкості, включаючи ГРС 0 ступеня, онкогематологічна патологія реалізувалася у 2,6 % хворих.

У всіх трьох випадках МДС картина периферичної крові відрізнялася. Так, у хворого Д. МДС проявлявся тільки анемією, у хворого Б. — анемією і тромбоцитопенією, а у пацієнта С. МДС починався з тромбоцитопенії, до якої приєдналися анемія і гранулоцитопенія. Відмінність клінічних форм МДС не можна статистично пов'язати ні зі ступенем перенесеного ГРС, ні з іншими чинниками.

Мала чисельність групи осіб з онкогематологічною патологією не дозволила провести коректний статистичний аналіз і вивчити можливі взаємозалежності. Проте χ^2 -тест Пірсона показав, що онкогематологічні захворювання були пов'язані із ступенем тяжкості радіаційної дії ($F = 12,76$, $P = 0,013$, тобто $< 0,05$). Чим вищі ступінь тяжкості ГРС і, відповідно, поглинута доза, тим більша вірогідність появи онкогематологічної патології: коефіцієнт рангової кореляції Спірмена становить 0,203 при $P = 0,009$ (тобто $< 0,01$).

Вивчення стохастичних ефектів у жертв атомного бомбардування Хіросіми і Нагасакі також показало, що вірогідність виникнення лейкемії пов'язана з дозою променевої дії, оскільки їх частота була тим більшою, чим ближче до епіцентра вибуху знаходився потерпілий [635] і одержав, природно, велику дозу опромінення. За даними J.D. Voise & P.D. Inskip [466], залежність від дози має нелінійний характер і ризик розвитку лейкемії на одиницю дози нижчий при невеликих дозах і вищий при великих. Протягом усього життя ризик розвитку лейкемії після гострого опромінення в дозі 1 Зв склав 0,85 % [588].

Прийнято вважати, що променеві раки і лейкемія не мають дозового порога. Проте, на думку окремих епідеміологів [463], при рівні доз 1-5 сЗв ризик появи ефекту настільки малий, що навіть не може бути врахований у популяції. Разом із тим, визнається факт, що дози, нижчі 50 сЗв, можуть бути канцерогенними принаймні для двох типів пухлин — раку легенів і лейкемії [463, 546]. Таким чином, довгострокове спостереження за хворими з ПД і ГРС 0 ступеня на предмет виникнення у них лейкемії є цілком обґрунтованим.

Як було показано раніше, час від початку опромінювання до манифестації захворювання становив у пацієнтів 12 днів, 7, 9,4, 10,4 і 11,8 років. На думку E.J. Hall [533], латентний період для лейкемії складає близько 5 років. Інші автори вважають його коротшим — 2-3 роки [349] або довшим — 7-10 років [589]. На думку D. Preston [603], ризик появи додаткових випадків лейкемії в популяції має місце в перші 35 років після опромінення. Усі 4 випадки онкогематологічної патології, окрім першого, укладаються в терміни розвитку, наведені в літературі. Гіпопластичний стан кровотворення у хворого Г. виник у найкоротший термін після першого контакту з ІВ, щоб вважати його радіаційно обумовленим. Мабуть, у хворого до початку робіт з ліквідації наслідків аварії вже були приховані ознаки захворювання.

За даними різних авторів, пік виникнення лейкемії припадав на період 5-8 років після опромінення [547, 635]. П'ять випадків онкогематологічної патології — дуже мала величина для порівняння, проте з достовірністю можна стверджувати, що, яка б не була в майбутньому кількість злоякісних захворювань крові в спостережуваній групі, пік їх виникнення або вже минув, або настане пізніше.

За даними К. Mabuchi & Sh. Kusima [574], лейкемія, що розвинулася в японців у 1950-1987 рр., розподілялася таким чином за частотою зустрічальності: гострі мієлоїдні форми, гострий лімфобластний лейкоз, хронічний лімфоїдний лейкоз та інші форми лейкемії. При цьому автори роботи [466] вважають, що хронічний лімфолейкоз не пов'язаний з опромінюванням. На думку В.Я. Голикова и соавт. [117], в діапазоні доз від 0,1 до 1 Зв радіогенними можна визнати лише випадки лейкозу в осіб, опромінених у віці 20 років і менше, причому при появі лейкемії не пізніше 15 років після опромінення, а також всі випадки множинної мієломи у чоловіків.

З 1992 до 2000 р. МДС розвинувся у 112 з 240 800 УЛНА на ЧАЕС, включаючи 3 випадки у реконвалесцентів ГРС, тобто в середньому діагностувалося 5,8 випадку МДС на рік на 100 тис. ліквідаторів. У роботі [617] повідомлялося тільки про 13 випадків МДС, що розвинулися серед 93 700 потерпілих унаслідок атомного бомбардування за 50-річний період після опромінення. Частота МДС у потерпілих в Японії значно менша, ніж у УЛНА на ЧАЕС. Висока частота прояву і відносно ранні терміни розвитку МДС дозволяють припускати його радіаційну природу в потерпілих у результаті аварії на ЧАЕС.

Таким чином, аналіз розвитку і клінічних проявів 5 випадків онкогематологічної патології серед потерпілих показав, що тільки гострий мієломобластний лейкоз і МДС за термінами розвитку можуть бути віднесені до радіаційно індукованих захворювань. Кожний випадок МДС відрізнявся своєрідністю дебюту за гематологічними проявами, але термінальна фаза у кожного хворого характеризувалася глибокою панцитопенією.

Розділ 4. Еволюція радіаційного ураження органа зору

4.1. Ураження кришталика

Помутніння кришталика, через його високу радіочутливість, часто спостерігається у пацієнтів після променевої терапії [464, 648, 661], у астронавтів після польотів у космос [606], у потерпілих в результаті радіаційних аварій [393]. Вивчення стану органа зору в жертв атомного бомбардування міст Хіросіми і Нагасакі дозволило встановити, що (1) морфологічні зміни в кришталику не залежать від виду випромінювання, (2) при однаковій поглинутій дозі тяжкість ураження кришталика

визначається видом ІВ, (3) із збільшенням дози коротшає латентний період формування катаракти і зростає ступінь її тяжкості, (4) зміни кришталика більш виражені в осіб молодого віку, хоча не заперечуються індивідуальні відмінності за радіочутливістю [485]. Після Чорнобильської аварії зміни в кришталику виявляли у більшості потерпілих.

Незважаючи на численні роботи, присвячені патології ока після променевої дії, немає єдиної думки про частоту променивих катаракт і тривалість латентного періоду, їх залежність від ступеня радіаційної дії, віку пацієнта. Неясний прогноз для пацієнтів з променивими катарактами.

Вивчення патології кришталика в динаміці нами проведено за матеріалами комп'ютерної БД (додатки рис. Б.25, 26) у 168 хворих. З них 29 осіб складала група з ПД, 67 — ГРС 0 ступеня, 30 — ГРС 1 ступеня, 31 — ГРС 2 ступеня і 11 — ГРС 3 ступеня тяжкості. Хворі, включені в динамічне спостереження, були оглянуті офтальмологом протягом перебігу ГРС або найближчими місяцями після нього, і в них не було виявлено патології кришталика. Ніхто з обстежених не мав інших захворювань органа зору (увейти, глаукома, мікрофтальмія, міопія високого ступеня і т. д.), які могли бути ризик-чинником розвитку катаракт. Не було виявлено серед спостережуваної групи як на початковому, так і на кінцевому етапах дослідження галактоземії, гіпарпаратиреоїдизму, м'язової дистрофії та інших захворювань, що підвищують ризик розвитку катаракт. Винятком був цукровий діабет, який у одного хворого розвинувся в 1991 р., а типова променева катаракта — в 1993 р. Проте факт перенесеного ГРС 3 ступеня тяжкості дозволяв припустити, що як ризик-чинник цукровий діабет міг бути синергістом радіаційного, але не самостійною причиною катаракти. В одного хворого з групи ГРС 2 ступеня діагноз променевої катаракти і вперше виявленого цукрового діабету було встановлено одночасно. Ще у двох хворих з ГРС 2 і 3 ступенів тяжкості діабет діагностували через 1-2 роки після радіаційних катаракт.

Десяти хворим у процесі лікування призначали преднізолон. З них у трьох чоловік катаракта не розвинулася, у двох хворих вона вже була до призначення гормонів. Три пацієнти одержували преднізолон під час стаціонарного лікування, коли і було вперше виявлено катаракти. Тільки двом хворим преднізолон призначали до появи перших ознак помутніння кришталиків. Проте ці хворі, як і у випадку з пацієнтом, який страждав від цукрового діабету, не були виключені з аналізу через високу дозу опромінення (5,4 і 7,1 Гр) і невелику сумарну дозу гормону — 420 і 70 мг, прийняту пацієнтами.

Групи пацієнтів практично не відрізнялися за віковим складом (табл. 61). До кожної групи входили люди як молодого, так і середнього та немолодого віку, за винятком осіб з ПД і ГРС 1 ступеня тяжкості, серед яких не було жодного пацієнта, старшого 60 років.

Таблиця 61. Віково-статева характеристика груп хворих ($M \pm SD$ роки), у яких в післяаварійні роки вивчали патологію кришталика

Показники	ПД	ГРС 0 ст.	ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
Стать: ж/м	2/27	8 / 59	3 / 27	1 / 30	0 / 11
$M \pm SD$	34,2 \pm 8,2	35,3 \pm 10,6	34,1 \pm 8,2	36,9 \pm 11,0	37,9 \pm 13,7
95 %-ДІ	31,1-37,3	32,7-37,9	31,0-37,1	32,9-40,9	28,7-47,1
Мін.-макс.	21,9-53,3	20,8-60,3	22,4-56,3	20,7-63,2	20,4-60,9

За 15-річний період після аварії у пацієнтів, які перебували під спостереженням, діагностовано 131 катаракту, з них 24 за типовими морфологічними і топографічними ознаками віднесено до променевої, а 107 – до інволюційних, тобто до пресенільних і сенільних. Частоту катаракти в кожній групі обстежених пацієнтів представлено в таблиці 62. У хворих, які перенесли ГРС 0 ступеня, ГРС 1 і 2 ступенів тяжкості, число випадків інволюційної катаракти було достовірно більшим, ніж променевої. В осіб з ПД не виявлено помутнінь кришталика, характерних для променевої катаракти. У 7 пацієнтів з ГРС 3 ступеня діагностовано радіаційні катаракти, у 3 – змішані (променеві й інволюційні) і лише в 1 – інволюційну. Таким чином, у цій групі число випадків променевої катаракти достовірно перевищувало число інволюційної.

У цілому частота променевої катаракти у групі реконвалесцентів ГРС була достовірно вищою, ніж у пацієнтів, які не перенесли ГРС (рис. 53), тоді як відмінності в частоті інволюційної катаракти практично відсутні. Променева катаракта достовірно залежала від поглинутої дози, ступеня радіаційної дії і наявності перенесеного ГРС в анамнезі

Таблиця 62. Зустрічальність променевої та інволюційної катаракти (абс. /%) у потерпілих залежно від ступеня тяжкості радіаційної дії

Група спостереження		Променеві	Інволюційні	T-тест ¹
ПД, n=29		0	15/51,7	<0,001
ГРС 0 ст., n=67		3/4,5	47/70,1	<0,001
ГРС 1 ст., n=30		3/10,0	21/70,0	<0,001
ГРС 2 ст., n=31		8/25,8	20/64,5	<0,01
ГРС 3 ст., n=11		10 / 90,9	4/36,4	<0,01
T-тест ²	$R_{ПД-ГРС 0}$	>0,05	>0,05	
	$R_{ПД-ГРС 1}$	>0,05	>0,05	
	$R_{ПД-ГРС 2}$	<0,01	>0,05	
	$R_{ПД-ГРС 3}$	<0,001	>0,05	
	$R_{ГРС 0-ГРС 1}$	>0,05	>0,05	
	$R_{ГРС 0-ГРС 2}$	<0,01	>0,05	
	$R_{ГРС 0-ГРС 3}$	<0,001	<0,05	
	$R_{ГРС 1-ГРС 2}$	>0,05	>0,05	
	$R_{ГРС 1-ГРС 3}$	<0,001	>0,05	
	$R_{ГРС 2-ГРС 3}$	<0,001	>0,05	

Примітка: T-тест¹ показує достовірність відмінностей у групі між променевими та інволюційними катарактами, T-тест² – між групами.

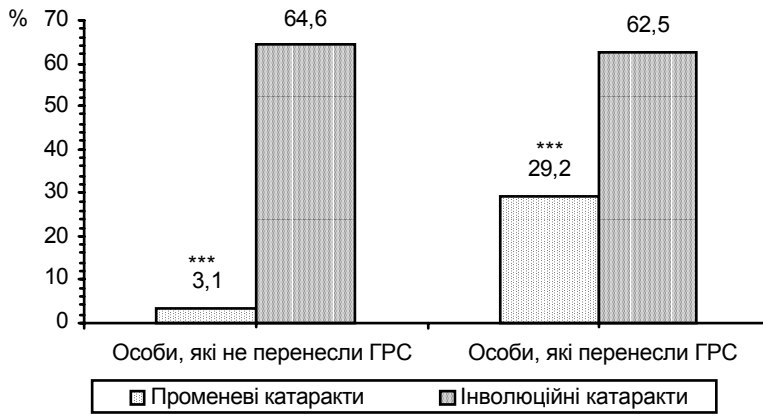


Рис. 53. Частота променевої та інволюційної катаракт у осіб, які перенесли і не перенесли ГРС (***) – $P < 0,001$).

(табл. 63). Відносний ризик (RR) виникнення променевої катаракти у реконвалесцентів ГРС склав 9,3. Інволюційні катаракти не залежали від радіаційного чинника, тобто величини поглинутої дози, ступеня перенесеного ГРС (табл. 64).

Латентний період променевої катаракти у всіх групах був коротшим, ніж інволюційних (табл. 65). Найменші середні величини латентного періоду променевої та інволюційних катаракт виявлено у хворих з ГРС 3 ступеня тяжкості. У групах пацієнтів з ПД і ГРС 0 ступеня латентний період як променевої, так і інволюційних катаракт був коротшим, ніж у хворих з ГРС 1 і 2 ступенів.

Аналіз тривалості латентного періоду променевої та інволюційних катаракт у групах осіб, які перенесли і не перенесли ГРС, не виявив яких-небудь міжгрупових відмінностей (рис. 54). Разом із тим, латентний період променевої катаракти був коротшим, ніж інволюційних.

Таблиця 63. Залежність частоти розвитку променевої катаракти від радіаційного чинника

Аналізований вид залежності	Рангова кореляція Спірмена		χ^2 -тест	
	<i>r</i>	P	F	P
Поглинута доза	0,493	<0,001		
Ступінь радіаційної дії	0,462	<0,001	66,65	<0,001
Наявність перенесеного ГРС	0,368	<0,001	22,79	<0,001

Таблиця 64. Залежність частоти розвитку інволюційної катаракти від радіаційного чинника

Аналізований вид залежності	Рангова кореляція Спірмена		χ^2 -тест	
	<i>r</i>	P	F	P
Поглинута доза	-0,036	>0,05		
Ступінь радіаційної дії	0,013	>0,05	8,18	>0,05
Наявність перенесеного ГРС	-0,011	>0,05	0,019	>0,05

Таблиця 65. Латентний період ($M \pm SD$ роки) променевої та інволюційних катаракт

Група спостереження		Променеві	Інволюційні	Т-тест ¹
ПД, n=29			10,3±4,2	
ГРС 0 ст., n=67		7,2±4,1	10,4±4,1	>0,05
ГРС 1 ст., n=30		9,9±5,2	11,5±3,7	>0,05
ГРС 2 ст., n=31		9,1±3,3	10,5±4,6	>0,05
ГРС 3 ст., n=11		5,1±3,4	9,0±5,0	>0,05
Аноva ²	Р	>0,05	>0,05	
Т-тест ³	Р _{ПД-ГРС0}		>0,05	
	Р _{ПД-ГРС1}		>0,05	
	Р _{ПД-ГРС2}		>0,05	
	Р _{ПД-ГРС3}		>0,05	
	Р _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	
	Р _{ГРС0-ГРС2}	>0,05	>0,05	
	Р _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	>0,05	
	Р _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	
	Р _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	>0,05	
	Р _{ГРС2-ГРС3}	<0,05	>0,05	

Примітки: ті ж, що в таблиці 39.

Зокрема, у потерпілих, які не перенесли ГРС, відмічено істотну достовірність відмінностей цього показника ($P < 0,01$).

Не виявлено залежності латентного періоду променевої та інволюційних катаракт ні від поглинутої дози опромінювання, ні від ступеня радіаційної дії, ні від факту перенесеного ГРС.

Вивчення індивідуальних значень тривалості латентного періоду променевої катаракти показало, що найкоротшим він був у 2-х пацієнтів з групи ГРС 3 ступеня тяжкості (1,68 і 1,74 року), а найдовшим — у реконвалесцента ГРС 1 ступеня (14,6 року). Перші ознаки інволюцій-

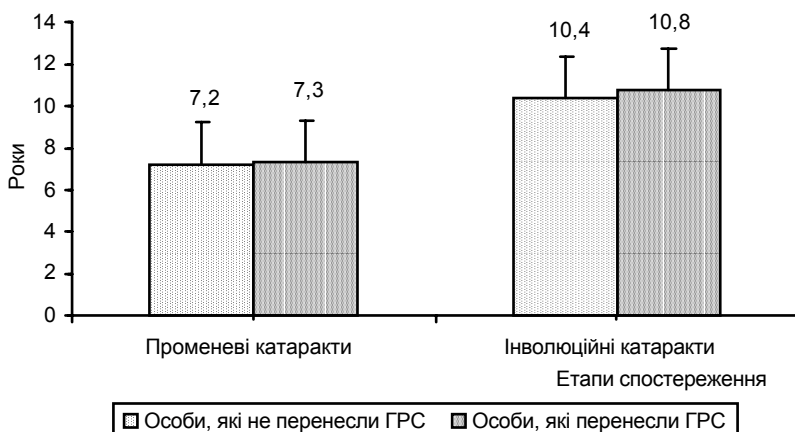


Рис. 54. Латентний період ($M \pm DS$) променевої та інволюційної катаракт у осіб, які перенесли і не перенесли ГРС.

ної катаракти з'являлися раніше, ніж променевої: у 2 пацієнтів, які перенесли ГРС 2 ступеня, – через 1,1 і 1,33 року, а в одного хворого з ГРС 0 ступеня – через 1,55 року після опромінення. Проте слід зазначити, що ці три пацієнти були літнього або середнього віку. На момент виявлення інволюційної катаракти їм було 64,3, 50,3 і 61,8 року відповідно.

Незважаючи на індивідуальні вікові коливання, на момент виявлення у хворих катаракт середні величини їх віку між групами достовірно не відрізнялися і перебували в діапазоні між 40 і 50 роками (табл. 66). В осіб, які не перенесли ГРС, середні значення віку на момент діагностики променивих та інволюційних катаракт були практично однаковими (рис. 55), а у реконвалесцентів ГРС середній вік пацієнтів при початкових проявах променевої катаракти був менший, ніж при інволюційній ($P>0,05$).

Для аналізу залежності частоти і латентного періоду променивих та інволюційних катаракт від віку всіх обстежених поділили на три групи: 1-ша – вік на момент опромінення перебував у діапазоні 20-44 роки (молодий і зрілий вік), 2-га – 45-59 років (середній) і 3-тя – 60 і більше років (немолодий). До осіб молодого і зрілого віку належало 35 пацієнтів (76,0 %), середнього – 30 (22,2 %) і немолодого – 3 (1,8 %).

Як показав χ^2 -тест, залежність променевої катаракти від віку пацієнта не була достовірною ($F=3,62$ при $P>0,05$). Це цілком закономірно, оскільки її поява визначалася радіаційним чинником, а не віковим. На противагу променивим катарактам інволюційні катаракти, що мали таке ж співвідношення пацієнтів за віковими групами, були достовірно по-

Таблиця 66. Вік хворих ($M\pm SD$ роки) на момент виявлення променивих та інволюційних катаракт

Група спостереження		Променеві	Інволюційні	Т-тест ¹
ПД, n=29			46,0±7,0	
ГРС 0 ст., n=67		47,2±15,9	48,0±10,7	>0,05
ГРС 1 ст., n=30		48,9±11,9	46,8±6,9	>0,05
ГРС 2 ст., n=31		47,4±12,4	49,6±9,3	>0,05
ГРС 3 ст., n=11		42,2±13,1	51,0±9,3	>0,05
Аноva ²	P	>0,05	>0,05	
Т-тест ²	P _{ПД-ГРС0}		>0,05	
	P _{ПД-ГРС1}		>0,05	
	P _{ПД-ГРС2}		>0,05	
	P _{ПД-ГРС3}		>0,05	
	P _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	
	P _{ГРС0-ГРС2}	>0,05	>0,05	
	P _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	>0,05	
	P _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	
	P _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	>0,05	
	P _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	

Примітки: ті ж, що і в таблиці 39.

в'язані з віком ($F = 11,29$, $P < 0,01$). Іншими словами, чим старший потерпілий, тим вищий ризик розвитку інволюційної катаракти (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена $r = 0,247$ при $P < 0,01$).

Променеву катаракту діагностовано у 16 хворих вікової групи 20-44 роки, що складало 66,7 % від усіх випадків цього типу катаракт (рис. 56). У старших вікових групах променева катаракта хоча і зустрічалася відносно частіше — у 7 і 1 пацієнта відповідно, але в загальній структурі зустрічальності разом склала 1/3 (33,3 %). Інволюційні катаракти виявлено у 78 пацієнтів вікової групи 20-44 роки (72,9 %), 27 — 45-59 років (25,2 %) і 2 — старших 60 років (1,9 %).

Тривалість латентного періоду променевої катаракти була якнайменшою у пацієнтів 20-44 років — 1,68 року (табл. 67). Променева катаракта виникла лише в одного потерпілого з групи осіб літнього віку. На

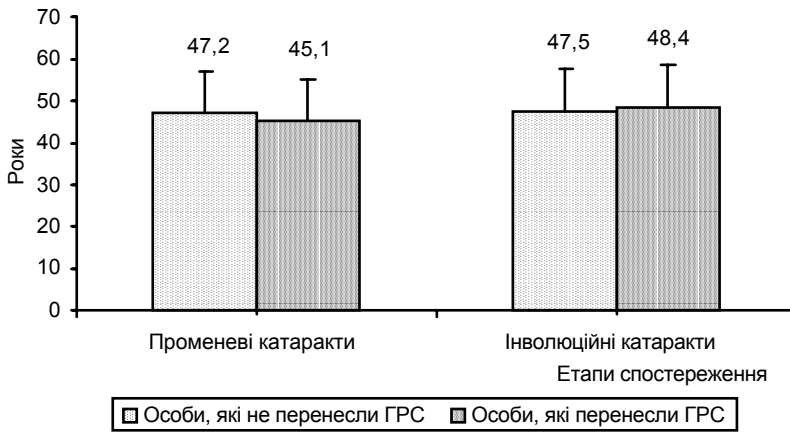


Рис. 55. Вік хворих ($M \pm SD$) на момент виявлення променевої та інволюційної катаракт у осіб, які перенесли і не перенесли ГРС.

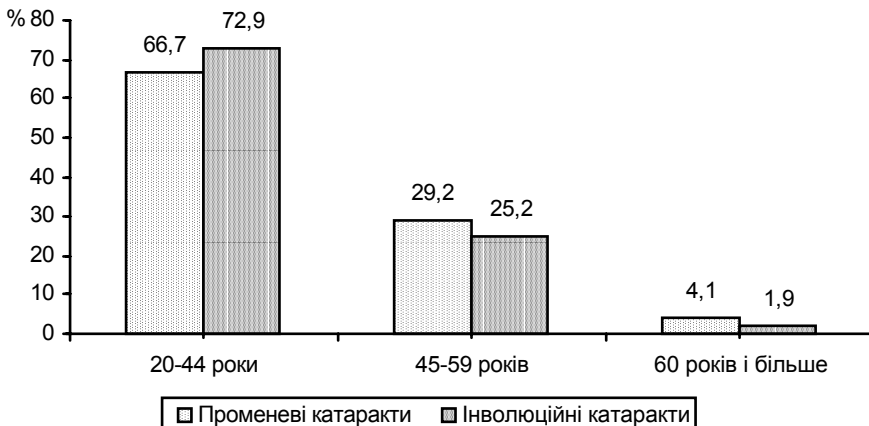


Рис. 56. Частота променевої та інволюційної катаракт у хворих різних вікових груп.

Таблиця 67. Латентний період ($M \pm SD$ роки) променевих та інволюційних катаракт у пацієнтів різних вікових груп

Група спостереження		Променеві	Інволюційні	T-тест ¹
20-44 роки		7,1±4,0 (n=16)	11,6±3,5 (n=78)	<0,001
45-59 років		8,6±3,6 (n=7)	8,3±4,2 (n=27)	>0,05
60 років і більше			1,3±0,3 (n=2)	
Аноva ²	P	>0,05	<0,001	
T-тест ²	P ₍₂₀₋₄₄₎₋₍₄₅₋₅₉₎	>0,05	<0,001	
	P _{(20-44)-(60 і >)}		<0,001	
	P _{(45-59)-(60 і >)}		<0,001	

Примітки: ті ж, що і в таблиці 39.

період опромінення йому було 60,9 року, а латентний період катаракти склав 1,74 року. В групі осіб молодого і зрілого віку латентний період інволюційної катаракти був достовірно довшим, ніж променевої. У віковій групі 45-59 років (середній вік) латентні періоди променевої та інволюційної катаракт практично не відрізнялися. Латентний період інволюційної катаракти мав достовірні міжгрупові відмінності.

Оскільки латентний період променевих катаракт коливався від 1,68 до 14,59 року, а інволюційних – від 1,1 до 14,8 року, то було оцінено частоту появи нових випадків катаракти на кожному з етапів обстеження. Як видно на рисунку 57, на першому етапі спостереження виявлено 2 випадки променевої катаракти з 24 (8,3 %), другому – 8, третьому – 6 і четвертому – 8. Отже, в перші 5 років після опромінення реалізувалося найбільше випадків променевих катаракт – 10 (41,7 %). Поява нових випадків інволюційної катаракти, на відміну від променевої, мала певну закономірність: на кожному подальшому етапі спостереження їх число було більшим, ніж на попередньому. Так, на першо-

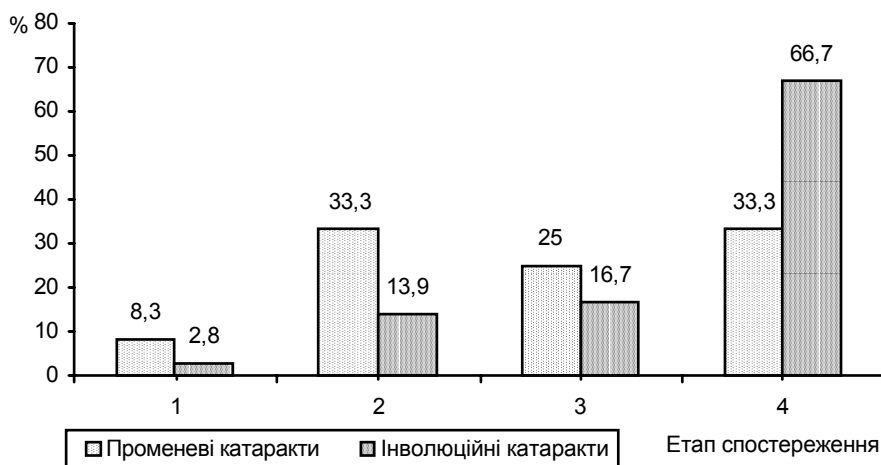


Рис. 57. Відносне число виявлення нових випадків променевої та інволюційної катаракт у потерпілих на етапах спостереження.

му етапі інволюційну катаракту виявлено у 3 пацієнтів, другому – у 15, третьому – у 18 і четвертому – в 72. На четвертому етапі різниця між числом променевих та інволюційних катаракт була найістотнішою і достовірнішою ($P < 0,01$).

За всі роки спостереження випадки змішаної катаракти (променевої та інволюційної) було виявлено в 1 пацієнта з ГРС 0 ступеня, 3 – з ГРС 1 ступеня, 2 – з ГРС 2 ступеня і 3 – з ГРС 3 ступеня тяжкості. В 11 пацієнтів інволюційна катаракта мала периферичну локалізацію та в 1 – ядерну.

Як ілюстрацію наводимо два клінічні випадки типових радіаційних катаракт, представлених В.М. Гайдай і Ю.В. Гайдай [112] на рисунках 58 і 59.

Усі випадки інволюційних катаракт були на 1 стадії розвитку за класифікацією Н.А. Вишневого [99], повільно прогресували і не впливали на гостроту зору. З 24 випадків променевої катаракти діагноз на 1 стадії захворювання було встановлено 21 пацієнту, на 2, 3 і 4 стадіях – відповідно, по одному пацієнту. Хворому, який переніс ГРС 3 ступеня тяжкості, при променевої катаракті 4 стадії та істотній втраті гостроти зору в 1991 р. було проведено двосторонню екстракцію катаракти й імплантацію штучного кришталіка. У 4 хворих з катарактою 1 стадії через 2,3, 3,0, 6,3 і 8,1 року катаракта досягла 2 стадії розвитку на обох очах. В одного пацієнта після ГРС 2 ступеня тяжкості через 13,9 року було виявлено променеву катаракту 2 стадії обох очей, яка через 0,85

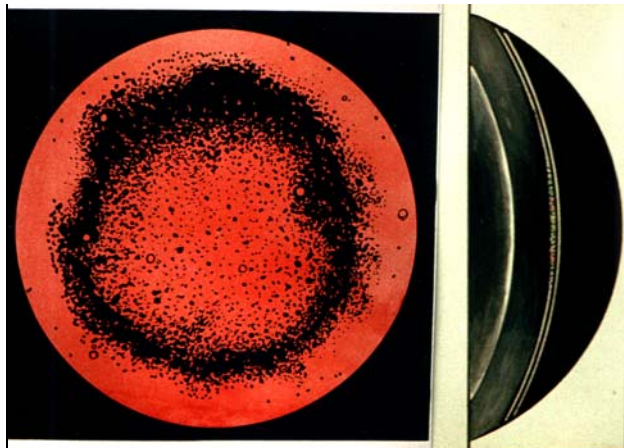


Рис. 58. Кришталік правого ока хворого К. з променевою катарактою 3 стадії через три роки після ГРС 3 ступеня тяжкості в схематичному зображенні: в проникаючому світлі на фоні рожевого рефлексу з очного дна видно помутніння кришталіка дискоїдної форми, яке складається із скупчення пілоподібних, точкових помутнінь і вакуолей (зліва); у вузькому оптичному зрізі щілинної лампи це помутніння має вигляд "туфу" і форму ввігнуто-випуклого меніска, розташованого під задньою капсулою (справа).

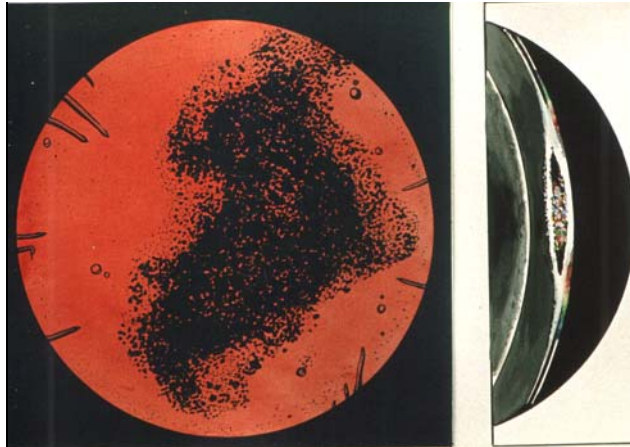


Рис. 59. Променева катаракта 3-4 стадій правого ока, що поєднується з ознаками сенільної катаракти, у хворого В. через чотири роки після ГРС 3 ступеня тяжкості в схематичному зображенні: в проникаючому світлі видно неправильної форми помутніння кришталика, комірчаста облямівка його "язиками" розповсюджується до екватора; по периферії визначаються спицеподібні помутніння (зліва); в оптичному зрізі помутніння під задньою капсулою має форму двовипуклого меніска, в центрі помутніння є темна щілина внаслідок лізису катарактальних мас (справа).

року "дозріла" до 4 стадії. Ще відмічено випадок променевої катаракти 3 стадії, яка за 4 роки від моменту встановлення первинного діагнозу і до смерті хворого не мала тенденції до прогресування. У решти пацієнтів катаракти поки що можна віднести до стаціонарних, що не мають тенденції до зростання. Проте безперечним є те, що всі вони підлягають систематичному спостереженню в офтальмолога.

Як показали проведені дослідження, променеві катаракти не розвинулися в жодного пацієнта з ПД, хоча середня поглинута доза у них становила 0,69 Гр, вона, на думку деяких авторів [497, 595, 623], є пороговою для розвитку помутнінь кришталика. В.Е.К. Klein et al. [556] катарактогенною називають ще меншу дозу — 0,1-0,3 Зв. Разом із тим, у осіб, які перенесли ГРС у 1950-1958 рр., променеві катаракти не сформувалися, якщо доза опромінення була меншою 4 Зв [278, 303]. З наших спостережень випливає, що поріг розвитку променевої катаракти явно нижчий 1 Зв, оскільки 3 випадки її було діагностовано в осіб з непідтвердженим ГРС.

Нами одержана чітка і достовірна залежність частоти променевої катаракти від ступеня радіаційної дії, що підтверджує результати дослідження інших авторів [139, 478]. Деякі з них [596] вважають, що ризик розвитку катаракти обернено пропорційний віку на момент опромінення, тобто чим молодший пацієнт, тим вищий ризик розвитку променевої катаракти. Результати нашого дослідження, як і ряду інших [544], не виявили такої залежності.

Не встановлено достовірного взаємозв'язку виникнення промене-вих катаракт з радіаційним ураженням шкіри, зокрема шкіри обличчя (χ^2 -тест: $F = 1,212$, $P > 0,05$, коефіцієнт рангової кореляції Спірмена $r = 0,085$, $P > 0,05$), що відповідає даним інших авторів [550].

На наявність обернено пропорційної залежності латентного періоду від дози опромінення вказувалося в багатьох роботах [139, 452, 485]. Статистичний аналіз не підтвердив достовірність такої залежності в обстежених хворих, хоча середні величини латентного періоду променевої катаракти у реконвалесцентів ГРС 3 ступеня тяжкості були меншими, ніж при ГРС 2 ступеня, а в останніх меншими, ніж у осіб, які перенесли ГРС 1 ступеня. Винятки становили хворі з непідтвердженим ГРС, у яких значення латентного періоду займали проміжне положення між реконвалесцентами ГРС 3 і 2 ступенів тяжкості.

Упродовж 15 років спостереження інволюційні катаракти було виявлено у 63,7 % обстежених. За літературними даними [320, 440], серед неопроміненого населення України поширеність катаракти в різних регіонах коливається від 0,018 до 7,83 %. Н.А. Пучковская и соавт.[335] вважають, що вікову катаракту в звичних умовах виявляють із 45 років, частота її збільшується від 7 до 60 % у осіб, старших 65 років. У наших дослідженнях відносне число хворих з катарактою було значно вищим, ніж наводять вищезазначені автори, і серед них 46,4 % належали до осіб молодого і зрілого віку. Це дозволяє припустити переважну роль радіаційного чинника в прискоренні формування інволюційних катаракт. Ще до Чорнобильської катастрофи були повідомлення про більш раннє виникнення та збільшення частоти і ступеня вираження вікових змін кришталика у професіоналів, які працюють в умовах нормованого опромінення, тобто того, що не виходить за межі допустимих доз [259, 449]. На користь впливу радіаційного чинника свідчать дані [394], що в УЛНА на ЧАЕС частота інволюційної катаракти була достовірно вищою в групі осіб, які зазнали більшої радіаційної дії. Існує думка, що результатом радіаційної дії може бути передчасне старіння організму [18], яке проявляється і в органі зору [247].

При оцінці ролі радіаційного чинника при патології органа зору слід враховувати й інші чинники ризику розвитку інволюційних катаракт. Так, за даними Інституту очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова АМН України, встановлено тісну залежність між частотою і термінами появи інволюційних катаракт та наявністю у хворих такої поширеної соматичної патології, як ГХ 2-3 стадій, хвороби печінки і ШКТ. Результати обстеження свідчать про те, що при наявності вищенаведених захворювань катаракта з'являється на 10 років раніше [333, 334]. У наших дослідженнях усі хворі без винятку мали вищеназвані соматичні захворювання.

Таким чином, збільшення частоти інволюційних катаракт у групі осіб, які зазнали радіаційної дії в різних дозах, порівняно з неопроміненим населенням, швидше за все є результатом сукупного впливу чинників радіаційної і нерадіаційної природи.

Вивчення залежності інволюційної катаракти від різних чинників показало, що тільки вік пацієнта на момент опромінення визначає частоту і тривалість латентного періоду катаракти: чим старша вікова група обстежених, тим вища частота катаракти і коротший латентний період її розвитку.

Крім осіб з променевими й інволюційними катарактами, при обстеженні було виявлено групу пацієнтів, які мають зміни в кришталіку у вигляді розсіяних точкових помутнінь або скупчень точок і вакуолей у корі та ядрі кришталіка, число яких не перевищувало критичного рівня, при якому встановлюють діагноз катаракти 1 стадії. Такі зміни передували діагнозу інволюційної і променевої катаракт у 99 обстежених пацієнтів (71,3 %). Разом із тим, у 33 чоловік (22,0 %) при дослідженні кришталіка також було виявлено помутніння різної локалізації, проте катаракта у них до теперішнього часу не розвинулася. Найдавніші зміни, зокрема точкові помутніння в задній корі обох очей, спостерігалися у пацієнта з ІН 140 з 1987 і не мали схильності до прогресування. У 11 чоловік точкові помутніння було виявлено в перші 5 років після опромінення, у 9 – в подальші 5 років і ще у 9 – між 10 і 15 роками після радіаційної дії. Вважаємо, що дані пацієнти не є класичною групою ризику, оскільки, по-перше, χ^2 -тест не виявив у них взаємозв'язку між такими помутніннями кришталіка і катарактами ($F=0,98$, $P>0,05$), а по-друге, RR у них мав значення менше 1.

4.2. Ураження сітчастої оболонки ока

Ураження сітчастої оболонки ока, так звану класичну радіаційну ретинопатію, спостерігали при опромінюванні пухлин ока (хоріоїдальної меланоми, ретинобластоми, лімфоми, метастатичної карциноми) в дозах 100 Гр від ^{60}Co -аплікатора або 35-72 Гр від зовнішнього джерела опромінювання. Капіляри уражувалися раніше крупних судин, хоча в окремих випадках мала місце обструкція центральної артерії і вени сітківки [476]. Ретинопатія характеризувалася мікроаневризмами капілярів, внутрішньоретинальними геморагіями за типом "ватяної плями" і проникністю судин ретини з наявністю ексудату [452, 476]. Разом із тим, ретинопатія наставала внаслідок важкої анемії на фоні схильності до кровотеч та інфекційних ускладнень у результаті радіаційного ураження у жертв атомного бомбардування Хіросіми і Нагасакі [485].

Після Чорнобильської аварії з'явилися повідомлення [390, 393, 406, 504] про виявлення ангіопатії та ангіосклерозу сітківки в УЛНА. Так,

А.А. Eglite et al. [504] виявляли у ліквідаторів 1986-1991 рр. з дозовими навантаженнями від 0,01 до 0,5 Гр ангіопатію сітківки в 41,5 % випадків. Ангіопатію або ангіосклероз сітківки було діагностовано у 31,4 % первинно обстежених УЛНА в 1993 р., 87,9 % — в 1997 р. [394]. Ці дані лише кількісно відрізнялися від результатів роботи [406], в якій автори через 8-10 років після Чорнобильської аварії виявляли ангіосклероз сітківки у 75 % УЛНА, молодших 40 років. У цих роботах містяться відомості про частоту патології очного дна, але не аналізується її зв'язок з радіаційним чинником.

Вивчення патології сітчастої оболонки ока нами проведено у 178 чоловік, з яких до групи з ПД належали 29, з ГРС 0 ступеня — 72, ГРС 1 ступеня — 35, ГРС 2 ступеня — 32 і ГРС 3 ступеня — 10 пацієнтів.

У процесі спостереження у хворих реєстрували такі зміни на очному дні, як:

- дистонічна ангіопатія сітківки, яка мала функціональний характер і проявлялася звуженням артерій (іноді скороминущим);

- гіпертонічна ангіопатія сітківки у вигляді звуження артерій, яке набувало стійкого характеру, з'являлися штопороподібна звивистість венул у макулярній ділянці (симптом Гвіста), нерівномірність калібру артерій, їх звивистість або, навпаки, прямолінійність, ущільнення артеріальної стінки; судинний рефлекс набував жовтуватого відтінку (феномен "мідного дроту"), а надалі судина запусівала і перетворювалася на тонку білу смужку (феномен "срібного дроту");

- склеротична ретинопатія, що характеризується склерозом ретинальних артерій, який проявляється феноменом артеріовенозного перехрестя Гунна-Салюса I, II і III ступенів та вигином вени під тиском склерозованої артерії, лежить на ній; крім змін судин, характерними є дрібні білі або жовтуваті, "сухого" вигляду вогнища з чіткими контурами, розташовані іноді у формі кільця в ділянці жовтої плями, і переважно дрібні крововиливи.

У кожній групі число осіб із дистонічною ретинопатією було меншим, ніж з гіпертонічною, у свою чергу з гіпертонічною воно менше, ніж із склеротичною. Дана особливість цілком логічна, оскільки склеротична ангіопатія була наступною прогресуючою стадією розвитку гіпертонічної ретинопатії, а гіпертонічна — дистонічною (табл. 68).

Не було виявлено достовірних відмінностей частоти різних типів ангіопатій сітківки в групах осіб, які перенесли і не перенесли ГРС (рис. 60). Разом із тим, у кожній з груп частота діастонічної ангіопатії була достовірно нижчою порівняно із склеротичною, а у реконвалесцентів ГРС — також і гіпертонічною ($P < 0,01$).

Не було виявлено залежності частоти ангіопатії сітківки ні від поглинутої дози, ні від ступеня радіаційної дії або наявності ГРС в анамнезі (табл. 69-71).

Таблиця 68. Частота (%) ретинопатій у потерпілих з різним ступенем тяжкості радіаційної дії

Групи спостереження	Ангіопатія			T-test ¹		
	Дистонічна (Д)	Гіпертонічна (Г)	Склеротична (С)	P _{л-г}	P _{л-с}	P _{г-с}
ПД, n=29	51,7	65,5	69,0	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 0 ст., n=72	48,6	59,7	69,4	>0,05	<0,05	>0,05
ГРС 1 ст., n=35	48,6	51,4	65,7	>0,05	>0,05	<0,01
ГРС 2 ст., n=32	34,4	78,1	65,6	<0,001	<0,01	>0,05
ГРС 3 ст., n=10	40,0	60,0	60,0	>0,05	>0,05	>0,05
T-test ²	P _{ПД-ГРС0}	>0,05	>0,05	>0,05		
	P _{ПД-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05		
	P _{ПД-ГРС2}	<0,05	>0,05	<0,05		
	P _{ПД-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05		
	P _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05		
	P _{ГРС0-ГРС2}	<0,05	>0,05	<0,05		
	P _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05		
	P _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	<0,05	>0,05		
	P _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05		
	P _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05		

Примітки: 1 – T-test показують достовірність відмінностей між етапами спостереження для кожної з груп; 2 – T-test показують достовірність відмінностей між групами на кожному з етапів спостереження; 3 – n – кількість хворих.

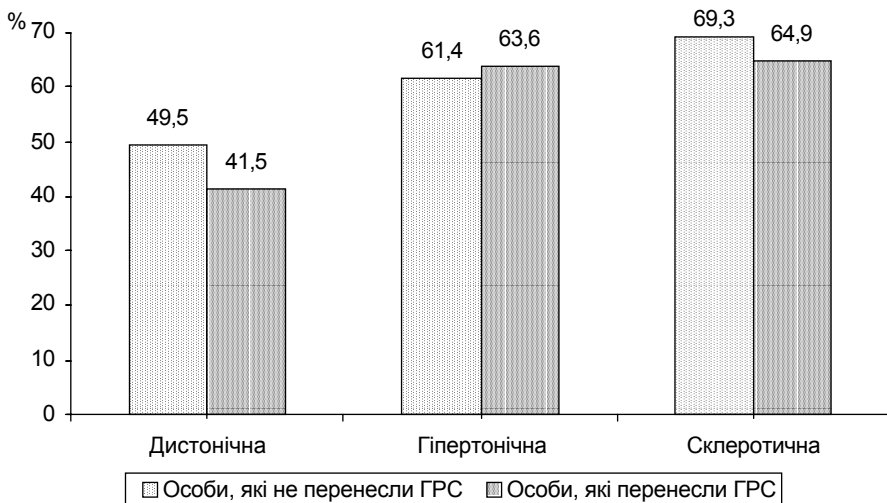


Рис. 60. Частота різних типів ангиопатій сітківки у хворих, які перенесли і не перенесли ГРС.

У зв'язку з відсутністю статистично достовірної залежності частоти патології очного дна від радіаційної дії провели аналіз можливого впливу чинників нерадіаційної природи на появу випадків ретинопатії. Перш за все, до таких відносять захворювання серцево-судинної системи – НЦД і ГХ. Встановлено, що в групі осіб з ПД у 27 чоловік

Таблиця 69. Залежність дистонічної ангіопатії сітківки від радіаційного чинника

Аналізований вид залежності	Рангова кореляція Спірмена		χ^2 -тест	
	r	P	F	P
Поглинута доза	-0,017	>0,05		
Ступінь радіаційної дії	-0,089	>0,05	2,54	>0,05
Наявність перенесеного ГРС	-0,064	>0,05	0,73	>0,05

Таблиця 70. Залежність гіпертонічної ангіопатії сітківки від радіаційного чинника

Аналізований вид залежності	Рангова кореляція Спірмена		χ^2 -тест	
	r	P	F	P
Поглинута доза	0,192	>0,05		
Ступінь радіаційної дії	0,049	>0,05	5,36	>0,05
Наявність перенесеного ГРС	0,044	>0,05	0,34	>0,05

Таблиця 71. Залежність склеротичної ангіопатії сітківки від радіаційного чинника

Аналізований вид залежності	Рангова кореляція Спірмена		χ^2 -тест	
	r	P	F	P
Поглинута доза	-0,056	>0,05		
Ступінь радіаційної дії	-0,032	>0,05	0,32	>0,05
Наявність перенесеного ГРС	-0,023	>0,05	0,09	>0,05

(93,1 %) НЦД і/або ГХ передували розвитку ретинопатії. У групі потерпілих з ГРС 0 ступеня аналогічна ситуація спостерігалася у 49 хворих (68,1 %), ГРС 1 ступеня – у 26 (74,3 %), ГРС 2 ступеня – у 18 (56,3 %) і ГРС 3 ступеня – у 5 (50 %). χ^2 -тест показав наявність у обстежених достовірного взаємозв'язку між патологією очного дна і серцево-судинними захворюваннями (НЦД і ГХ) (табл. 72 і 73). Це свідчить про те, що поява ретинопатій обумовлена, головним чином, серцево-судинною патологією, а не впливом радіаційного чинника.

Таблиця 72. Взаємозв'язок дистонічної ангіопатії сітківки з НЦД

Ретинопатія	χ^2 -тест		Рангова кореляція Спірмена	
	F	P	R	P
Дистонічна	5,18	<0,05	0,23	<0,05

Згідно з даними [112, 394], вслід за розвитком склерозу ретинальних судин в УЛНА з'являлися зміни в макулярній ділянці: згладжувався фовеальний рефлекс, утворювалися грудки ферменту і друзи жовтої плями (гіалінові тіла склоподібної пластинки – мембрани Бруха), які в тій або іншій кількості розташовувалися в макулі й навколо неї. За 15-річний період спостереження макулодистрофію виявлено у 85 пацієнтів. З них 10 чоловік були з групи осіб з ПД, 32 – ГРС 0 ступеня, 19 – ГРС 1 ступеня, 19 – ГРС 2 ступеня і 5 – ГРС 3 ступеня тяжкості. У порядку

зростання частоти макулодистрофії групи розташовувалися таким чином: особи з ПД, ГРС 0 ступеня, ГРС 3 ступеня, ГРС 1 ступеня і ГРС 2 ступеня тяжкості. В останніх двох групах вона була однаковою (табл. 74).

Таблиця 73. Взаємозв'язок гіпертонічної і склеротичної ангиопатій сітківки з ГХ

Ретинопатія	χ^2 -тест		Рангова кореляція Спірмена	
	F	P	R	P
Гіпертонічна	24,15	<0,001	0,37	<0,001
Склеротична	7,19	<0,01	0,20	<0,01

Таблиця 74. Число випадків макулодистрофії (абс./%) у потерпілих з різним ступенем радіаційної дії

Група спостереження		Макулодистрофія
ПД, n=29		10/34,5
ГРС 0 ст., n=66		32/48,5
ГРС 1 ст., n=30		19/63,3
ГРС 2 ст., n=30		19/63,3
ГРС 3 ст., n=9		5/55,6
T-тест	$P_{ПД-ГРС0}$	>0,05
	$P_{ПД-ГРС1}$	<0,05
	$P_{ПД-ГРС2}$	<0,05
	$P_{ПД-ГРС3}$	>0,05
	$P_{ГРС0-ГРС1}$	>0,05
	$P_{ГРС0-ГРС2}$	>0,05
	$P_{ГРС0-ГРС3}$	>0,05
	$P_{ГРС1-ГРС2}$	>0,05
	$P_{ГРС1-ГРС3}$	>0,05
	$P_{ГРС2-ГРС3}$	>0,05

У реконвалесцентів ГРС частота макулодистрофії була достовірно ($P<0,05$) вищою, ніж у осіб, які не перенесли ГРС (рис. 61). Частота макулодистрофії не залежала від поглинутої дози опромінення (табл. 75), але достовірно збільшувалася з підвищенням ступеня радіаційної дії, тобто від групи пацієнтів з ПД до ГРС 3 ступеня тяжкості. Відносний ризик появи макулодистрофії був в 1,41 раза вищим у реконвалесцентів ГРС порівняно з особами, які мають ПД і непідтверджений ГРС.

Середні величини часу, що минув від опромінення до появи перших ознак макулодистрофії, у хворих з ПД і ГРС 3 ступеня були практично однаковими (табл. 76). Аналогічна картина спостерігалася в гру-

Таблиця 75. Залежність макулодистрофії від радіаційного чинника

Аналізований вид залежності	Рангова кореляція Спірмена		χ^2 -тест	
	r	P	F	P
Поглинута доза	0,149	>0,05		
Ступінь радіаційної дії	0,190	<0,05	7,02	>0,05
Наявність перенесеного ГРС	0,179	<0,05	5,25	<0,05

Таблиця 76. Час від опромінення до появи перших ознак макулодистрофії (роки) у потерпілих з різним ступенем радіаційної дії

Група спостереження		Макулодистрофія
ПД		10,2±3,5
ГРС 0 ст.		8,7±4,5
ГРС 1 ст.		8,9±5,1
ГРС 2 ст.		8,3±4,4
ГРС 3 ст.		10,5±2,2
Апова		>0,05
Т-тест	$P_{\text{ПД-ГРС0}}$	>0,05
	$P_{\text{ПД-ГРС1}}$	>0,05
	$P_{\text{ПД-ГРС2}}$	>0,05
	$P_{\text{ПД-ГРС3}}$	>0,05
	$P_{\text{ГРС0-ГРС1}}$	>0,05
	$P_{\text{ГРС0-ГРС2}}$	>0,05
	$P_{\text{ГРС0-ГРС3}}$	>0,05
	$P_{\text{ГРС1-ГРС2}}$	>0,05
	$P_{\text{ГРС1-ГРС3}}$	>0,05
	$P_{\text{ГРС2-ГРС3}}$	>0,05

пах пацієнтів з ГРС 0 ступеня, ГРС 1 і 2 ступенів, де відмінності показників були неістотними. Між групами хворих з більш і менш тривалим латентним періодом розвитку ознак макулодистрофії все ж таки не відмічено достовірності відмінностей цього показника.

При аналізі залежності частоти і латентного періоду макулодистрофії від віку пацієнтів також не виявлено яких-небудь взаємозв'язків. Середній вік хворих коливався від 43,7 до 47 років.

Узагальнюючи результати проведених спостережень за станом органа зору в динаміці 15 післяаварійних років, слід зазначити, що відносно число випадків променевої катаракти було прямо пропорційне поглинутій дозі опромінення і ступеню радіаційної дії. Не виявлено впливу інших чинників радіаційної і нерадіаційної природи, включаючи променеві опіки обличчя (голови) і вік пацієнтів. Латентний період

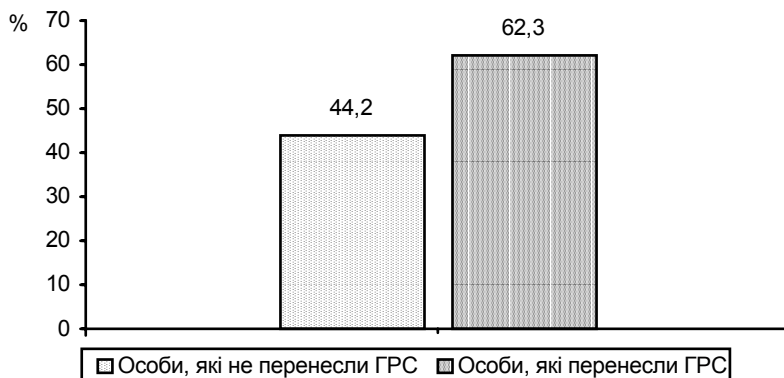


Рис. 61. Частота макулодистрофії у хворих, які перенесли і не перенесли ГРС.

променевої катаракти був найменшим у групі хворих, які перенесли ГРС 3 ступеня тяжкості. Поява нових випадків променевих катаракт мала хвилеподібний характер з переважною реалізацією в перші 5 після-аварійних років.

Частота інволюційної катаракти не залежала ні від поглинутої дози опромінення, ні від ступеня тяжкості радіаційної дії, а визначалася віком пацієнтів на момент опромінення і збільшувалася від молодших до старших вікових груп. У групі осіб молодого і зрілого віку вона перевищувала рівень, характерний для неопромінених популяцій. Латентний період до появи ознак інволюційної катаракти також залежав від віку людини на момент опромінення і був тим коротшим, чим старший пацієнт. У віддалений період максимальна частота виявлення інволюційних катаракт припадала на 10-15 роки після опромінення.

Ангіопатія сітківки (дистонічна, гіпертонічна, склеротична) була результатом прояву серцево-судинної патології. Радіаційний чинник неістотно впливав на її розвиток. Частота макулодистрофії у реконвалесцентів ГРС достовірно вища, ніж у осіб з непідтвердженим ГРС.

Розділ 5. Еволюція радіаційного ураження шкіри

Променеві опіки шкіри є частим видом радіаційного ураження внаслідок потрапляння на шкіру випромінюючих радіонуклідів або при локальній дії γ -випромінювання від заритого джерела. Місцеві променеві ураження відмічали у жертв атомного бомбардування Японії [551], населення Маршалових островів і військового персоналу США, які потрапили під радіоактивні опади після вибуху водневої бомби на атолі Бікіні в 1954 р. [492], у потерпілих у результаті аварії на ЧАЕС [141]. Загальній та місцевій радіаційній дії піддавалися і моряки підводних човнів при аваріях на атомних енергетичних установках [178]. Після Чорнобильської аварії повідомлялося про випадки променевих опіків при радіаційних інцидентах у Гоянії (Бразилія) [501], Кіровограді (Україна) [203], Естонії [650], Лило (Грузії) [527], Росії [33]. Незважаючи на єдині патогенетичні механізми розвитку променевих опіків шкіри, всі вони відрізнялися різноманітністю клінічної картини, обумовленої різною локалізацією і глибиною ураження. Як правило, кваліфіковане (хірургічне і терапевтичне) лікування приводило до загоєння шкірної ураження. Змінам шкіри, які спостерігалися у цих осіб у віддалений період після гострої радіаційної дії, присвячено значно

менше робіт порівняно із соматичною або онкогематологічною патологією.

Під динамічним спостереженням за змінами шкіри після променевих опіків перебувало 39 чоловік, включаючи 1 пацієнта з ПД, 5 – ГРС 0 ступеня, 8 – ГРС 1 ступеня, 15 – ГРС 2 ступеня і 10 – ГРС 3 ступеня тяжкості. Матеріал для аналізу було взято з комп'ютерної БД, розділ "Клінічний статус. Шкіра, придатки і підлеглі тканини" (додатки Б.39-Б.41). Основними радіаційними чинниками, що викликали променеві опіки, були β - і γ -випромінюючі радіонукліди, що потрапили на шкіру з випадаючими опадами, частинками пилу і продуктами горіння конструкцій реактора та будівлі 4-го енергоблока. Розподіл хворих залежно від ступеня тяжкості променевого ураження шкіри представлено в таблиці 77. Тяжкість променевого ураження шкіри оцінювали за шкалою, наведеною в роботі [116].

Таблиця 77. Розподіл пацієнтів залежно від ступеня тяжкості променевого ураження шкіри

Ступінь променевого ураження шкіри	Групи обстежених				
	ПД	ГРС 0 ст.	ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
1	1	3	6	12	2
2		2	1	1	2
3					1
1 і 2			1	2	2
2 і 3					2
1, 2 і 3					1

Місцеві радіаційні ураження 1 ступеня тяжкості було виявлено у 30 пацієнтів, вони характеризувалися легкою первинною та вторинною еритемою із сухим епідермітом і сухою десквамацією до кінця першого місяця після опромінення. Шкірні радіаційні ураження 2 ступеня тяжкості виявляли у 14 хворих. Після помірної первинної гіперемії і 10-20-денного латентного періоду з'являлася синюшна вторинна гіперемія з міхурами (вологий епідерміт), наповненими серозним вмістом, при розкритті яких утворювалися ерозії; мали місце також набряк шкіри і помірний больовий синдром. Після радіаційного опіку 2 ступеня у всіх хворих відбулося відновлення епідермісу. Променеві опіки 3 ступеня тяжкості спостерігалися у 4-х хворих з ГРС 3 ступеня тяжкості. У всіх пацієнтів були виражена вторинна еритема, больовий синдром, бульозні міхури, при розкритті яких з'являлися первинні радіаційні виразки. Загоєння виразок у цій групі потерпілих тривало від 2 до 10 місяців. У одного хворого в ранній період після перенесеного ГРС 3 ступеня розвинувся некроз лівої гомілки, у зв'язку з чим йому було проведено ампутацію кінцівки в межах здорової тканини нижче колінного суглоба.

Місцеві променеві ураження різного ступеня тяжкості характеризувалися певним діапазоном доз ІВ на різній глибині залягання шарів шкіри (табл. 78).

У 39 пацієнтів, які ввійшли до групи спостереження, в гострий період розвитку променевих опіків встановлено 147 зон шкірних пошкоджень, включаючи 83 ділянки з опіком 1 ступеня, 51 — 2 ступеня і 13 — 3 ступеня тяжкості. Найчастішою локалізацією місцевих променевих уражень були нижні кінцівки — 30 пацієнтів. У більшості потерпілих з цього числа опіки розташовувалися на передній поверхні гомілок (23 особи) і тильній поверхні стоп (10 чоловік) (рис. 62). Другими за частотою зустрічальності були опіки верхніх кінцівок (19 чоловік), зокрема кистей (17 чоловік). На третьому місці стояли променеві ураження обличчя, шиї (12 пацієнтів), передньої поверхні грудної клітки, спини, сідниць (11 пацієнтів).

Таблиця 78. Тяжкість радіаційного ураження шкіри і поглинута тканиною доза (за даними А.М. Надежиной и соавт., 1996 [403])

Ступінь тяжкості ураження	Максимальний клінічний ефект	Поглинута шкірою доза (Гр) на глибині	
		70 мкм	150 мкм
1	Еритема	8-10	3-4
2	Ерозії	60-100	10-30
3	Виразки	100-150	30-50

Описана топографія уражень пояснювалася особливістю радіаційної обстановки і характером виконуваних потерпілими робіт з ліквідації наслідків аварії. Переміщення людей по відкритій місцевості й/або приміщеннях ЧАЕС, забруднених продуктами викиду з реактора і радіоактивними опадами, обумовлювали потрапляння на одяг, взуття і відкриті частини тіла радіоактивного пилу, а в окремих хворих і води з охолоджуючого контура, що призводило надалі до розвитку променевих уражень шкіри.

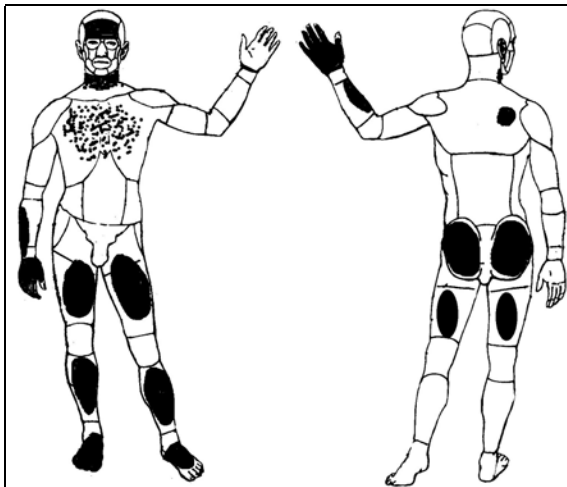


Рис. 62. Схема локалізації на поверхні тіла людини місцевих променевих уражень, що найчастіше зустрічались.

Результатом променевих опіків 1 і 2 ступенів тяжкості було повне їх загоєння з відновленням цілісності шкірного покриву. З 4-х хворих з променевими ураженнями шкіри 3 ступеня тяжкості епітелізація ранової поверхні настала в однієї людини. В одного па-

цієнта на місці опіку залишалася ерозія, у другого – виразка, що не загоювалась, а у третього розвинувся некроз лівої нижньої кінцівки, і, незважаючи на спроби врятувати ногу, її ампутували до верхньої третини гомілки через 10 місяців від моменту опромінення.

На першому і подальших етапах спостереження ознак зміни шкіри в місцях променевого опіків не було виявлено у 15 (38,5 %) чоловік (3 – з ГРС 0 ступеня, 5 – ГРС 1 ступеня, 5 – ГРС 2 ступеня і 2 – ГРС 3 ступеня тяжкості). З цього числа променеві ураження шкіри 1 ступеня були у 14 хворих і 2 ступеня тяжкості – в одного пацієнта. Ще у 6 чоловік, які мали ділянки шкірної поверхні з різним ступенем ураження, променеві опіки 1 ступеня минули безслідно у 4, а 2 ступеня тяжкості – у 2 потерпілих. У решти хворих у ранній і віддалений періоди після опромінення спостерігалися такі патологічні зміни шкіри в місцях колишніх променевого опіків:

Атрофія шкіри. Полягала в стоншенні шкіри, зниженні тургору, підвищеній сухості, лущенні, просвічуванні вен, епіляції (рис. 63). Гістологічно визначалися стоншення епідермісу, згладження епідермо-дермальної межі, розрідження еластичних волокон, атрофія придатків шкіри.

Гіпер- і гіпопигментація. Обумовлена зміною вмісту в клітинах базального шару епідермісу меланіну (рис. 64).

Луцення. Є результатом відторгнення клітин рогового шару.

Телеангієктазії. Є стійкими незапальними розширеннями поверхневих капілярів (рис. 65-67).

Гіперкератоз. Проявляється потовщенням рогового шару епідермісу (рис. 68).

Ерозії є поверхневими дефектами шкіри в межах епідермісу (рис. 69), *виразки* – ураження епідермісу, дерми, а іноді й підлеглих тканин (рис. 70).



Рис. 63. Хворий Е., ГРС 2 ступеня тяжкості й променеві опіки гомілок 1 ступеня тяжкості (видно ділянки стоншення шкіри).



Рис. 64. Хворий К., ГРС 3 ступеня тяжкості й променеві опіки гомілок 3 ступеня тяжкості (на передній поверхні обох гомілок видно ділянки гіпер- і гіпопигментації, стоншення шкіри).



Рис. 65. Хворий Н., ГРС 3 ступеня тяжкості й променеві опіки гомілки і стегна 2 ступеня тяжкості.



Рис. 66. Ділянка бічної поверхні стегна того ж хворого, що і на рисунку 65.

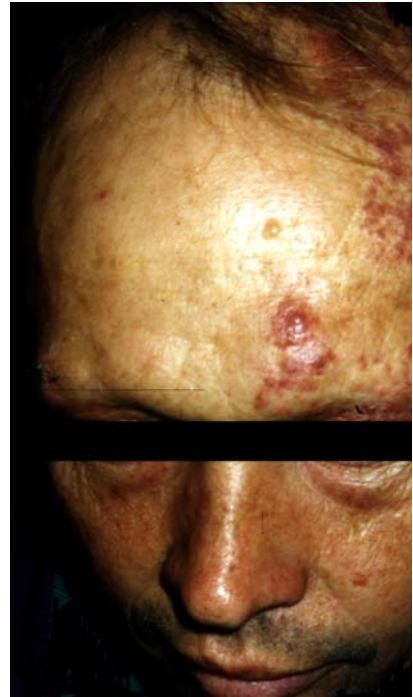


Рис. 67. Хворий З., ГРС 3 ступеня тяжкості й променеві опіки голови й обличчя 2 ступеня тяжкості (на обличчі, лобі й волосистій частині голови видно телеангіектазії; епіляція брів).

За 15-річний період спостереження у всіх хворих з 3 ступенем тяжкості променевого опіку розвинулися і прогресували всі вищеописані патологічні зміни шкіри (табл. 79). Серед осіб з променевими опіками 1 і 2 ступенів тяжкості частота патологічних станів шкіри була меншою. Частота атрофії, гіпер- і гіпопигментації, телеангіектазії тим вища, чим

більший ступінь тяжкості місцевого променевого ураження шкіри. У потерпілих з променевим опіком 1 ступеня тяжкості не відмічено ні явищ гіперкератозу, ні ерозій, ні дефектів виразок. У хворих з ураженням шкіри 2 ступеня тяжкості частота гіперкератозу і виразок була достовірно меншою, ніж у пацієнтів після опіків 3 ступеня тяжкості.

Застосування χ^2 -квадрат тесту показало, що всі патологічні шкірні прояви мали високий і достовірний взаємозв'язок із ступенем тяжкості променевого опіку і достовірну рангову кореляцію Спірмена (табл. 80). Достовірний взаємозв'язок виявлено між телеангіектазіями, гіперкератозами, виразками і ступенем тяжкості загальної радіаційної дії. Разом із тим, достовірну позитивну кореляцію було встановлено між всіма патологічними синдромами, окрім лущення, і ступенем загальної радіаційної дії. Не було виявлено ніякої залежності частоти патологічних шкірних синдромів від віку пацієнта на момент опромінення.

Аналіз середніх величин латентного періоду атрофії, гіпер- і гіпопигментації, гіперкератозу і виразок показав, що він був тим коротшим, чим вищий ступінь тяжкості променевого опіку (табл. 81). Ця закономірність порушувалася при оцінці часу від опромінення до розвитку лущення і телеангіектазії. Латентний період телеангіектазії був мінімальним у хворих з променевими опіками 3 ступеня і максималь-

Таблиця 79. Патологічні зміни шкіри у віддалений період після опромінення у хворих з променевими опіками (абсолютне число хворих)

Ступінь тяжкості променевого ураження шкіри	Патологічні зміни шкіри							
	Атрофія	Гіперпигментація	Гіпопигментація	Лущення	Гелеангіектазії	Гіперкератоз	Виразки	
1 (n=11)	10	7	4	8	6			
2 (n=13)	12	10	7	9	11	4	5	
3 (n=3)	3	3	3	3	3	3	3	
Т-тест	P ₁₋₂	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05		
	P ₁₋₂	>0,05	<0,05	<0,01	>0,05	<0,05		
	P ₂₋₃	>0,05	>0,05	<0,01	<0,05	>0,05	<0,001	<0,001

Таблиця 80. Взаємозв'язок патологічних змін шкіри із ступенем променевого опіку і ступенем тяжкості радіаційної дії

Патологічні зміни шкіри	Ступінь тяжкості місцевої радіаційної дії				Ступінь тяжкості загальної радіаційної дії			
	χ^2 -тест		Кореляція Спірмена		χ^2 -тест		Кореляція Спірмена	
	F	P	r	P	F	P	R	P
Виразки	21,15	<0,001	0,66	<0,001	17,01	<0,01	0,56	<0,001
Гіперкератоз	21,43	<0,001	0,62	<0,001	21,00	<0,001	0,58	<0,001
Гелеангіектазії	16,33	<0,001	0,62	<0,001	12,26	<0,05	0,32	<0,05
Атрофія	9,98	<0,01	0,49	<0,01	5,63	>0,05	0,33	<0,05
Гіперпигментація	10,34	<0,01	0,49	<0,01	4,55	>0,05	0,32	<0,05
Гіпопигментація	11,13	<0,01	0,49	<0,01	8,96	>0,05	0,42	<0,01
Лущення	7,34	<0,05	0,41	<0,01	7,00	>0,05	0,25	>0,05

ним у пацієнтів з ураженням шкіри 2 ступеня тяжкості. Індивідуальні значення латентного періоду різних патологічних станів мали широкий



Рис. 68. Той же хворий, що і на рисунку 65 (видно явища гіперкератозу підошовної поверхні стопи).



Рис. 69. Хворий К., ГРС 2 ступеня тяжкості й променеві опіки гомілок 2 ступеня тяжкості (видно ерозію 3×5 мм у стадії епітелізації, вогнища гіпо- і гіперпігментації).



Рис. 70. Той же пацієнт, що на рисунку 67. Променеві опіки гомілок 3 ступеня тяжкості (на латеральній поверхні правої гомілки видно два виразкових дефекти, лінійної форми 3×1 см і округлої форми 5×4 см; обидві виразки з підритими краями, наповнені гнійним вмістом; по краю більшої за розмірами виразки – кров'яні кірочки).

діапазон коливань, тому величина стандартного відхилення у ряді випадків перевищувала середні значення або наближалася до них. Проте, незважаючи на такі особливості вибірки, між окремими показниками було встановлено достовірної відмінності.

Для вивчення впливу на тривалість латентного періоду пізніх шкірних уражень різних чинників було використано багатофакторний аналіз. Як показали проведені дослідження, латентний період гіпопігментації залежав від ступеня тяжкості перенесеного ГРС, а телеангіектазії – від ступеня тяжкості променевого опіку (табл. 82). Кожний із вищезазначених чинників окремо достовірно не впливав на латентний період решти патологічних шкірних синдромів. Було виявлено достовірний вплив поєднання цих двох чинників на латентний період гіперпігментації.

Таблиця 81. Середні величини латентного періоду (M±SD роки) патологічних змін шкіри у віддалений період після опромінення у хворих з променевими опіками

Ступінь тяжкості променевого ураження шкіри	Патологічні зміни шкіри						
	Атрофія	Гіперпигментація	Гіпопигментація	Лущення	Телеангіектазії	Гіперкератоз	Виразки
1 (n=11)	5,8±4,3	6,9±5,1	4,4±5,7	2,6±3,1	4,7±3,3		
2 (n=13)	4,2±3,8	3,6±4,2	2,9±2,2	1,9±1,5	6,6±4,8	6,9±3,3	5,6±3,8
3 (n=3)	0,8±0,2	1,1±0,5	1,1±0,5	5,1±3,6	1,5±0,8	5,1±4,4	4,4±6,4
Анова	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Т-тест	P ₁₋₂	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
	P ₁₋₂	<0,01	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05	
	P ₂₋₃	<0,01	>0,05	<0,01	>0,05	<0,01	>0,05

Таблиця 82. Залежність латентного періоду патологічних станів шкіри від ступеня тяжкості місцевої і загальної радіаційної дії (за наслідками дисперсійного аналізу)

Патологічні зміни шкіри	Ступінь тяжкості променевого опіку		Ступінь тяжкості загальної радіаційної дії		Поєднаний вплив двох чинників	
	F	P	F	P	F	P
Виразки	0,29	>0,05	0,56	>0,05		
Гіперкератоз	0,39	>0,05				
Телеангіектазії	4,16	<0,05	3,20	>0,05	3,14	>0,05
Атрофія	2,61	>0,05	2,25	>0,05	3,04	>0,05
Гіперпигментація	2,53	>0,05	2,22	>0,05	6,70	<0,05
Гіпопигментація	1,04	>0,05	16,69	<0,01	0	>0,05
Лущення	0,80	>0,05	0,464	>0,05	0	>0,05

Зміни шкіри у віддалений період після місцевої радіаційної дії обумовлені тими патологічними процесами, які відбувалися в епідермісі та власне дермі в гострій фазі променевого опіку. Найбільш радіочутливими структурами шкіри є епітелій базального шару, сальні залози і волосяні фолікули [281, 478]. Чим вища поглинута тканинами доза, тим більша глибина ураження і тим менш повноцінним буде відновлення пошкоджених анатомічних структур шкіри. Тому вже при дозах, що викликають гострий радіаційний дерматит, у відновний період спостерігаються зменшення товщини епідермісу до декількох клітинних шарів, сплюснення сосочків, поява в поверхневій дермі вогнищ меланіну [640]. Із збільшенням дози в дермі зникатимуть волосяні фолікули, буде спостерігатися дисфункція сальних і потових залоз, з'являтися телеангіектазії, розвиватися фіброз дерми і підлеглих тканин із зменшенням числа капілярів і дрібних судин, облітерацією крупних судин [146, 281, 585]. Порушення регіонарного капілярного кровотоку є передумовою для розвитку у віддалений період хронічних трофічних виразок.

Одержані дані показують, що навіть після мінімальної радіаційної дії на шкіру, що викликає явища сухого епідерміту, тобто після проме-

невого опіку 1 ступеня тяжкості, у пацієнта розвивається багато, але не всі з вищеописаних змін в епідермісі й дермі. Так, ми спостерігали розвиток дермоепідермальної атрофії, телеангіектазії, порушення пігментації, але не виявили явищ гіперкератозу, утворення ерозій або виразок. Латентний період розвитку патологічних станів шкіри при опіках 1 ступеня був тривалішим, ніж при опіках 2 і 3 ступенів тяжкості.

Після променевих опіків 2 і 3 ступенів тяжкості у хворих, крім тих змін, які були характерні для опіків 1 ступеня, спостерігалися явища вираженого гіперкератозу, з'являлися ерозії і трофічні виразки. Вони мало відрізнялися за клінічною картиною (як результат вторинної профілактики і превентивного лікування), але частота їх була меншою в групі потерпілих з променевими ураженнями шкіри 2 ступеня порівняно з 3 ступенем тяжкості.

Результати наших спостережень показують, що виникнення пізніх змін шкіри визначалося тяжкістю місцевого радіаційного ураження, а загальна радіаційна дія була додатковим ускладнюючим чинником.

Згідно з даними [640], хронічні атрофічні зміни шкіри і виразки вимагають пильної уваги, оскільки є передраковими станами. Ю.И. Москалев [281] виявив, що після променевих опіків злоякісні пухлини частіше розвиваються в зміненій шкірі (фіброз, телеангіектазії, пізні променеві виразки, кератоз). Враховуючи даний факт, нами була сформована група хворих, які мають вищенаведені зміни (табл. 83). До цієї групи не ввійшли пацієнти, які померли з різних причин за 15-річний період після Чорнобильської аварії. Як видно з таблиці 83, телеангіектазії були найчастішою патологічною зміною шкіри. Вони супроводжувалися атрофією шкіри і порушенням пігментації. Пацієнти цієї групи перебувають під постійним моніторингом стану шкірних покривів.

Таблиця 83. Група ризику розвитку онкологічних захворювань шкіри

ІН	Пацієнт	Група	Зміни шкіри
253	Н.	ПД	Телеангіектазії
99	К.	ГРС 0 ст.	Телеангіектазії
57	Г.	ГРС 1 ст.	Телеангіектазії
25	Ч.	ГРС 2 ст.	Телеангіектазії
60	Г.	ГРС 2 ст.	Телеангіектазії, виразка
100	К.	ГРС 2 ст.	Телеангіектазії
106	К.	ГРС 2 ст.	Телеангіектазії, виразка
69	К.	ГРС 3 ст.	Телеангіектазії, виразка, кератоз
141	Н.	ГРС 3 ст.	Телеангіектазії, виразка кератоз
160	П.	ГРС 3 ст.	Телеангіектазії
165	П.	ГРС 3 ст.	Телеангіектазії
202	С.	ГРС 3 ст.	Телеангіектазії, виразка, фіброз
233	З.	ГРС 3 ст.	Телеангіектазії, виразка, фіброз

Примітка: ІН – ідентифікаційний номер пацієнта в базі даних.

Таким чином, дослідження стану шкіри після променевого опіку показали, що ступінь тяжкості місцевого променевого пошкодження шкіри визначає у віддалений період частоту і вираження патологічних шкірних синдромів, а також тривалість їх латентного періоду; іншими словами, чим вищий ступінь тяжкості променевого опіку, тим частіше зустрічаються різні пізні шкірні зміни і тим коротший їх латентний період. Найчастішими пізніми змінами шкіри були дермоепідермальна атрофія, гіпер- і гіпопигментація, лущення, телеангіектазії, гіперкератоз, ерозії і трофічні виразки. Поява таких пізніх шкірних змін, як атрофія, гіпер- і гіпопигментація, лущення, залежала від ступеня тяжкості променевого опіку, а телеангіектазій, гіперкератозу і виразок — ще і від ступеня тяжкості загальної променевої дії. Після променевого опіку 1 ступеня тяжкості у половини пацієнтів взагалі не спостерігалося пізніх шкірних змін, а в інших — таких патологічних синдромів, як гіперкератоз, ерозії і виразки. На тривалість латентного періоду появи телеангіектазій достовірно впливав такий чинник, як ступінь тяжкості променевого опіку, а на час появи гіперпигментації — сукупний вплив ступеня тяжкості місцевої і загальної радіаційної дії.

ЧАСТИНА IV

**НЕЙРО-ЕНДОКРИННИЙ,
ІМУННИЙ І СОМАТИЧНИЙ СТАТУС
У ОСІБ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ
ГОСТРИЙ РАДІАЦІЙНИЙ
СИНДРОМ, В ДИНАМІЦІ
ПІСЛЯ АВАРІЙНИХ РОКІВ**

До сьогодні в радіобіології і радіаційній медицині зберігає свою силу консервативний погляд на те, що нервова система є радіорезистентною [137, 147, 148; 559]. А.К. Гуськовой [136] висловлена думка, що неврологічні синдроми у осіб, які перенесли ГРС внаслідок аварії на ЧАЕС, зв'язані з соматогенною астенизацією, психогенним стресом, неадекватним використанням функціональних резервів в процесі життєдіяльності. Автор обмежує радіоіндуковані неврологічні порушення функціональними розладами вегетативної регуляції і деяким зниженням адаптації до фізичних і психоемоційних навантажень. Проте тривалі спостереження за жертвами атомних бомбардувань японських міст Хіросіми і Нагасакі, що перенесли ГРС, і реконвалесцентами ГРС внаслідок аварії на ЧАЕС свідчать про те, що проблема нейропсихіатричних наслідків дії іонізуючого випромінювання на структури центральної нервової системи все-ж таки існує і вимагає подальшого вивчення [209, 295, 522].

Гостра радіаційна дія стрибкоподібно створює в організмі безліч пошкоджень, які реалізуються на різних рівнях інтеграції. По суті, вся подальша робота репараційних, адаптаційних і інших систем "швидкого і повільного реагування" на ці пошкодження направлена на їх усунення, компенсацію і відновлення порушених функцій на всіх рівнях інтеграції організму. Разом з тим, відомо, що одужання ніколи не буває повним і завжди залишається структурно-функціональний дефект того або іншого ступеня вираженості, який в основному залежить від поглиненої дози, індивідуальної радіорезистентності, використання радіомодифікуючих засобів. Враховуючи це, особливий інтерес привертає до себе реакція на опромінювання інформаційних і регуляторних систем, зокрема, різних ланок ендокринної системи, тому що гормони ендокринних залоз обумовлюють активацію і мобілізацію компенсаторних механізмів, які забезпечують функціональну цілісність і координацію діяльності біологічних структур.

Імунна система також чутлива до дії іонізуючого випромінювання, разом з тим, вона активно реагує на інші чинники зовнішнього середовища. Тому негативний вплив чинників Чорнобильської аварії викликав ряд істотних змін в імунній системі людей, так чи інакше причетних до неї і її наслідків. В гострий період аварії і подальші роки спостереження динаміка показників імунітету мала певні особливості, обумовлені дозою опромінювання, але без вираженої взаємозалежності. Можливо, це пов'язано з передіснуючою або набутою соматичною патологією, а також іншими екзо- і ендогенними чинниками. В гострому періоді

променевої хвороби клінічні прояви імунологічної недостатності супроводжувалися різким зниженням протиінфекційного імунітету [177].

Під соматичним статусом у вузькому значенні розуміють, перш за все, стан основних фізіологічних систем, які виконують ефекторні функції по підтримці життєдіяльності організму – серцево-судинної, дихальної, травної і сечовидільної. Структури, які складають ці системи, традиційно вважалися більш-менш резистентними відносно дії іонізуючої радіації. Проте останнім часом це положення переглядається, особливо у зв'язку з медичними наслідками Чорнобильської катастрофи. Захворювання цих систем або окремих органів, які їх утворюють, досить часто зустрічаються у потерпілих і вивчаються як віддалені нестохастичні наслідки опромінювання, від яких значною мірою залежить якість життя. Крім того, патологічні зміни з хронічним перебігом можуть бути основою подальшого розвитку стохастичних наслідків дії іонізуючої радіації, тобто сприяти виникненню солідних пухлин.

Нестохастичні соматичні наслідки головним чином пов'язані із закономірностями променевого ураження тканин з низьким рівнем клітинного оновлення, які переважають у складі тканин більшості органів, що вважалися радіорезистентними. Їх реакція на опромінювання відрізняється від реакції інтенсивно проліферуючих тканин.

У непроліферуючих і поволі проліферуючих клітинних системах деструктивні зміни формуються пізно, через значний проміжок часу після опромінювання, визначаючи основну частину симптомів віддаленої променевої патології і, можливо, виконують ключову роль в процесах післярадіаційного старіння [365].

Тканини цієї групи відрізняються повільним розвитком пошкодження клітинних елементів і повільними темпами депопуляції при дії іонізуючого випромінювання, відновлюються мляво, в основному на внутрішньоклітинному рівні, при невеликому значенні проліферативного оновлення тканинної втрати і переважанні особливої форми репарації – компенсаторної гіпертрофії якнайменше потерпілих і репарованих клітин. Ці процеси виражені в тканинах неоднаково, відповідно до різниці в чисельності клітинних органодів і ступеня репресії мітотичної активності.

Променева ураження тканин, що не обновлюються і поволі обновлюються, з часом поступово нагромаджується. Це залежить від недостатньої оборотності внутрішньоклітинних патологічних змін, неповного відновлення депопуляції клітин, скорочення репараційних резервів, пригніблення самих механізмів репарації, тривалого збереження в латентному стані частини радіаційних дефектів. Останні поступово реалізуються при додаткових пошкодженнях і функціональних перенапруженнях, які виконують роль чинників ризику для формування в тканинах з низьким рівнем оновлення променевого ураження і його посилення.

При розгляді цього питання істотне значення має наступний кардинальний факт. Клітини тканин (наприклад, клітини паренхіматозних органів, м'язів, залоз внутрішньої секреції, які несуть летальні пошкодження хромосом), що поволі обновляються, до вступу у мітоз можуть довго залишатися живими, продовжуючи виконувати свої функції, але неминуче гинуть, якщо стимулювати їх розподіл [227]. Аналізуючи феноменологічну схожість генетичних і соматичних наслідків дії іонізуючого випромінювання на тканинному і клітинному рівнях, Е.И. Воробцова [105] допустила ідентичність обумовлюючих їх генетичних механізмів і створила гіпотезу про універсальність феноменології радіаційних ефектів в різних клітинах (соматичних, статевих, ембріональних). В наведених фактах і уявленнях скоріш за все міститься причина нестохастичної соматичної патології у ліквідаторів аварії на ЧАЕС і, можливо, стохастичної, тому що ніхто не заперечує тези, що променевий рак — це результат нелетальних генетичних змін в опромінених клітинах [227].

Розділ 1. Станнервової системи

Існує думка, що променеві реакції при дозах загального опромінювання менше 1 Гр, як правило, не супроводжуються неврологічними проявами. Порушення нервово-вісцелярної регуляції на фоні загальної астенизації виявляються при дозах 1-4 Гр, тобто при розвитку ГРС 1-2 ступенів тяжкості [147, 385]. В учасників ЛНА на ЧАЕС з такими дозами спостерігалися симптоми вегетосудинної дистонії і невротичні розлади [144, 385]. При опромінюванні в дозах 4-6 Гр (ГРС 3 ступеня тяжкості) наголошувалися загально мозкові і оболонкові симптоми, вегетативні порушення, рідше — дрібні вогнищеві і розсіяні церебральні мікросимптоми, координаторні розлади, які збільшуються з підвищенням поглиненої дози. На фоні цього симптомокомплексу простежується гостра радіаційна і радіаційно-токсична енцефалопатія, субарахноїдально-паренхіматозний крововилив, виражені набряк і набухання мозку [385].

Серед найближчих (тижні-місяці) психоневрологічних наслідків ГРС описані транзиторні мієло- або енцефалопатії, які трохи нагадують симптоматику розсіяного склерозу і цереброваскулярної патології, вегетативна дисфункція і загальна астенизація [120, 144, 385]. Частота і вираженість астеничних проявів корелювала з тяжкістю перенесеного ГРС і залежала від соціально-професійних чинників, адекватності працевлаштування і преморбідних особливостей особи [144]. Через 6 місяців і 1,5

року після перенесеного ГРС найчастіше зустрічалися функціональні розлади нервової системи у вигляді вегетосудинної дистонії з діенцефальними пароксизмами, а також проявами полінейропатій [61].

Слід підкреслити, що частота зустрічальності захворювань нервової системи у осіб, що перенесли ГРС, з перших же місяців після аварії виявилася найвищою і стабільнішою (рис. 71). З часом змінювалася лише структура хвороб – так звані "функціональні" нейровегетативні розлади (синдроми вегетосунної і нейроциркуляторної дистонії, астеничний і астеноневротичний) трансформувалися в різні клінічні форми органічної патології нервової системи, що діагностуються як "ранній церебральний атеросклероз", "дисциркуляторна енцефалопатія", "органічне ураження головного мозку", "психоорганічний синдром".

Органічні зміни в центральній нервовій системі об'єктивуються результатами інструментальних методів дослідження. За даними спектрального аналізу біоелектричної активності головного мозку [294, 295], у віддаленому періоді після перенесеного ГРС виявляють одночасне дифузне збільшення спектральної потужності (%) δ -діапазону (0,5-4 Гц), яке латералізовано в лівій лобно-скроневій ділянці, і β -діапазону (12-32 Гц) при загальній депресії θ - (4-7 Гц) і α -діапазону (7-12 Гц), особливо в лівій гемісфері (рис. 72). Описаний ЕЕГ-паттерн відображає розлади лімбіко-ретикулярних структур головного мозку в поєднанні з порушеннями лівої лобно-скроневої ділянки і явищами гіперактивації лівої гемісфери.

Прогресуючі структурно-функціональні зміни головного мозку трактуються як пострадіаційна енцефалопатія. Її патофізіологічною основою є ураження лімбіко-ретикулярно-діенцефального комплексу і асоціативних лобних і тім'яних областей, особливо, лівої (домінуючої) півкулі із значним порушенням центральних механізмів аферентації. У віддаленому періоді ГРС в клінічній картині істотну роль виконують нейропсихічні розлади. Наголошують на залежності вираженості цих розладів і нейропсихологічних порушень від величини поглиненої дози іонізуючого випромінювання.

Якщо, як виявилось, головний мозок дорослої людини істотно реагує на дію іонізуючої радіації, то в порівняльному плані заслуговують на увагу результати дослідження стану інтелекту у дітей, опромінених внутрішньоутробно. За даними Т.К. Логановскої [252], радіаційна дія на етапах "дозрівання" головного мозку викликає радіонейроембріологічний ефект у вигляді дисгармонії інтелекту за рахунок зниження вербального IQ і відносного підвищення невербального IQ. Дисгармонія IQ збільшується відповідно до термінів гестації, що можна пояснити ростом щитоподібної залози і збільшенням її метаболізму. Особливості опромінювання при аварії на ядерному реакторі з викидом в навколишнє середовище радіоактивного йоду зумовили відмінності радіо-

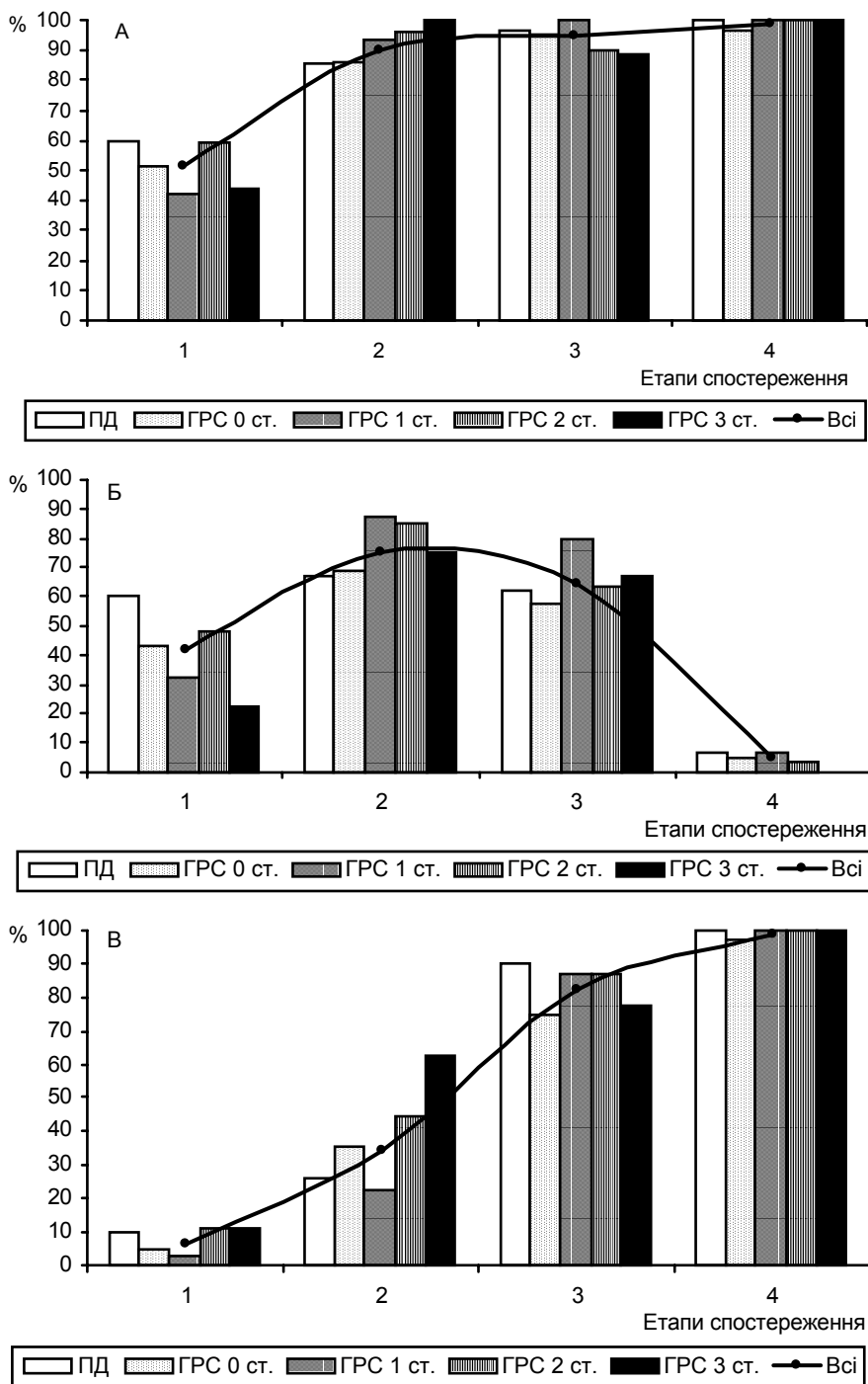
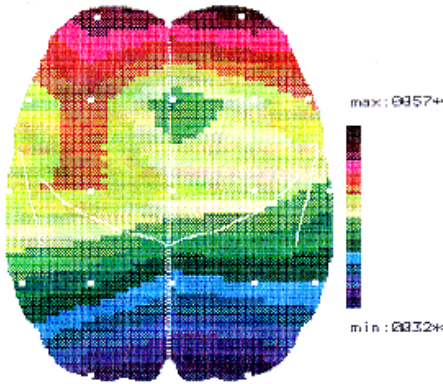
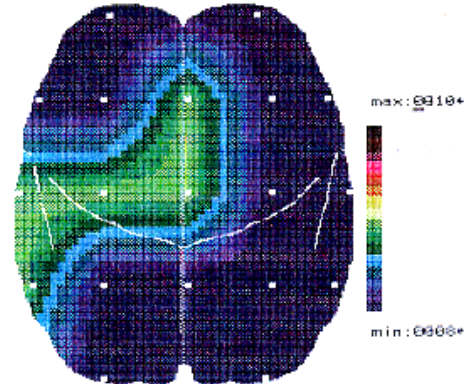


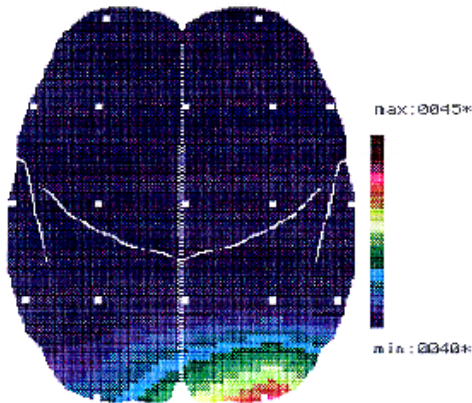
Рис. 71. Частота патологічних станів нервової системи у реконвалесцентів ГРС в післяаварійний період: А – всі патологічні стани, Б – функціональні розлади, В – органічні захворювання.



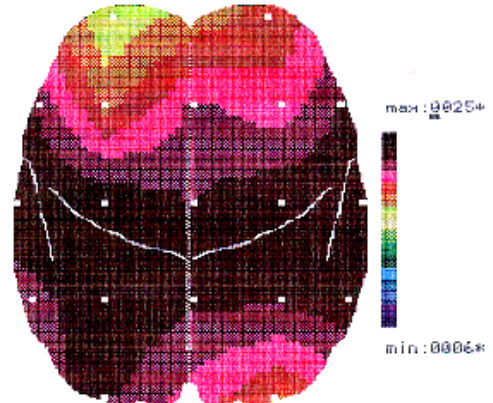
Збільшення спектральної потужності δ -діапазону (0,5-4 Гц) з латералізацією в лівій лобно-скроневій ділянці головного мозку.



Зменшення спектральної потужності θ -діапазону (4-7 Гц) з латералізацією в лівій лобно-скроневій ділянці головного мозку.



Зменшення спектральної потужності α -діапазону (7-12 Гц) з латералізацією в лівій лобно-скроневій ділянці головного мозку.



Збільшення спектральної потужності β -діапазону (12-32 Гц) з латералізацією в лівій лобно-скроневій ділянці головного мозку.

Рис. 72. Картограми спектральної потужності основних діапазонів електричної активності головного мозку у віддаленому періоді після ГРС [295]

нейроембріологічних ризиків на різних етапах цереброгенезу. Найкритичнішими періодами цереброгенезу є 8-15 і 16-25 тижні гестації, що повністю відповідає церебральним ефектам за умов лише зовнішнього опромінювання, які спостерігали після атомних бомбардувань японських міст Хіросіми і Нагасакі. Проте при аварії на ЧАЕС відносно малі дози опромінювання плода на найкритичнішому періоді цереброгенезу — 8-15 тижнях гестації — не порушили міграції нейронів. В цей період маса щитоподібної залози плода ще дуже мала, а її метаболізм — мінімальний. Іншими словами, дози опромінювання щитоподібної залози *in utero* і, відповідно, дози опромінювання ембріона і плода також незначні. На подальшому критичному періоді цереброгенезу — 16-25 тижнях — посилюється клітинне диференціювання, збільшується си-

наптогенез, намічається цитоархітектоніка мозку, завершується формування основних структур лімбічної системи і її зв'язків, закладаються основи асиметрії головного мозку і домінантність його півкуль (по моделі ICRP-49). Збільшення маси і метаболізму щитоподібної залози обумовлюють зростання дози опромінювання щитоподібної залози *in utero* і, відповідно, дози опромінювання ембріона і плода. Тому, саме на другому критичному періоді цереброгенезу (16-25 тижні) відбувається визначений "перехрест" критичності цереброгенезу і збільшення доз пренатального опромінювання (рис. 73) [253].

Саме порушенням нейроембріологічних подій цього періоду цереброгенезу можна пояснити виявлений радіонейроембріологічний ефект – дисгармонію IQ. Слід враховувати, що подальші етапи гестації, хоча і радіочутливість мозку, що розвивається, зменшується, дози пренатального опромінювання щитоподібної залози і плода, навпаки, підвищуються. Це викликає дисгармонію IQ і на пізніших термінах гестації.

Інтелект дітей є гетерогенним феноменом, який визначається поєднаною дією наявності психічних розладів і захворювань нервової системи, економічних чинників, традиційних чинників ризику, освітнього рівня батьків (особливо батька), соматичного і психічного здоров'я матері, а також пренатальною дією опромінювання і стрес-чинників

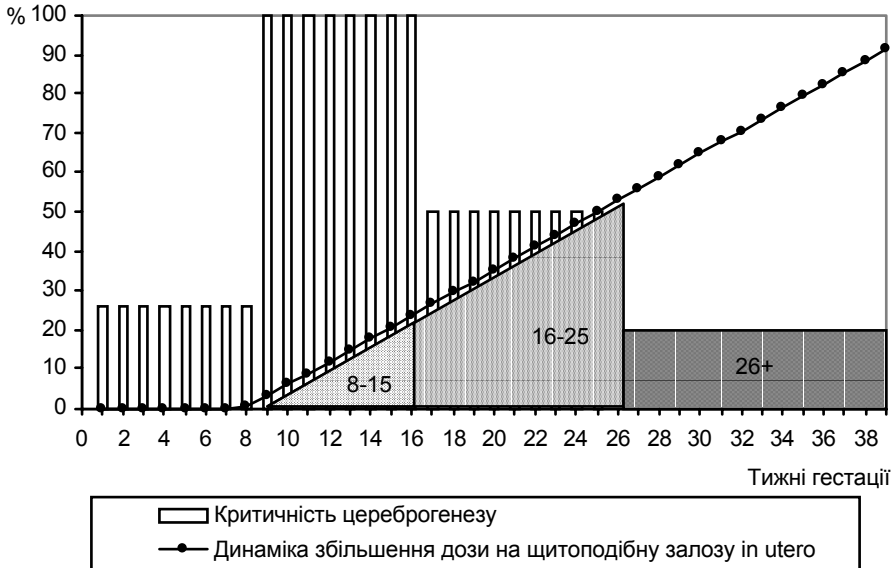


Рис. 73. Умове зображення взаємозалежності критичних періодів цереброгенезу і динаміки збільшення дози опромінювання щитоподібної залози *in utero* по моделі ICRP-88 у внутрішньоутробно опроміненіх дітей внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС (площа сірих фігур відповідає ступеню радіоураження головного мозку радіоїодною компонентою) [253].

Чорнобильської катастрофи. Внесок пренатального опромінювання в порушення інтелектуального розвитку дитини в середньому складає 11 %. При цьому внесок дози опромінювання щитоподібної залози *in utero* найістотніший у другому критичному періоді цереброгенезу (16-25 тижні на момент аварії) і складає 20 % в повний IQ і 24 % – у вербальний IQ.

Розділ 2. Станендокринної системи

2.1. Тиреоїдна система

Як наголошувалося раніше практично всі особи, що перенесли ГРС, і більшість УЛНА з високими рівнями поглинених доз (вищі 0,5 Гр) піддалася "йодному удару". Ясно, що чим менше часу віддаляло опроміненіх від початку аварії, тим більшим був внесок короткоживучих дозоутворюючих радіонуклідів (^{131}I , ^{132}I , ^{144}Ce , ^{103}Ru , ^{106}Ru , ^{95}Nb). Основне значення мали ізотопи йоду, інші короткоживучі ізотопи складали лише сліди. За рахунок поглинання ЩЗ радіоактивного йоду дози внутрішнього опромінювання у хворих ГРС коливалися в діапазоні 10-150 мКі. З цієї причини як один з нестохастичних ефектів передбачався можливий розвиток радіаційного гіпотиреозу в частини потерпілих з найвищими дозами опромінювання ЩЗ. Тому істотного значення надавали вивченню стану тиреоїдної системи в цілому, яке включало визначення базальних рівнів в плазмі крові тироксину (T_3), трийодтироніну (T_3), тиреотропного гормону гіпофіза (ТТГ), тиреоглобуліну (ТГ), тиреоїднзв'язуючого глобуліну (ТЗГ), а також систематичне ультразвукове дослідження ЩЗ [217].

У гострому періоді ГРС у 7 хворих спостерігали підвищення концентрації T_3 або T_4 і пониження концентрації ТТГ без клінічних проявів гіперфункції ЩЗ. Збільшувалися зв'язані форми T_4 , у тому числі і з ТГ, який міг поступати в кровотік внаслідок радіаційного ураження мембран тиреоцитів.

Одному хворому з діагнозом ГРС 1 ступеня тяжкості (який не підтвердився при ретроспективній верифікації в 1989 р.) влітку 1986 р. проведена струмектомія з приводу тиреотоксикозу. Абсолютних підстав для того, щоб цей випадок пов'язати з дією чинників аварії, нема, хоча спекулятивно можна допустити можливість швидкого переходу субклінічної стадії цього захворювання в клінічну внаслідок поєднаної дії радіобіологічного і психогенного стресів.

Впродовж 1986 р. у 15 пацієнтів після ГРС зареєстрований "лабораторний гіпотиреоз", тобто низькі рівні T_3 , T_4 і підвищення концентрації ТТГ. В 1987 р. у більшості з них наступила нормалізація цих показників, але у трьох в подальшому спостерігалися помірно виражені лабораторні і клінічні прояви гіпотиреозу.

Два випадки характеризувалися протилежною трансформацією ознак: перший — лабораторного гіпотиреозу в гіпертиреоз, другий — навпаки.

У післяаварійні роки звертали на себе увагу 13 пацієнтів із стабільно низькими концентраціями тироксину в крові. Проте рівень ТТГ у них залишався нормальним і замісна терапія їм не проводилася.

У 2000 р. виявлено 2 випадки раку ЩЗ у реконвалесцентів ГРС 2 ступеня тяжкості. В першому випадку хворий переніс лівобічну струмектомію з приводу фолікулярної карциноми, в другому — тотальну тиреоїдектомію з приводу папілярної карциноми. У зв'язку з постопераційним гіпотиреозом пацієнтам проводиться замісна терапія L-тироксином.

Усереднені показники базальних концентрацій гормонів тиреоїдної групи по роках нагляду переважно були в рамках існуючих нормативів (табл. 84), хоча в кожній групі зустрічалися окремі індивідууми з відхиленнями за їх межі, про що вже було сказано.

Середній рівень ТТГ підвищувався тільки в групі осіб з неверифікованим ГРС в 1988 р. Це обумовлено тим, що у 6 з них було значне збільшення концентрації гормону при нормальних рівнях в плазмі крові T_3 і T_4 . Такий стан тиреоїдної гормональної системи міг бути проявом прихованого тимчасового ("лабораторного") гіпотиреозу. В подальшому у цих людей він не спостерігався.

Концентрація ТСГ вивчалася з 1990 р. Його показники у більшості хворих кожної групи нагляду були нижчими за норму, тому в середньому вони наближались до нижньої межі існуючих нормативів. Винятком були середні показники у хворих ГРС 2-3 ступенів за 1990 р. і у осіб з неверифікованим ГРС за 1993 р.

Концентрація ТГ, яка визначалася протягом 1991-1993 рр., головним чином була у межах нормальних коливань, без будь-яких певних закономірностей при статистичній обробці. Як тенденцію можна відзначити, збільшення частоти випадків з дещо підвищеним рівнем ТГ в групі реконвалесцентів ГРС 2-3 ступенів тяжкості, що відобразилося на середніх значеннях цього показника.

Серед осіб, які перебувають під наглядом, методом УЗД зареєстровані 3 вузлових і 1 змішаний зоби, а в 26 випадках (13,3 %) — підвищення ехогенності тканини ЩЗ, що розцінюється як можливі наслідки перенесеного тиреоїдиту. Структурні зміни органа не відбилися на рівнях гормонів тиреоїдної групи в плазмі крові.

Таблиця 84. Показники тиреоїдної системи ($M \pm m$) за перші 7 років після опромінення у осіб, що перенесли ГРС

Роки	Показники	Норма	ГРС		
			0 ст.	1 ст.	2-3 ст.
1987	T ₄ , нмоль/л	62,0-141,0	103,8±6,70	106,9±7,00	90,5±3,70
	T ₃ , нмоль/л		1,71±0,13	1,49±0,05	1,48±0,04
	ТТГ, мкг/л		1,48±0,18	2,50±0,66	1,36±0,10
1988	T ₄ , нмоль/л		98,0±13,6	106,4±18,9	105,4±8,70
	T ₃ , нмоль/л		1,43±0,14	1,40±0,13	1,41±0,11
	ТТГ, мкг/л		7,36±0,79	1,93±0,61	2,95±0,84
1989	T ₄ , нмоль/л		95,1±15,8	82,4±6,30	75,5±5,40
	T ₃ , нмоль/л		1,40±0,12	1,47±0,09	1,46±0,07
	ТТГ, мкг/л		1,90±0,36	1,21±0,22	1,77±0,21
1990	T ₄ , нмоль/л	16,8-22,5	114,0±20,0	103,6±13,9	102,2±11,5
	T ₃ , нмоль/л		1,44±0,12	1,10±0,17	1,16±0,14
	ТТГ, мкг/л		2,18±0,45	1,33±0,14	1,79±0,14
	ТСГ, мг/л		13,2±3,20	14,5±1,19	19,8±4,50
1991	T ₄ , нмоль/л	0-50,0	90,0±5,90	82,3±5,70	86,9±3,70
	T ₃ , нмоль/л		1,67±0,25	1,44±0,12	1,44±0,06
	ТТГ, мкг/л		1,77±0,47	1,52±0,36	1,60±0,14
	ТСГ, мг/л		11,6±1,35	12,3±0,89	13,8±0,64
	ТГ, мкг/л		25,9±5,42	23,2±5,24	36,6±5,60
1992	T ₄ , нмоль/л		85,2±4,20	91,3±5,40	90,9±5,00
	T ₃ , нмоль/л		1,41±0,08	1,23±0,11	1,31±0,06
	ТТГ, мкг/л		1,70±0,36	1,98±0,61	1,37±0,10
	ТСГ, мг/л		15,1±1,30	14,5±1,10	17,5±2,50
	ТГ, мкг/л		13,9±2,03	29,9±7,50	35,0±9,00
1993	T ₄ , нмоль/л		97,5±9,30	94,8±6,00	87,4±3,90
	T ₃ , нмоль/л		1,45±0,10	1,35±0,09	1,30±0,06
	ТТГ, мкг/л		2,35±0,55	1,95±0,31	1,78±0,31
	ТСГ, мг/л		20,1±1,10	15,6±0,87	17,1±0,90
	ТГ, мкг/л		19,7±3,20	15,1±3,30	24,2±4,80

Відомо, що радіаційний чинник є індуктором реалізації генетичної схильності організму до конкретного патологічного процесу, знижує поріг чутливості і створює так зване locus minoris rezistencia (в пер. з лат. – місце якнайменшого опору). В дослідженнях Ж.Н. Минченко [274] показана можливість реалізації генетичної схильності до тиреоїдної патології серед осіб, що перенесли ГРС, за наявності ізольованих антигенів гістосумісності з невисокими значеннями відносного ризику (RR). Наприклад, достовірно асоційовані з розвитком хронічного тиреоїдиту з'єднання: A19; A1,19; A1,b1; A3,Bw16; Bw38,Cw2; DR5; B5. До найбільш значущих алелів в реалізації генетичної схильності належать A19, Bw38, Cw1, DR3, A9, B17, B5, які зустрічаються ізольовано і у складі композицій фенотипів і гаплотипів.

Оскільки група осіб, що перенесли ГРС, підлягає довічному систематичному медичному спостереженню, у тому числі і внаслідок можливості розвитку віддаленої тиреоїдної патології, щорічне визначення гормонів тиреоїдної системи і УЗД ЩЗ повинно бути обов'язковим.

2.2. Гіпофіз-кортикоадrenalова система

Після летального опромінювання морфологічні і функціональні зміни кори надниркових залоз мають неспецифічний характер і аналогічні змінам, які виникають при стрес-реакції. Вони виявляються в збільшенні маси надниркових залоз, їх різкому повнокров'ї, розширенні кори за рахунок пучкової і сітчастої зон [281].

У експерименті показано, що біологічний стрес, викликаний іонізуючою радіацією, підвищує активність ГКАС. Це виявляється істотним збільшенням в периферійній крові концентрації глюкокортикоїдів [230, 317].

Пострадіаційний гіперкортицизм на фоні γ -опромінення високими дозами (6 Гр) супроводжується різким зниженням сполучної здатності кортикостероїдзв'язуючого глобуліну [307].

Виявлено дві основні фази активації функції кори надниркових залоз експериментальних тварин при опромінюванні [280]. Перша, тривалістю від декількох хвилин до декількох годин після гострого опромінювання, з найбільшою вірогідністю має адаптивний характер. За даними авторів, для формування радіорезистентного стану оптимальним є середнє підвищення рівня гормону в цей період. Друга фаза визначається як пізня реакція ГКАС, яка відображає ступінь тяжкості променевої хвороби. При цьому показано, що використання ефективних радіопротекторів істотно знижує інтенсивність прояву вторинної гіперкортикоїдної реакції і зменшує тяжкість променевої хвороби.

На підставі уявлень про активність ПОЛ як первинного медіатора радіаційного стресу, який обумовлює запуск його стереотипного гормонально-гуморального механізму, зокрема посилення продукції глюкокортикоїдів, експериментально обґрунтовується використання антиоксидантів з метою обмеження променевого гіперкортицизму [30].

Стан тривалої активації ГКАС відмічено в УЛНА на ЧАЕС впродовж багатьох років при поглинутих дозах опромінювання нижче від "кістковомозкових" [162, 176, 316]. Встановлено, що напрута ГКАС поєднується з підвищенням функціональної активності симпатикоадrenalової системи [131, 275, 276] і збільшенням концентрації в плазмі крові інших моноамінов гістаміну і серотоніну [375]; останній, на думку авторів, викликає на рівні гіпоталамуса модифікуючий ефект на ГКАС, обумовлюючи її функціональну напруту.

Наведені дані підтверджують думку, раніше висловлену С.Н. Александровим [7], про те, що однією з характерних особливостей організму, який витримав променеве ураження, є стан тривалої компенсаційної напрути. Воно вимагає безперервної мобілізації і додаткових витрат резервів організму і може призвести до зриву компенсаційних реакцій. Різні клінічні форми віддалених наслідків опромінювання, мабуть, з цим і зв'язані.

Вивчення стану ГКАС у осіб, що перенесли ГРС, здійснювалося на етапах 1987, 1988-1989 і 1991-1992 рр. На етапі 1987 року (тобто через рік після радіаційної дії) в кожній з обстежених груп спостерігалось помірне підвищення базальних концентрацій кортизолу в крові порівняно з контролем (рис. 74). В подальшому рівні кортизолу продовжували прогресивно підвищуватися, досягнувши максимальних значень на етапі 1991-1992 рр. За середніми величинами істотних відмінностей між групами на всіх етапах спостереження не відзначалося.

Через рік після опромінювання концентрація АКТГ збільшувалася тільки в групі осіб з непідтвердженим діагнозом ГРС (рис. 75). У осіб з верифікованим ГРС невелике підвищення рівня АКТГ порівняно з контролем зафіксовано на 2-3 роках спостереження, тоді як у осіб з непідтвердженим КМС намітилося зниження рівня цього гормону. Через

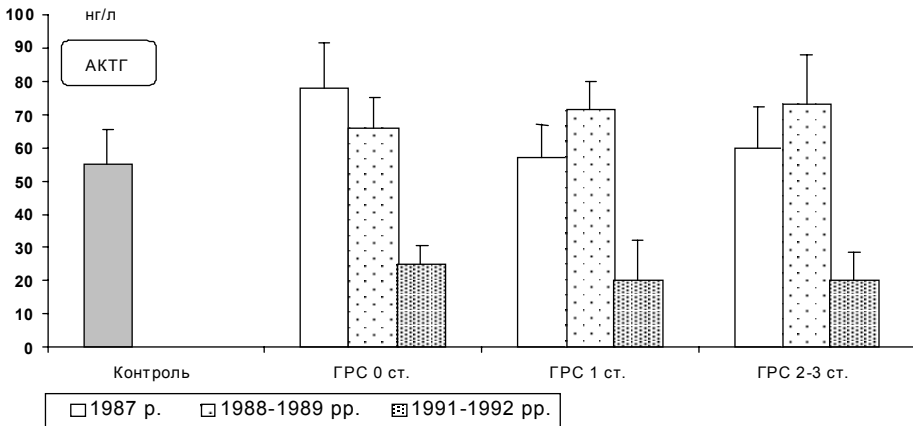


Рис. 74. Концентрація АКТГ ($M \pm m$) в плазмі крові у реконвалесцентів ГРС в різні роки спостереження.

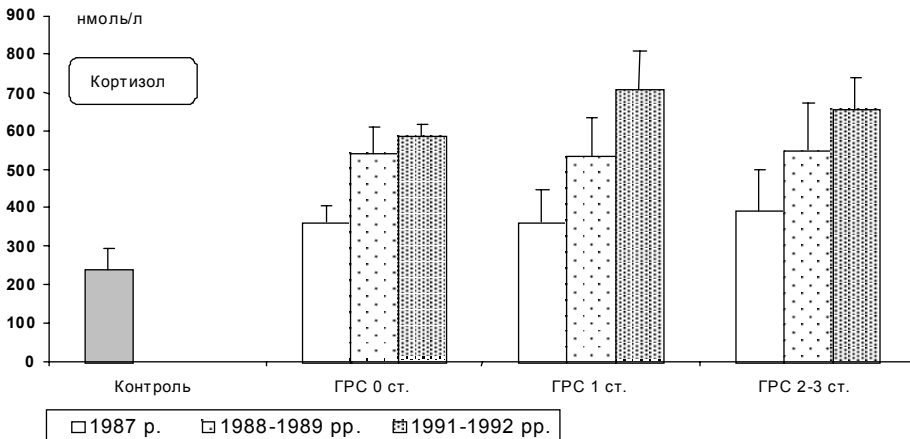


Рис. 75. Концентрація кортизолу ($M \pm m$) в плазмі крові у реконвалесцентів ГРС в різні роки спостереження.

5-6 років після опромінювання відбулося різке падіння концентрації в крові АКТГ у всіх обстежених групах, яке відповідає максимальній гіперкортизолемії на цьому етапі. Низькі рівні АКТГ, які зареєстровані в 1991-1992 рр., не мали істотних відмінностей між окремими групами.

Обговорюючи ці результати, перш за все, слід оцінити значення для організму наростаючої гіперкортизолемії, яка свідчить про посилення активності периферійної ланки ГКАС. В даному випадку йдеться зазвичай не про первинну активацію кори надниркових залоз у відповідь на опромінювання, а про пізню вторинну гіперкортикоїдну реакцію, яка не має, за нашими даними, чіткого взаємозв'язку з тяжкістю променевого ураження. Первинна післярадіаційна активація кори надниркових залоз звичайно інтерпретується відповідно до концепції загального адаптаційного синдрому, а подальші фази тривалої активації розцінюються як результат патологічних змін і компенсаційних процесів, які відбуваються в опроміненому організмі [7, 280].

Особливо складним є питання про функціональний резерв кори надниркових залоз, здатних тривалий час (роками) забезпечувати стійке підвищення рівня кортизолу, якщо взяти до уваги, що гормон секретується в кров практично зразу ж після продукції. В тканинах з низьким рівнем клітинного оновлення променеве ураження кліток розвивається поволі, а в процесах відновлення переважає особлива форма репарації – компенсаторна гіпертрофія якнайменш уражених клітин [365]. Крім того, будь-який тяжкий стрес, у тому числі і біологічний внаслідок переопромінення, викликає не тільки вибіркочку індукцію ферментів стероїдогенезу, але і розвиток генералізованої гіпертрофії і гіперплазії клітин надниркових залоз. Описана у віддалені терміни після опромінювання вузликова гіперплазія надниркових залоз з утворенням в капсулі або під нею аденом знаходиться в безпосередньому зв'язку з тривалою функціональною напругою секреторних клітин кіркової речовини. Аденоматозні утворення, де б вони не розташовувалися, функціонують в більшості випадків синхронно з корою [281]. Ця перебудова, очевидно, і стає матеріальною основою, яка дозволяє збільшити синтез глюкокортикоїдів. Проте робота в режимі підвищеної функціональної активності ослабляє реакційну здатність кори надниркових залоз, що проявляє себе при функціональних перенапруженнях і додаткових пошкодженнях [111].

Більшість дослідників вважає, що глюкокортикоїди при будь-якому виді стресу допомагають здійсненню основної адаптивної активності організму, тому що вони "всюдисущі" як фізіологічні регулятори. Безумовно, що стимуляція гормоноутворення у віддаленому періоді після опромінювання обумовлена підвищенням потреби організму в глюкокортикоїдах. Проте неясно, чи може бути однозначно корисним стійкий гіперкортицизм, якщо відомий пригноблюючий ефект надмірних кон-

центрації кортизолу на кровотворні функції, мітотичну активність клітинних популяцій, ефект глюкокортикоїдів, що інгібує, на синтез простагландинів, який сприяє утворенню виразок шлунково-кишкового тракту та ін. [632].

При неспецифічних системних реакціях організму, які виникають у зв'язку з впливом стресу, зміни секреції кортизолу неможливо розглядати у відриві від кортикотропної активності гіпофіза. Тільки на першому і другому етапах наглядю з певним допущенням можна говорити про підвищення АКТГ у обстежених осіб: в групі з не підтвердженим ГРС на етапі 1987 р., в групах ГРС 1 і 2-3 ступенів тяжкості на етапі 1988-1989 рр. На етапі 1991-1992 рр. відбулося значне зниження концентрації цього гормону в кожній групі, тоді як рівні кортизолу ще більш підвищилися. Первинне посилення функціональної активності центральної ланки ГКАС змінилося вираженим ослабленням, що призвело до зворотно-пропорційних внутрішньосистемних зсувів – гіперкортизолемії і гіпокортикотропінемії. Збільшення співдружності концентрації АКТГ і кортизолу найближчими роками після опромінювання можна розглядати як результат компенсаційної напруги основної адаптаційної системи, яка направлена на безперервну мобілізацію і додаткові витрати резервів організму. Можливо, на цьому етапі вже не можна говорити про затяжну фазу відновлення загального адаптаційного синдрому, тому що пройшло 2-3 роки після опромінювання. Імовірно, на рівні гіпоталамо-гіпофізарного комплексу і надниркових залоз відбувається закріплення регуляторних зсувів, які виходять за межі оптимальної адаптації. З позицій адаптаційної теорії до дії іонізуючого випромінювання [236] стійке підвищення активності ГКАС може вказувати на напружену адаптацію.

Подальша еволюція змін ГКАС (через 5-6 років після опромінювання), яка проявилася падінням рівня АКТГ на фоні гіперкортицизму симптоматична в плані переходу на якісно інший діапазон адаптації – обмеження адаптивних можливостей. Разом з тим, не виключено, що внутрішньосистемні зсуви на третьому етапі спостережень відображають зворотність адаптивного стану, тобто відновлення зворотних зв'язків між периферійною і центральною залозами, коли підвищення концентрації кортизолу стало робити вплив, що інгібує, на центральні нейрони гіпоталамуса і, як наслідок, викликати гальмування продукції і секреції гіпофізом АКТГ. Зовсім недавно (в 2003-2004 рр.) одержані дані, згідно з якими, у тих, що живуть нині реконвалесцентів ГРС різного ступеня тяжкості, концентрація кортизолу в крові в середньому складає $(380,3 \pm 32,3)$ нмоль/л, тоді як на етапі 1991-1992 рр. вона дорівнювала $(623,9 \pm 36,7)$ нмоль/л (у практично здорових осіб – $(245,0 \pm 17,1)$ нмоль/л). Отже, за минулі роки відбулося істотне зниження базальної секреції кортизолу в цій групі потерпілих, хоча і не досягло нормальних значень.

2.3. Гіпофіз-гонадна система

Репродуктивна система вищих тварин і людини чутлива до опромінювання. Найчутливішим є сперматогенний епітелій (клітини Сертолі). Клітини Лейдіга, які продукують тестостерон, стійкі щодо дії іонізуючого випромінювання. В експерименті при гострому γ -опроміненні щурів-самців в дозах 0,5-6 Гр наголошено на гормональній дисфункції гонад, яка виявлялася зниженням в крові рівня тестостерону [310]. Зниження секреції тестостерону підтверджено в клінічних спостереженнях за ліквідаторами аварії на ЧАЕС з порушеннями статевої функції і без них, поглинуті дози яких були менше 1 Гр [122-124, 158]. Зниження у них андрогенної функції яєчок супроводжується підвищенням естрогенної активності і, як наслідок, зменшенням андрогенно-естрогенного балансу [124]. Проте в окремих публікаціях наголошується, що коливання рівнів тестостерону у цих осіб були у межах нормальних коливань [316].

Відносно функцій центральної ланки ГГС дані дослідників не так однозначні. Повідомляється про варіабельність лютеїнізуючої і пролактинуотворювальної функцій гіпофіза на фоні значного підвищення фолікулостимулювальної [124], про достовірне підвищення рівнів фолітропіну і лютропіну [122], про відсутність яких-небудь відхилень у вмісті ФСГ і достовірному підвищенні в крові концентрації ЛГ [158]. Деякі автори [162] наводять дані, які вказують на відсутність у ліквідаторів через 1-2 роки після виходу з 30-кілометрової зони ЧАЕС змін концентрації в крові ЛТГ, гонадотропінів і статевих гормонів на фоні гіперкортизолемії і гіперкортикотропінемії.

За узагальненими даними, реальним біологічним "порогом" дії ІВ на сім'яники при тотальному короткочасному опромінюванні є еквівалентна поглинута доза, яка дорівнює 0,25 Зв. [85]. В доповіді НКДАР за 1982 р. [192] наголошується, що дози ІВ 0,1-0,3 Зв. можуть знизити сперматогенез впродовж одного року. Виходячи з цього, можна вважати, що описані в літературі зміни в репродуктивній системі ліквідаторів аварії на ЧАЕС є наслідком прямої дії ІВ, індивідуальні еквівалентні поглинуті дози якої найчастіше перевищують 0,25 Зв. Правда, тяжко уявити собі, що астенозооспермія і інші патологічно змінені форми сперматозоїдів масово виникли в результаті психоемоційної напруги або хімічної компоненти ураження. Терміни і умови перебування в 30-кілометровій зоні ЧАЕС виключали можливість впливу хімічного чинника для більшості ліквідаторів.

Як і у випадку з дослідженнями ГКАС, ми мали нагоду визначати концентрацію гормонів, які характеризують функціональний стан ГГС (ЛГ, ФСГ, ЛТГ, тестостерон), тільки протягом 6 років після аварії на ЧАЕС [216]. В нормі між ГГС, яка контролює процеси репродукції, і

ГКАС, яка регулює процеси неспецифічної адаптації, існує реципрокний зв'язок, що посилює інтерес до вивчення цих гормональних систем у взаємодії.

Впродовж 6 років у пацієнтів визначалися низькі рівні тестостерону (рис. 76). Причому їх поетапна динаміка в групах спостереження мала схожу спрямованість і характеризувалася вираженим зниженням концентрації гормону в 1987 р. і, особливо, в 1988-1989 рр., яке в 1991-1992 рр. змінилося помітним підвищенням. Проте і через 5-6 років середні рівні тестостерону у всіх групах залишалися значно нижчими, ніж в контролі. На перших двох етапах спостереження зміни концентрації тестостерону в окремих групах не відрізнялися між собою, але на останньому етапі (1991-1992 рр.) в групі осіб, які перенесли ГРС 2-3 ступенів тяжкості, середній рівень тестостерону був достовірно нижчим відносно осіб з непідтвердженим діагнозом ГРС і ГРС 1 ступеня тяжкості.

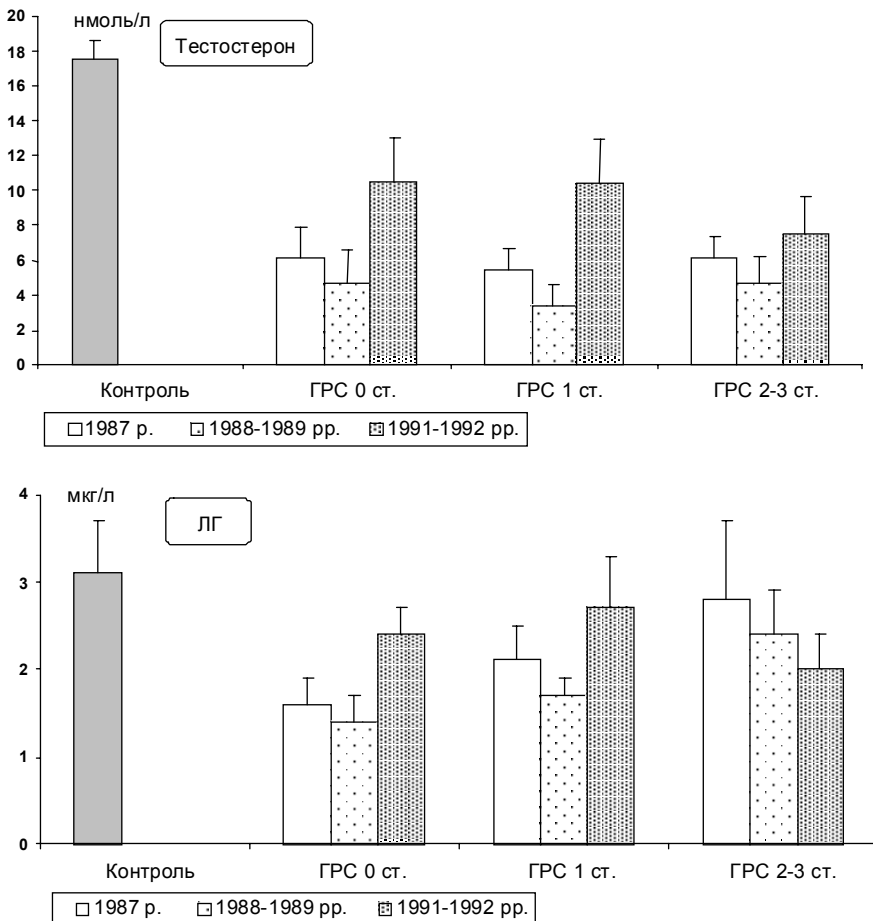


Рис. 76. Концентрація тестостерону і ЛГ (M±m) в плазмі крові у реконвалесцентів ГРС в різні роки спостереження.

Найближчими роками після радіаційної дії відбулося істотне зниження базальної концентрації в крові ЛГ у пацієнтів з невідтвердженим ГРС і ГРС 1 ступеня з максимальним зсувом на етапі 1988-1989 рр. (рис. 76). На етапі 1991-1992 рр. у них спостерігалось підвищення рівнів цього гормону, яке не досягло нормальних величин. Разом з тим, у осіб, що перенесли ГРС 2 і 3 ступенів, на всіх трьох етапах спостерігалось поступове зниження рівня ЛГ без зворотної позитивної динаміки.

Концентрація ФСГ також знижувалася у пацієнтів з не верифікованим ГРС і ГРС 1 ступеня, головним чином, через 2-3 роки після аварії, а через 5-6 років намітилася чітка тенденція до її нормалізації (рис. 77). У осіб, що перенесли ГРС 2-3 ступенів тяжкості, через рік виявлялося достовірне підвищення базального рівня цього гормону, яке потім змінилося різким пониженням; через 5-6 років відбулося відновлення нормальних значень цього показника.

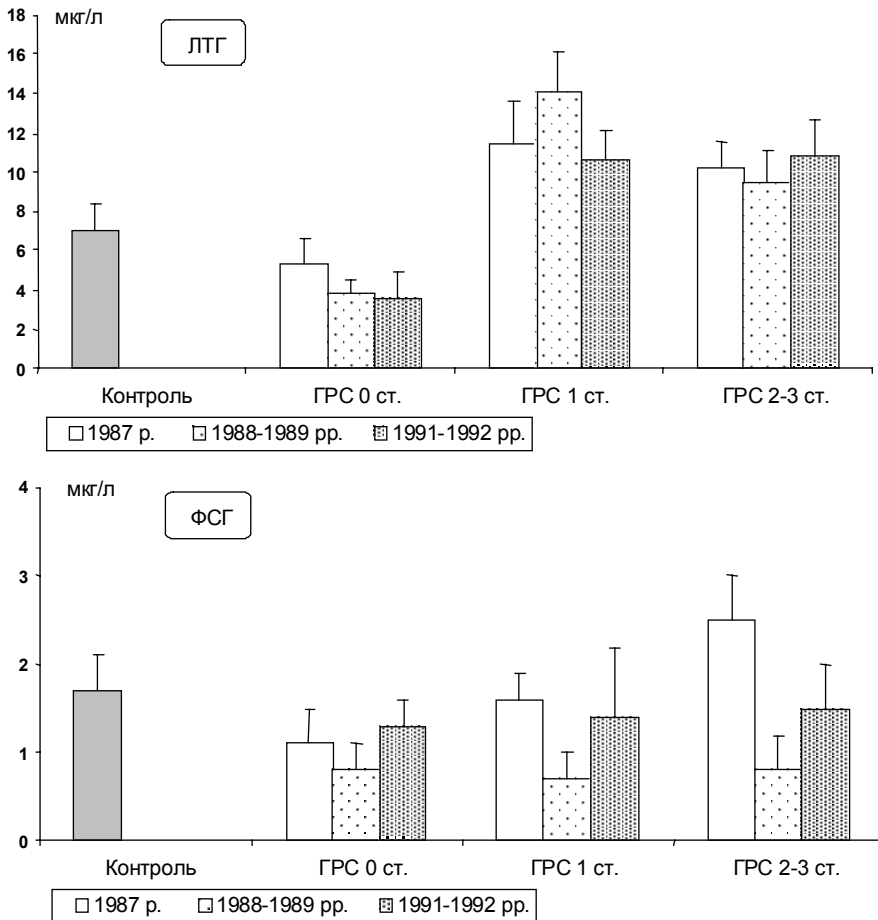


Рис. 77. Концентрація ЛГ і ФСГ (М±m) в плазмі крові у реконвалесцентів ГРС в різні роки спостереження.

За характером змін ЛТГ особи, що перенесли ГРС різного ступеня тяжкості, істотно відрізнялися від пацієнтів з не верифікованим діагнозом ГРС (рис. 77). В останніх спостерігалось прогресуюче зниження концентрації цього гормону, в основному, на перших двох етапах спостереження, на третьому етапі рівень ЛТГ практично не змінювався. У осіб з ГРС всіх ступенів тяжкості протягом 6 років спостереження реєструвалось стійке підвищення рівня ЛТГ без істотних зсувів на окремих етапах.

Таким чином, на всіх етапах спостереження у обстежених осіб посилення глюкокортикоїдної активності надниркових залоз супроводжувалось ослабленням андрогенної функції сім'яників. Гормональна функція сім'яників більше резистентна до опромінювання, ніж сперматогенез [281]. Проте в механізмі розвитку гіпотестостеронемії не можна повністю виключити прямий ушкоджувальний вплив іонізуючої радіації на клітини Лейдига. Але головну роль в гальмуванні синтезу і секреції тестостерону, напевно, виконує зниження гонадотропної активності гіпофіза, перш за все ЛГ, який контролює у чоловіків головним чином функціонування гормональної ланки репродуктивної системи. На прикладі ГРС можна спостерігати порушення внутрішньосистемного механізму зворотного зв'язку, тому що низький рівень тестостерону і радіаційне ураження сперматогенного епітелію сім'яних каналців повинні б були стимулювати додаткову секрецію, відповідно, ЛГ і ФСГ. Проте насправді цього не відбулось; гонадотропна активність гіпофіза, навпаки, знизилась. Більш того, найнижчі рівні гонадотропінів реєструвались, в основному, через 2-3 роки після опромінювання і відповідали мінімальним значенням тестостерону.

Виникає питання про генез гіпогонадотропінемії в умовах зниженої секреції тестостерону. Міжсистемні зв'язки між ГКАС і ГРС зберігають певний рівень реципроникності і при стресових реакціях. Тому тривала напруга системи гіпофіз-кора надниркових залоз, зокрема, стійкі гіперкортикотропінемія і гіперкортикозолемія, як прояв хронічної ендогенної стресової реакції, можуть бути одними з чинників, які супресують секрецію гонадотропінів на фоні ослаблення функціональної активності гонад. Непрямим підтвердженням можливості такого взаємного впливу є чітка тенденція до підвищення концентрації ЛГ і ФСГ в групах на 3-му етапі спостереження (через 5-6 років після опромінювання), коли відбулось істотне зниження АКТГ.

Регуляторний вплив ГРС не обмежується органами, які забезпечують репродуктивну функцію. Воно ширше, різноманітніше і торкається різних сторін обміну речовин, впливає на статеву, харчову, агресивну поведінку, разом з глюкокортикоїдами і тиреоїдними гормонами впливає на співвідношення процесів збудження і гальмування в корі великих півкуль мозку, емоційний стан, вироблення різних умовних

рефлексів і інші фізіологічні функції організму людини [431, 632]. Тому пригноблення активності як периферійної так і центральної ланок ГГС, незмінно негативним чином відображається на життєдіяльності організму в цілому.

Рівні продукції і секреції ЛГ і ФСГ звичайно знижені в тих випадках, коли зміст ЛТГ, навпаки, підвищений [257]. Як вже наголошувалося, незважаючи на те, що ЛТГ пов'язаний з репродукцією і лактацією, його не відносять до гонадотропінів, тому що за багатьма регуляторними і метаболічними ефектами він близький до гормону зростання (соматотропіну) [309, 342]. В наших дослідженнях помірно підвищення ЛТГ спостерігалось тільки у осіб з верифікованим ГРС 1-3 ступенів тяжкості, тоді як при не підтвердженому ГРС відбулося зниження концентрації цього гормону.

У неспецифічну і специфічну адаптацію, окрім ГКАС, включаються також інші гормони, у тому числі і ЛТГ [342], але їх роль вивчена недостатньо. ЛТГ в реакціях напруги і компенсації, як і соматотропін, сприяє збільшенню енергетики організму шляхом посилення гіперглікемічного, ліпотропного ефектів і глюконеогенезу, будучи, отже, синергістом кортизолу. Тривале збільшення його концентрації в крові може сприяти створенню метаболічного фону, який прискорює розвиток атеросклерозу [170, 659]. Тому незалежно від генезу тривале підвищення рівня ЛТГ в крові осіб, що перенесли ГРС, в сукупності з іншими змінами гормонального гомеостазу відображає складну регуляторну перебудову в опроміненому організмі, еволюцію якої було б доцільним вивчати в подальшому. Проте такої можливості, на жаль, не було, внаслідок припинення закупівель відповідних наборів реактивів.

Аналіз результатів вивчення ГКАС і ГГС у взаємозв'язку дозволяє зробити ряд узагальнень. Ці гормональні системи безумовно відреагували на радіаційну травму, і характер цієї реакції був затяжним, тому що зсуви простежувалися впродовж декількох років. Проте оскільки йдеться про регуляторні системи, виявлені зміни секреції гормонів периферійних залоз (надниркових залоз, гонад) і гіпофіза не слід ставити в залежність тільки від первинного радіаційного пошкодження їх залозистого апарату, який належить до тканин з повільною проліферацією.

У цілісному організмі вони можуть визначатися і більш загальними причинами, зокрема, особливостями інтеграції радіаційних уражень на різних рівнях організації. А динамічне співвідношення деструктивних і адаптаційно-компенсаторних процесів може зумовити ослаблення або посилення активності тієї або іншої гормональної системи (функції). Не слід також не брати до уваги якості прямих і зворотних зв'язків в кожній регуляторній системі, від якої залежать функціональні можливості системи, особливості її тривалих змін і (на фоні останніх) короткочасних реакцій.

Важливо враховувати і хронічний психогенний стрес (точніше, дистрес), який до певної міри може підтримувати і навіть модифікувати зміни секреторної активності.

Стійкі зсуви в гормональному гомеостазі в поєднанні з нейровегетативними розладами створюють основу для формування регуляторної, метаболічної і, зрештою, системної патології, індивідуальні клінічні прояви якої значною мірою визначаються гено- і фенотипічними характеристиками. Як з'ясувалося в подальшому, у багатьох потерпілих розвинулася така системна патологія як метаболічний синдром Х, синдром хронічної втоми, остеопенічний синдром, на фоні якої сформувалися окремі нозологічні форми захворювань органів і систем.

Необхідно також підкреслити, що обстежені особи на всіх етапах спостереження після променевої травми регулярно лікувалися в спеціалізованих стаціонарах, амбулаторіях і санаторно-курортних умовах. Проте динаміка змін гормональних функцій, що вивчалася, була саме такою, яка наведена в цьому розділі, виходячи з одержаних результатів. Ця обставина наводить на думку, що при сприятливому результаті кістково-мозкового синдрому ті або інші зміни гормональних систем, з одного боку, можуть мати саногенетичну спрямованість, яка дозволяє організму подолати радіаційні ефекти і їх наслідки, з іншого — можуть стати основою майбутньої регуляторної патології, реалізуючи себе конкретними захворюваннями фізіологічних систем і порушеннями обмінних процесів.

Розділ 3. Стан імунної системи

Розвиток кістково-мозкового синдрому неминуче супроводжувався порушеннями імуногенезу, які згодом поступово усувалися або частково компенсувалися [21-23, 64, 65, 425-427]. В ранній період імунний статус осіб, що перенесли ГРС, характеризувався як комбінований набутий імунодефіцит радіаційного генезу з пригнобленням функції Т- і В-ланках, недостатністю механізмів неспецифічної резистентності і протиінфекційного захисту. Поступовий розвиток компенсації радіаційного ураження розтягнувся в часі на 3-5 років і виявився хвилеподібним коливанням експресії поверхневих антигенів, пов'язаних з хелперно-індукторною функцією, мітогенною відповіддю, посиленням експресії пан-В і В-бластних активаційних антигенів. Через 5-6 років після опромінювання виділено 3 групи реконвалесцентів ГРС: 1) з імунологічними показниками (21 %), що нормалізувалися; 2) із стійкими лімфо-

моноцитозом і дисімуноглобулінеміями (43 %); 3) з перманентним зниженням В-лімфоцитів, Т-хелперів при варіабельному змісті загальної кількості Т-лімфоцитів (36 %) (рис. 78).

Донині продовжувала визначатися субпопуляція Т-лімфоцитів, які несуть одночасно антигени CD4 і CD8, що свідчить про порушення процесів диференціювання на тимічному і посттимічному рівнях. У віддаленому періоді відбувається формування стабільних імунологічних порушень у вигляді недостатності супресорної функції і кілерної активності (рис. 79). У В-ланці імунітету виявляється дисоціація між підвищенням експресії поверхневих антигенів зрілих В-лімфоцитів і селективним дефіцитом сироваткових імуноглобулінів.

На фоні імунологічної недостатності наголошуються автоімунні реакції. Зокрема, титри антитіл до тиреоглобуліну збільшуються залежно від ступеня тяжкості перенесеного ГРС: при 1 ступені – в 18 % випадків, при 2 ступені – в 21 %, при 3 ступені – в 26 % (в контролі в 3 %).

Зберігають свою актуальність і інші імунологічні проблеми, пов'язані із зміною клітинного циклу, втратою контролю над процесами проліферації, порушеннями кістково-мозкового і периферійного мікрооточення імунокомпетентних клітин, збільшенням кількості соматичних мутацій, особливостями генетично детермінованої чутливості до дії іонізуючої радіації.

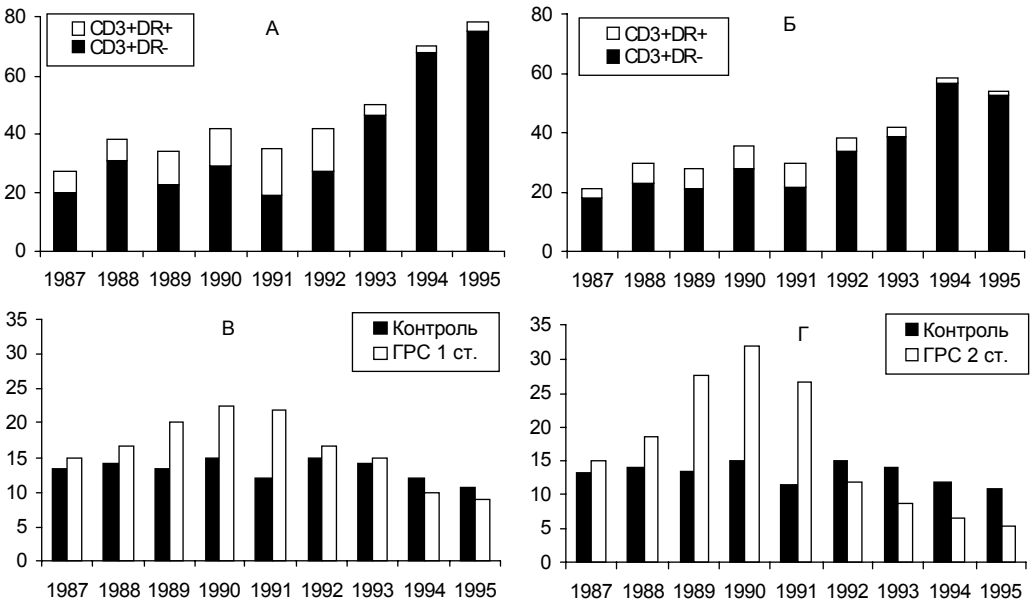


Рис. 78. Динаміка змін складу субпопуляції Т- і В-лімфоцитів за 10 років післярадіаційної дії [23]: А – кількість клітин, які експресують маркер Т-лімфоцитів CD3 і активаційний маркер HLA DR, у реконвалесцентів ГРС 1 ст., Б – те саме у реконвалесцентів ГРС 2 ст., В – кількість В-лімфоцитів у реконвалесцентів ГРС 1 ст., Г – те саме у реконвалесцентів ГРС 2 ст. тяжкості.

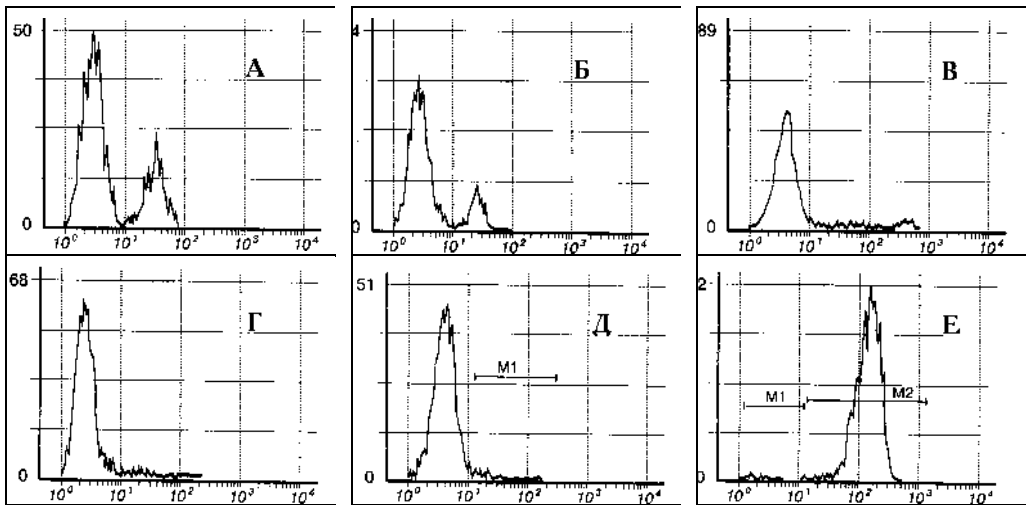


Рис. 79. Депресія клітинного імунітету у віддаленому періоді післярадіаційної дії [23]: А – зниження вмісту CD3+19, Б – зниження вмісту Т-супресорів, В – низька експресія CD16 і CD56 антигенів природних кілерів (регіон M1), Г – накопичення CD4+лімфоцитів з низькою експресією антигена, Д – нормалізація вмісту активних Т-лімфоцитів, Е – підвищення вмісту варіантних CD3+ клітин (регіон M1).

Розділ 4. Стансистемикровообігу (заматеріаламикомп'ютерноїбазиданих)

У публікаціях, поданих в науковій літературі [281, 511, 578, 615, 636], описані виражені морфологічні зміни, що відбуваються в серці і кровососних судинах людини при лікуванні хвороби Ходжкіна, пухлин грудної порожнини і молочних залоз локальним фракційним опромінюванням в сумарній дозі 30 Гр і більше. В роботі [179] при вивченні матеріалів автопсії померлих від кістково-мозкової форми гострої променевої хвороби в результаті загального рівномірного опромінювання, показано, що вже мінімальні смертельні дози, тобто на порядок менші, ніж при променевої терапії, призводили до появи крововиливів під епікардом і ендокардом, рідше в товщі міокарда. При мікроскопії виявлялися дистрофічно-некробіотичні зміни в м'язових волокнах, провідній системі і ендотелії судин серця. У хворих, що піддалися радіаційній дії в результаті Чорнобильської аварії в дозах від 0,8 до 12 Гр, в гострому і відновному періоді променевої хвороби зміни ЕКГ свідчили про наявність дистрофії міокарда [404], яка, на думку авторів, не була резуль-

татом прямої радіаційної дії, а була наслідком токсемії, анемії і електролітних порушень.

4.1. Клінічна патологія системи кровообігу

Стан серцево-судинної системи вивчався у 162 пацієнтів, включаючи 29 осіб з ПД, 64 – ГРС 0 ступеня, 29 – ГРС 1 ступеня, 29 – ГРС 2 ступеня і 11 – ГРС 3 ступеня тяжкості. Вся інформація про обстежених осіб містилася в комп'ютерній БД в розділі "Клінічний статус. 6. Кардіоваскулярна система" (Додатки рис. Б.27-Б.29). В найближчі 1-2 місяці після опромінювання кардіальна патологія була виявлена у 6 пацієнтів: на ГХ страждали 2 хворих з групи ГРС 0 ступеня і 1 – ГРС 1 ступеня, причому у останнього на ГХ поєднувалася з ІХС. Ще у одного реконвалесцента ГРС 3 ступеня тяжкості виявлена ІХС із стенокардією напруги і церебральний атеросклероз. У двох пацієнток ГРС 0 ступеня (у віці 21 і 31 року) в анамнезі був ревматичний ендоміокардит. На момент обстеження в стаціонарі в травні 1986 р. обом встановлений діагноз "ревматизм, неактивна фаза, міокардитичний кардіосклероз з вадою мітрального клапана серця".

Протягом перших 2 років спостереження у більшості обстежених виявлені явища астенизації, що поєднуються з некоронарогенними кардіалгіями, артеріально. гіпер- або гіпотензією, аритміями. Цей стан розцінювався як прояв однієї з форм НЦД [267, 292, 293]. На 1 етапі спостереження частота НЦД підвищувалася у міру збільшення тяжкості опромінювання – від хворих групи з ПД опромінювання до ГРС 2 ступеня тяжкості. У останніх вона була практично такою ж як і в групі хворих з ГРС 3 ступеня (табл. 85). На 2-му етапі частота НЦД продовжувала збільшуватися у всіх групах за винятком осіб, що перенесли ГРС 3 ступеня тяжкості. В цій групі у 3 пацієнтів відбулася нормалізація функціонального стану кардіоваскулярної системи, а у одного потерпілого розвинулися явища НЦД, яких не спостерігалось на 1 етапі спостереження. На 3 і 4 етапах число осіб з НЦД знижувалося в групах з ГРС 0 і ГРС 1 ступенів. На останньому етапі не виявлено жодного випадку НЦД в групах пацієнтів з ПД і ГРС 2 ступеня тяжкості. Через 15 років після гострого опромінювання діагноз НЦД за відсутності якої-небудь іншої кардіальної патології встановлений 1 хворому з ГРС 0, 3 – ГРС 1 і 2 – ГРС 3 ступенів тяжкості. При вивченні динаміки частоти НЦД у всій групі обстежених можна відзначити, що вона підвищується від 1 до 2 етапу і поступово знижується від 2 до 4 етапу (рис. 80).

Аналіз частоти НЦД в групах хворих що, перенесли і не перенесли ГРС, показав, що на всіх 4 етапах вона була вищою в групі реконвалесцентів ГРС (рис. 80) при достовірності відмінностей тільки на 1 етапі спостереження ($P < 0.01$).

Таблиця 85. Частота (%) НЦД в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	5,0 n ³ =20	14,8 n=27	0 n=29	0 n=29	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 0 ст.	14,5 n=55	18,8 n=64	12,5 n=64	1,6 n=62	<0,05	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 1 ст.	21,4 n=28	27,6 n=29	17,2 n=29	10,7 n=28	>0,05	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	37,0 n=27	39,3 n=28	17,9 n=28	0 n=27	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	36,4 n=11	22,2 n=9	27,3 n=11	25,0 n=8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
T-test ²	R _{ПД-ГРС0}	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ПД-ГРС1}	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ПД-ГРС2}	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ПД-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ГРС0-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
R _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
R _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: ті ж, що в таблиці 47.

У 3 чоловік з групи пацієнтів з ПД опромінювання (10,3 %), 8 – ГРС 0 ступеня (12,9 %), 5 – ГРС 1 ступеня (17,9 %), 8 – ГРС 2 ступеня (29,6 %) і 1 – ГРС 3 ступеня (12,5 %), яким раніше встановлювався діагноз НЦД, протягом 15 років після аварії поступово з'являлися симптоми, характерні для ГХ або ІХС. Разом з тим, в кожній з груп були люди, у яких явища НЦД поступово проходили без розвитку якої-небудь іншої кардіальної патології, зокрема, у 1 пацієнта з ПД (3,4 %), 8 – ГРС 0 ступеня (12,9 %), 2 – ГРС 1 ступеня (7,1 %), 2 – ГРС 2 ступеня (7,4 %) і 1 – ГРС 3 ступеня (12,5 %).

За всі 15 років спостереження НЦД була діагностована у 65 пацієнтів з різних груп. Як показав кореляційний аналіз, виникнення НЦД не залежало ні від поглинутої дози опромінювання, ні від наявності перенесеного ГРС (табл. 86). Наголошено лише на позитивній, але слабкій кореляції НЦД із ступенем радіаційної дії, проте взаємозв'язок цих показників не підтвердив χ^2 -тест.

Крім НЦД, на 1 етапі спостереження ГХ 1 і 2 стадій була виявлена у 3 пацієнтів з групи осіб з ПД опромінювання (15,0 %), 21 – ГРС 0 ступеня (38,2 %), 10 – ГРС 1 ступеня (35,7 %), 7 – ГРС 2 ступеня (25,9 %) і 2 – ГРС 3 ступеня (18,2 %) (табл. 87). Отже, впродовж перших двох років після опромінювання число осіб з ГХ 1-2 стадій було більше, ніж з НЦД в групах з ПД, ГРС 0 ступеня і ГРС 1 ступеня тяжкості. В групах хворих з ГРС 2 і 3 ступенів тяжкості частота НЦД переважала над ГХ. На 2 етапі в кожній групі спостерігалось зростання частоти ГХ за рахунок нових випадків захворювання. У всіх групах, за винятком хворих з ГРС 2 ступеня, частота ГХ була вищою, ніж НЦД. На 3 і 4

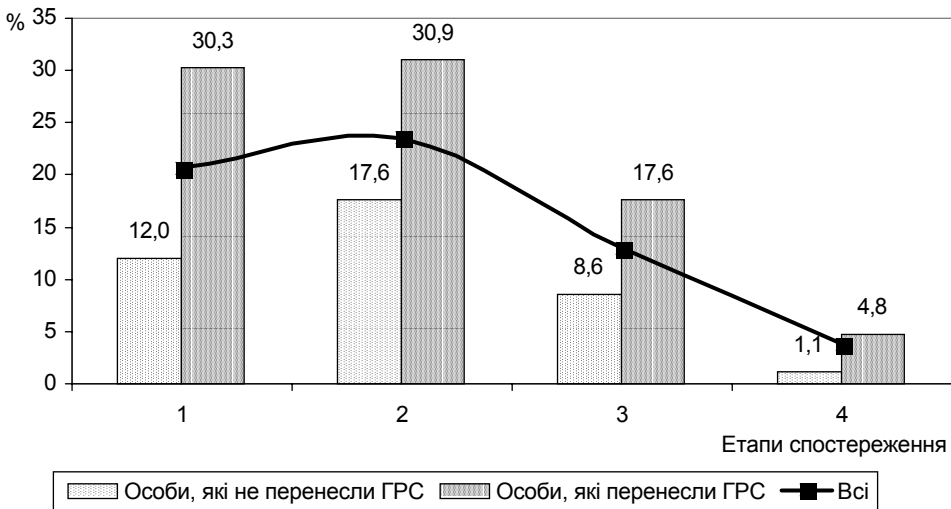


Рис. 80. Динаміка частоти НЦД у осіб, що перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження.

Таблиця 86. Залежність НЦД від радіаційного чинника

Аналізований вид залежності	Рангова кореляція Спірмена		χ^2 -тест	
	R	P	F	P
Поглинута доза	-0,055	>0,05		
Ступінь радіаційної дії	0,177	<0,05	6,77	>0,05
Наявність перенесеного ГРС	0,147	>0,05	2,98	>0,05

етапах спостереження в кожній з груп обстежених продовжувалося зростання частоти ГХ. На кожному з етапів частота ГХ була вищою у осіб, що не перенесли ГРС, порівняно з реконвалесцентами ГРС (рис. 81).

Як правило, на перших двох етапах спостереження пацієнтам всіх груп діагноз ГХ 1 стадії встановлювали частіше, ніж ГХ 2 стадії (табл. 88, рис. 82). У міру прогресування захворювання з часом ГХ 1 стадії переходила в ГХ 2 стадії, тому на 3 і 4 етапах частота ГХ 2 стадії була вищою, ніж ГХ 1 стадії. За 15-річний період спостереження 3 пацієнти (два з групи осіб з ПД і один з ГРС 0 ступеня) перенесли гострий інфаркт міокарда на фоні ГХ 2 стадії. Ще один пацієнт з групи ГРС 0 ступеня на 4 етапі переніс гостре порушення мозкового кровообігу. Всім 4 хворим після цих ускладнень встановлений діагноз ГХ 3 стадії.

У цілому за 15-річний період, що минув після аварії на ЧАЕС, діагноз ГХ був встановлений 119 пацієнтам. Не виявлено достовірної залежності випадків появи ГХ від поглинutoї дози опромінювання (табл. 89). Така ж ситуація спостерігалася при аналізі взаємозв'язку ГХ із ступенем радіаційної дії і фактом перенесеного ГРС.

Аналіз впливу на виникнення ГХ інших чинників показав, що існує достовірний взаємозв'язок між ГХ і надмірною масою тіла пацієнтів

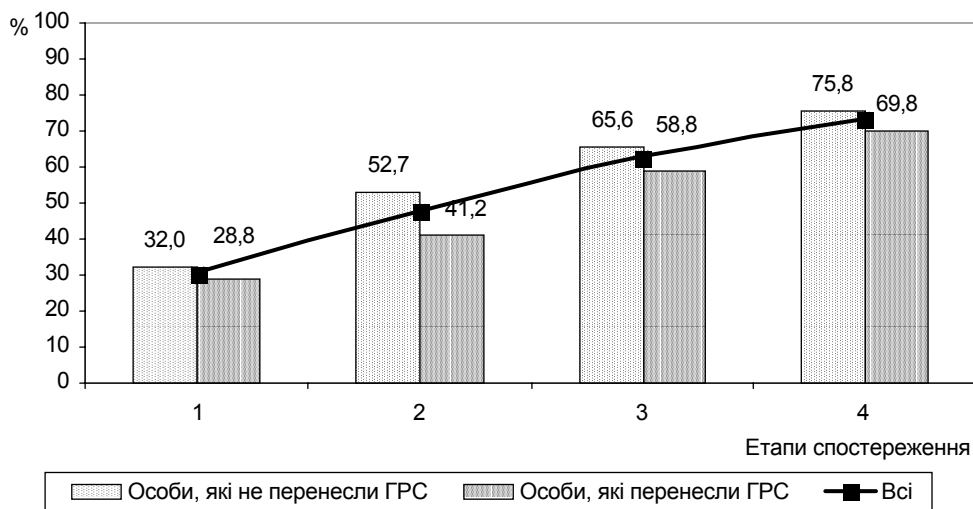


Рис. 81. Динаміка частоти ГХ 1-3 стадій у осіб, що перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження.

Таблиця 87. Частота (%) ГХ 1-3 стадій в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	15,0 n ³ =20	51,9 n=27	65,5 n=29	75,9 n=29	<0,01	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 0 ст.	38,2 n=55	53,1 n=64	65,6 n=64	75,8 n=62	>0,05	<0,01	<0,001	<0,05	<0,001	>0,05
ГРС 1 ст.	35,7 n=28	48,3 n=29	62,1 n=29	75,0 n=28	>0,05	<0,05	<0,01	>0,05	<0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	25,9 n=27	35,7 n=28	64,3 n=28	70,4 n=27	>0,05	<0,01	<0,001	<0,05	<0,01	>0,05
ГРС 3 ст.	18,2 n=11	36,4 n=11	36,4 n=11	50,0 n=8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
T-test ²	P _{ПДГРС0}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ПДГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ПДГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ПДГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС0ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС0ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС0ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС1ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС1ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: ті ж, що і в таблиці 47.

Таблиця 88. Кількість хворих з діагнозом ГХ 1-3 стадій на етапах спостереження

Стадія ГБ	Етапи спостереження			
	1	2	3	4
ПД				
1	3	12	7	6
2		2	11	14
3			1	2
ГРС 0 ст.				
1	16	16	12	6
2	5	17	29	39
3		1	1	2
ГРС 1 ст.				
1	6	8	6	4
2	4	6	12	17
ГРС 2 ст.				
1	3	3	7	4
2	4	7	11	15
ГРС 3 ст.				
1	2	3	3	

(табл. 90). При цьому показник RR дорівнював 1,51, тобто відносний ризик розвитку ГХ у осіб з НМТ був в 1,51 раза більшим, ніж при нормальній масі тіла. Не виявлено достовірного взаємозв'язку між виникненням ГХ і іншими чинниками радіаційної і нерадіаційної природи. Відносний ризик виникнення ГХ при наявності ІХС складав 1,22.

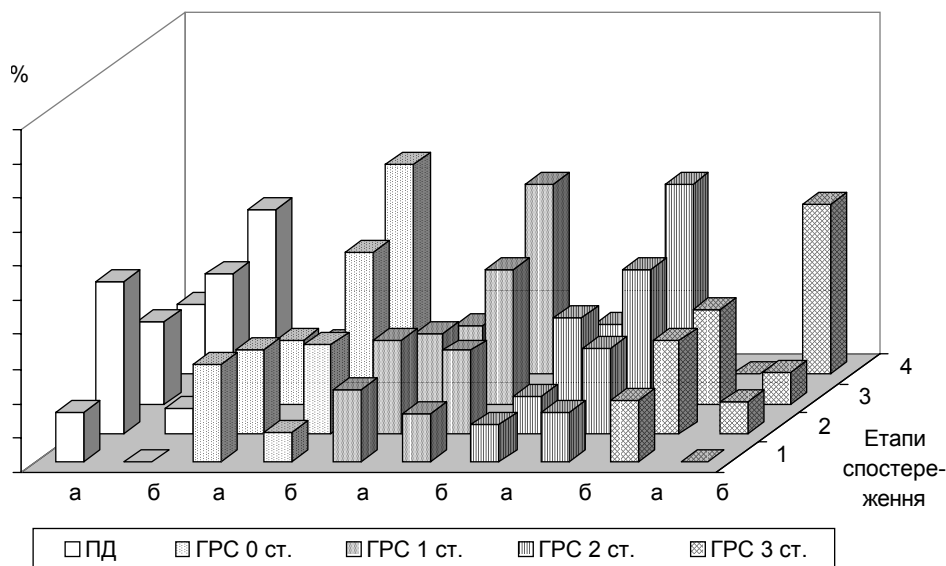


Рис. 82. Динаміка частоти ГХ 1 і 2 стадій в групах обстежених на етапах спостереження (а – ГХ 1 стадії, б – ГХ 2 стадії).

Виявлена низька, але достовірна негативна кореляція між віком пацієнта на момент опромінювання і латентним періодом до виявлення ГХ ($r = -0,225$, $P < 0,01$). Це означає, що чим старшим був хворий на момент радіаційної дії, тим раніше у нього розвивалася ГХ. Практично не було виявлено відмінностей за віком в групах хворих (окрім осіб з ГРС 1 ступеня і ГРС 3 ступеня, $P < 0,05$) на період встановлення діагнозу ГХ (табл. 91). ГХ характеризувалася раннім розвитком, оскільки переважно виникала в молодому і зрілому віці пацієнтів (71,9 % випадків у віковій групі 20-44 роки).

На всіх етапах спостереження у хворих з ГХ 1-3 стадій і без наявності ГХ оцінювалися цифри максимального АТ, зареєстрованого при щоденній тонометрії. Як показав проведений аналіз, у пацієнтів усіх груп спостерігалася незначна тенденція до зростання АТс і АТд від 1 до 4 етапів (табл. 92 і 93). Не було виявлено залежності величин АТс і АТд від ступеня тяжкості радіаційної дії. Крім того, на всіх етапах середні значення як систоли, так і діастолі АТ були більшими в осіб групи з ПД опромінювання і ГРС 0 ступеня, а найнижчими – у реконвалесцентів ГРС 3 ступеня тяжкості. У реконвалесцентів ГРС на всіх етапах спостереження цифри АТс і АТд були достовірно нижчими порівняно

Таблиця 89. Залежність ГХ 1-3 стадій від радіаційного чинника

Аналізований вид залежності	Рангова кореляція Спірмена		χ^2 -тест	
	R	P	F	P
Поглинута доза	-0,030	>0,05		
Ступінь радіаційної дії	-0,093	>0,05	2,81	>0,05
Наявність перенесеного ГРС	-0,076	>0,05	0,93	>0,05

Таблиця 90. Визначення взаємозв'язку між ГХ і чинниками ризику радіаційної і нерадіаційної природи

Ризик-фактор дії	χ^2 -тест		Послідовна корекція Ятса	
	F	P	F	P
Ступінь радіаційної дії	2,806	>0,05		
Вікова група*	1,711	>0,05		
Наявність ІХС	3,440	>0,05	2,685	>0,05
Гіперхолестеринемія	1,763	>0,05	1,317	>0,05
Гіпертригліцеридемія	0,139	>0,05	0,018	>0,05
Тютюнокуріння	0,632	>0,05	0,381	>0,05
НМТ	14,188	<0,001	12,795	<0,001

Примітка: * – оцінювалися три вікові групи: 20-44, 45-59 і 60 років і старші.

Таблиця 91. Вік (роки) хворих на момент встановлення діагнозу ГХ

Статистичні показники	ПД	ГРС 0 ст.	ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
Число хворих	23	50	22	21	6
М±SD	39,7±8,4	40,7±10,4	38,6±7,8*	39,1±10,3	53,4±16,8
Мін.-макс. значення	29-61,1	22,6-64,2	28,1-57,1	23,0-64,8	29,8-77,5
95 % ДІ	36,0-43,3	37,8-43,6	35,1-42,0	34,5-43,8	35,7-71,0

Таблиця 92. Величини максимального АТс (M±SD мм рт. ст.) в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				Аноva ¹	T-test ¹						
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПЦ	147±18 n ³ =9	144±17 n=26	147±17 n=28	155±22 n=28	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
ГРС 0 ст.	142±16 n=47	142±17 n=58	148±21 n=61	153±24 n=63	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05	<0,01	>0,05	
ГРС 1 ст.	141±20 n=27	137±19 n=28	140±19 n=28	146±21 n=28	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
ГРС 2 ст.	134±10 n=27	134±19 n=27	142±20 n=28	142±18 n=27	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	
ГРС 3 ст.	132±10 n=7	132±13 n=9	131±10 n=10	138±12 n=8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
Аноva ²	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05								
T-test ²												
	P _{ПЦ-ГРС0}	>0,05	>0,05	>0,05								
	P _{ПЦ-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05								
	P _{ПЦ-ГРС2}	<0,05	<0,05	>0,05								
	P _{ПЦ-ГРС3}	<0,05	<0,05	<0,001								
	P _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05								
	P _{ГРС0-ГРС2}	<0,01	>0,05	>0,05								
	P _{ГРС0-ГРС3}	<0,05	<0,05	<0,001								
	P _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05								
	P _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	>0,05	<0,05								
	P _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	<0,05								

Примітки: ті ж, що і в таблиці 39.

Таблиця 93. Величини максимального АТд (M±SD мм рт. ст.) в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				Аноva ¹	T-test ¹						
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	92±14 n ³ =9	93±11 n=26	94±11 n=28	97±12 n=28	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
ГРС0	88±11 n=47	90±11 n=58	92±11 n=61	95±12 n=63	>0,05	>0,05	<0,05	<0,001	>0,05	<0,01	>0,05	
ГРС 1	90±13 n=27	86±10 n=28	89±10 n=28	92±12 n=28	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
ГРС 2	85±6 n=27	83±12 n=27	91±12 n=28	89±9 n=27	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	
ГРС 3	84±5 n=7	82±7 n=9	85±8 n=10	88±7 n=8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
Аноva ²	>0,05	<0,01	>0,05	<0,05								
T-test ²	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05								
	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05								
	>0,05	<0,01	>0,05	<0,01								
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05								
	>0,05	<0,05	>0,05	<0,01								
	>0,05	<0,01	<0,05	<0,05								
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05								
	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05								
	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05								
	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05								
	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05								

Примітки: ті ж, що і в таблиці 39.

з особами, що не перенесли ГРС (рис. 83). У пацієнтів усіх груп, що як перенесли, так і не перенесли ГРС, спостерігалася тенденція до зростання середніх цифр АТс і АТд від 1 до 4 етапів спостереження. Така динаміка пояснюється збільшенням числа осіб з ГХ, у яких максимальний тиск був значно вищим за нормативні показники.

Слід зазначити, що зростання частоти ГХ у всіх групах відбувалося на фоні проведення гіпотензивної терапії. Пацієнтам залежно від стадії захворювання призначалися різні медикаментозні схеми лікування, що включають діуретики, β -адреноблокатори, антагоністи кальцію і інгібітори ангіотензинперетворюваного ферменту. На фоні приймання гіпотензивних препаратів практично завжди відбувалася нормалізація АТ. Успішне лікування сприяло "м'якому" перебігу ГХ, проте не перешкоджало поступовому прогресуванню захворювання у ряду пацієнтів.

ІХС була третім за частотою захворюванням серцево-судинної системи, що зустрічається у обстежених осіб. На 1 етапі спостереження не виявлено жодного випадку діагнозу ІХС в групі пацієнтів з ПД опромінювання. Частота ІХС була однаковою в групах хворих з ГРС 0 ступеня і ГРС 1 ступеня, дорівнюючи 3,6 %; у пацієнтів з ГРС 2 ступеня вона складала 7,4 %, а ГРС 3 ступеня — 9,1 % (табл. 94). На подальших етапах спостерігалася поступове зростання частоти ІХС у всіх групах, за винятком хворих з ГРС 3 ст. тяжкості. В даній групі відбувалося зростання частоти ІХС до 3 етапів, а потім її зниження. Така динаміка була пов'язана із смертю одного з пацієнтів на 3, а іншого — на 4 етапах.

мм.рт.ст.

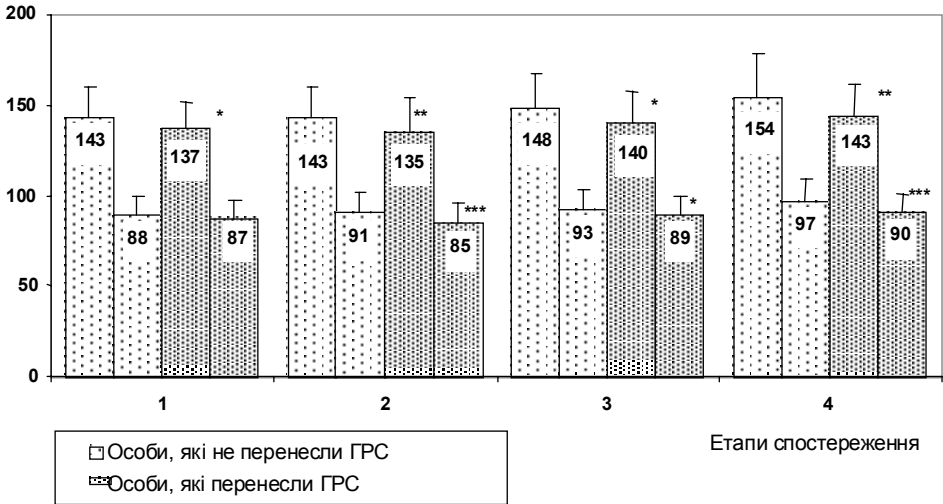


Рис. 83. Динаміка максимальних значень ($M \pm SD$) АТс (високі стовпчики) і АТд (низькі) на етапах спостереження в групах хворих, які перенесли і не перенесли ГРС (* — $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$, *** — $P < 0,001$).

Як вже наголошувалося раніше, після опромінювання 2 пацієнти з групи осіб з ПД і 1 – ГРС 0 ступеня перенесли гострий інфаркт міокарда. Серед всіх груп частота ІХС в цілому поступово збільшувалася від 1 до 4 етапу спостереження (рис. 84). На 1 етапі вона була недосто-вірно вищою у реконвалесцентів ГРС порівняно з особами, що не перенесли ГРС. На подальших етапах картина мінялася в протилежну сторону: відносне число випадків ІХС стало вищим у осіб, що не мали в анамнезі ГРС.

Розвиток ІХС у 36 обстежених пацієнтів не залежав достовірно від поглинутої дози опромінювання, ступеня радіаційної дії і перенесеного ГРС (табл. 95).

Жоден з відомих чинників ризику цього захворювання (АГ, ТК, гіперхолестеринемія, гіпертригліцеридемія, НМТ) не мали самостійного впливу на розвиток ІХС (табл. 96). Проте RR у хворих з гіпертригліцеридемією був 2,0, гіперхолестеринемією – 1,36, а НМТ – 1,94. У пацієнтів і осіб, що курять, з АГ, навпаки, ІХС зустрічалася рідше, ніж у потерпілих без цих чинників ризику. Разом з тим, дисперсійний аналіз показав, що в розвитку ІХС у осіб, що зазнали опромінювання, мав значення поєднаний вплив АГ, гіпертригліцеридемії і НМТ ($F=2,406$, $P<0,05$, $RR=1,5$). Так, якщо співвідношення частоти АГ у пацієнтів за наявності ІХС і без неї було 1:1,1, гіпертригліцеридемії – 1,36:1 і НМТ – 1,25:1, то при поєднанні цих чинників воно дорівнювало 1,44:1, тобто було вищим.

За аналогією з ГХ виявлена також достовірна негативна кореляція між віком пацієнта на момент опромінювання і латентним періодом

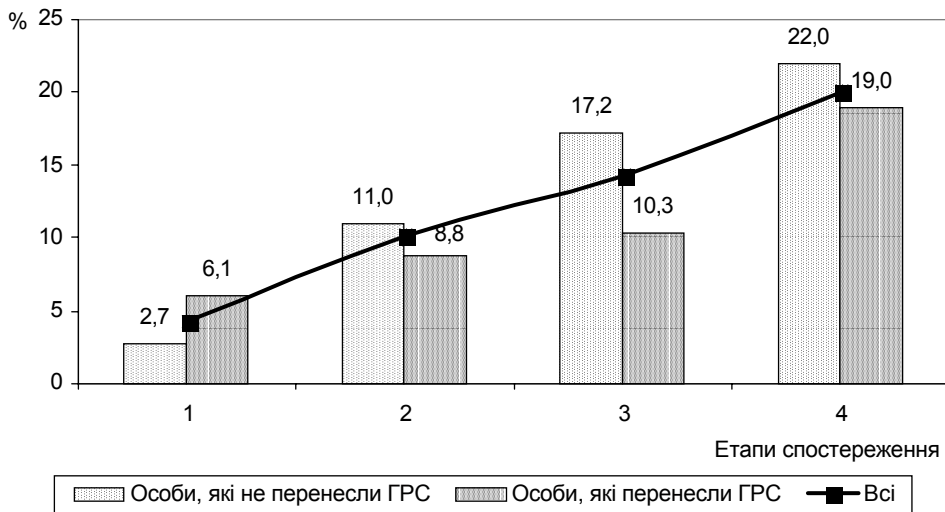


Рис. 84. Динаміка частоти ІХС у осіб, що перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження.

Таблиця 94. Частота (%) ІХС в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	0 n ³ =20	7,4 n=27	17,2 n=29	20,7 n=29	>0,05	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 0	3,6 n=55	12,5 n=64	17,2 n=64	22,6 n=62	>0,05	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 1	3,6 n=28	3,4 n=29	6,9 n=29	17,9 n=28	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 2	7,4 n=27	10,7 n=28	10,7 n=28	22,2 n=27	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 3	9,1 n=11	18,2 n=11	18,2 n=11	12,5 n=8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
T-test ²	P _{ПД-ГРС0}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ПД-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ПД-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ПД-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС0-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: ті ж, що і в таблиці 47.

появи ІХС ($r = -0,435$, $P < 0,01$). Проте, на відміну від ГХ, ІХС переважно діагностували у осіб середнього і літнього віку; 85,7 % випадків складала особи, старші 45 років (табл. 97).

Таблиця 95. Залежність ІХС від радіаційного чинника

Аналізований вид залежності	Рангова кореляція Спірмена		χ^2 -тест	
	R	P	F	P
Поглинута доза	0,086	>0,05		
Ступінь радіаційної дії	-0,018	>0,05	1,029	>0,05
Наявність перенесеного ГРС	-0,044	>0,05	0,31	>0,05

Таблиця 96. Визначення взаємозв'язку між ІХС і чинниками ризику радіаційної і нерадіаційної природи

Ризик-фактор	χ^2 Пірсона тест		Послідовна корекція Ятса	
	F	P	F	P
Ступінь радіаційної дії	1,875	>0,05		
Вікова група*	49,418	>0,05		
Попередня АГ	0,663	>0,05	0,371	>0,05
Гіперхолестеринемія	0,982	>0,05	0,633	>0,05
Гіпертригліцеридемія	2,876	>0,05	2,081	>0,05
ТК	3,243	>0,05	2,592	>0,05
НМТ	3,280	<0,001	2,584	<0,001

Примітка: * – оцінювалися три вікові групи: 20-44, 45-59 і 60 років і старші.

Таблиця 97. Вік (роки) хворих на момент встановлення діагнозу ІХС

Статистичні показники	ПД	ГРС 0 ст.	ГРС 1 ст.	ГРС 2 ст.	ГРС 3 ст.
Число хворих	6	15	4	8	2
М \pm SD	49,8 \pm 5,0	55,0 \pm 10,5	52,4 \pm 5,3	52,6 \pm 7,0	69,5 \pm 6,0*
Мін.-макс. значення	42,4-55,9	35,8-67,6	46,0-58,1	42,2-65,2	65,2-73,7
95 % ДІ	44,5-55,0	49,1-60,8	43,9-60,8	46,7-58,5	– **

Примітки: * – відмінність між ГРС3-ПД, ГРС3-ГРС2 ($P < 0,01$), ГРС3-ГРС0 і ГРС3-ГРС1 ($P < 0,05$); ** – мале число спостережень в групі є причиною абсурдних негативних значень довірчого інтервалу.

З інших захворювань серцево-судинної системи виявляли варикозну хворобу вен і облітеруючий атеросклероз артерій нижніх кінцівок. За 15-річний період спостереження варикозна хвороба виявлена у 2 (6,9 %) пацієнтів з ПД, 6 (9,4 %) – ГРС 0 ступеня, 4 (13,8 %) – ГРС 1 ступеня, 5 (17,2 %) – ГРС 2 ступеня, а облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок – у 1 (3,4 %) з ПД, 5 (7,8 %) – ГРС 0 ступеня, 1 (3,4 %) ГРС 2 ступеня і 1 (9,1 %) – ГРС 3 ступеня тяжкості. Яких-небудь особливостей їх перебігу і кореляції з радіаційним чинником не виявлено.

4.2. Біоелектрична активність міокарда

Вивчення біоелектричної активності міокарда за даними ЕКГ показало, що за 15-річний період спостереження в кожній з груп обстежених зменшувалося число осіб з нормальною ЕКГ і на 4 етапі кількість таких випадків не перевищувала 20 %, достовірно відрізняючись від цього показника на 1 етапі (табл. 98). У реконвалесцентів ГРС на 1-2 етапах спостереження частота ЕКГ без патології була достовірно нижчою, ніж у осіб, що не перенесли ГРС (рис. 85).

Частими змінами на ЕКГ були ПВШП, які характеризувалися в основному деформацією зубця R. На 1 етапі частота ПВШП була достатньо високою у хворих із ГРС 2 ступеня (28,6 %), у хворих із ГРС 0 ступеня і ГРС 1 ступеня вона була практично однаковою і складала 15,4 і 14,3 % відповідно (табл. 99). На 2 етапі ПВШП з'явилися в групі хворих з ПД опроміювання і ГРС 0 ступеня, а в групах ГРС 1 і 2 ступеня тяжкості їх частота зростає. На 1 і 2 етапах були виявлені достовірні відмінності частоти ПВШП між групами пацієнтів, але вони мали швидше випадковий, ніж закономірний характер. На 3 і 4 етапах продовжувалося зростання частоти ПВШП у всіх групах. Незначне зниження цього показника в групі ГРС 1 і 2 ступенів на 3 етапі і ГРС 3 ступеня тяжкості — на 4 етапі спостереження було пов'язано із смертю пацієнтів.

У групах реконвалесцентів ГРС частота ПВШП була на всіх етапах вищою, ніж у осіб, що не перенесли ГРС (рис. 86). Достовірний взаємозв'язок ПВШП з наявністю перенесеного ГРС підтвердили χ^2 -тест і рангова кореляція Спірмена (табл. 100). ПВШП також достовірно коре-

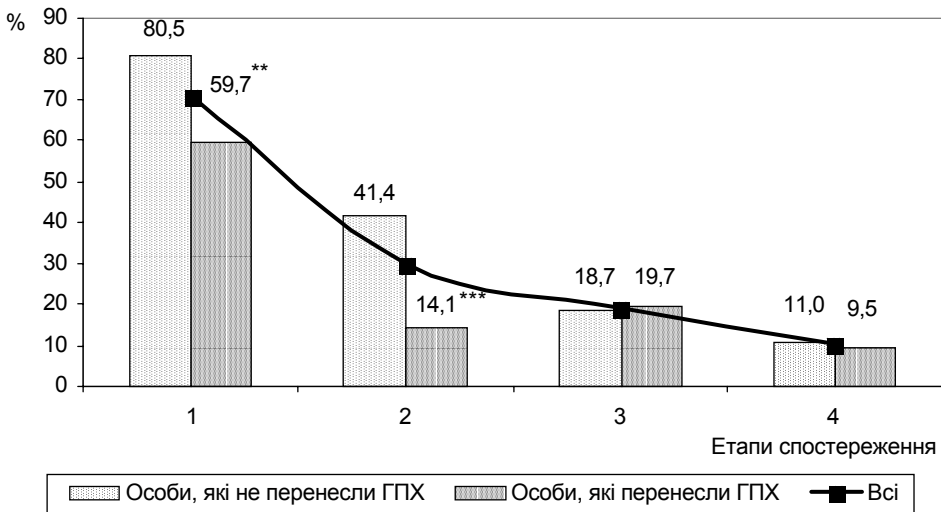


Рис. 85. Динаміка частоти ЕКГ без патологічних змін в групах хворих, які перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження (** — $P < 0,01$, *** — $P < 0,001$).

Таблиця 98. Частота (%) ЕКГ без патологічних змін в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				T-test ¹					
	1	2	3	4	P _{1,2}	P _{1,3}	P _{1,4}	P _{2,3}	P _{2,4}	P _{3,4}
ПД	100,0 n ³ =25	80,0 n=25	25,0 n=28	17,2 n=29	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05
ГРС 0 ст.	71,2 n=52	25,8 n=62	15,9 n=63	8,1 n=62	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,01	>0,05
ГРС 1 ст.	60,7 n=28	14,3 n=28	21,4 n=28	7,1 n=28	<0,001	<0,01	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	53,6 n=28	11,1 n=27	17,9 n=28	11,1 n=27	<0,001	<0,01	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	72,7 n=11	22,2 n=9	20,0 n=10	12,5 n=8	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
T-test ²	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P _{ПД-ГРС0}	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P _{ПД-ГРС1}	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P _{ПД-ГРС2}	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P _{ПД-ГРС3}	<0,05	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P _{ГРС0-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: ті ж, що і в таблиці 47.

Таблиця 99. Частота (%) ЕКГ з ПВШП в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				T-test ¹					
	1	2	3	4	P _{1,2}	P _{1,3}	P _{1,4}	P _{2,3}	P _{2,4}	P _{3,4}
ПД	0 n ³ =25	4,0 n=25	35,7 n=28	41,4 n=29	>0,05	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	>0,05
ГРС 0 ст.	15,4 n=52	32,3 n=62	55,6 n=63	61,3 n=62	<0,05	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	>0,05
ГРС 1 ст.	14,3 n=28	57,1 n=28	53,6 n=28	64,3 n=28	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	28,6 n=28	59,3 n=27	57,1 n=28	66,7 n=27	<0,05	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	0 n=11	11,1 n=9	60,0 n=10	50,0 n=8	>0,05	<0,001	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05
T-test ²	<0,01	<0,001	>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05
	<0,05	<0,001	>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05
	<0,01	<0,001	>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05	<0,01	<0,05	<0,01	<0,05	>0,05	>0,05

Примітки: ті ж, що і в таблиці 47.

Таблиця 100. Залежність ПВШП від радіаційного чинника

Аналізований вид залежності	Рангова кореляція Спірмена		χ^2 -тест	
	R	P	F	P
Поглинута доза	-0,042	>0,05		
Ступінь радіаційної дії	0,177	<0,05	9,27	>0,05
Наявність перенесеного ГРС	-0,013	<0,05	5,40	<0,05

лювало із ступенем тяжкості радіаційної дії, але не залежало від поглинутої дози опромінювання.

Атріовентрикулярні блокади 1 ступеня, а також повні і неповні блокади ніжок пучка Гіса на 1 етапі спостереження були виявлені у 4 пацієнтів (7,7 %) з ГРС 0 ступеня, 2 (7,1 %) – ГРС 1 ступеня, 1 (3,6 %) – ГРС 2 ступеня і 1 (9,1 %) – ГРС 3 ступеня тяжкості (табл. 101). На 2 етапі спостерігався підйом частоти даних порушень ЕКГ в групах реконвалесцентів ГРС і показник частоти блоkad був тим більшим, чим вищий ступінь тяжкості радіаційної дії. На 3 етапі частота блоkad знижувалася у всіх групах спостереження, окрім ПД. Пояснювався цей факт тим, що у деяких пацієнтів блокади носили скороминущий характер, оскільки були пов'язані з оборотними змінами в провідній системі міокарда і зникали після проведеного медикаментозного лікування. На 4 етапі частота блоkad знову збільшувалася у всіх групах, окрім хворих з ГРС 3 ступеня тяжкості, але не досягала рівня, на якому було наголошено на 2 етапі спостереження. Зниження частоти блоkad у осіб, що перенесли ГРС 3 ступеня, на 4 етапі пов'язано із смертю двох пацієнтів з цими змінами.

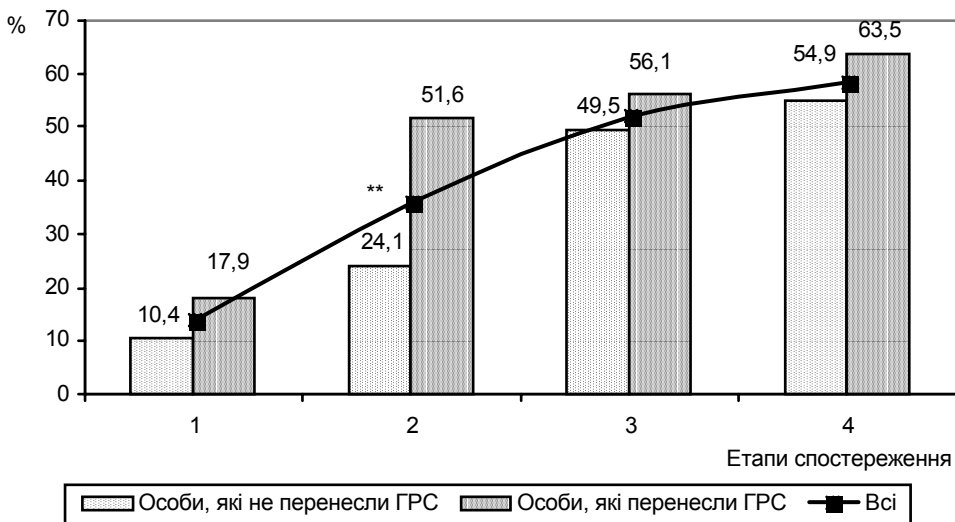


Рис. 86. Динаміка частоти ЕКГ з ПВШП в групах хворих, які перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження (** – $P < 0,001$).

Таблиця 101. Частота (%) ЕКГ з атріовентрикулярними блокадами і блокадами ніжок пучка Гіса в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	0 n ³ =25	4,0 n=25	10,7 n=28	17,2 n=29	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 0 ст.	7,7 n=52	11,3 n=62	4,8 n=63	17,7 n=62	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
ГРС 1 ст.	7,1 n=28	17,9 n=28	3,6 n=28	14,3 n=28	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	3,6 n=28	22,2 n=27	17,9 n=28	18,5 n=27	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	9,1 n=11	33,3 n=9	20,0 n=10	12,5 n=8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
T-test ²	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: ті ж, що і в таблиці 47.

В осіб, що перенесли ГРС, частота блокад на всіх етапах, окрім 4, була вищою порівняно з хворими, які не перенесли ГРС (рис. 87), проте ці відмінності мали достовірний характер тільки на 2 етапі. Порушення функції провідності за 15 років спостереження виявлені у 45 пацієнтів. Їх поява не залежала від радіаційного чинника (табл. 102).

Гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ГМЛШ), за даними ЕКГ і ЕхоКГ, завжди супроводжує діагноз ГХ, дещо відстаючи від нього частотою прояву. В нашому випадку, на 1 етапі гіпертрофія міокарда була виявлена тільки в групах хворих з ГРС 0 ступеня, ГРС 1 і 2 ступенів тяжкості (табл. 103). На подальших етапах частота ГМЛШ збільшувалася: на 4 етапі вона була найвищою в групі пацієнтів з ГРС 0 ступеня і якнайменшою – в групі з ПД опромінювання. Звертає на себе увагу той факт, що частота гіпертрофії у хворих всіх груп (окрім ГРС 3 ступеня) не перевищувала частоти випадків ГХ. В групі осіб, що перенесли ГРС 3 ступеня, ГМЛШ виявлена у 4 хворих, які страждали ГХ, і ще у одного хворого, у якого не спостерігалось ознак АГ.

Таблиця 102. Залежність атріовентрикулярних блокад і блокад ніжок пучка Гіса від радіаційного чинника

Аналізований вид залежності	Рангова кореляція Спірмена		χ^2 -тест	
	r	P	F	P
Поглинута доза	0,093	>0,05		
Ступінь радіаційної дії	0,073	>0,05	1,48	>0,05
Наявність перенесеного ГРС	0,051	>0,05	0,423	>0,05

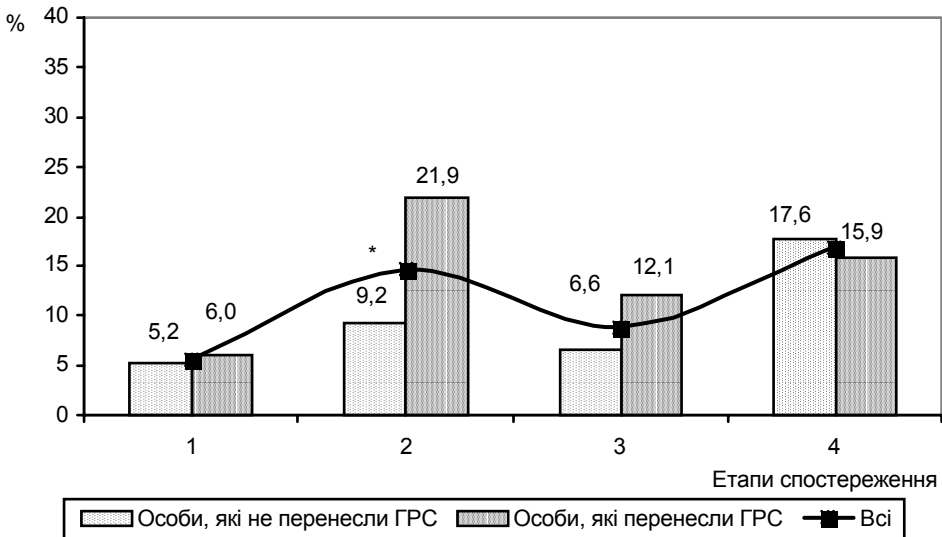


Рис. 87. Динаміка частоти ЕКГ з атріовентрикулярними блокадами 1 ступеня і блокадами ніжок пучка Гіса в групах хворих, які перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження (* – $P < 0,05$).

Таблиця 103. Частота (%) ГМЛШ, за даними ЕКГ і ЕхоКГ, в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	0 n ³ =25	0 n=25	46,4 n=28	44,8 n=29	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05
ГРС 0 ст.	9,6 n=52	30,6 n=62	42,9 n=63	71,0 n=62	<0,01	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	<0,01
ГРС 1 ст.	21,4 n=28	35,7 n=28	46,4 n=28	64,3 n=28	>0,05	<0,05	<0,001	>0,05	<0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	17,9 n=28	33,3 n=27	39,3 n=28	63,0 n=27	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05	<0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	0 n=11	11,1 n=9	40,0 n=10	62,5 n=8	>0,05	<0,05	<0,001	>0,05	<0,05	>0,05
T-test ²	P _{ПД-ГРС0}	<0,05	<0,001	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	P _{ПД-ГРС1}	<0,01	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ПД-ГРС2}	<0,05	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ПД-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС0-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС0-ГРС3}	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	P _{ГРС1-ГРС3}	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P _{ГРС2-ГРС3}	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	

Примітки: ті ж, що і в таблиці 47.

При аналізі частоти ГМЛШ залежно від наявності перенесеного ГРС виявлено, що гіпертрофія міокарда на 1 і 2 етапах частіше зустрічалася у реконвалесцентів ГРС 1-3 ступенів тяжкості, а на подальших етапах практично була рівною з тими, які не перенесли ГРС (рис. 88). Частота ГМЛШ неухильно зростала в обох групах від 1 до 4 етапів спостереження.

Не виявлено залежності появи ГМЛШ від поглинутої дози та інших характеристик радіаційної дії (табл. 104).

Зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу на ЕКГ у вигляді депресії сегмента ST і/або інверсій зубця T, які найчастіше пов'язують з порушенням коронарного кровообігу і ішемією міокарда, на 1 етапі спостереження були виявлені у 2 пацієнтів (3,8 %) з ГРС 0 ступеня, 1 (3,6 %) – ГРС 1 ступеня, 3 (10,7 %) – ГРС 2 ступеня і 1 (9,1 %) – ГРС 3 ступеня тяжкості; вони відсутні в групі пацієнтів з ПД (табл. 105). У хворих з груп ГРС 0 ступеня, ГРС 1 ступеня і ГРС 3 ступеня частота змін ЕКГ ішемічного характеру відповідала частоті випадків ІХС, тоді як в групі ГРС 2 ступеня перевищувала останню. На подальших етапах

Таблиця 104. Залежність ГМЛШ від радіаційного чинника

Аналізований вид залежності	Рангова кореляція Спірмена		χ^2 -тест	
	R	P	F	P
Поглинута доза	0,146	>0,05		
Ступінь радіаційної дії	0,042	>0,05	3,47	>0,05
Наявність перенесеного ГРС	0,001	>0,05	0	>0,05

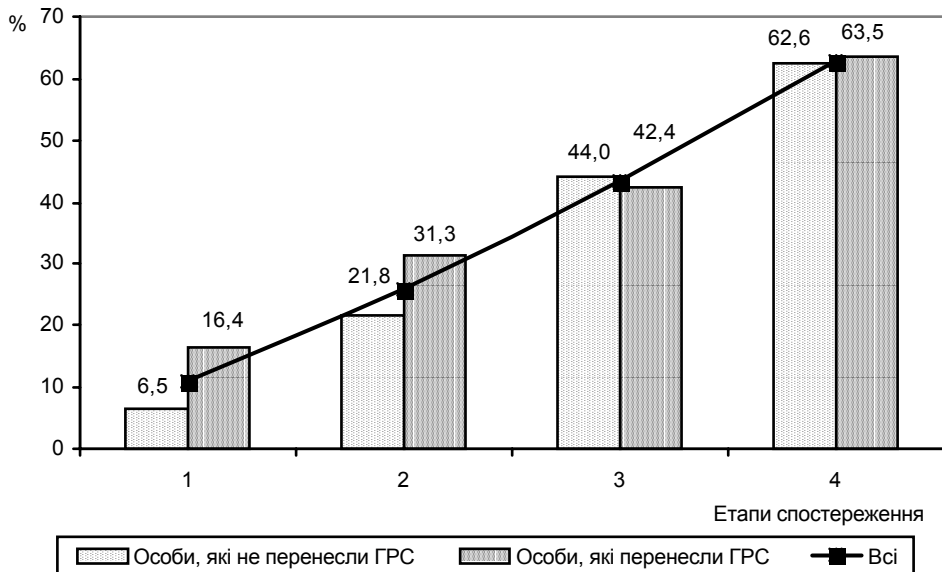


Рис. 88. Динаміка частоти гіпертрофії лівого шлуночка, за даними ЕКГ і ЕхоКГ, в групах хворих, які перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження.

Таблиця 105. Частота (%) змін кінцевої частини шлуночкового комплексу в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	0 n ³ =25	0 n=25	7,1 n=28	6,9 n=29	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 0 ст.	3,8 n=52	9,7 n=62	12,7 n=63	12,9 n=62	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 1 ст.	3,6 n=28	3,6 n=28	3,6 n=28	7,1 n=28	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	10,7 n=28	11,1 n=27	3,6 n=28	11,1 n=27	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	9,1 n=11	22,2 n=9	20,0 n=10	12,5 n=8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
T-test ²	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P _{ПД-ГРС0}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P _{ПД-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P _{ПД-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P _{ПД-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P _{ГРС0-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: ті ж, що і в таблиці 47.

частота ішемічних змін на ЕКГ і ІХС зрівнювалася або з'являлося переважання частоти ІХС без відповідного ЕКГ-еквівалента. Аналіз тих випадків, коли зміни кінцевої частини комплексу QRST не корелювали з діагнозом ІХС, показав, що ЕКГ-зміни у спокої торкалися тільки змін зубця Т (зниження амплітуди, інверсія) в одному або декількох відведеннях. Оскільки у таких хворих відсутні клінічні ознаки ІХС, зокрема, стенокардія напруги, ці зміни ЕКГ пов'язували з дистрофією міокарда некоронарогенної природи, наприклад, внаслідок порушень нейрогуморальної регуляції на фоні НЦД, перенапруження міокарда при високому АТ та іншими причинами.

У когорті реконвалесцентів ГРС частота змін кінцевої частини шлуночкового комплексу на перших двох етапах спостереження була вищою, ніж у осіб, що не перенесли ГРС ($P > 0,05$); на 3 і 4 етапах ситуація змінилася навпаки (рис. 89). У обстежених всіх груп була чітка тенденція до зростання частоти даного порушення ЕКГ від 1 до 4 етапів спостереження.

Частота змін кінцевої частини шлуночкового комплексу не залежала від дози опромінювання, тяжкості радіаційної дії і наявності перенесеного ГРС (табл. 106).

Ще однією з частих змін на ЕКГ було зниження висоти зубців R в стандартних і грудних відведеннях. Згідно із загальноприйнятими відомостями, нормальна висота зубців R в стандартних відведеннях повинна бути не менше 5 мВ, а в грудних — більше 8 мВ. Впродовж перших двох років після опромінювання зниження вольтажу зубців R було рідкісною зміною на ЕКГ, яка виявлена у 1 пацієнта (3,6 %) з ГРС 1

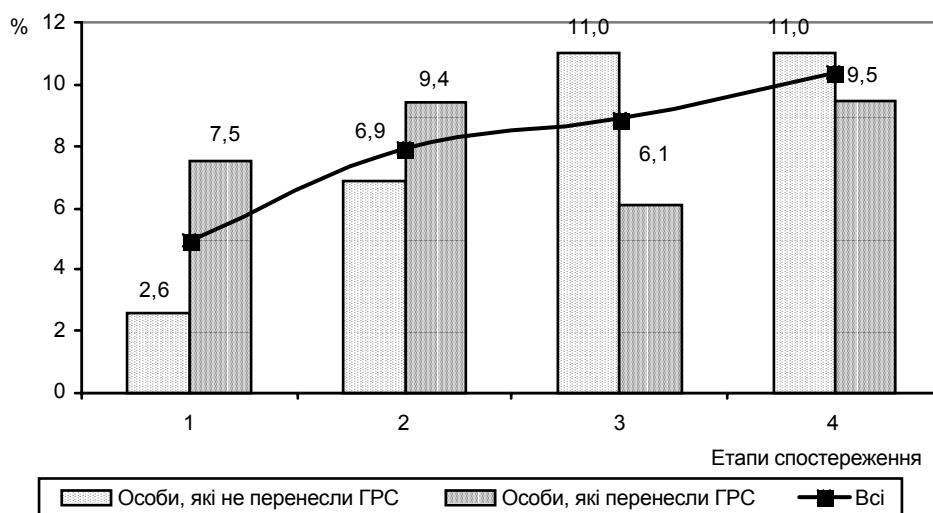


Рис. 89. Динаміка частоти змін кінцевої частини шлуночкового комплексу в групах хворих, які перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження.

Таблиця 106. Залежність змін кінцевої частини шлуночкового комплексу від радіаційного чинника

Аналізований вид залежності	Рангова кореляція Спірмена		χ^2 -тест	
	R	P	F	P
Поглинута доза	0,043	>0,05		
Ступінь радіаційної дії	0,056	>0,05	4,67	>0,05
Наявність перенесеного ГРС	-0,017	>0,05	0,045	>0,05

ступеня і 2 (7,1 %) ГРС 2 ступеня (табл. 107). На 2 етапі особи з пониженим вольтажем з'являлися в кожній групі і їх число збільшувалося на останніх етапах. Через 15 років після опромінювання частота низькоамплітудної кривої ЕКГ у потерпілих різних груп була в межах від 29,6 % до 38,7 %. Зниження висоти амплітуди зубців R не залежало від впливу чинників радіаційної і нерадіаційної природи. За винятком 1 етапу, на подальших етапах спостереження частота цих змін ЕКГ була недостовірно нижчою у реконвалесцентів ГРС порівняно з пацієнтами, що не перенесли ГРС (рис. 90). Крива, що характеризує частоту зниження амплітуди зубців R у всіх обстежених, підіймалася від 1 до 2 етапу, потім до 3 етапів зберігала майже горизонтальне положення і знов зростала на 4 етапі.

Не було виявлено залежності мікрвольтажної ЕКГ від радіаційного чинника, включаючи поглинуту дозу опромінювання (табл. 108).

Порушення функції збудливості міокарда за типом екстрасистолічний і миготливої аритмії зустрічалися набагато рідше, ніж вищерозглянуті зміни ЕКГ. Ектопічні ритми за типом транзиторних надшлуночкових і шлуночкових екстрасистол зустрічалися у 1 пацієнта (3,6 %) з ПД,

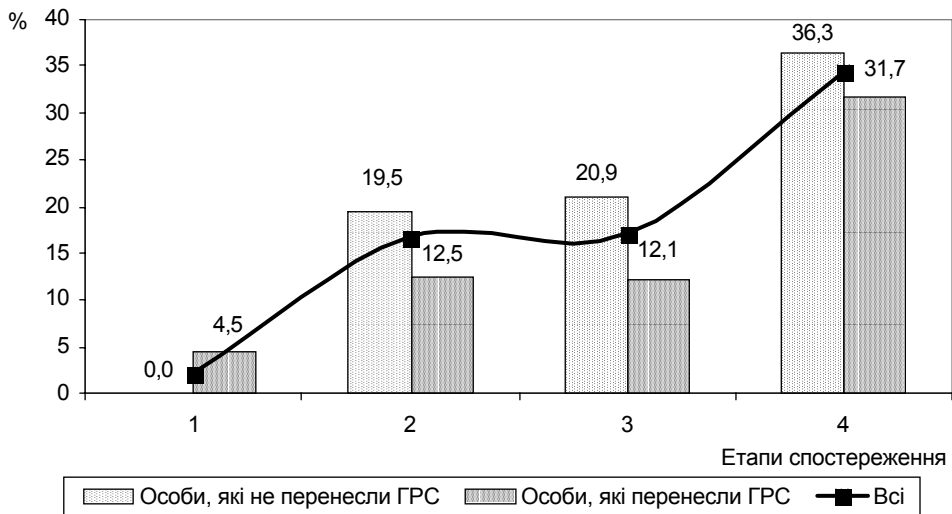


Рис. 90. Динаміка частоти зниження вольтажу зубців R в групах хворих, які перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження.

Таблиця 107. Частота (%) знижень вольтажу зубців R в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	0 n ³ =25	12,0 n=25	25,0 n=28	31,0 n=29	>0,05	<0,01	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 0 ст.	0 n=52	22,6 n=62	19,0 n=63	38,7 n=62	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	<0,05
ГРС 1 ст.	3,6 n=28	7,1 n=28	3,6 n=28	32,1 n=28	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	7,1 n=28	14,8 n=27	21,4 n=28	29,6 n=27	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	0 n=11	22,2 n=9	10,0 n=10	37,5 n=8	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
T-test ²	R _{ПД-ГРС0}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ПД-ГРС1}	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ПД-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ПД-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ГРС0-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	R _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: ті ж, що і в таблиці 47.

Таблиця 108. Залежність зниження вольтажу зубців R від радіаційного чинника

Аналізований вид залежності	Рангова кореляція Спірмена		χ^2 -тест	
	R	P	F	P
Поглинута доза	0,053	>0,05		
Ступінь радіаційної дії	-0,009	>0,05	2,03	>0,05
Наявність перенесеного ГРС	-0,054	>0,05	0,47	>0,05

7 (10,9 %) ГРС 0 ступеня, 1 (3,4 %) ГРС 1 ступеня, 4 (13,8 %) ГРС 2 ступеня і 1 (9,1 %) ГРС 3 ступеня тяжкості. Вони, в основному, були пов'язані з патологією системи кровообігу (ГХ, ІХС, атеросклерозний кардіосклероз). За 15-річний період спостереження миготлива аритмія була виявлена у 1 пацієнта (3,4 %) з групи осіб з ПД опромінювання, хворого на ГХ 2 стадії, і у 3 ГРС 0 ступеня (4,7 %), у яких вона виникла на фоні ІХС. Жодне з вищезазначених порушень функції збудливості міокарда не було пов'язане з дозою опромінювання, ступенем тяжкості променевої дії перенесеним ГРС.

4.3. Толерантність до фізичних навантажень

Для оцінки функціонального стану серцево-судинної системи 59 хворим з ГРС 0 ступеня, 29 ГРС 1 ступеня, 29 ГРС 2 ступеня і 4 ГРС 3 ступеня тяжкості проводили ЕКГ-тест з фізичним навантаженням (ФН) на велоергометрі. На 1 етапі спостереження рівень толерантності до ФН був тим нижче, чим більше ступінь тяжкості променевої дії (табл. 109), тобто найвищі середні цифри порога толерантності зафіксовані у пацієнтів з ГРС 0 ступеня і ГРС 1 ступеня, а найнижчі – у осіб з ГРС 3 ступеня тяжкості.

За 10 років, що пройшли після опромінювання, рівень толерантності до ФН поступово знижувався в кожній з груп обстежених і на 3 етапі найнижчі його величини були у хворих з ГРС 3 ступеня, а найвищі – у потерпілих з групи ГРС 1 ступеня тяжкості. На 4 етапі рівень толерантності до ФН у осіб з ГРС 0 ступеня і ГРС 3 ступеня підвищувався порівняно з 3 етапом, а у пацієнтів, що перенесли ГРС 1 і 2 ступенів тяжкості, знижувався. Потужність порогового навантаження при велоергометрії була практично однакова у хворих з ГРС 0 ступеня, ГРС 1 ступеня, ГРС 3 ступеня і трохи нижче за інших у пацієнтів з ГРС 2 ступеня тяжкості. Отже, динаміка рівня толерантності до ФН, виражена в одиницях потужності, полягала в його зниженні у всіх групах від 1 до 4 етапу: на 25 % в групі з ГРС 0 ступеня, 24,5 % – ГРС 1 ступеня, 23,0 % – ГРС 2 ступеня і на 11,5 % – ГРС 3 ступеня тяжкості. Зниження рівня толерантності до ФН у перших трьох групах було практично однаковим (25-23 %), а в останній виглядає помітно меншим

Таблиця 109. Величини рівня толерантності до фізичного навантаження ($M \pm SD$, Вт) в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				Аноva ¹ P	T-test ¹							
	1	2	3	4		P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄		
ГРС 0 ст.	147±44	126±29	110±26	115±35	<0,01	<0,05	<0,001	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	n ³ =33	n=39	n=24	n=12									
ГРС 1 ст.	149±46	127±31	124±31	113±31	<0,05	>0,05	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	n=19	n=21	n=20	n=17									
ГРС 2 ст.	138±49	123±27	108±34	106±34	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	n=21	n=20	n=19	n=10									
ГРС 3 ст.	130±56	113±25	88±20	115±49	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	n=3	n=4	n=3	n=2									
Аноva ²	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05									
T-test ²	P _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05									
	P _{ГРС0-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05									
	P _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05									
	P _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05									
	P _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	>0,05	<0,05									
	P _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05									
		>0,05	>0,05	>0,05									

Примітки: ті ж, що і в таблиці 39.

(11,5 %). Проте, слід взяти до уваги, що у пацієнтів, які перенесли ГРС 3 ступеня тяжкості, вже на першому етапі спостерігалися найнижчі величини порогу толерантності до ФН.

Вивчення цього показника у пацієнтів, що перенесли ГРС різного ступеня тяжкості і що не перенесли ГРС, показало, що у перших він знижувався від 1 до 4 етапу, а в інших — на 4 етапі навіть підвищувався (рис. 91).

Аналіз рівня толерантності до ФН, вираженого у відсотках НМСК, тобто у відносних величинах, стандартизованих за статтю, віком і масою тіла, дозволив оцінити динаміку рівня толерантності відносно максимальних можливостей здорової людини. На 1 етапі поріг толерантності змінювався від 64,3 % в групі пацієнтів з ГРС 3 ступеня до 70,9 % з ГРС 1 ступеня тяжкості (табл. 110), отже, був дещо вище від середнього рівня, властивого здоровій людині. На 2 і 3 етапах відбувалося зниження цього показника у всіх групах порівняно з величинами 1 етапу. На 4 етапі середні цифри рівня толерантності підвищувалися порівняно з попереднім етапом у хворих всіх груп і у пацієнтів, що перенесли ГРС 3 ступеня, були навіть вищими, ніж на 1 етапі. Аналогічна тенденція була виявлена і при аналізі динаміки рівня толерантності у хворих, які перенесли і не перенесли ГРС (рис. 92) — він підвищувався на 4 етапі. Відносно підвищення толерантності до ФН на фоні збільшення з часом частоти серцево-судинної патології частково можна пояснити позитивним ефектом медикаментозного лікування і використанням лікувальної фізкультури. Цьому сприяє також виключення з проведення велоергометричного тесту ряду хворих за існую-

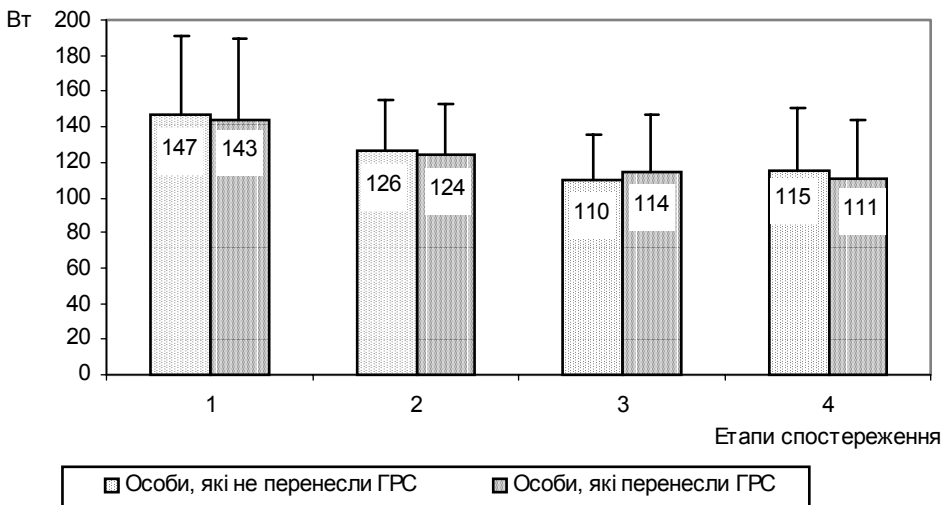


Рис. 91. Динаміка середніх величин рівня толерантності до фізичного навантаження ($M \pm SD$) у хворих, які перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження.

Таблиця 110. Рівень толерантності до фізичних навантажень ($M \pm SD$), виражений у відсотках НМСК, в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				Anova ¹	T-test ¹					
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄
ГРС 0 ст.	69±16 n ³ =33	63±13 n=39	58±10 n=24	62±14 n=12	<0,05	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 1 ст.	71±15 n=19	63±12 n=21	64±13 n=20	65±15 n=17	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	69±20 n=21	65±14 n=20	60±14 n=19	64±19 n=10	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	64±19 n=3	61±9 n=4	53±9 n=3	70±18 n=2	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Anova ²	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						
T-test ²	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						
P _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						
P _{ГРС0-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						
P _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						
P _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						
P _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						
P _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						

Примітки: ті ж, що і в таблиці 39.

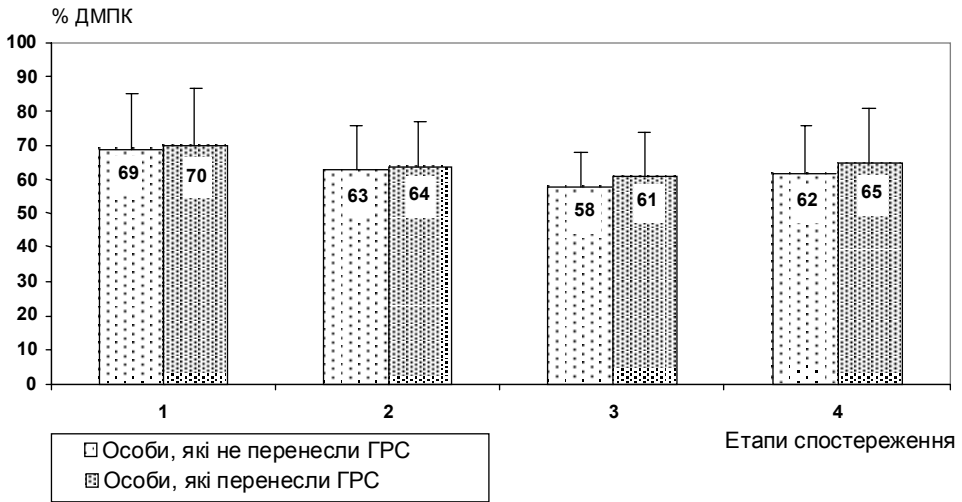


Рис. 92. Динаміка середніх величин рівня толерантності до фізичного навантаження, вираженого у відсотках НМСК, в групах хворих, які перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження.

чими протипоказаннями, які обумовлені змінами стану їх здоров'я. Тому в ході динамічного 15-річного спостереження велоергометрія продовжувала виконуватися особами з відносно кращою якістю здоров'я, що і відобразилося на середніх рівнях толерантності до ФН, які не мали достовірних міжгрупових відмінностей.

Для оцінки ефективності гемодинамічного забезпечення ФН у всіх хворих аналізували середні величини ЧСС, АТс і АТд на першому ступені навантаження потужністю 50 Вт. Цей ступінь навантаження виконували всі пацієнти, тому вона була якимось "еталоном" порівняння. На 1 етапі спостереження показник ЧСС був вищим в групах пацієнтів, що перенесли ГРС 2 і 3 ступенів тяжкості, порівняно з ГРС 0 ступеня і ГРС 1 ступеня (табл. 111), проте відмінності були недостовірні. На 2 етапі середні цифри ЧСС були достовірно вищими в групі хворих з ГРС 3 ступеня порівняно з ГРС 0 ступеня і ГРС 1 ступеня тяжкості. На 3 етапі ЧСС опинилося більше в групі осіб з ГРС 2 ступеня і практично однакова у пацієнтів решти груп, а на останньому етапі знов найвищі цифри виявлялися в групі ГРС 3 ступеня тяжкості. Слід зазначити, що незважаючи на статистичну достовірність відмінностей на 2 і 4 етапах між групою пацієнтів з ГРС 3 ступеня і іншими групами, які показав t-тест, не можна говорити про яку-небудь закономірну тенденцію, зважаючи на нечисленність групи реконвалесцентів ГРС 3 ступеня тяжкості.

Якщо порівнювати ЧСС на 1 і 4 етапах спостереження, то в групі осіб з ГРС 0 ступеня і ГРС 2 ступеня вона зменшувалася, а з ГРС 1 ступеня і ГРС 3 ступеня дещо збільшувалася, тобто ефективність пульс-

Таблиця 111. Величини ЧСС ($M \pm SD$ уд/хв) на фізичному навантаженні потужністю 50 Вт в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				ANOVA ¹ P	T-test ¹				
	1	2	3	4		P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄
ГРС 0 ст.	99±12 n ³ =31	95±11 n=38	99±14 n=24	94±8 n=11	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 1	98±14 n=19	99±9 n=21	100±12 n=20	103±17 n=17	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	105±14 n=21	100±16 n=19	107±16 n=19	101±17 n=9	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	106±31 n=3	110±8 n=4	99±11 n=3	107±6 n=2	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ANOVA ²	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						
T-test ²	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						
P _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						
P _{ГРС0-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						
P _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	<0,001	>0,05	<0,05						
P _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						
P _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05						
P _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						

Примітки: ті ж, що і в таблиці 39.

сового забезпечення навантаження в першому випадку підвищувалася, а в другому — знижувалася.

Аналіз динаміки середніх величин АТс і АТд не виявив ніякої закономірності змін цих параметрів (табл. 112 і 113). На 1 і 3 етапах найнижчі значення АТс були у пацієнтів з ГРС 3 ступеня, на 2 в групах хворих з ГРС 0 ступеня і ГРС 1 ступеня і на 4 етапі у осіб з ГРС 0 ступеня. Найвищі середні значення АТс на 1 етапі спостерігалися в групі хворих з ГРС 0 ступеня, на 2 і 4 етапах — у реконвалесцентів ГРС 3 ступеня і на 3 етапі — ГРС 2 ступені тяжкості. Проте тільки на 4 етапі абсолютна різниця між показниками в групах з найнижчим і найвищим АТс склала 16 мм.рт.ст. На попередніх етапах вона була незначною — 5-6-7 мм.рт.ст.

На 1, 2 і 3 етапах найвищим АТд був у хворих з ГРС 0 ступеня і ГРС 2 ступеня, а найнижчим у пацієнтів з ГРС 3 ступеня тяжкості. На 4 етапі групи хворих розташовувалися в порядку підвищення середніх цифр АТд таким чином: ГРС 1 ступеня, ГРС 0 ступеня, ГРС 2 ступеня і ГРС 3 ступеня тяжкості. З причини відсутності статистичної достовірності змін АТд в кожній з груп між 1 і 4 етапами можна говорити лише про тенденцію до його підвищення за 15 років, що пройшли після опромінювання.

Аналіз відмінностей середніх цифр АТс і АТд між 1 і 4 етапами показав, що АТс на навантаженні 50 Вт у хворих з ГРС 0 ступеня практично не змінювався, тоді як в решті груп дещо підвищувався ($P > 0.05$).

Таблиця 112. Величини АТс ($M \pm SD$ мм.рт.ст.) на фізичному навантаженні потужністю 50 Вт в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				Anova ¹	T-test ¹					
	1	2	3	4		P _{1,2}	P _{1,3}	P _{1,4}	P _{2,3}	P _{2,4}	P _{3,4}
ГРС 0 ст.	130±15 n ³ =31	128±12 n=38	128±17 n=24	129±19 n=12	>0,05	>0,0 5	>0,0 5	>0,0 5	>0,0 5	>0,0 5	>0,0 5
ГРС 1 ст.	127±15 n=19	128±17 n=21	124±15 n=20	130±19 n=17	>0,05	>0,0 5	>0,0 5	>0,0 5	>0,0 5	>0,0 5	>0,0 5
ГРС 2 ст.	128±15 n=21	132±21 n=19	130±32 n=19	137±14 n=9	>0,05	>0,0 5	>0,0 5	>0,0 5	>0,0 5	>0,0 5	>0,0 5
ГРС 3 ст.	125±13 n=3	134±21 n=4	123±3 n=3	145±7 n=2	>0,05	>0,0 5	>0,0 5	>0,0 5	>0,0 5	>0,0 5	<0,0 5
Anova ²	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						
T-test ²	P _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						
	P _{ГРС0-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						
	P _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						
	P _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						
	P _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05						
	P _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						

Примітки: ті ж, що і в таблиці 39.

Таблиця 113. Величини АТ_д (М±SD мм.рт.ст.) на фізичному навантаженні потужністю 50 Вт в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				Anova ¹	T-test ¹					
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄
ГРС 0 ст.	74±16 n=31	77±10 n=38	73±13 n=24	83±17 n=12	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 1 ст.	69±20 n=19	74±14 n=21	68±19 n=20	78±8 n=17	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
ГРС 2 ст.	74±12 n=21	78±13 n=19	73±24 n=19	88±8 n=9	<0,05	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05	<0,05	<0,05
ГРС 3 ст.	60±17 n=3	68±12 n=4	65±15 n=3	88±4 n=2	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05
Anova ²	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						
T-test ²	P _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						
	P _{ГРС0-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						
	P _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						
	P _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						
	P _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05						
	P _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						

Примітки: ті ж, що і в таблиці 39.

Середні цифри АТ_д на 4 етапі були вищими у хворих всіх груп порівняно з 1 етапом, причому в групі пацієнтів з ГРС 2 ступеня ці відмінності були достовірними.

Крім величин рівня толерантності до ФН, ЧСС, АТс і АТ_д були вивчені причини припинення велоергометричного тесту. Їх об'єднували в наступні групи: 1) суб'єктивні, які, зустрічаючись ізольовано, не пояснювали характеру реакції серцево-судинної системи на навантаження (головний біль, запаморочення, біль в ділянці серця, задишка, м'язова слабкість); проте слід враховувати, що м'язова слабкість при високому рівні ФН і за відсутності інших змін може свідчити про фізіологічну (нормальну) відповідь на фізичну напругу; 2) об'єктивні фізіологічні – досягнення рекомендованого субмаксимального рівня ФН і субмаксимальної ЧСС; 3) ішемічні – горизонтальна депресія сегмента -ST на 1 мм і більш, екстрасистоля, зниження АТс порівняно з попереднім ступенем навантаження; 4) гіпертонічні – неадекватне зростання АТс або АТ_д; 5) дистонічні – неадекватне зростання або відсутність зростання (ригідність) ЧСС і АТс. Комбінації причин ергостазу формували характер реакції кардіоваскулярної системи на ФН. Було виявлено п'ять типів реакції на ФН у обстежених пацієнтів: нормальний, невизначений (суб'єктивні причини ергостазу), дистонічний, гіпертонічний та ішемічний. На кожному з етапів спостереження не виявлено закономірних і достовірних міжгрупових відмінностей кожного типу реакції, тому аналіз відмінностей реакції на ФН проводився у всіх опромінених. На всіх етапах дистонічний тип реакції зустрічався

достовірно частіше (табл. 114). Вже на 1 етапі він виявлявся у 43,4 % хворих, потім його частота наростала до 3 етапів і знижувалася на 4 етапі нижче за значення першого. Слід зазначити, що дистонічні причини ергостазу зустрічалися не тільки у хворих з діагнозом НЦД, але і ГХ 1-2 стадії і ІХС. Другими по частоті були ішемічний і гіпертонічний типи реакції, причому перший переважав над другим на 1 і 2 етапах, а другий над першим — на 3 і 4 етапах. Частота цих типів реакції на ФН закономірно збільшувалася від початкового до останнього етапу спостереження і пояснювалася зростанням захворюваності ГХ і ІХС. На всіх етапах, окрім 3, частота невизначеного типу реакції була щодо невисокої. У всіх цих випадках пацієнти припиняли навантаження через суб'єктивні хворобливі відчуття, не досягнувши об'єктивних змін ЧСС, АТ або ЕКГ, які могли б стати причиною ергостазу. Частота нормального (або фізіологічного) типу реакції на ФН знижувалася від 1 до 3 етапу, а потім знов підвищувалася. Пояснення цьому факту таке ж, як і відносному підвищенню рівня толерантності до ФН у потерпілих на 4 етапі спостереження, який наведений вище.

Таким чином, аналіз результатів велоергометрії показав, що, поперше, незважаючи на зниження абсолютних величин порогу толерантності до ФН, його відносні значення мінялися не так значно і навіть

Таблиця 114. Частота (%) різних типів реакції серцево-судинної системи на порогове фізичне навантаження у хворих на етапах спостереження

Тип реакції	Етапи спостереження				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
Нормальний	22,4 n=17	9,5 n=8	3,0 n=2	17,5 n=7	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Невизначений	10,5 n=8	11,9 n=10	24,2 n=16	7,5 n=3	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Дистонічний	43,4 n=33	57,1 n=48	59,1 n=39	37,5 n=15	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Гіпертонічний	7,9 n=6	15,5 n=13	16,7 n=11	25,0 n=10	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Ішемічний	25,0 n=19	10,7 n=9	13,6 n=9	22,5 n=9	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
T-test ²	P ₁₋₂	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P ₁₋₃	>0,05	<0,001	<0,01	>0,05					
	P ₁₋₄	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P ₁₋₅	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P ₂₋₃	<0,05	<0,001	<0,05	>0,05					
	P ₂₋₄	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P ₂₋₅	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P ₃₋₄	<0,05	<0,01	<0,01	>0,05					
	P ₃₋₅	>0,05	<0,001	<0,001	>0,05					
P ₄₋₅	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						

Примітки: ті ж, що і в таблиці 47.

мали тенденцію до зростання на останньому етапі спостереження; по-друге, середні величини порогу толерантності до ФН у хворих всіх груп залишалися дещо вище середнього рівня, властивого здоровій людині такого ж віку, статі і маси тіла, проте незважаючи на це, гемодинамічне забезпечення ФН мало тенденцію до погіршення; по-третє, серед причин ергостазу у хворих всіх груп переважала дистонічна реакція на ФН, зустрічаючись достовірно частіше, ніж ішемічна і гіпертонічна, що свідчить, перш за все, про виникнення після опромінювання стійкого порушення вегетативної регуляції судинного тону.

4.4. Ліпідний обмін

Оскільки дисліпопротеїнемія є чинником ризику ІХС, був вивчений в динаміці зміст холестерину і тригліцеридів плазми крові. За норму концентрації загального холестерину в сироватці крові приймали 3,9-6,5 ммоль/л, а тригліцеридів — 0,72-2,0 ммоль/л [66]. На всіх етапах в кожній з груп середній вміст холестерину був у межах нормальних коливань; винятком були пацієнти з ПД опромінювання, у яких на 1 етапі наголошено на гіперхолестеринемію (табл. 115). У всіх групах наголошувалося зниження рівня холестерину від 1 до 4 етапу, яке було статистично достовірне у пацієнтів з ПД, ГРС 0 ступеня, ГРС 2 ступеня і ГРС 3 ступеня тяжкості. На 1 етапі середні значення концентрації холестерину в сироватці крові були дещо вищими у реконвалесцентів ГРС порівняно з особами, (рис. 93), що не перенесли ГРС, на подальших етапах спостерігалася зворотна залежність. Середній вміст холестерину в сироватці крові не залежав від ступеня тяжкості радіаційної дії (табл. 116).

Вживання регресійного аналізу дозволило дійти висновку, що зниження концентрації холестерину в крові в часі носить лінійний характер у всіх групах (рис. 94), а залежність описується наступною формулою:

$$\text{холестерин (ммоль/л)} = 6,41 - 0,097 \cdot \Gamma,$$

де Γ — рік після опромінювання.

На 1 етапі спостереження гіперхолестеринемія виявлена у 2/3 обстежених в групах пацієнтів з ПД опромінювання і ГРС 2 ступеня, у 1/3 з ГРС 0 ступеня і ГРС 1 ступеня тяжкості (табл. 116). Серед реконвалесцентів ГРС 3 ступеня не було жодного випадку гіперхолестеринемії. На 2 етапі частота гіперхолестеринемії знижувалася в групах хворих з ПД і ГРС 2 ступеня і підвищувалася з ГРС 0 ступеня і ГРС 1 ступеня. До 4 етапу гіперхолестеринемії зустрічалася у 15,4 % хворих з ПД, 13,8 % — ГРС 0 ступеня, 19,2 % — ГРС 1 ступеня і 4,3 % — ГРС 2 ступеня. На всіх етапах спостереження частота гіперхолестеринемії була нижчою у реконвалесцентів ГРС порівняно з хворими, які не перенесли ГРС, проте відмінності були недостовірні (рис. 95). В групі не

Таблиця 115. Величини загального холестерину (МГу ммоль/л) в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				Аноva ¹	T-test ¹						
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	7,58±2,16 n ³ =6	6,19±1,22 n=24	5,61±1,29 n=28	5,29±1,09 n=26	<0,01	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05
ГРС 0 ст.	5,80±1,28 n=27	6,29±1,26 n=52	5,58±1,01 n=56	5,52±1,01 n=58	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	<0,001	<0,001	>0,05
ГРС 1 ст.	6,22±1,73 n=17	6,23±1,23 n=25	5,55±0,81 n=24	5,49±1,08 n=26	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	6,42±0,94 n=13	5,81±0,90 n=24	5,09±0,78 n=23	5,26±0,90 n=23	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001	<0,01	<0,05	<0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	5,57±1,10 n=4	5,75±0,76 n=7	5,12±0,75 n=9	4,47±0,68 n=7	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	>0,05
Аноva ²	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05								
T-test ²	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05								
	P _{ПД-ГРС0}	>0,05	>0,05	>0,05								
	P _{ПД-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05								
	P _{ПД-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05								
	P _{ПД-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05								
	P _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05								
	P _{ГРС0-ГРС2}	>0,05	>0,05	<0,05								
	P _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05								
	P _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05								
	P _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05								
	P _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05								

Примітки: ті ж, що і в таблиці 39.

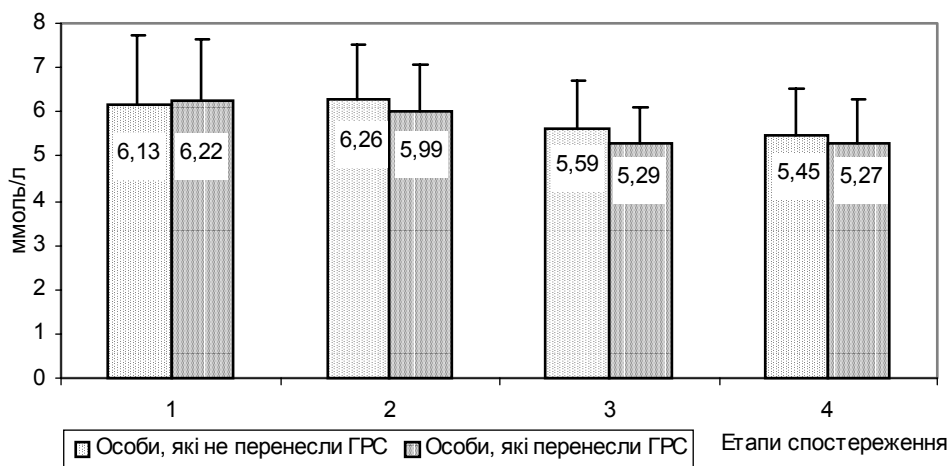


Рис. 93. Середні величини концентрації загального холестерину ($M \pm SD$) у осіб, що перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження.

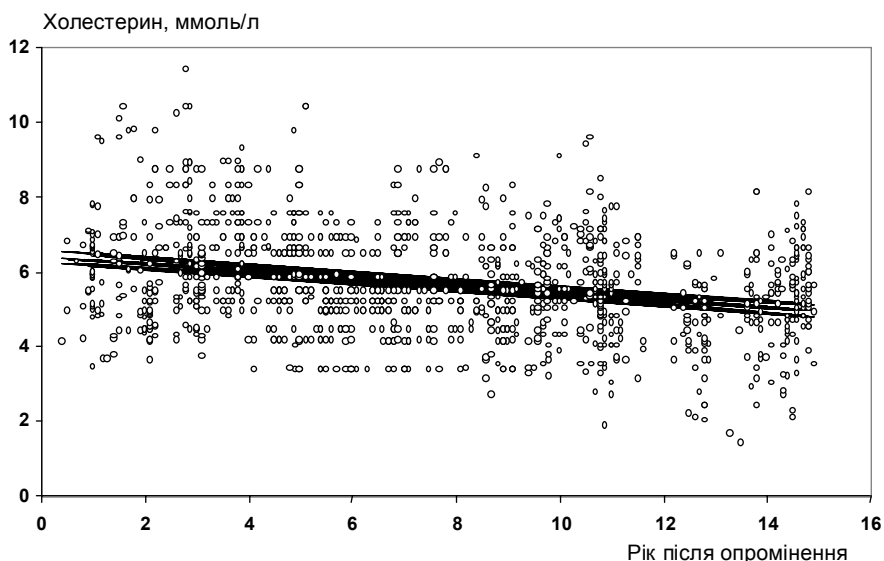


Рис. 94. Концентрація загального холестерину у обстежених за роки, що пройшли після опромінення, і лінія лінійної регресії з лініями 95 % ДІ.

перенесених ГРС частота гіперхолестеринемії збільшувалася від 1 до 2 етапу, потім удвічі зменшилася на 3 етапі і продовжувала помірно знижуватися до 4 етапів. У реконвалесцентів ГРС частота гіперхолестеринемії зменшувалася до 3-го етапу спостереження. В цілому, можна говорити про значне зменшення числа осіб з гіперхолестеринемією за 15 років після опромінювання.

За 15 років, що пройшли після опромінювання, гіперхолестеринемія спостерігалася у 77 чоловік. Вона не залежала від поглинутої дози опромінювання, ступеня радіаційної дії і перенесеного ГРС (табл. 117).

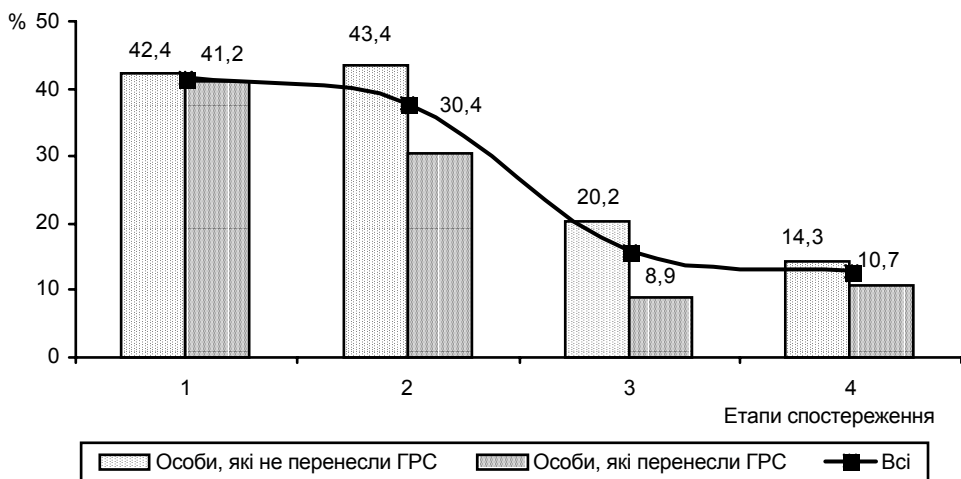


Рис. 95. Динаміка частоти гіперхолестеринемії в групах хворих, які перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження.

Таблиця 116. Частота (%) гіперхолестеринемії в групах хворих на етапах спостереження.

Групи спостереження	Етапи спостереження				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	66,7 n ³ =6	33,3 n=24	25,0 n=28	15,4 n=26	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 0 ст.	37,0 n=27	48,1 n=52	17,9 n=56	13,8 n=58	>0,05	>0,05	<0,05	<0,001	<0,001	>0,05
ГРС 1 ст.	35,3 n=17	40,0 n=25	12,5 n=24	19,2 n=26	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	61,5 n=13	25,0 n=24	8,7 n=23	4,3 n=23	<0,05	>0,001	<0,001	>0,05	<0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	0	14,3 n=7	0	0	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
T-test ²	P _{ПД-ГРС0}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ПД-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ПД-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ПД-ГРС3}	<0,01	>0,05	<0,01	<0,05					
	P _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС0-ГРС2}	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС0-ГРС3}	<0,001	<0,05	<0,001	<0,01					
	P _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05					
	P _{ГРС1-ГРС3}	<0,01	>0,05	>0,05	<0,05					
P _{ГРС2-ГРС3}	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05						

Примітки: ті ж, що і в таблиці 47.

Тригліцериди плазми крові визначалися тільки у пацієнтів ГРС 0 ступеня і реконвалесцентів ГРС на 1, 2 і 4 етапах спостереження. На 1 етапі середні величини концентрації тригліцеридів в сироватці крові були підвищеними у пацієнтів з ГРС 0 ступеня. і ГРС 3 ступеня; у

Таблиця 117. Залежність гіперхолестеринемії від радіаційного чинника

Аналізований вид залежності	Рангова кореляція Спірмена		χ^2 -тест	
	r	P	F	P
Поглинута доза	-0,13	>0,05		
Ступінь радіаційної дії	-0,131	>0,05	8,92	>0,05
Наявність перенесеного ГРС	-0,132	>0,05	2,84	>0,05

хворих з ГРС 1 і 2 ступенів тяжкості вони були в межах нормальних значень (табл. 118). На 2 і 4 етапах відбувалося зниження цього показника в групі пацієнтів з ГРС 0 ступеня, проте він залишався все ж таки підвищеним. У пацієнтів з ГРС 1 ступеня на другому етапі спостерігалася гіпертригліцеридемія, а на 4 концентрація тригліцеридів поверталася до нормальних значень. В групі осіб, що перенесли ГРС 2 ступеня тяжкості, на 2 етапі мало місце незначне підвищення середнього рівня тригліцеридів, а на подальших етапах відбулося зниження до 1,66 ммоль/л (на 4 етапі). У пацієнтів з ГРС 3 ступеня за 15-річний період після опромінювання підвищені середні значення тригліцеридів знижувалися до нормальних. На 4 етапі наголошено на наступному факті: чим вищий ступінь тяжкості радіаційної дії, тим нижча концентрація тригліцеридів в сироватці крові.

На всіх етапах спостереження рівні тригліцеридів в крові були вищими у осіб, що не перенесли ГРС, порівняно з реконвалесцентами ГРС ($P>0,05$) (рис. 96).

При аналізі частоти гіпертригліцеридемії в кожній з груп не виявлено якої-небудь закономірності її змін залежно від ступеня тяжкості радіаційної дії (табл. 119). Загальним було те, що гіпертригліцеридемія зустрічалася більш ніж у половини серед всіх потерпілих на 1 етапі

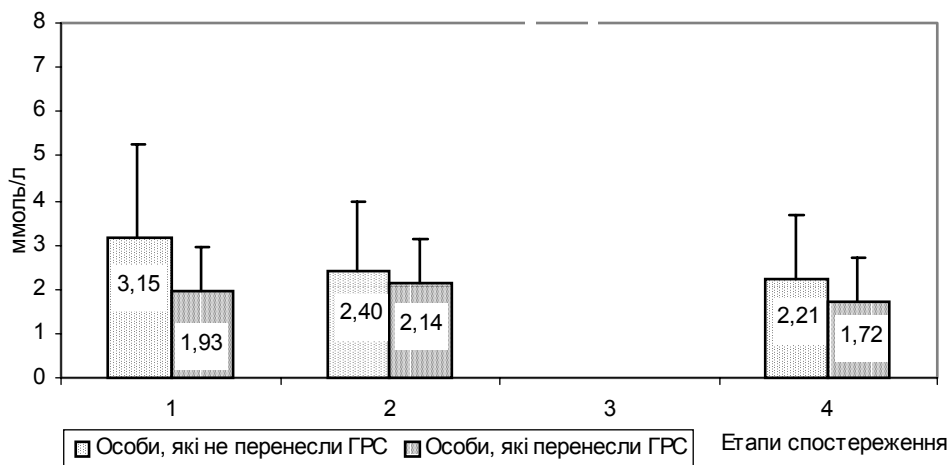


Рис. 96. Середні величини тригліцеридів (M±SD) у осіб, що перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження.

Таблиця 118. Величини тригліцеридів (M±SD ммоль/л) в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				Anova ¹	T-test ¹					
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄
ГРС 0 ст.	3,09±2,91 n=13	2,40±1,23 n=17		2,21±2,24 n=18	>0,05	>0,05		>0,05		>0,05	
ГРС 1 ст.	1,82±0,65 n=17	2,25±1,16 n=17		1,88±1,51 n=7	>0,05	>0,05		>0,05		>0,05	
ГРС 2 ст.	1,85±0,62 n=11	1,90±0,56 n=11		1,66±0,59 n=8	>0,05	>0,05		>0,05		>0,05	
ГРС 3 ст.	2,79±1,18 n=3			1,51±0,48 n=3	>0,05			<0,05			
Anova ²	>0,05	>0,05		>0,05							
T-test ²	>0,05	>0,05		>0,05							
	>0,05	<0,05		>0,05							
	>0,05			<0,01							
	>0,05	>0,05		>0,05							
	>0,05			<0,05							
	>0,05			<0,001							

Примітки: ті ж, що і в таблиці 39.

Таблиця 119. Частота (%) гіпертригліцеридемії в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				T-test ¹					
	1	2	3	4	P _{1,2}	P _{1,3}	P _{1,4}	P _{2,3}	P _{2,4}	P _{3,4}
ГРС 0 ст.	53,8 n=13	64,7 n=17		33,3 n=18	>0,05		>0,05		>0,05	
ГРС 1 ст.	52,9 n=17	70,6 n=17		28,6 n=7	>0,05		>0,05		>0,05	
ГРС 2 ст.	45,5 n=11	45,5 n=11		25,0 n=8	>0,05		>0,05		>0,05	
ГРС 3 ст.	66,7 n=3			33,3 n=3			>0,05			
T-test ²	P _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05						
	P _{ГРС0-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05						
	P _{ГРС0-ГРС3}	>0,05			>0,05					
	P _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05		>0,05					
	P _{ГРС1-ГРС3}	>0,05			>0,05					
	P _{ГРС2-ГРС3}	>0,05			>0,05					

Примітки: ті ж, що і в таблиці 47.

спостереження, потім число випадків гіпертригліцеридемії трохи підвищувалося на 2 етапі і поступово знижувалося до 4 етапу.

Частота гіпертригліцеридемії у реконвалесцентів ГРС на початковому етапі спостереження була лише трохи вища, ніж у осіб, що не перенесли ГРС. В подальші роки ця тенденція мінялася в протилежну сторону (рис. 97). Найбільшої частоти в обох групах гіпертригліцеридемія досягала на 2 етапі спостереження. Математично обґрунтовано, що підвищення концентрації тригліцеридів в крові не пов'язано з впливом радіаційного чинника (табл. 120).

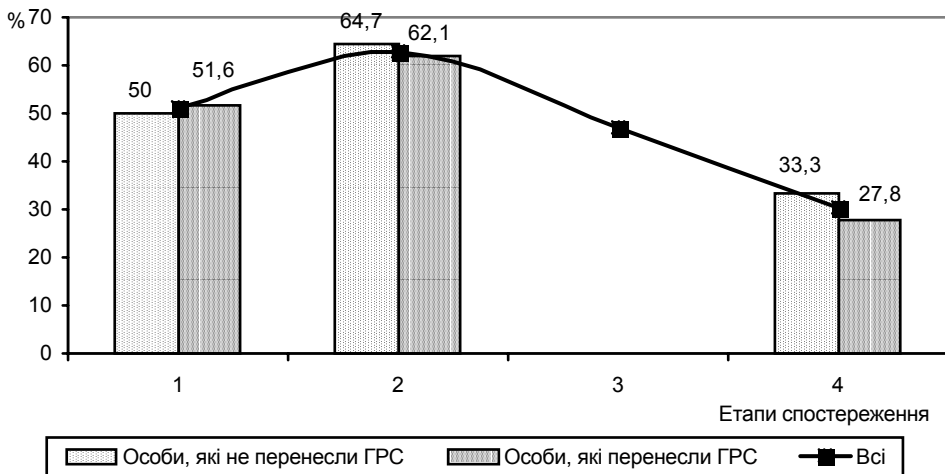


Рис. 97. Динаміка частоти гіпертригліцеридемії в групах хворих, які перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження.

Таблиця 120. Залежність гіпертригліцеридемії від радіаційного чинника

Аналізований вид залежності	Рангова кореляція Спірмена		χ^2 -тест	
	г	P	F	P
Поглинута доза	0,03	>0,05		
Ступінь радіаційної дії	0,021	>0,05	3,02	>0,05
Наявність перенесеної ГРС	0,037	>0,05	0,13	>0,05

Проведений аналіз стану серцево-судинної системи у осіб, що піддалися радіаційній дії, показав, що через 15 років після опромінювання частота її патології складала 75,0-89,3 %. Основною нозологічною формою була ГХ, частота якої в групах обстежених коливалася від 50 до 75,9 %. На другому місці за поширеністю стояла ІХС. Число осіб з ІХС в цілому у потерпілих всіх груп спостереження було в 2-6 разів менше, ніж з ГХ. Решта захворювань – облітеруючий атеросклероз артерій і варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, ревматизм – складала незначний відсоток всієї патології кардіоваскулярної системи.

До аварії захворювання серцево-судинної системи були зареєстровані тільки у 3,7 % потерпілих. Через 2 роки після променевої дії відбулося стрибкоподібне зростання кардіальної патології (до 55,3 % обстежених), в основному, за рахунок НЦД і ГХ. В подальші роки частота НЦД знижувалася: або клінічні прояви вегетативної дисфункції поступово пройшли (3,4-12,9 % пацієнтів), або НЦД "змінялося" ГХ і ІХС. Через 5 років після опромінювання частка осіб із захворюваннями кардіоваскулярної системи складала 76,4 %, через 10 років – 80,7 %, а через 15 років – 81,8 %, іншими словами, через 2 роки після аварії число осіб з кардіоваскулярною патологією збільшилося в 13 разів порівняно з доаварійним періодом, через 5 років – в 1,5 раза порівняно з попереднім етапом, через 10 років – в 1,1 раза, а через 15 років мали місце одиничні випадки нових захворювань. Таким чином, можна стверджувати, що у обстежених хворих патологія серцево-судинної системи формувалася протягом перших 5-10 років після опромінювання. Аналіз таблиць виживання за Капланом-Мейєром для випадків появи ГХ дозволив встановити, що з 1 по 8 роки після радіаційної дії відбувався різкіший приріст нових випадків ГХ (захворіли 61,2% спостережуваних осіб), ніж в подальші 7 років (73,5 % осіб, тобто 12,3 % нових випадків) (рис. 98). Що стосується ІХС, то тут динаміка була іншою: з 1 по 8 роки спостерігався повільний приріст нових випадків хвороби (захворіли 14,8 % спостережуваних пацієнтів), з 8 по 13 роки – ще повільніший приріст частоти цієї патології (18 % пацієнтів, тобто 3,2 % нових випадків), а з 13 по 15 роки ІХС розвинулася ще у 3,7 % потерпілих; загалом, захворювання зареєстровано у 21,7 % осіб (рис. 99).

Аналогічні дані, що стосуються зростання захворювань серцево-судинної системи в УЛНА на Чорнобильській АЕС, одержали і інші

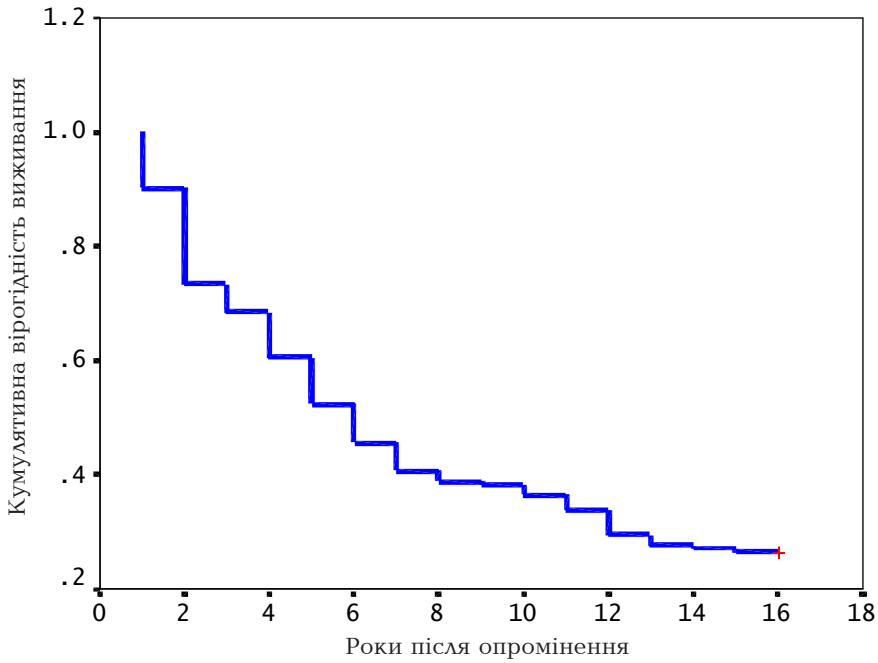


Рис. 98. Графік кривої виживання Каплана-Мейєра для випадків захворювання ГХ у обстежених осіб.

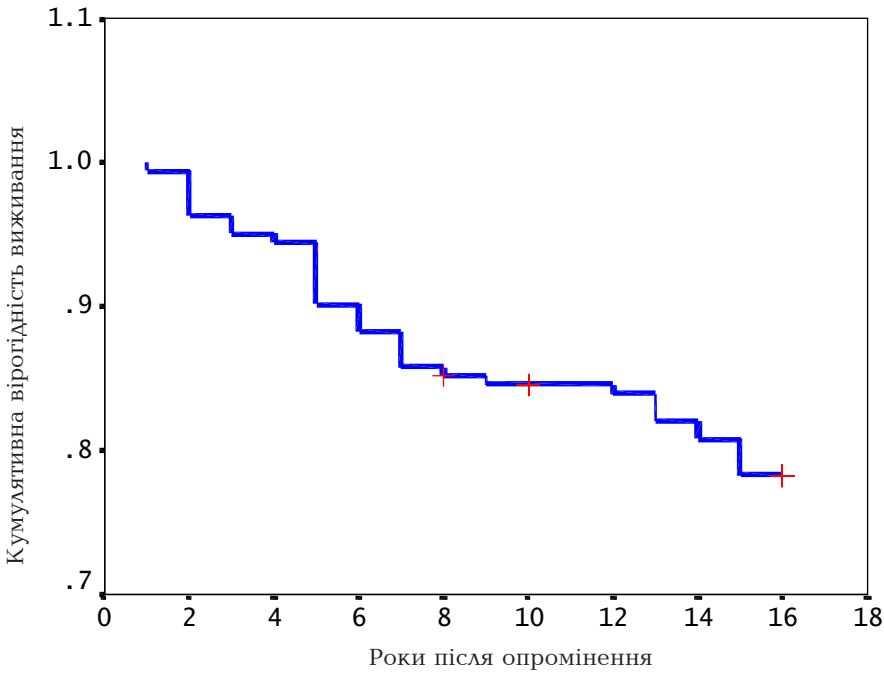


Рис. 99. Графік кривої виживання Каплана-Мейєра для випадків захворювання ІХС у обстежених осіб.

автори [344, 432, 560]. Загальним для цих робіт є визнання факту збільшення серед потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС частини осіб з кардіальною патологією в поставарійний період і переважання в структурі серцево-судинних захворювань ГХ і ІХС. Відмінності торкаються тільки кількісних оцінок: частка хворих осіб серед обстежених коливається від 89,1 [560] до 36,2 % [344], що швидше за все пояснюється різним віковим, соціальним і кількісним складом груп обстежених. Ці дані, в цілому, узгоджуються з одержаними нами результатами, згідно з якими рівень всіх захворювань системи кровообігу до кінця 10-річного періоду спостереження, тобто коли були опубліковані згадані роботи, був в діапазоні коливань від 63,6 до 85,7 %. Ще через 5 років ці цифри вирости до максимальних значень – 89,3%.

Наші дані, що стосуються частоти ГХ і ІХС у осіб з високими поглинутими дозами, істотно відрізняються від результатів дослідження В.В. Валуциной и соавт. [91], згідно з яким у УЛНА 1986-1987 рр. частота ГХ і ІХС на період до 1993 р. в сумі складала 9,2 %.

Взаємозв'язку ГХ або ІХС із ступенем тяжкості променевої дії не виявлено. Разом з тим, розвиток цих захворювань залежав від відомих чинників ризику: ожиріння – для ГХ; артеріальної гіпертензії, ожиріння і гіпертригліцеридемії – для ІХС. Цілком можливо, що 15-річний період дуже короткий для остаточних висновків про роль радіаційного чинника в розвитку цієї патології системи кровообігу. Так, у жертв атомного бомбардування японських міст залежність ІХС від радіаційної дії знаходили тільки у жінок Хіросіми, молодших 30 років на момент опромінювання, починаючи з 1969 року, тобто через 24 роки після опромінювання. Крім того, завжди слід думати про роль психогенного стресу, обумовленого аварією і її наслідками, і вікових змін в розвитку цього захворювання.

У справжньому дослідженні виявлені різні порушення ЕКГ у потерпілих, які в порядку зростання їх частоти можна розташувати таким чином: 1) ПВШП; 2) зниження амплітуди комплексу QRS, в цілому, і зубця R, зокрема; 3) атріовентрикулярні блокади і блокади ніжок пучка Гіса; 4) ознаки дистрофії міокарда, що полягають в зміні кінцевої частини шлуночкового комплексу; 5) порушення серцевого ритму за типом екстрасистолії і миготливої аритмії. Зміни ЕКГ у потерпілих від променевої дії знаходили і інші автори [13, 207, 273, 279, 411], проте, результати цих досліджень істотним чином відрізнялися як від одержаних нами, так і між собою. Наприклад, Б.Б. Мороз і Ю.Б. Дешевої [279] у УЛНА порушення серцевого ритму виявляли в 82 % випадків, а епізоди "німої" ішемії – в 23 %, тоді як в контролі частота таких змін ЕКГ була нижчою – 58 і 15 %, відповідно. Через 15 років після променевої дії середня частота аритмії у УЛНА з поглинутими дозами більше 0,5 Гр і реконвалесцентів ГРС складала 9,1 %, що ближче до даних Н.А. Мет-

ляевої і В.В. Харітонова – 12,9-14 % у УЛПА [273]. Можливо, високий відсоток порушень серцевого ритму, відзначений в роботі [279], пояснюється тим, що автори проводили його добове моніторування, тоді як в нашому випадку аритмія виявлялася при загальноприйнятому записі ЕКГ, пульсометрії або ЕхоКГ. І вже зовсім низька частота ектопічних аритмій знайдена авторами публікації [207] у УЛНА через 10-12 років після аварії – 2 %.

Зміни біоелектричної активності міокарда торкаються також частоти порушень функції провідності і гіпертрофії міокарда лівого шлуночка. Вони зв'язані, швидше за все, не тільки з різним віковим і соціальним складом постраждалих, але і з тим, що на функцію збудливості і провідності міокарда впливає безліч не тільки кардіальних, але і екстракардіальних чинників, які не завжди можна врахувати в дослідженні.

Виявлені зміни ЕКГ у потерпілих не залежали від ступеня тяжкості радіаційної дії і, головним чином, свідчили про розвиток мікроструктурних змін міокарда. Зокрема, зміни серцевого ритму і провідності (ПВШП, блокади) пов'язують з ішемічним фіброзом, що вражає провідну систему [629], а зменшення амплітуди комплексу QRS, ПВШП і блокади ніжок пучка Гіса дуже часто спостерігається при кардіосклерозі [246].

Вже в найближчому післяаварійному періоді у потерпілих виявлено порушення ліпідного обміну, що полягає в підвищенні рівня холестерину і тригліцеридів плазми крові, що відповідає даним інших авторів [220, 344, 359, 420, 424]. В експерименті показано, що найзначніші зміни ліпопротеїнового обміну атерогенного характеру спостерігалися при комбінованій дії γ -випромінювання і дієти холестеринової [423, 458]. Впродовж 15-річного періоду спостереження після опромінювання число осіб з гіперхолестеринемією і гіпертригліцеридемією знижувалося, що частково можна пояснити систематичним вживанням лікарських засобів, що володіють гіполіпідемічною активністю (есенціале, ліпостабіл, нікотинава і α -ліпоєва кислоти). Проте не виключається існування складнішої біологічної причини зменшення концентрації в крові цих основних показників жирового обміну, якщо врахувати загальний стан біосинтетичних і біоенергетичних процесів в організмі опромінених [237, 300, 297-299]. Слід відзначити, що у пацієнтів, у яких виникла онкологічна патологія (МДС, лейкемія, солідні пухлини різної локалізації), загальний холестерин в сироватці крові починав знижуватися за 1,5-3 роки до встановлення діагнозу.

Не зважаючи на тенденцію до нормалізації ліпідного складу крові у пацієнтів в нашому дослідженні, не можна не зважати на думку, що склалася в радіобіології, що радіаційна дія сприяє розвитку атеросклерозу судин [10, 127, 139, 303, 636], і, отже, потрібно чекати прогресу-

вання кардіоваскулярної патології в подальші роки на фоні розвитку вікових процесів в організмі потерпілих.

За 15 років спостереження ознаки атеросклерозу артерій були виявлені у 24 пацієнтів з ПД опромінювання (82,8 %), у 52 (81,3 %) із ГРС 0 ступеня, у 24 (82,8 %) із ГРС 1 ступеня, у 24 (82,8 %) із ГРС 2 ступеня і у 7 (63,6 %) із ГРС 3 ступеня тяжкості (рис. 100). Наявність склерозу визначали за ущільненням стінки аорти на оглядових рентгенограмах, аналогічними змінами аорти при ЕхоКГ, а також за наявністю атеросклерозних бляшок, склеротичними змінами судин сітківки при огляді очного дна. Атеросклерозні зміни артерій у пацієнтів з ПД, ГРС 0 ступеня, ГРС 1 ступеня і ГРС 2 ступеня зустрічалися з однаковою частотою і були недостовірно нижчими у реконвалесцентів ГРС 3 ступеня тяжкості.

Для визначення груп ризику розвитку кардіоваскулярної патології був використаний дискримінантний аналіз. У полі змінні оцінювали такі показники, як ступінь радіаційної дії, вік на момент опромінювання, стать, наявність гіперхолестеринемії, атеросклероз артерій, НМТ, ТК і АГ. Результати аналізу наведені в додатках В.3-В.6. Було виявлено, що у декількох пацієнтів, які не хворіли на ГХ і ІХС, поєднання чинників ризику було характерним для осіб, що мають цю патологію. Отже, можна з певною вірогідністю сказати, що у них є ендогенні причини захворіти на ГХ і/або ІХС в подальші роки. Ці пацієнти внесені в групу ризику серцево-судинних захворювань (табл. 121). Серед осіб групи ризику вірогідність розвитку патології була не однаковою і коливалася від 0,506 (ІН 46) до 0,95 (ІН 80).

У подальші роки (16-18 років після опромінювання) ГХ розвинулася у 4 пацієнтів і кожний з них належав до групи ризику (ІН 99, 192, 237, 264). Прогноз розвитку ІХС був гіршим, ніж ГХ. Так, діагноз ІХС в

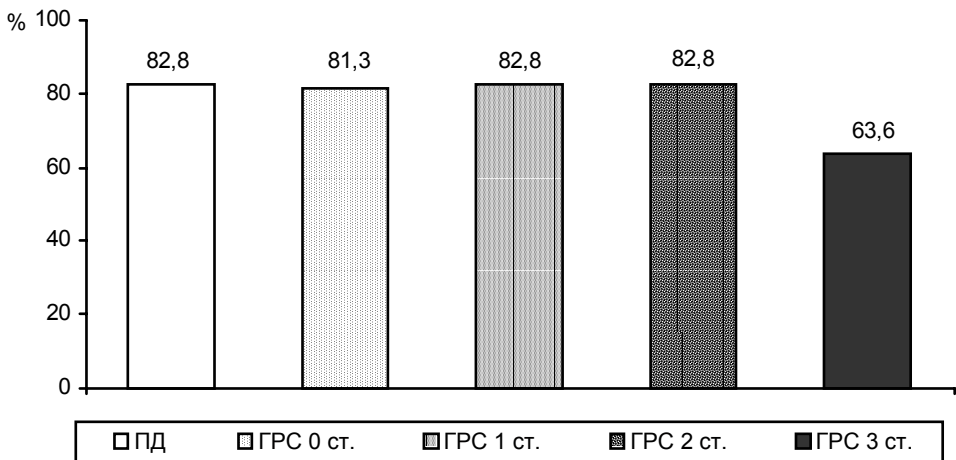


Рис. 100. Частота атеросклерозу артерій в групах обстежених за 15-річний період спостереження.

Таблиця 121. Групи ризику розвитку захворювань
серцево-судинної системи

ІН	Група	Вірогідність розвитку	
		ГХ	ІХС
241	ПД	0,663	
244	ПД		0,925
248	ПД	0,651	
250	ПД		0,603
254	ПД		0,581
256	ПД	0,745	
264	ПД	0,721 ¹⁾	0,814
18	ГРС 0 ст.	0,720	
46	ГРС 0 ст.	0,731	0,506
67	ГРС 0 ст.	0,686	0,724
80	ГРС 0 ст.		0,954
99	ГРС 0 ст.	0,648 ¹⁾	
124	ГРС 0 ст.		0,538
143	ГРС 0 ст.	0,599	
146	ГРС 0 ст.	0,648	
158	ГРС 0 ст.	0,735	0,683
171	ГРС 0 ст.		0,913
181	ГРС 0 ст.	0,556	
219	ГРС 0 ст.	0,521	
24	ГРС 1 ст.		0,535 ¹⁾
37	ГРС 1 ст.		0,622
121	ГРС 1 ст.		0,543
192	ГРС 1 ст.	0,663 ¹⁾	0,616 ¹⁾
237	ГРС 1 ст.	0,560 ¹⁾	0,558
45	ГРС 2 ст.		0,904
103	ГРС 2 ст.	0,732	0,864
106	ГРС 2 ст.	0,628	
194	ГРС 2 ст.	0,536	
205	ГРС 2 ст.	0,755	
141	ГРС 3 ст.		0,555
233	ГРС 3 ст.		0,638

Примітки: ¹⁾ – особи, у яких в подальші роки розвинулося захворювання.

подальші роки встановили 7 пацієнтам, з них тільки два (28,6 %) належали до групи ризику.

Виходячи з аналізу представленого матеріалу випливає, що у осіб, що піддалися радіаційній дії внаслідок аварії на ЧАЕС в діапазоні поглинутих доз від 0,1 до 7,1 Гр, через 2 роки після аварії спостерігалось істотне зростання захворювань серцево-судинної системи. Основною патологією у потерпілих були НЦД, ГХ і ІХС, які розвивалися переважно протягом перших 5-10 років після аварії. Ні при одному з цих захворювань поява клінічних ознак достовірно не залежала від ступеня тяжкості радіаційної дії і перенесеного ГРС. НЦД і ІХС також не корелю-

вали з поглинутою дозою опромінювання, тоді як негативна кореляція ГХ і дози була хоча і слабкою, але достовірною.

Частота НЦД в перші 5 років після опромінювання була достовірно вищою у реконвалесцентів ГРС порівняно з особами, що не перенесли ГРС; потім вона зменшувалася, головним чином, внаслідок розвитку (трансформації) в ГХ і ІХС або, істотно рідше, поступового згасання вегетативних розладів.

Найпоширенішим захворюванням серед обстежених була ГХ, приріст нових випадків якої відбувався в перші 8 років після опромінювання. ІХС зустрічалася рідше, і нові випадки цього захворювання з'являлися відносно рівномірно протягом всього 15-річного періоду спостереження. Наявність ГХ корелювала з НМТ, а ІХС — з комплексом чинників, який включав АГ, гіпертригліцеридемію і НМТ. ГХ розвивалася частіше у потерпілих у віці 20-44 роки (71,9 %), а ІХС — після 45 років (85,7 %).

Порушення функції провідності і зменшення вольтажу зубців R і T були найчастішими ЕКГ-зміними, які обумовлені мікроструктурними перебудовами в міокарді, зв'язаними, в основному, з кардіосклерозом. Рівень толерантності до фізичного навантаження у потерпілих істотно знизився в найближчі 2 роки після опромінювання, а в подальшому у тих, які залишалися живими і не мали протипоказань для проведення велоергометричного тесту, він, все ж таки, порівняно з віковими стандартами був відносно вище при тому, що погіршала ефективність гемодинамічного забезпечення навантажень.

Частота гіперхолестеринемії і гіпертригліцеридемії в перші 2 роки після опромінювання зустрічалася у 41,8 і 52,3 % потерпілих, відповідно, але за 15-річний період спостереження знизилася до 12,9 і 30,6 %. У потерпілих кожної групи спостерігалось прогресування атеросклерозу, об'єктивні ознаки якого зустрічалися в 63,6-82,8 % випадків.

Розділ 5. Стан бронхолегеневої системи

Інгаляція газів і аерозольних пилових частинок, які містять суміш радіонуклідів, на фоні загального зовнішнього опромінювання могла негативно відобразитися на стані морфофункціональних органів дихання потерпілих. Дрібнодисперговані паливні і конденсаційні "гарячі" частинки (носії радіоактивності) також ушкоджують бронхіальний епітелій, його мукоциліарний апарат, пневмоцити, викликаючи розлади синтезу і секреції сурфактанту, мукоїдних речовин, дистонію мембранозної частини трахеї і бронхів.

За даними посмертних досліджень органів і тканин, доза опромінювання легенів у осіб, які загинули внаслідок аварії на ЧАЕС, коливалася у межах 0,3-2,5 Гр [143]. Автори цієї роботи стверджують, що для персоналу станції, який перебував у момент аварії на промайданчику, середня доза опромінювання легенів дорівнювала 0,2 Гр.

При диханні в легені могли потрапити і благородні гази (^{133}Xe , ^{85}Kr), і радіоізотопи йоду, церію, цезію, ніобію, рутенію, лантану, барію, трансуранових елементів та ін., поєднання яких зумовило дію на структури цих органів всіх видів випромінювання. Зокрема, відзначено, що забруднення організму ^{141}Ce , яке визначене посмертно, не перевищувало 30 мКі; близько 90 % його активності депонувало в легенях [144]. Вміст інших радіонуклідів (^{90}Sr , ^{95}Nb , $^{103,106}\text{Ru}$, ^{140}La , ^{140}Ba) не перевищував значень гранично допустимих надходжень кожного з них. Разом з тим, очевидно, що поєданий радіаційний ефект їх не був таким нешкідливим як для організму в цілому, так і для легенів, щоб ним можна було нехтувати.

Трансуранові елементи при посмертному дослідженні визначалися тільки в легенях в кількості 2-8 мКі на орган. За результатами α -спектроскопії, до 90 % активні проби складали кюрій і 10 % — плутоній і америцій [143]. Наведені відомості дають підставу вважати, що реконвалесценти ГРС, окрім загального зовнішнього опромінювання одержали певне дозове навантаження на дихальні шляхи.

З 1988 по 2004 роки у осіб, що перенесли ГРС, спостерігалось поступове зростання хронічної неспецифічної патології бронхолегеневої системи (рис. 101). Найчастіше виявлявся ХБ.

Бронхіальна астма інфекційно-алергічного генезу діагностована у 1 реконвалесцента ГРС 3 ст. тяжкості, який помер від МДС в 1995 р., і пацієнта з групи ГРС 0 ст. тяжкості. У обох пацієнтів астма характеризувалася прогресуючим перебігом, який вимагав постійного інгаляторного призначення кортикостероїдів, а при загостреннях захворювання їх парентерального введення.

Динаміка частоти виявлення рентгенологічних ознак емфіземи і пневмофіброзу у реконвалесцентів ГРС, які хворі на хронічні неспецифічні захворювання легенів, подана на рис. 102. Вона починає помітно збільшуватися з 1996 року, що збігається із зростанням частоти обструктивної форми ХБ у цих хворих. Слід сказати, що низька частота виявлення емфіземи і пневмосклерозу на перших двох етапах спостереження пов'язане не тільки з їх відсутністю, але і з категоричною відмовою більшості хворих від проведення рентгенологічних досліджень.

Характерною особливістю макроморфологічної картини в бронхах при хронічних захворюваннях легенів (за даними бронхофіброскопії) є розвиток атрофії слизової оболонки у переважній більшості обстежених. Значно менша кількість випадків з гіперпластичними змінами або

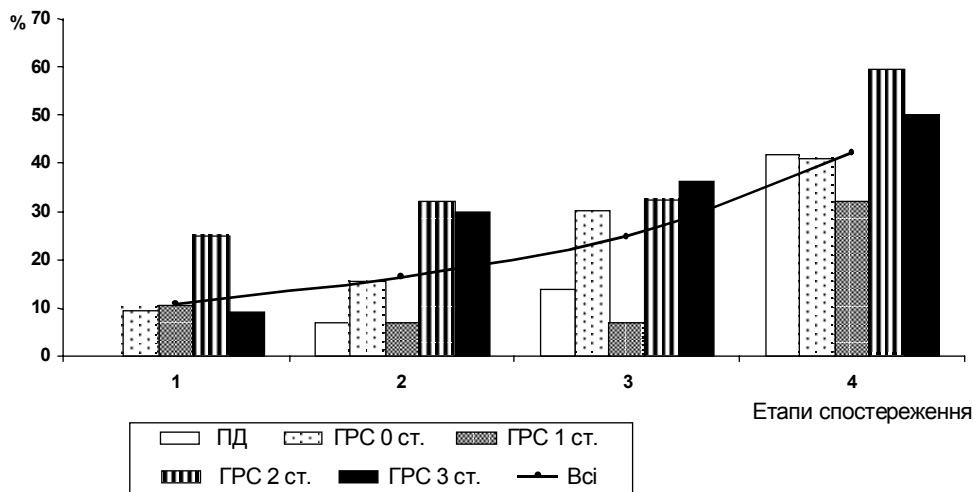


Рис. 101. Динаміка частоти захворюваності органів дихання у реконвалесцентів ГРС і УЛНА на етапах спостереження.

поєднанням атрофії з гіперплазією. Виявляються ознаки дистонії мембранозної частини трахеї і бронхів. Зміни мікроструктури виявляються порушеннями мукоциліарного апарату, дисплазією, метаплазією і десквамацією епітелію, склерозом слизового і підслизового шарів, ознаками млявого перебігу запалення [372-374, 435]. Функціональний стан альвеолярних макрофагів свідчить про порушення місцевого імунітету [374, 434].

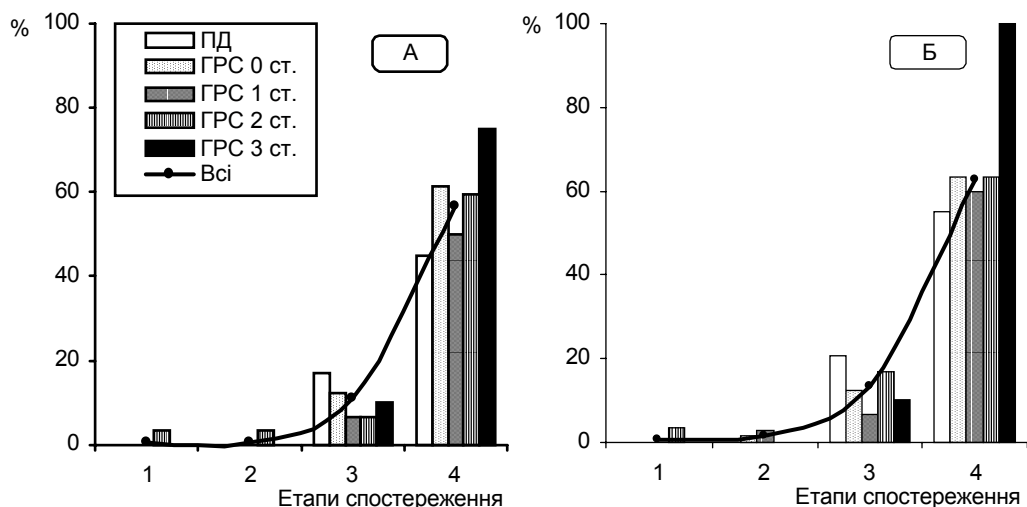


Рис. 102. Частота виявлення патологічних рентгенологічних змін легенів у реконвалесцентів ГРС і УЛНА на етапах спостереження (А – емфізема, Б – пневмофіброз).

Морфологічні зміни епітелію слизової бронхів вивчені колективом співробітників Інституту екологічної патології людини і Інституту клінічної радіології НЦРМ АМН України [378] і подані на рис. 103-107.

Хронічні неспецифічні захворювання легенів характеризувалися гіпореактивними загостреннями, невиразною клінічною картиною, затяжним перебігом, частим бронхообструктивним синдромом.

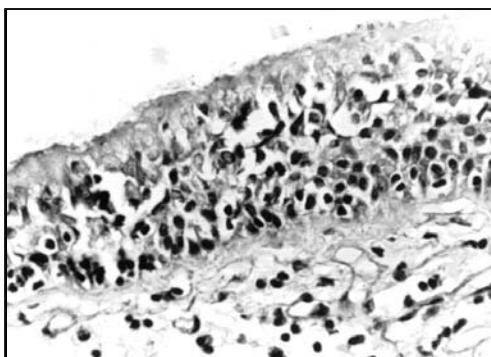


Рис. 103. Виражена базальноклітинна гіперплазія поверхневого епітелію слизової оболонки бронха. Фарбування гематоксилін-еозином, зб. $\times 200$ [378].

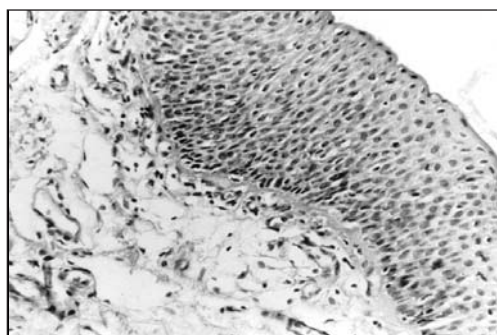


Рис. 104. Плоскоклітинна метаплазія поверхневого епітелію слизової оболонки бронха. Фарбування гематоксилін-еозином, зб. $\times 400$ [378].

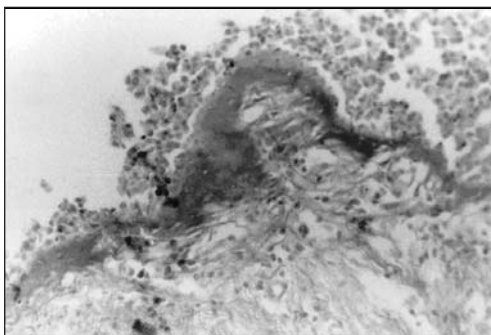


Рис. 105. Виражена деформація і склероз епітеліальної базальної мембрани бронха. Фарбування за методом MSB, зб. $\times 100$ [378].

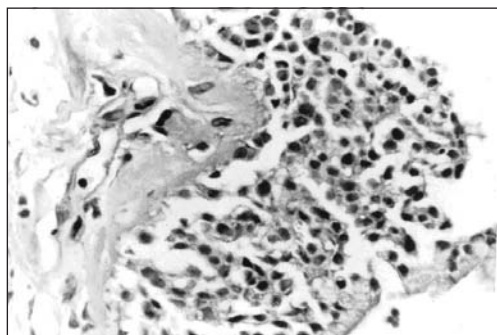


Рис. 106. Гіаліноз епітеліальної базальної мембрани і диспластичні зміни проліферуючого поверхневого епітелію бронха. Фарбування гематоксилін-еозином, зб. $\times 400$ [378].

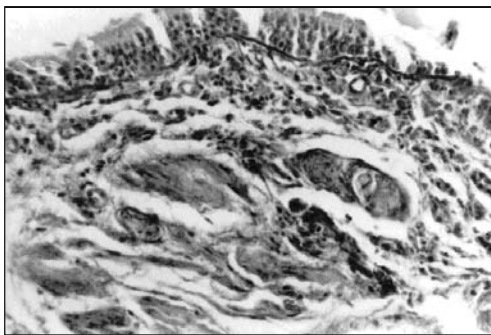


Рис. 107. Поширений склероз стінки бронха. Фарбування за методом Ван Гізона, зб. $\times 90$ [378].

У окремих випадках виникали гострі пневмонії, обумовлені, головним чином, переохолодженням організму, гострими респіраторними вірусними інфекціями або різким падінням імунологічної і загальної резистентності у зв'язку з тяжким перебігом основного захворювання (МДС, солідні пухлини).

У одного пацієнта з ГРС 0 ст. в 2001 році діагностований правосторонній бронхогенний рак *in situ*, з приводу якого він піддався оперативному втручанню. Пацієнт В. (ГРС 2 ст. тяжкості) помер в 1987 р. від гангрени легені, причина якої не встановлена. Відомо тільки, що за 2 роки до Чорнобильської аварії він був прооперований з приводу злоякісної пухлини передміхурової залози. Смерть двох пацієнтів, що перенесли ГРС 1 і 3 ст. тяжкості, була обумовлена туберкульозом легенів і його ускладненнями (в 1995 і 2004 рр., відповідно).

Розділ 6. Стансистемитравлення

6.1. Стан порожнини рота і зубів

Дія іонізуючої радіації на органи і тканини порожнини рота може бути як прямою (безпосередньо під час контакту з β - і γ -випромінюванням), так і опосередкованою (у віддаленіші терміни) через зміни у внутрішніх органах і судинах. Найбільш вивченими є зміни в зубах і слизовій оболонці ротової порожнини, які виникають внаслідок дії на них ІВ з приводу проведення променевої терапії [187, 454]. В післяаварійний період актуальність цієї проблеми виросла і набула нових аспектів.

За даними Л.А. Іванової і М.Г. Щелконогової [187], в перший післяаварійний період (1987-1992 рр.) радіаційні ефекти в ротовій порожнині обумовлені, перш за все, ураженням слинних залоз і пригніченням репаративних функцій організму. Дефіцит слини, її значна в'язкість додають потерпілим страждань і сприяють ураженню мікроорганізмами м'яких тканин, розвитку карієсу, остеонекрозів. Реакція слизових оболонок і зниження функції слинних залоз в період одужання утрудняють приймання їжі. Зміна бактерійної флори і кислотності середовища сприяє також вторинному інфікуванню і, як наслідок, розвитку каріозних процесів, що разом з прямим опромінюванням твердих тканин зубів призводить до їх швидкого руйнування. В ранній період відновлення Г.М. Барер [39] розрізняє дві стадії: 1) морфологічні зміни, обумовлені безпосередньою дією ІВ (променеве пошкодження); 2) клінічні

ураження твердих тканин, які виникли в результаті дії на опромінені зуби екзогенних чинників (післяпроменевого руйнування).

На стадії морфологічних змін найбільш страждає пульпа зуба внаслідок хорошого кровопостачання, високого рівня обміну речовин і великої кількості клітинних елементів. Емаль, завдяки низькому вмісту в ній води, вважається більш радіорезистентною, але при детальнішому її вивченні відмічаються відхилення від норми як окремих кристалів, так і призматичних структурних утворень — емалевих призм [167]. В дентині з'являється фібрилярна структура з відповідною лінійністю, подібною до колагену. Дентинові каналці не виявляються на значній площі, в окремих випадках вони облітеровані кристалами ромбоподібної або кубічної форми [40].

Діагностовані зміни в емалі з'являються на 3-6 місяці після опромінювання і, як правило, починаються з явища гіперестезії — неприємного відчуття або болю під час приймання їжі контрастних температур [41]. Огляд твердих тканин зубів людей, які потерпіли внаслідок аварії на ЧАЕС, показав, що емаль втрачає характерний блиск, стає темною і ламкою. Спостерігається стертість всіх поверхонь, особливо ріжучих країв, некроз емалі, а іноді і дентину зубів. В інших випадках на поверхні емалі, яка втратила блиск, з'являються шорсткі ділянки темнішого кольору, причому розм'якшена емаль легко віддаляється інструментом пошарово. Клінічний досвід показав [77], що в жодного хворого не було гострого пульпіту при променевому карієсі.

Період віддалених радіаційних ефектів у всіх тканинах зубів характеризується подальшими дегенеративними процесами, як органічного, так і мінерального компонентів. При клінічному обстеженні ліквідаторів через 12-14 років після опромінювання спостерігаються зміни твердих тканин зубів, в основному, дистрофічного характеру. Каріозні ураження є вторинними і, як правило, ускладнюють перебіг первинної патології [163, 164]. Характерною особливістю згаданих проявів (рис. 108) є те, що вони поєднуються у одного хворого, причому їх частота і тяжкість перебігу зростають із збільшенням поглинутої дози. Найвнішній у всіх обстежених уражень некаріозного походження, таких як патологічна стертість, клиноподібні дефекти, ерозії і тріщини емалі дозволяють вважати їх пізніми нестохастичними ефектами радіаційного опромінювання, описаними в літературі як синдром опроміненої емалі.



Рис. 108. Некаріозні ураження зубів – ерозії, тріщини, клиноподібні дефекти, стертість емалі [163].

Морфологічне дослідження мікрорельєфу поверхні клінічно інтактних зубів дозволило одержати наступні результати. Структура поверхні зуба різна залежно від ділянки спостереження і залежить від глибини і активності процесу.

При збільшенні в 400 разів на ділянці візуально незміненої вестибулярної поверхні стають видимими мікротріщини, які йдуть у різних напрямках, а також вогнища у вигляді ерозії на стадії активного перебігу (рис. 109).

У зоні ураження понижена кількість органічної компоненти, внаслідок чого чітко виділяються контури емалевих призм. Виступаючі закінчення призм створюють нерівний рельєф поверхні і є істотним ретенційним пунктом для затримки зубного нальоту.

Ділянка вестибулярної поверхні, розташована на шийці зуба, при візуальному обстеженні характеризувалася стоншенням емалевого покриву і точковими змінами. Збільшення цієї ділянки в 300 разів дало можливість розрізнити наступну картину (рис. 110).

На фоні оптично незміненої емалі спостерігається кратероподібне вогнище деструкції з великою кількістю фібрилярних утворень. По периметру ділянка ураження оточена віночком гіпермінералізації і окремими скупченнями емалевих призм. Фібрилярна структура, ймовірно, належить до патологічно зміненого дентину, який виходить на поверхню унаслідок руйнування кристалів гідроксиапатиту емалі. У зв'язку з тим, що органічна субстанція дентину складає 26-28 % і складається, в основному, з білка колагену, вона характеризується підвищеною чутливістю до радіаційної дії. Волоконні утворення потовщені, кількість їх збільшена, в периферичних ділянках ураження вони переплітаються у вигляді сітки. В цілому описані зміни органічної матриці дентину відповідають віддаленим патологічним наслідкам проме-

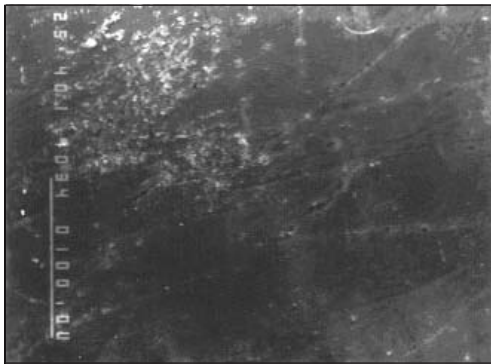


Рис. 109. Мікрофото вестибулярної поверхні емалі зуба з дозовим навантаженням, зб. $\times 400$ [163].

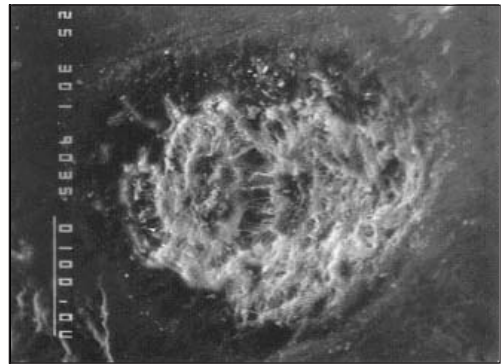


Рис. 110. Мікрофото пришийкової ділянки вестибулярної поверхні емалі зуба з дозовим навантаженням, зб. $\times 300$ [163].

невого ураження організму загального характеру (фіброз, склероз, атрофія).

При порівняльному вивченні за допомогою растрової електронної мікроскопії (РЕМ) ультраструктури емалевих призм вестибулярної поверхні ікла (з попереднім обробленням 37 % ортофосфорною кислотою) на електронограмі у неопромінених осіб спостерігалася чітка закономірність в будові аркад (рис. 111). Призми впорядковані, витравлені по периметра із центральними зонами, що виступають на поверхню. Така структура є характерною для периферичного типу протравлення.

При дослідженні мікрорельєфу протравленої емалі ікла з поглинутою дозою на 0,86 Гр (рис. 112) відмічено порушення правильної орієнтації кристалів і збільшення розміру безструктурних ділянок. Унаслідок розчинення білкової матриці поверхня апризматична з ділянками підвищеної і зниженої мінералізації, а також порами темного кольору. Структура ділянки не чітка у зв'язку з утворенням великої кількості білкового преципітату. Такі зміни свідчать про переважання білкового компонента в зубах людей, які піддалися дії високих доз ІВ.

Вказані зміни корелюють з результатами інфрачервоної (ІЧ) спектрометрії твердих тканин зубів [47-51, 163]. Це дослідження підтвердило відносне збільшення органічного компонента в осіб, які зазнали дії середніх і високих доз опромінення. Патологічний процес, який виникає унаслідок впливу високих доз ІВ, тісно пов'язаний із змінами білкової конформації, відщепленням і роздрібненням білкових молекул. Крім того, відбувається ураження кристалічної решітки гідроксіапатиту, зумовлена перебудовою хімічних зв'язків у фосфатному каркасі, а також в ділянці валентних коливань карбонатних груп.

Стан оптичних властивостей указує на зниження досконалості кристалічних структур гідроксіапатиту, збільшення фаз, які через свої

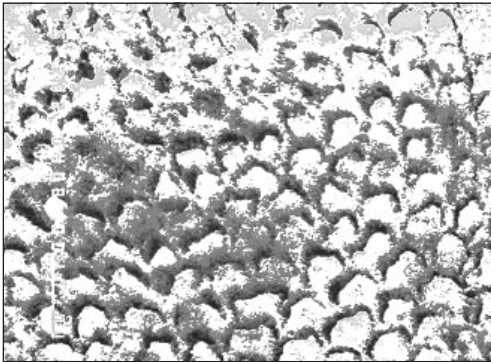


Рис. 111. Електронограма вестибулярної поверхні ікла, обробленої 37 % ортофосфорною кислотою, зб. $\times 2000$ [163].

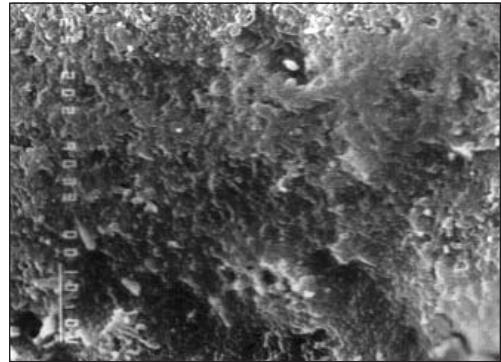


Рис. 112. Електронограма вестибулярної поверхні ікла з дозовим навантаженням, обробленої 37 % ортофосфорною кислотою, зб. $\times 2000$ [163].

хімічні властивості не можуть формувати повноцінну решітку. Такі патологічні зміни ортофосфатів пов'язані з переходом середнього фосфату в кислі форми і обумовлюють підвищену елімінацію фосфатних аніонів з кристалічної решітки досліджуваних тканин. Одночасно зростає рівень карбонатів як наслідок активного заміщення аніонів кислого фосфату ($H_2PO_4^{2-}$), що приводить до змін фосфатно-карбонатного співвідношення в зубному апатиті.

Отже, за допомогою РЕМ і ІЧ-спектроскопії встановлено, що морфологічні і функціональні порушення твердих тканин зубів під впливом середніх і високих доз ІВ обумовлені змінами, які відбуваються в структурних одиницях органічної і неорганічної складових. В основі цих порушень лежать складні фізико-хімічні процеси, які відбуваються в кристалах гідроксіапатиту (табл. 122).

Таблиця 122. Клінічні і морфологічні зміни зубів під дією ІВ

Безпосередні зміни	Віддалені зміни
Гіперестезія, втрата характерного блиску, крихкість емалі; на фоні темнуватої, матової емалі вогнища деструкції; розм'якшена емаль легко видаляється екскаватором. Відсутні гострі процеси; при незначному дефекті знижується електрична збудливість пульпи, настає мимовільний розтин пульпової камери. В емалі зубів зміни структури окремих кристалів і емалевих призм, міжкристалічний простір розширений і заповнений аморфною речовиною, дентинові каналці відсутні на значній площині. У пульпі основна речовина рідне, в судинах – тромбоз, крововиливи, в клітинах збільшення мітохондрій, руйнування крист, поява мієлінових фігур, дегенеративні зміни і загибель одонтобластів	Дистрофічні зміни твердих тканин у вигляді патологічного стирання, клиноподібних дефектів, ерозій і тріщин, які призводять до відколювання емалі, в пульпі – наявність дентиклів і петрифікатів; каріозні порожнини з'являються повторно. Відновлення твердих тканин не настає, в емалі і дентині посилюються процеси остеопору, виявляється фібрилярна структура, волокнисті утвори переплетені у вигляді сітки, дентинові каналці ромбоподібної або кубічної форми; в пульпі поява дентиноподібної речовини, вапнування і поява петрифікатів

Реакція тканин пародонта на дію ІВ визначається дозовим навантаженням і тимчасовим проміжком, який минув після опромінення. Залежно від тривалості періоду відновлення розрізняють безпосередні зміни пародонта (відразу після опромінення) і віддалені зміни (опосередковано через соматичну патологію).

Безпосередні ефекти високих доз ІВ на тканині пародонта виникають в результаті впливу на різні його структури, однією з яких є кісткова тканина. Гістологічне дослідження виявило пригнічення функції остеобластів і явища дистрофії [281]. Внаслідок впливу радіації відбувається розрив триспиральної молекули колагену, що приводить до катаболізму колагенового матриксу [361]. Під впливом високих доз ІВ різко зменшується вміст мінеральних сполук, причому цей процес знаходиться в прямій залежності від величини поглинутої дози. Після одноразового тотального опромінення відбувається зниження мінеральної насиченості

губчатої кісткової тканини [104]. В компактній кістці процеси демінералізації проходять повільніше внаслідок її більшої мінеральної насиченості. Клінічно для радіонекрозів щелеп характерна відсутність періостальних реакцій. В легких випадках при рентгенографії визначаються осередки ураження, частіше множинні.

Гістологічні дослідження слизової оболонки ясен показали, що ранній період після опромінення характеризується порушенням нормальних процесів клітинного оновлення [15]. В епітелії спостерігаються ерозії, зменшення кількості зерен кератогіаліну в зернистому шарі, запальні інфільтрати, набряк власне слизистої пластинки ясен, порушення волокнистої структури колагену, патологічні зміни ендотелію кровоносних судин з проявами набряку і стазу. Динамічне спостереження виявило збільшення запального інфільтрату, розширення і повнокрів'я судин сосочкового шару власної пластинки і періодонта, потовщення рогового шару епітелію у вигляді акантозу і гіперкератозу, а також утворення пародонтальних кишень [339].

У ході клінічного спостереження за хворими, які зазнали дії ІВ унаслідок аварії на ЧАЕС [187], основними скаргами були: постійна сухість в порожнині рота і кровоточивість ясен. При огляді відмічалися велика кількість зубних відкладень, синюшний колір ясен, крихкі ясенні сосочки, які кровоточили при зондуванні, рухливість зубів. За наявності додаткових подразників з'являлися пародонтальні кишени із серозним або гнійним ексудатом. Рентгенологічно виявлялися вогнищевий або дифузний остеопороз, резорбція міжкореневих перетинок, глибокі кісткові кишени.

У віддалені терміни після опромінення в патогенезі променевого ураження значну роль відіграють хронічна соматична патологія і місцеві подразники у вигляді протезних конструкцій, нависаючих країв пломб, мінералізованих зубних відкладень [163, 165]. В кістковій тканині відбуваються необоротні зміни. Вони проявляються деяким потовщенням кортикального шару кісткових трабекул і фібринозно-ретикулярної формації ендоста, зменшенням кількості остеобластів. Посилюються процеси остеопорозу, в міжтрабекулярних просторах розростається фіброзна тканина, яка є основою для формування променевого склерозу.

Кількісні і якісні зміни в кістковій тканині альвеолярного відростка достатньо повно об'єктивізуються за допомогою методу ІЧ-спектроскопії [47-51, 163]. Аналіз інфрачервоного спектра показує, що поглинання на ділянці 980-1100 cm^{-1} знижується, тобто зменшується вміст основних фосфатів порівняно з контролем (особами, інтактними відносно радіаційного чинника). Зміни у фосфатній частині спектра кістки осіб з дозовим навантаженням свідчить про перехід нерозчинного тризамісного ортофосфату $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ в розчинні з'єднання CaHPO_4 , $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ і $\text{Ca}(\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7)_2$ з подальшим їх вимиванням з фосфатного кар-

каса. Спектри поглинання групи CO_3^{2-} вказують на збільшення в ній рівня карбонатів і зменшення густини кісткової тканини (рис. 113).

В одержаних ІЧ-спектрах спостерігається зростання вкладу білкової частини порівняно з мінеральною. Збільшення площі Аміду II відносно площі Аміду I указує на переважання глікозоаміногліканів і параколагенових пептидів.

Окрім смуг поглинання на ділянках спектра $1540\text{--}1660\text{ см}^{-1}$, які характеризують зв'язки, властиві Аміду I і Аміду II в кістковій тканині альвеолярного відростка осіб з високими поглинутими дозами, виявлені смуги в інтервалі 1240 см^{-1} , які властиві Аміду III (зв'язок CH/NH). В кістковій тканині осіб контрольної групи ці смуги не чіткі і практично не реєструються. Це ще раз свідчить про істотне відносне переважання органічного компонента над мінеральним у пацієнтів, які зазнали дії високих доз ІВ.

Таким чином, порушення, які відбуваються в кістковій тканині альвеолярного відростка, є такими ж, як і в твердих тканинах зубів і характеризуються зменшенням мінерального компонента і відносним збільшенням органічного. Вказані зміни є підтвердженням наявності процесів остеопорозу і остесклерозу, які розвиваються в пародонті у віддалені терміни після опромінення.

Гістологічні дослідження краю ясен виявили ознаки дистрофічного процесу [166]. В епітелії – явища гіперкератозу, паркератозу, дискератозу, акантозу, вакуольної дистрофії (рис. 114, 115). У власне слизистій пластинці спостерігаються процеси атрофії. Фіброз і стоншу-

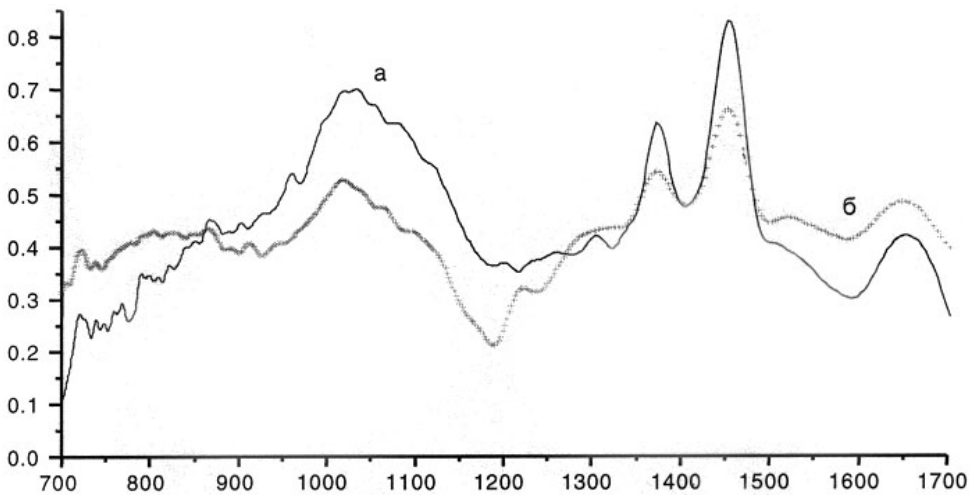


Рис. 113. Інфрачервоний спектр кісткової тканини альвеолярного відростка в осіб контрольної групи (крива а) і пацієнтів з дозовим навантаженням (крива б); по осі абсцис відкладені хвильові числа в см^{-1} , по осі ординат – поглинання у відносних одиницях.

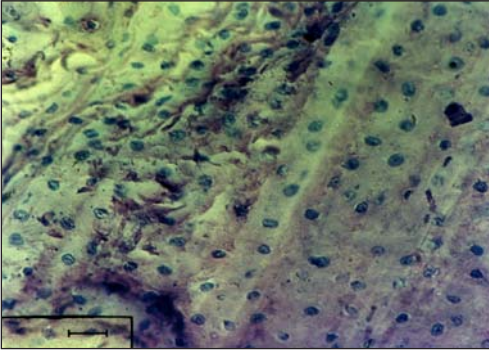


Рис. 114. Явища гіперкератозу і дискератозу в епітеліальному шарі ясен; мікрофото, об. 10, ок. 40 [163].

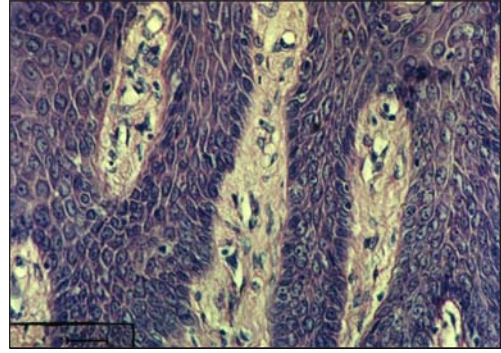


Рис. 115. Акантоз в епітелії ясен, склероз судин сосочкового шару слизової; мікрофото, об. 10, ок. 40 [163].

вання строми із склерозованими судинами в деяких місцях чергуються з ділянками набряку і дезорієнтації колагенових волокон (рис. 116).

При клінічному обстеженні тканин пародонта хворих в пізні терміни після опромінення спостерігаються зміни у вигляді вираженої рецесії ясен на фоні атрофічного гінгівіту. Пародонтальні кишені відсутні, відзначається незначна рухливість зубів. На рентгенограмі — помірна атрофія альвеолярної кістки без утворення кісткових кишень [163, 164].

За наявності у пацієнтів в порожнині рота подразників (найчастіше це мостоподібні протези різних сплавів і конструкцій) посилюється запальний процес. Гістологічно у всіх шарах слизової оболонки спостерігаються зміни, властиві хронічному продуктивному запаленню. В епітеліальному шарі — некроз, некробіоз, спонгіоз (рис. 117), у власне слизовій — набряк, поліморфно-клітинна інфільтрація, проліферація фібробластів, фрагментація і лізис колагенових волокон, тромбоз судин, вогнищевий некроз строми (рис. 118, 119).

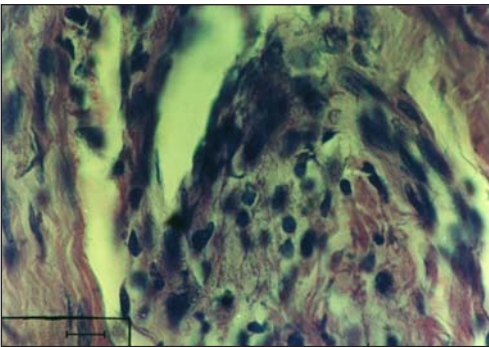


Рис. 116. набряк і дезорієнтація колагенових волокон у слизовій ясна; мікрофото, об. 10, ок. 100 [163].

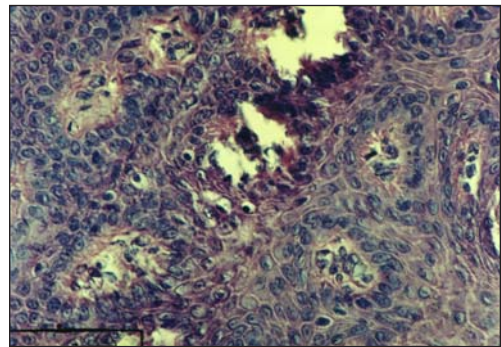


Рис. 117. Некробиоз в епітеліальному шарі ясен; мікрофото, об. 10, ок. 40 [163].

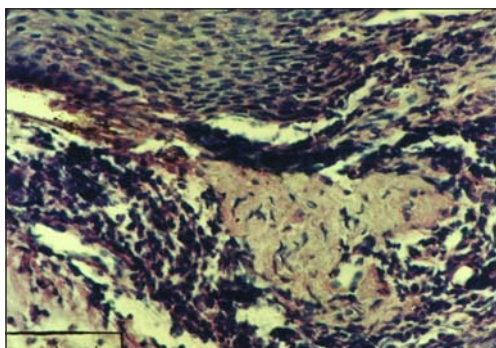


Рис. 118. набряк і поліморфно-клітинна інфільтрація слизової ясен; мікрофото, об. 10, ок. 40 [163].

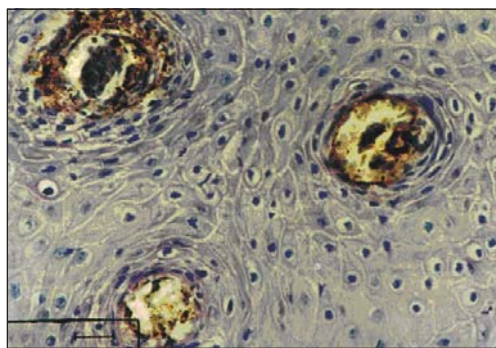


Рис. 119. Тромбоз судин сосочкового шару слизової ясен; мікрофото, об. 10, ок. 40 [163].

В УЛНА на ЧАЕС, які користуються мостоподібними протезами біля опорних зубів, при клінічному обстеженні спостерігали порушення тканин пародонта, що проявляються застійною гіперемією ясенного краю, набряком, оголенням коренів зубів, наявністю пародонтальних кишень із серозним (рідше гнійним) вмістом. Рентгенологічно відмічався змішаний тип резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка. Больовий синдром у таких хворих виражений слабо внаслідок порушень нервової провідності [163, 164].

Отже, зміни, які відбувалися у потерпілих безпосередньо після опромінення середніми і високими дозами ІВ, характеризуються активним процесом з лізисом клітинних елементів і виходом ексудату. У віддалені терміни після опромінювання в патогенезі уражень пародонта, як і в інших тканинах організму, переважають явища дистрофії, фіброз і склероз (табл. 123).

Таким чином, аналіз матеріалів, опублікованих в доступній літературі, і власні спостереження за станом порожнини рота учасників ЛНА на ЧАЕС, а також результати спеціальних методів дослідження дозволили встановити деякі закономірності перебігу променевого ураження органів ротової порожнини (зубів і пародонта).

У найближчі терміни після аварії на ЧАЕС унаслідок руйнування клітинних структур і виходу лізосомальних ферментів відбуваються зміни запального характеру в м'яких тканинах і посилюється демінералізація твердих структур зубів і пародонта. У віддалені терміни після опромінення середніми і високими дозами ІВ процеси, що відбуваються в зубах і пародонті, характеризуються розростанням сполучної тканини, переважанням дистрофічних змін.

Найістотнішими, мабуть, є множинні ураження зубів некаріозного походження і закономірна тенденція до їх збільшення з підвищенням дозового навантаження. Ці дослідження дозволяють розглядати су-

Таблиця 123. Клінічні і морфологічні зміни тканин пародонта, які відбуваються під дією ІВ

Безпосередні зміни	Віддалені зміни
<p>Мимовільна і заподіяна кровоточивість, розпушені сосочки, велика кількість м'яких зубних відкладень, за наявності додаткових подразників – пародонтальні кишень з серозним або гнійним ексудатом, рухливість зубів 1-3 ступенів; рентгенологічно – вогнищевий або дифузний остеопороз, резорбція міжкороневих перегинок, кісткові кишень.</p> <p>Порушення структури кісткової тканини: збільшення кількості остеокластів, катаболізм і деструкція колагенової матриці, остеопороз, порушення кристалічної структури і, як наслідок, резорбція альвеолярної кістки.</p> <p>У епітелії – альтерація, зменшення кількості зерен кератогаліну в зернистому шарі, набряк строми, запальні інфільтрати, розволокнення сітчастого шару, повнокрів'я судин сосочкового шару, власної пластинки, ендотелії судин з ознаками набряку і стазу; такі ж ознаки спостерігаються і в періодонті.</p>	<p>Виражена рецесія ясен, атрофічний або катаральний гінгівіт, відсутність пародонтальних кишень, рухливість зубів 1 (зрідка 2) ступеня; рентгенологічно – атрофія кісткової тканини, за наявності додаткових подразників ініціюється запальний чинник. В таких випадках спостерігаються пародонтальні кишень, на рентгенограмі – горизонтальна резорбція альвеолярного відростка.</p> <p>Потовщення кортикальної пластинки, кісткових трабекул, зниження кількості остеобластів і остеокластів, посилення процесів остеопорозу і атрофії унаслідок облітерації судин і порушення трофіки кісток, в міжтрабекулярних просторах фіброзної тканини формування склерозу. Ознаки дистрофічного процесу в яснах, в епітелії – гіперкератоз, дискератоз, паракератоз, вакуольна і балоніруюча дистрофія, в строми фіброз і її потоншення, склерозування судини, в деяких місцях ділянки набряку, лейкоцитарної інфільтрації, дезорієнтація колагенових волокон.</p>

купність уражень зубів, не пов'язаних з каріозним процесом, у людей, які піддалися дії іонізуючої радіації, як синдром опроміненої емалі і віднести їх до детерміністських ефектів.

6.2.Гастроінтестинальний тракт (заматеріаламикомп'ютерноїбазиданих)

ШКТ містить клітини з вельми нетривалим життєвим циклом і тому вважається радіочутливим органом. В порядку зменшення радіочутливості відділи травного каналу можна розташувати в такому порядку: тонка кишка, порожнина рота, стравохід, шлунок, товста кишка [96, 281, 448]. Клітини гермінативного шару крипт тонкої кишки найбільш схильні до променевого ураження, яке настає вже при дозах близько 1 Гр [139], а виявляється клінічно у вигляді кишкового синдрому при ГРС, починаючи з доз, що перевищують 5 Гр [594]. Разом із тим, після Чорнобильської аварії з'явилося багато повідомлень про виявлення захворювання ШКТ в УЛНА [256, 314, 357, 439], у яких поглинуті дози опромінення були значно нижчими 1 Гр. Дотепер не проводилося порівняльного аналізу частоти і характеру захворювань травної системи

у осіб, опромінених в дозах до 1 Гр, і у реконвалесцентів ГРС різного ступеня тяжкості.

Вивчення патології ШКТ в динаміці 15-річного спостереження після аварії на ЧАЕС проведено у 162 пацієнтів, включаючи 29 осіб з ПД опромінення, 64 – ГРС 0 ст., 29 – ГРС 1 ст., 29 – ГРС 2 ст., 11 – ГРС 3 ст. тяжкості. У 14 хворих з ГРС 0 ст., 2 з ГРС 1 ст. і 1 з ГРС 3 ст. тяжкості в процесі стаціонарного лікування після гострого опромінення були виявлені ознаки ХГ або ХГД, а також ХК. Серед пацієнтів з ГРС 0 ст. у 2 спостерігалися явища гострого ентероколіту і у 1 – неспецифічного виразкового коліту. В 1 реконвалесцента ГРС 2 ст. у гострому періоді був діагностований гострий парапроктит. Таким чином, можна вважати, що безпосередньо після опромінення патологія ШКТ відсутня в групі осіб з ПД, а в інших групах спостереження складала: ГРС 0 ст. – 26,6 %, ГРС 1 ст. – 6,9 %, ГРС 2 ст. – 3,4 %, ГРС 3 ст. – 9,1 %.

Результати дослідження патології травного тракту протягом 15 років спостереження після аварії на ЧАЕС заносилися до комп'ютерної БД (додатки рис. Б.30-Б.33) і служили основою для подальшого аналізу.

На 1 етапі спостереження, тобто протягом 2 років після опромінення, частота патології ШКТ зростала у всіх групах (табл. 124) по-

Таблиця 124. Частота (%) ХГ і ХГД в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				T-test ¹					
	1	2	3	4	P _{1,2}	P _{1,3}	P _{1,4}	P _{2,3}	P _{2,4}	P _{3,4}
ПД	7,7 n ³ =13	74,1 n=27	96,6 n=29	96,6 n=29	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	<0,05	>0,05
ГРС 0 ст.	48,2 n=56	92,2 n=64	95,3 n=64	96,8 n=62	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 1 ст.	21,4 n=28	82,8 n=29	96,6 n=29	96,4 n=28	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	46,4 n=28	81,5 n=27	89,3 n=28	100,0 n=27	<0,01	<0,001	<0,001	>0,05	<0,01	>0,05
ГРС 3 ст.	50,0 n=10	77,8 n=9	90,0 n=10	100,0 n=8	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
T-test ²	R _{ПД-ГРС0}	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05					
	R _{ПД-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	R _{ПД-ГРС2}	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05					
	R _{ПД-ГРС3}	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	R _{ГРС0-ГРС1}	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	R _{ГРС0-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	R _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	R _{ГРС1-ГРС2}	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	R _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	R _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					

Примітки: ті ж, що і в таблиці 47.

рівняно з початковими даними і була представлена ХГ і ХГД, що зустрічаються як самостійно, так і в поєднанні з іншими захворюваннями. На 2 і 3 етапах спостереження продовжувало відмічатися зростання частоти ХГ і ХГД. На 4 етапі фактично відбулася стабілізація показників клінічного захворювання ХГ і ХГД в групах хворих з ПД, ГРС 0 ст. і ГРС 1 ст. В осіб з ГРС 2 і 3 ст. тяжкості, навпаки, частота цієї патології збільшилася до 100 %. На кожному з етапів не було виявлено яких-небудь закономірних відмінностей між групами обстежених. Разом із тим, в кожній з груп одержані достовірні відмінності частоти ХГ і ХГД між 1 і 4 етапами спостереження.

Аналіз хронічних неспецифічних запальних захворювань ШКТ у групах хворих, які перенесли і які не перенесли ГРС, показав, що хоча на перших трьох етапах спостереження частота патології була нижчою у реконвалесцентів ГРС, ці відмінності були недостовірні (рис. 120). На 4 етапі частота ХГ і ХГД у останніх незначно перевищувала таку в групі потерпілих з ПД і ГРС 0 ст.

За всі 15 років спостереження діагноз ХГ і ХГД встановлений 156 потерпілим. Висока частота розповсюдження цих захворювань у всіх групах, рівна або близька 100 %, не дозволяла сумніватися у відсутності зв'язку з радіаційним чинником. Кореляційний аналіз показав, що ХГ і ХГД не залежали від поглинутої дози ($r = -0,021$ при $P > 0,05$).

Ендоскопічні дослідження дозволили відзначити, що ХГ мав вогнищевий характер у 15 хворих з ПД (51,7 %), 27 з ГРС 0 ст. (43,5 %), 9 з ГРС 1 ст. (32,1 %), 11 з ГРС 2 ст. (40,7 %) і 1 з ГРС 3 ст. (12,5 %). У решти

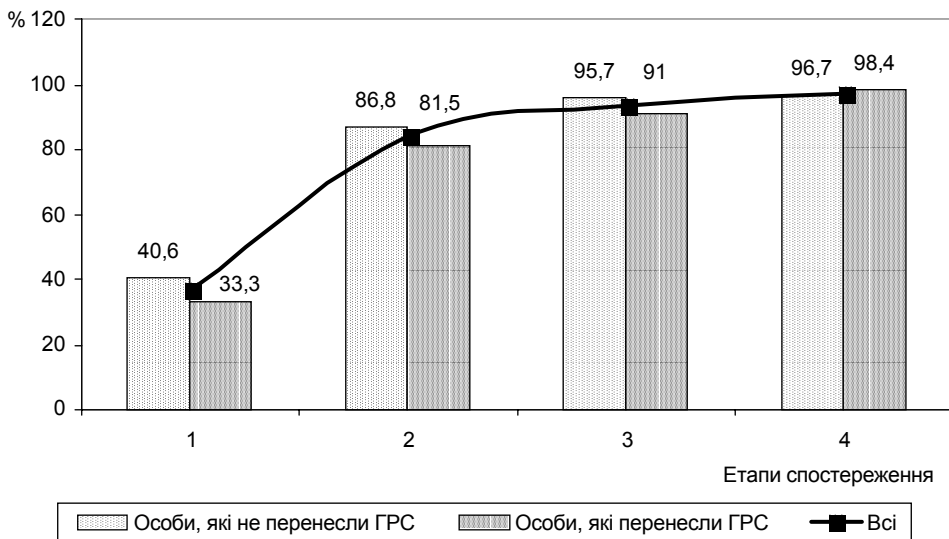


Рис. 120. Динаміка частоти ХГ і ХГД у осіб, які перенесли і які не перенесли ГРС, на етапах спостереження.

пацієнтів ХГ був дифузним, зокрема: у 17 осіб з ПД (58,6 %), 32 з ГРС 0 ст. (51,6 %), 18 з ГРС 1 ст. (64,3 %), 12 з ГРС 2 ст. (44,4 %) і 4 з ГРС 3 ст. (50,0 %), тобто більш ніж у половини всіх обстежуваних хворих виявлено атрофія слизової, що мала дифузний або вогнищевий характер (табл. 125) і проявлялася згладженістю складок і стоншенням слизової, через яку, в окремих випадках, було видно судинний малюнок. Якщо у хворих з ПД, ГРС 0 ст. і ГРС 2 ст. вогнищева атрофія слизової зустрічалася частіше, ніж дифузна, то у осіб з груп ГРС 1 ст. і ГРС 3 ст., навпаки, переважала дифузна атрофія. Із усіх відділів шлунка найчастіше вогнища атрофії слизової зустрічалися в пілоричному.

Разом з атрофією у групи пацієнтів виявлялася гіперплазія слизової, яка при ендоскопії виглядала як "бруківка". Проте частота цих морфологічних змін у всіх групах була нижчою, ніж атрофії.

Ерозії слизової шлунка і ЦДПК були другим за частотою патологічним станом, що виявлявся при ендоскопії (табл. 126). На першому етапі спостереження ерозії ШКТ виявлені у 2-х хворих з ГРС 0 ст. і по одному пацієнту з ГРС 1 ст., ГРС 2 ст. і ГРС 3 ст. тяжкості. На 2-му і 3-му етапах кількість осіб з ерозіями слизової зростала, а на останньому етапі зменшувалася у всіх групах, за винятком ГРС 1 ст. тяжкості. Максимальних значень частота ерозійних станів слизової досягла на 3-му етапі в групі з ПД.

На всіх етапах спостереження, окрім 1-го, частота ерозій слизової ШКТ була вищою у осіб, які не перенесли ГРС, порівняно з реконвалесцентами ГРС ($P > 0,05$) (рис. 121). Загальна тенденція динаміки полягала в зростанні частоти цього виду патології на 2 і 3 етапах і незначному зниженні на 4-му. Наявність ерозій слизової травного тракту не залежала ні від величини поглинутої дози, ні від ступеня радіаційної дії або наявності ГРС в анамнезі (табл. 127). Всього за 15 років спостереження ерозії ШКТ були виявлені у 98 пацієнтів.

На третьому місці за частотою після ХГ, ХГД і ерозій ШКТ стояла ВХ, яка була виявлена в післяаварійний період у 60 потерпілих. На 1 етапі спостереження вона зустрічалася у 1-го пацієнта з ГРС 0 ст., 3-х з

Таблиця 125. Стан слизової шлунка у хворих з ХГ (% від загальної численності групи/абс.)

Група спостереження	Атрофія слизової			Гіперплазія слизової	
	дифузна	осередкова	в тому числі з локалізацією в пілоричному відділі	вогнищева	в тому числі з локалізацією в пілоричному відділі
ПД	24,1 / 7	34,5 / 10	27,6 / 8	0	0
ГРС 0	24,2 / 15	27,4 / 17	24,2 / 15	11,3 / 7	8,1 / 5
ГРС 1	25,0 / 7	39,3 / 11	28,6 / 8	10,7 / 3	3,6 / 1
ГРС 2	25,9 / 7	18,5 / 5	18,5 / 5	3,7 / 1	3,7 / 1
ГРС 3	37,5 / 3	12,5 / 1	12,5 / 1	12,5 / 1	12,5 / 1

Таблиця 126. Частота (%) ерозій шлунка і ЦДПК в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	0 n ³ =13	33,3 n=27	51,7 n=29	44,8 n=29	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 0 ст.	3,6 n=56	40,6 n=64	35,9 n=64	32,3 n=62	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 1 ст.	3,6 n=28	34,5 n=29	31,0 n=29	35,7 n=28	<0,01	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	3,6 n=28	18,5 n=27	35,7 n=28	18,5 n=27	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	10,0 n=10	33,3 n=9	40,0 n=10	25,0 n=8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
T-test ¹	P _{ПД-ГРС0}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ПД-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ПД-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05					
	P _{ПД-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС0-ГРС2}	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					

Примітки: ті ж, що і в таблиці 47.

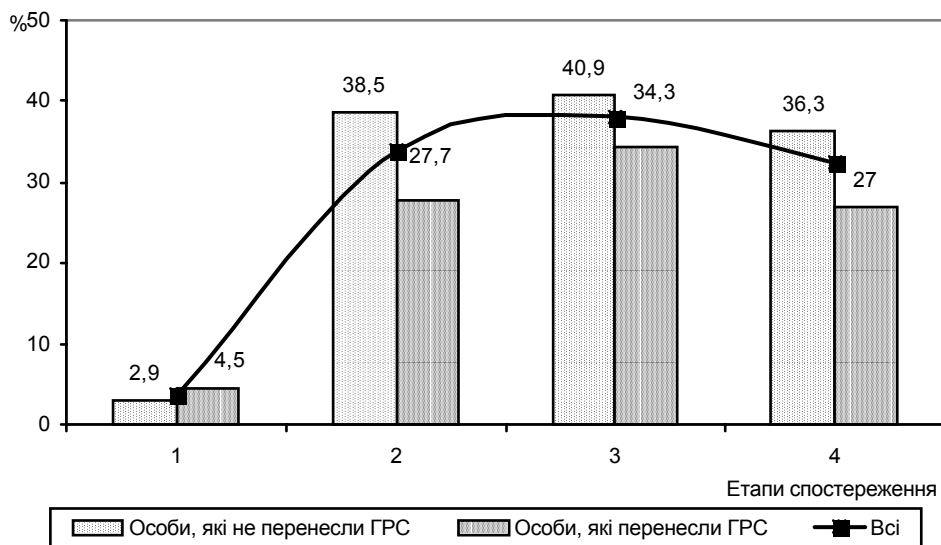


Рис. 121. Динаміка частоти ерозій шлунка і ЦДПК у осіб, які перенесли і які не перенесли ГРС, на етапах спостереження.

Таблиця 127. Залежність ерозій шлунка і ЦДПК від радіаційного чинника

Аналізований вид залежності	Рангова кореляція Спірмена		χ^2 -тест	
	R	P	F	P
Поглинута доза	-0,069	>0,05		
Ступінь радіаційної дії	-0,113	>0,05	4,03	>0,05
Наявність перенесеного ГРС	-0,096	>0,05	1,48	>0,05

ГРС 1 ст. і 1-го з ГРС 2 ст. тяжкості (табл. 128). На подальших етапах відмічалоя достовірне зростання частоти ВХ у всіх групах. Зниження частоти цієї патології в групі з ГРС 3 ст. на 4 етапі обумовлено смертю одного з пацієнтів, який страждав від ВХ. На кожному з етапів не виявлено достовірних відмінностей частоти ВХ між групами обстежених.

Частота ВХ у реконвалесцентів ГРС із 1 по 3 етапи була вищою, ніж у потерпілих, які не перенесли ГРС (рис. 122); на 4 етапі співвідношення змінилося у зворотний бік. Разом із тим, не виявлено достовірної залежності ВХ від наявності або відсутності у хворих ГРС, від поглинутої дози і ступеня радіаційної дії (табл. 129).

Ендоскопічна картина ВХ характеризувалася наявністю гострих, як правило, рецидивних, виразок шлунка і ЦДПК або рубцевої дефор-

Таблиця 128. Частота (%) ВХ в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				T-test ¹					
	1	2	3	4	P _{1,2}	P _{1,3}	P _{1,4}	P _{2,3}	P _{2,4}	P _{3,4}
ПД	0 n ³ =13	11,1 n=27	27,6 n=29	44,8 n=29	>0,05	<0,01	<0,001	>0,05	<0,01	>0,05
ГРС 0 ст.	1,8 n=56	6,3 n=64	25,0 n=64	40,3 n=62	>0,05	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	>0,05
ГРС 1 ст.	10,7 n=28	20,7 n=29	27,6 n=29	28,6 n=28	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	3,6 n=28	14,8 n=27	28,6 n=28	40,7 n=27	>0,05	<0,01	<0,001	>0,05	<0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	0 n=10	11,1 n=9	40,0 n=10	37,5 n=8	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
T-test ²	P _{ПД-ГРС0}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ПД-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ПД-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05					
	P _{ПД-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС0-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					

Примітки: ті ж, що і в таблиці 47.

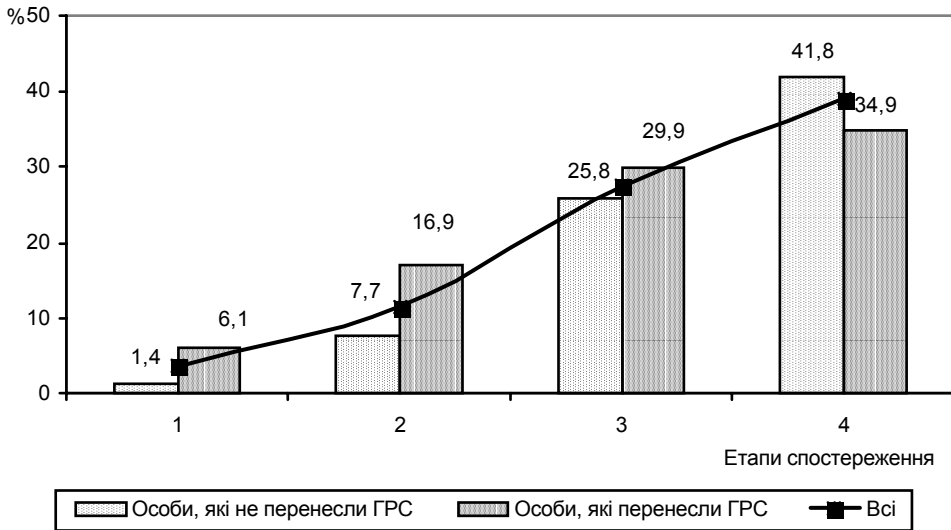


Рис. 122. Динаміка частоти виразки шлунка і ЦДПК у осіб, які перенесли і які не перенесли ГРС, на етапах спостереження.

мації ЦДПК. На жодному з етапів спостереження не виявлено закономірної динаміки гострих виразок слизової ШКТ (табл. 130). У реконвалесцентів ГРС частота гострих виразок на перших двох етапах була вищою, ніж у осіб, що не перенесли ГРС (рис. 123). На наступних етапах ситуація змінювалася на протилежну. В обох групах частота гострих виразок зростала до 3 етапу, а потім зменшувалася. При ендоскопії замість виразкового дефекту знаходили рубцеві зміни ділянки шлунка або ЦДПК.

При виявленні гострої виразки призначалися адекватне медикаментозне лікування і дослідження, що проводилися через рік і показували загоєння виразкового дефекту. Проте, у 4 хворих з ПД (13,8 %), 6 з ГРС 0 ст. (9,7 %), 2 з ГРС 1 ст. (7,1 %) і 2 з ГРС 2 ст. (7,4 %) дефекти виразок слизової шлунка і ЦДПК зустрічалися впродовж 2-х і більш етапів спостереження, мали хронічний перебіг і не піддавалися загоєнню.

З інших захворювань ШКТ зустрічалися поліпи слизової шлунка і прямої кишки. За 15 років спостереження вони виявлені у 1 пацієнта з ПД опромінення, 8 – ГРС 0 ст., 2 – ГРС 1 ст. і 3 – ГРС 2 ст. Звертає на себе увагу той факт, що поліпи слизової ШКТ не зустрічалися в групі хворих з ГРС 3 ст. тяжкості.

Таблиця 129. Залежність виразки від радіаційного чинника

Аналізований вид залежності	Рангова кореляція Спірмена		χ^2 -тест	
	R	P	F	P
Поглинута доза	-0,064	>0,05		
Ступінь радіаційної дії	-0,092	>0,05	1,77	>0,05
Наявність перенесеного ГРС	-0,092	>0,05	1,37	>0,05

Таблиця 130. Частота (%) гострих виразок шлунка і ДПК в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	0 n ³ =13	11,1 n=27	20,7 n=29	24,1 n=29	>0,05	<0,01	<0,01	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 0 ст.	1,8 n=56	3,1 n=64	18,8 n=64	14,5 n=62	>0,05	<0,01	<0,01	<0,01	<0,05	>0,05
ГРС 1 ст.	7,1 n=28	10,3 n=29	10,3 n=29	7,1 n=28	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	3,6 n=28	14,8 n=27	14,3 n=28	0 n=27	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
ГРС 3 ст.	0 n=10	11,1 n=9	0 n=10	12,5 n=8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
T-test ²	P _{ПД-ГРС0}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ПД-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ПД-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01					
	P _{ПД-ГРС3}	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05					
	P _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС0-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01					
	P _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05					
	P _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05					

Примітки: ті ж, що і в таблиці 47.

Застосування χ^2 -тесту показало, що не існувало ніякої залежності патологічних станів ШКТ від ступеня радіаційної дії. Разм із тим, виявлена достовірна залежність ерозій і виразок слизової ШКТ від ТК: для ерозій $F=8,96$ ($P<0,01$), для виразок $F=10,11$ ($P<0,001$). Показник RR для ерозій склав 1,5, а для виразок – 2,0. Це означає, що вірогідність появи ерозій і виразок у курців, відповідно, в 1,5 і 2,0 рази більша, ніж у тих, хто не курить.

Проведені дослідження показали, що частота ХГ і ХГД в групах обстежених складала 96,4-100 %. Так само, як і Ю.Н. Шишмарев и со-авт. [439], ми виявили, що серед опромінених осіб з ХГ переважали дифузні і вогнищеві атрофічні гастрити з ураженням антрального відділу. Разом із тим, наші дослідження показали, що частота ВХ в УЛНА з високими поглинутими дозами і у реконвалесцентів ГРС була вищою, ніж наводиться в роботі [330], в якій вона складає 20 %.

Б.Б. Мороз і Ю.Б. Дешевой [279] показали, що у ліквідаторів, порівняно з контрольною групою здорових осіб, виявлено уповільнення регенераторних процесів в слизовій шлунка. Ця обставина привела до того, що в УЛНА ВХ відрізнялася торпідним перебігом [439].

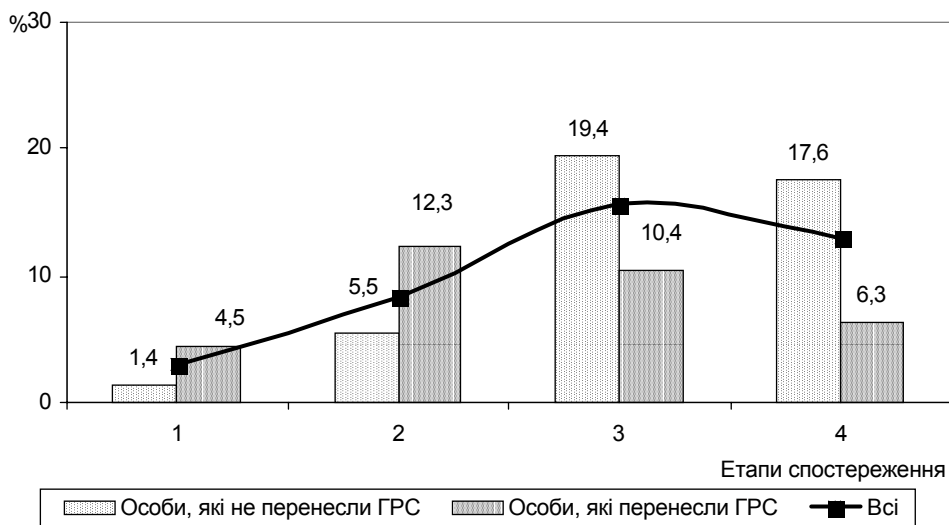


Рис. 123. Динаміка частоти гострих виразок шлунка і ЦДПК у осіб, які перенесли і які не перенесли ГРС, на етапах спостереження.

Отже, результати численних спостережень за клінічним перебігом хронічних запальних захворювань шлунка і дванадцятипалої кишки в УЛНА в післяаварійні роки свідчать про те, що їх клінічній картині властивий прогресуючий, часто атиповий перебіг. Ендоскопічні дослідження виявили виражений активний запальний процес в слизовій оболонці шлунка, ерозивно-виразкові і атрофічні зміни, порушення моторної функції шлунка.

Останніми роками істотну роль в розвитку описаних патологічних станів відводять хелікобактерній інвазії. Згідно з рядом досліджень [46, 93-95], структурні особливості хронічного хелікобактерного гастриту в УЛНА полягають у більш вираженому ступені інфікування *Helicobacter pylori*, в більшій активності запального процесу і в ослабленні зв'язків між епітеліоцитами і базальною мембраною слизової оболонки шлунка. Атрофічні процеси більш поширені, для них характерне зменшення загальної товщини слизової оболонки і зони залоз шлунка за рахунок зниження висоти поверхневого епітелію, який в деяких ділянках виглядає сплюсненим, а ядра клітин епітелію — пікнотичними. В цитоплазмі і ядрах клітин часто відмічається надмірне накопичення рідини. Найбільш виражені дистрофічні зміни поверхневого епітелію виявляються при його інфільтрації нейтрофільними лейкоцитами (рис. 124). В цьому випадку спостерігалася гіперплазія клітин, ядра місцями зсовувалися в апікальному напрямку, відмічалася вакуолізація цитоплазми й іноді ядра.

На фоні десквамірованого епітелію в УЛНА часто виявлялися лімфоїдні фолікули (рис. 125). Істотно збільшувалися випадки фіброзу власної пластинки слизової оболонки із зменшенням проліферації в

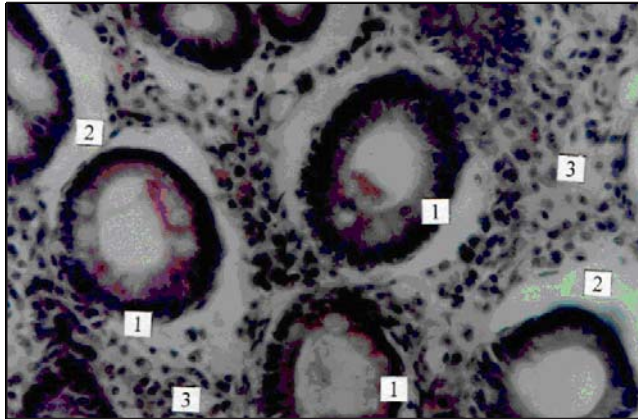


Рис. 124. Ділянка слизової оболонки шлунка (СОШ) УЛНА на ЧАЕС Б., 48 років, який страждає від хронічного хелікобактерного гастриту. Забарвлення гематоксиліном і еозином; зб. $\times 1000$. Клітини ямкового епітелію в стані проліферації, набряк навколо шлункових ямок, виражена запальна інфільтрація власної пластинки СОШ: 1 – клітини ямкового епітелію, 2 – набряк навколо шлункових ямок, 3 – клітини запального інфільтрату у власній пластинці СОШ [94].

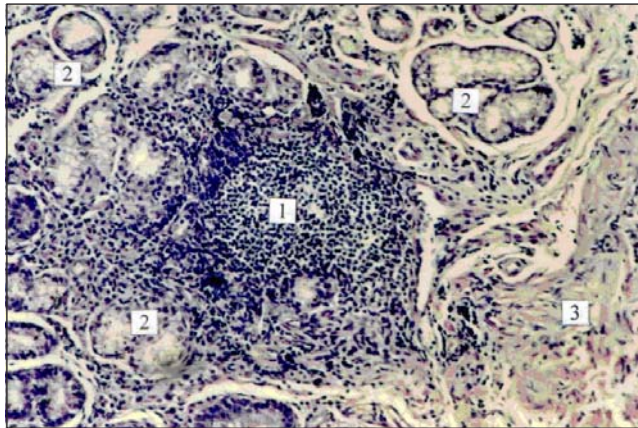


Рис. 125. Ділянка слизової оболонки шлунка (СОШ) УЛНА на ЧАЕС Ц., 35 років, який страждає від хронічного хелікобактерного гастриту. Забарвлення гематоксиліном і еозином; зб. $\times 200$. 1 – лімфоїдний фолікул у власній пластинці СОШ, 2 – групи залоз у власній пластинці СОШ, 3 – м'язова пластинка СОШ [94].

ній м'язових волокон (рис. 126). У ліквідаторів збільшувалося число випадків виявлення підвищеної мітотичної активності в епітелії ямок і шийок залоз. Випадки кишкової метаплазії епітелію, розташованого на поверхні слизової і в ямках, однаково часто зустрічалися при ХГ в УЛНА і звичайних хворих.

Для ультраструктурних змін при ХГ у ліквідаторів аварії на ЧАЕС характерними є вогнищеві розширення міжклітинних щілин при збереженні спеціалізованих міжклітинних контактів, а також порушення

архітектоніки клітинних органел, особливо в ділянках метаплазії, по-ява в цитоплазмі залишкових тілець і мієліноподібних структур, зменшення кількості рибосом. Нерідко в епітелії залоз в УЛНА виявляється вакуолізація гранулоцитів, а також з'являються кістоподібно розширені залози (рис. 127).

В УЛНА істотно частіше спостерігаються випадки слабкої інфільтрації нейтрофільними лейкоцитами власної пластинки слизової оболонки фундального відділу шлунка і всі ступені інфільтрації в ант-ральному відділі (рис. 128). Ця ознака свідчить про більшу кількість випадків активного запалення в слизовій оболонці шлунка.

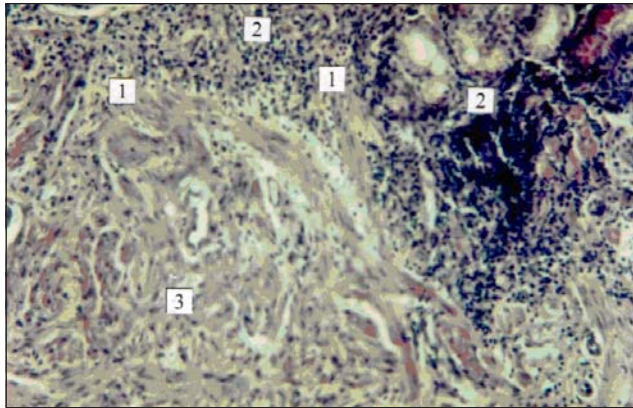


Рис. 126. Ділянка СОШ УЛНА на ЧАЕС Ж., 40 років, який страждає від хронічного хелікобактерного гастриту. Забарвлення гематоксиліном і еозином; зб. $\times 400$.

1 – м'язові волокна, що врастають у власну пластинку СОШ з м'язової пластинки,
2 – власна пластинка СОШ, інфільтрування запальними клітинами,
3 – м'язова пластинка СОШ [94].

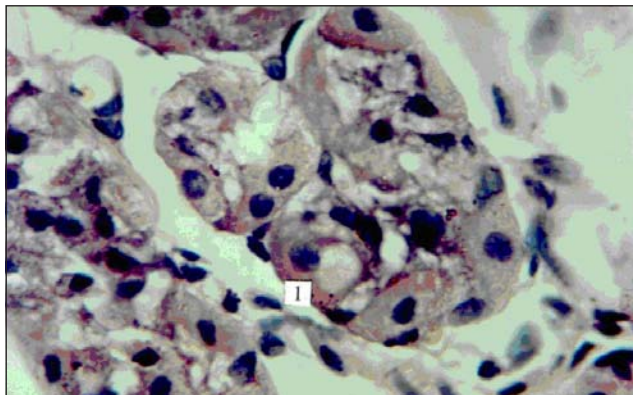


Рис. 127. Ділянка СОШ УЛНА на ЧАЕС Ж., 40 років, який страждає від хронічного хелікобактерного гастриту. Забарвлення гематоксиліном і еозином; зб. $\times 1000$.

Вакуольна дистрофія glandулоцитів: 1 – парієтальна клітина в стані вакуольної дистрофії [94].

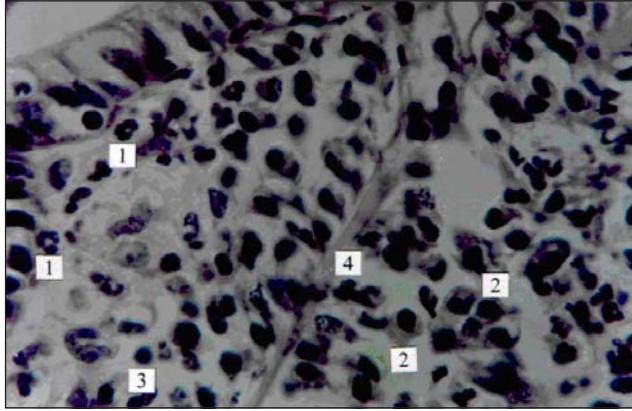


Рис. 128. Ділянка СОШ УЛНА на ЧАЕС Л., 39 років, який страждає від хронічного хелікобактерного гастриту. Забарвлення гематоксилином і еозином; зб. $\times 1000$.

Клітини запального інфільтрату і волокнисті елементи у власній пластинці СОШ:

1 – нейтрофільні лейкоцити, 2 – плазмоцити, 3 – лімфоцити, волокно у складі власної пластинки СОШ [94].

Відмічена висока проліферативна активність у генеративних зонах епітелію, що виявляється в підвищенні кількості мітозів і міжепітеліальних лімфоцитів. Посилення проліферативної активності, особливо в антральному відділі шлунка, сполучено із збільшенням ризику виникнення новоутворень.

Розвиток патології тонкого кишечника у віддаленому періоді після курсу радіотерапії пухлин Ю.И. Москалев [281] пояснює склерозом судин. У осіб, опромінених в результаті аварії на ЧАЕС, однією з причин виникнення захворювань системи травлення, а саме ВЖ, є емоційний стрес [279]. Так про високу частоту нейровегетативних розладів у опромінених повідомлялося в роботі [290]. Крім того, слід враховувати вплив і інших чинників нерадіаційної природи: характер харчування, тютюнокуріння, вживання алкоголю.

Нами відмічено залежність виникнення ерозій і виразок шлунка і ЦДПК від тютюнокуріння, а не від поглинутої дози опромінення і ступеня радіаційної дії. Проте деякі автори [314] знаходили пряму залежність частоти ерозій від одержаної дози опромінення.

6.3. Гепатобіліарна система (заматеріалами комп'ютерної бази даних)

Гепатоцити, епітелій жовчних ходів і жовчного міхура є відносно радіорезистентними клітинами. Крім того, печінка, як орган, має дуже велику резервну можливість і здатна підтримувати нормальну функцію, не дивлячись на пошкодження більшої частини її. Гепатоцити володіють високою здатністю до регенерації [281]. Тому гострі радіаційні

гепатити були описані J.A. Ingold et. al. [541] при дозах опромінення на печінку від 13 до 51 Гр. За сучасними поглядами [159, 509, 639], ураження паренхіматозних клітин є вторинним відносно пошкодження ендотелію судин печінки, тому саме порушення мікроциркуляції в органі приводять до розвитку віддаленої патології гепатобіліарної системи.

Вивчення стану здоров'я у жертв атомного бомбардування Хіросіми і Нагасакі показало, що у найважче опроміненого контингенту частота захворювань печінки була в 3 рази вищою, ніж у решти населення [451]. Зростання ХГП після аварії на ЧАЕС виявлено в УЛНА [160, 330, 382]. Не дивлячись на те, що деякі автори [656] знаходили кореляцію між радіаційною дією і розвитком ХГП і цирозів печінки, в цілому, це питання достатньо не вивчено, особливо, у осіб, які перенесли ГРС.

Стан гепатобіліарної системи вивчався в динаміці у 162 пацієнтів, включаючи 29 з групи осіб з ПД, 64 — з ГРС 0 ст., 29 — з ГРС 1 ст., 29 — ГРС 2 ст. і 11 — з ГРС 3 ст. тяжкості. До аварії на ЧАЕС від ХГП страждали 2 людей з ГРС 0 ст., 4 — ГРС 1 ст. і 1 — ГРС 2 ст. В анамнезі у 3 пацієнтів з ГРС 0 ст. і 1 з ГРС 3 ст. був ХХ.

Клінічні прояви ХХ у вигляді тяжкості і болів в правому підребер'ї, відчутті гіркоти у роті, позитивних симптомів Ортнера і Мерфі були виявлені на 1 етапі спостереження у 3 пацієнтів (25,0 %) з ПД опромінення, 20 (34,5 %) з ГРС 0 ст., 8 (27,6 %) з ГРС 1 ст., 9 (32,1 %) з ГРС 2 ст. і 4 (36,4 %) ГРС 3 ст. тяжкості (табл. 131). На наступних етапах у всіх групах спостерігалось зростання частоти ХХ. На останньому етапі спостереження діагноз ХХ був встановлений всім хворим з ГРС 1 ст.; на другому місці за частотою цієї патології стояли хворі з ПД, третьому — з ГРС 0 ст. і з ГРС 2 ст. Найнижчі значення частоти ХХ були в групі з ГРС 3 ст. тяжкості. У всіх групах, окрім ГРС 3 ст., одержані достовірні відмінності частоти ХХ між 1 і 4 етапами.

У всіх пацієнтів з діагнозом ХХ за допомогою УЗД знаходили зміни жовчного міхура у вигляді потовщення і ущільнення його стінки, порушення кінетики. Груба патологія — деформація, перетяжки і загини жовчного міхура, зустрічалася практично з однаковою частотою в групах обстежених: у 21 пацієнта з ПД (74,4 %), 47 з ГРС 0 ст. (73,4 %), 21 з ГРС 1 ст. (72,4 %), 20 з ГРС 2 ст. (69,0 %) і 8 з ГРС 3 ст. (72,7 %). Жовчнокам'яна хвороба виявлена у 1 хворого з ПД (3,4 %), 5 з ГРС 0 ст. (7,8 %), 2 з ГРС 1 ст. (6,9 %) і 2 з ГРС 2 ст. (6,9 %). Дане захворювання не зустрічалось в групі реконвалесцентів з ГРС 3 ст. тяжкості.

Частота ХХ практично була однаковою у осіб, які перенесли і які не перенесли ГРС, і неухильно підвищувалася від 1 до 4 етапу спостереження (рис. 129).

Кореляційний аналіз показав, що поява ХХ достовірно пов'язана з радіаційним чинником: чим менша була доза опромінення і/або ступінь радіаційної дії, тим вища частота ХХ (табл. 132). В той же час ХХ не

Таблиця 131. Частота (%) ХХ в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				T-test ¹					
	1	2	3	4	P _{1,2}	P _{1,3}	P _{1,4}	P _{2,3}	P _{2,4}	P _{3,4}
ПД	25,0 n ³ =12	59,3 n=27	85,7 n=28	93,1 n=29	<0,05	<0,001	<0,001	<0,05	<0,01	>0,05
ГРС 0 ст.	34,5 n=58	65,6 n=64	73,4 n=64	85,5 n=62	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,01	>0,05
ГРС 1 ст.	27,6 n=29	67,9 n=28	93,1 n=29	100,0 n=28	<0,01	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	>0,05
ГРС 2 ст.	32,1 n=28	59,3 n=27	67,9 n=28	85,2 n=27	<0,05	<0,01	<0,001	>0,05	<0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	36,4 n=11	60,0 n=10	54,5 n=11	62,5 n=8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
T-test ²	R _{ПДГРС0}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	R _{ПДГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	R _{ПДГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	R _{ПДГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	R _{ГРС0ГРС1}	>0,05	>0,05	<0,01	<0,01					
	R _{ГРС0ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	R _{ГРС0ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	R _{ГРС1ГРС2}	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05					
	R _{ГРС1ГРС3}	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05					
R _{ГРС2ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						

Примітки: ті ж, що і в таблиці 47.

залежали від наявності або відсутності у хворих ГРС в анамнезі. Подібна негативна кореляція була достатньо слабкою (r менше 0,300) і представлялася швидше статистичним винятком, якому можна дати розумне пояснення.

Ознаки ХГП на 1 етапі виявлені у 4 хворих з ПД (33,3 %), 14 – ГРС 0 ст. (24,1 %), 10 – ГРС 1 ст. (34,5 %), 11 – ГРС 2 ст. (39,3 %) і 4 – ГРС 3 ст. (36,4 %). Захворювання мало легкий перебіг при помірній вираженості клінічних симптомів і змін біохімічних показників крові. Як правило, хворих турбували болі в ділянці правого підребер'я, посилення яких пов'язано з похибками в дієті, диспепсичні явища, періодичні субфебрильні підвищення температури тіла, дратівливість. В жодному хворого не відмічалось жовтяниці або ознак печінкової недостатності. Ви-

Таблиця 132. Залежність ХХ від радіаційного чинника

Аналізований вид залежності	Рангова кореляція Спірмена		χ^2 -тест	
	R	P	F	P
Поглинута доза	-0,257	<0,05		
Ступінь радіаційної дії	-0,155	<0,05	13,68	<0,01
Наявність перенесеного ГРС	-0,053	>0,05	0,45	>0,05

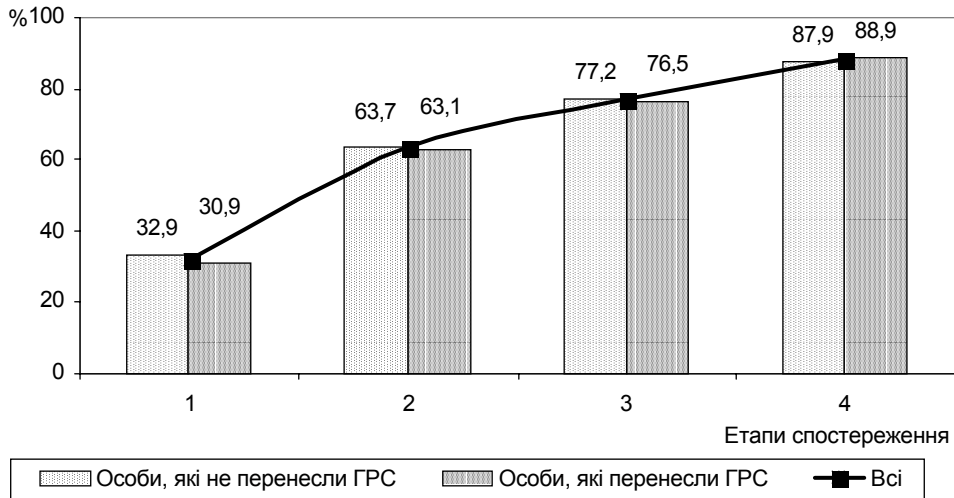


Рис. 129. Динаміка частоти хронічного холециститу в осіб, які перенесли і які не перенесли ГРС, на етапах спостереження.

ражене зростання частоти ХГП спостерігалось від 1-го до 4-го етапу спостереження, причому в кожній групі частота ХГП на наступному етапі була вищою, ніж на попередньому (табл. 133). У всіх групах обстежених, виключаючи пацієнтів з ПД і ГРС 3 ст., частота цього захворювання на 1 етапі була достовірно нижчою порівняно з 4 етапом. На всіх етапах, окрім 1-го, частота ХГП була найбільшою у хворих з ГРС 1 ст., потім в порядку її зменшення групи спостереження розташовувалися таким чином: хворі з ГРС 2 ст., ГРС 0 ст., ГРС 3 ст. і ПД.

На всіх етапах спостереження частота ХГП була вищою у осіб, які не перенесли ГРС, порівняно з реконвалесцентами ГРС (рис. 130).

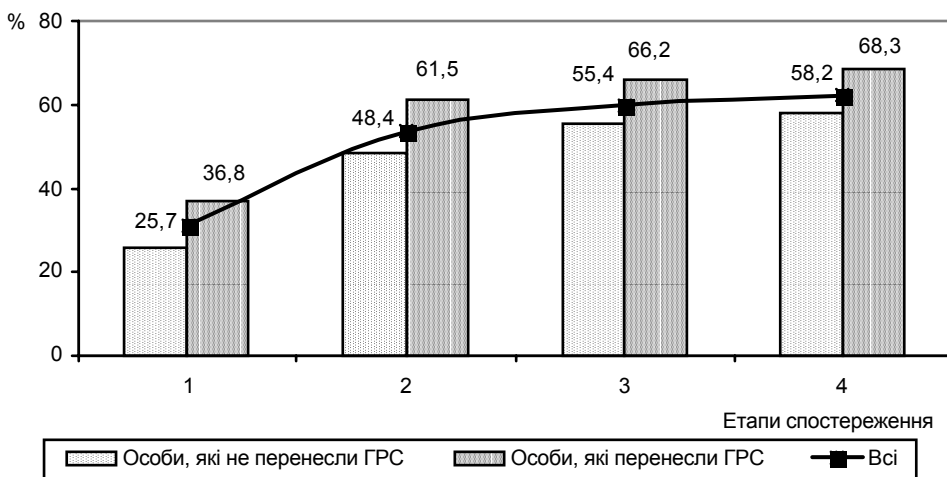


Рис. 130. Динаміка частоти ХГП у осіб, що перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження.

Таблиця 133. Частота (%) ХГП в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				T-test ¹					
	1	2	3	4	P _{1,2}	P _{1,3}	P _{1,4}	P _{2,3}	P _{2,4}	P _{3,4}
ПД	33,3 n ³ =12	40,7 n=27	46,4 n=28	48,3 n=29	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 0 ст.	24,1 n=58	51,6 n=64	59,4 n=64	62,9 n=62	<0,01	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 1 ст.	34,5 n=29	67,9 n=28	72,4 n=29	71,4 n=28	<0,01	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	39,3 n=28	59,3 n=27	64,3 n=28	66,7 n=27	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	36,4 n=11	50,0 n=10	54,5 n=11	62,5 n=8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
T-test ²	P _{ПД-ГРС0}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ПД-ГРС1}	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05					
	P _{ПД-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ПД-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС0-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
P _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05						

Примітки: ті ж, що і в таблиці 47.

Аналіз частоти ХГП у всіх хворих без розподілу на групи показав, що найбільший приріст числа пацієнтів з ХГП відбувся на 2 етапі порівняно з попереднім. На 3 і 4 етапах спостерігалось незначне збільшення частоти ХГП. Так, на 1-му етапі спостереження, через 2 роки після опромінення, число осіб з ХГ збільшилося в 6 разів порівняно з доаварійним періодом, а на 2 етапі (через 5 років) — в 2 рази порівняно з попереднім етапом. На 3-му етапі число хворих з ХГП було тільки в 1,1 раза більше, ніж на 2 етапі.

ХГП був діагностований у 102 пацієнтів. Він не залежав від поглинутої дози опромінення, ступеня радіаційної дії і перенесеного ГРС (табл. 134).

ХГП супроводжувався, як правило, диспротеїнеміями, збільшенням в крові активності АСТ, АЛТ (вище 50 од/л) і/або вмісту загального і прямого білірубину. На 1 етапі частота трансаміназемій була вищою у хворих з ГРС 3 ст. порівняно з іншими пацієнтами (табл. 135). На всіх етапах спостереження не виявлено істотних відмінностей частоти трансаміназемій між групами обстежених хворих. Якщо на 1 етапі частина осіб з підвищенням активності АСТ і АЛТ була тим більше, чим вищий ступінь радіаційної дії, то на наступних етапах це співвідношен-

Таблиця 134. Залежність ХГП від радіаційного чинника

Аналізований вид залежності	Рангова кореляція Спірмена		χ^2 -тест	
	R	P	F	P
Поглинута доза	0,104	>0,05		
Ступінь радіаційної дії	0,111	>0,05	3,91	>0,05
Наявність перенесеного ГРС	0,092	>0,05	1,37	>0,05

Таблиця 135. Частота (%) трансаміназемій в групах хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				T-test ¹					
	1	2	3	4	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄	P ₃₋₄
ПД	22,2 n ³ =9	40,0 n=25	25,0 n=28	31,0 n=29	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 0 ст.	32,7 n=52	54,8 n=62	31,7 n=60	17,7 n=62	<0,05	>0,05	>0,05	<0,01	<0,001	>0,05
ГРС 1 ст.	39,3 n=28	39,3 n=28	21,4 n=28	14,3 n=28	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	38,5 n=26	55,6 n=27	42,9 n=28	48,1 n=27	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	50,0 n=8	44,4 n=9	33,3 n=9	50,0 n=8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
T-test ²	P _{ПД-ГРС 0}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ПД-ГРС 1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ПД-ГРС 2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ПД-ГРС 3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС 0-ГРС 1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС 0-ГРС 2}	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01					
	P _{ГРС 0-ГРС 3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС 1-ГРС 2}	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01					
	P _{ГРС 1-ГРС 3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					
	P _{ГРС 2-ГРС 3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05					

Примітки: ті ж, що і в таблиці 47.

ня порушувалося. Слід відмітити тільки той факт, що на 3 і 4 етапах частота трансаміназемій була більшою в групах хворих з ГРС 2 і 3 ст. тяжкості, тобто у найтяжче опромінених осіб.

На 1, 3 і 4 етапах частота трансаміназемій була вищою у реконвалесцентів ГРС порівняно з хворими, які не перенесли ГРС (рис. 131). Аналіз частоти підвищення активності АСТ і АЛТ в динаміці у всієї групи обстежених показав, що вона збільшувалася від 1 до 2 етапу, потім відбувалося її зменшення на 3 етапі нижче за значення 1 етапу, а на 4 етапі цей показник продовжував знижуватися, проте незначно.

Трансаміназемії не залежали від поглинутої дози опромінення, ступеня радіаційної дії або перенесеного ГРС.

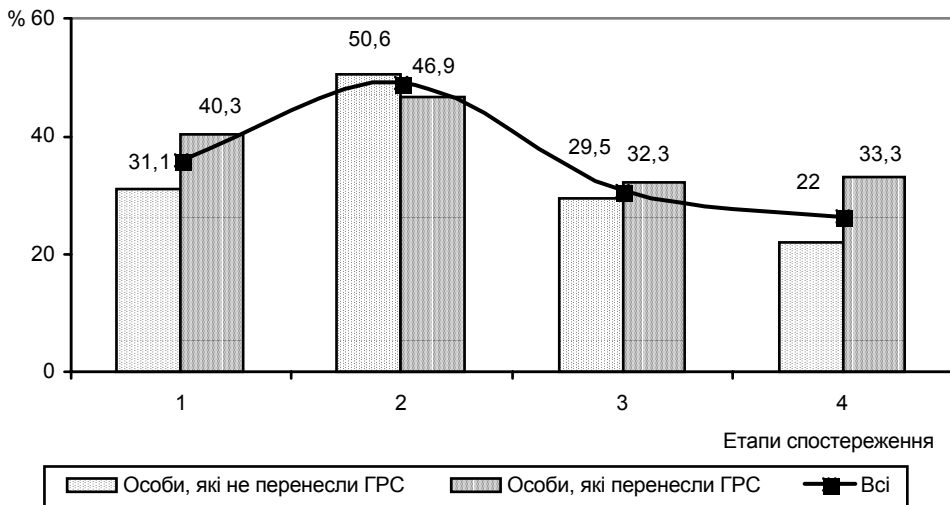


Рис. 131. Динаміка частоти трансаміназемій у осіб, що перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження.

Підвищення рівня трансаміназ в крові свідчило про пошкодження гепатоцитів. Аналіз середніх величин максимальних значень АСТ і АЛТ у хворих кожної з груп показав, що на 1 етапі спостереження вираженість трансаміназемії була тим більшою, чим вищий ступінь радіаційної дії (табл. 136 і 137). На 2 етапі рівень активності АСТ і АЛТ знижувався у хворих на ГРС 3 ст. в порівнянні з попереднім етапом, тоді як у решти пацієнтів він зростав. На 3 етапі значення трансаміназемії зменшувалися в групах пацієнтів з ПД, ГРС 0 ст. і ГРС 1 ст., залишаючись практично незмінними в групі осіб з ГРС 2 ст. і збільшуючись у осіб з ГРС 3 ст. тяжкості. На 4 етапі можна говорити про деяке зниження рівня АСТ у всіх групах, а рівень АЛТ знижувався тільки у хворих з ГРС 3 ст., залишаючись практично незмінним у пацієнтів з ПД, ГРС 0 ст., ГРС 1 ст. і ГРС 2 ст. тяжкості.

Показник максимальних значень АСТ і АЛТ у реконвалесцентів ГРС на всіх етапах був вищим, ніж у осіб, що не перенесли ГРС (рис. 132 і 133). Для хворих обох груп характерною особливістю було зниження середніх цифр показників АСТ і АЛТ від 1 до 4 етапу. Не виявлено достовірних відмінностей між середніми значеннями АСТ і АЛТ на етапах спостереження в обох групах обстежених.

Коливання числа хворих з підвищенням загального (більше 20,5 мкмоль/л) і прямого (більше 5,1 мкмоль/л) білірубину на етапах спостереження не мало якої-небудь закономірності або залежності від ступеня радіаційної дії. За всі роки спостереження частота білірубінемії за рахунок підвищення загального білірубину коливалася від 27,6 % в групі хворих на ГРС 2 ст. до 37,9 % в групі осіб з ПД опромінювання, за рахунок прямого – від 20,3 % в групі з ГРС 0 ст. до 37,9 % з ГРС 1

Таблиця 136. Величини максимальної активності АСТ (M±SD од/л) в сироватці крові хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				Anova P	T-test ¹						
	1	2	3	4		P _{1,2}	P _{1,3}	P _{1,4}	P _{2,3}	P _{2,4}	P _{3,4}	
ПД	27,1±20,8 n=9	41,6±25,8 n=25	37,3±20,7 n=28	35,5±23,0 n=29	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
ГРС 0 ст.	43,0±32,4 n=52)	57,8±38,4 n=62	42,5±27,9 n=60	35,8±38,1 n=62	<0,01	<0,05	>0,05	<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	
ГРС 1 ст.	48,3±35,0 n=28	66,6±36,0 n=28	43,4±29,4 n=28	36,5±27,8 n=28	<0,01	>0,05	>0,05	<0,01	<0,001	>0,05	>0,05	
ГРС 2 ст.	63,2±65,1 n=26	66,5±54,5 n=27	65,5±63,1 n=28	49,7±39,8 n=27	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
ГРС 3 ст.	85,4±137,1 n=9	54,8±39,9 n=9	60,0±64,4 n=9	50,0±27,6 n=7	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	
Anova ²	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05								
T-test ¹												
P _{ПД-ГРС0}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05								
P _{ПД-ГРС1}	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05								
P _{ПД-ГРС2}	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05								
P _{ПД-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05								
P _{ГРС0-ГРС1}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05								
P _{ГРС0-ГРС2}	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05								
P _{ГРС0-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05								
P _{ГРС1-ГРС2}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05								
P _{ГРС1-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05								
P _{ГРС2-ГРС3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05								

Примітки: ті ж, що і в таблиці 39.

Таблиця 137. Величини максимальної активності АЛТ (M±SD од/л) в сироватці крові хворих на етапах спостереження

Групи спостереження	Етапи спостереження				Anova ¹	T-test ¹					
	1	2	3	4		P	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄	P ₂₋₃	P ₂₋₄
ІД	21,7±14,8 n=9	25,5±16,1 n=25	34,8±24,4 n=28	36,0±22,5 n=29	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05
ГРС 0 ст.	36,7±29,1 n=52	40,6±20,9 n=62	35,2±26,6 n=60	39,8±54,7 n=62	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 1 ст.	42,8±34,4 n=28	54,3±35,2 n=28	38,1±19,6 n=28	39,8±44,4 n=28	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
ГРС 2 ст.	51,9±51,0 n=26	56,5±38,3 n=27	58,3±47,6 n=28	53,7±43,7 n=27	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ГРС 3 ст.	135,9±259,8 n=9	33,8±24,3 n=9	79,8±121,2 n=9	57,0±45,6 n=7	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Anova ²	<0,01	<0,001	<0,01	>0,05							
T-test ²	>0,05	<0,01	>0,05	>0,05							
	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05							
	>0,05	<0,001	<0,05	>0,05							
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05							
	<0,05	<0,05	<0,01	>0,05							
	<0,01	>0,05	<0,05	>0,05							
	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05							
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							
	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05							

Примітки: ті ж, що і в таблиці 39.

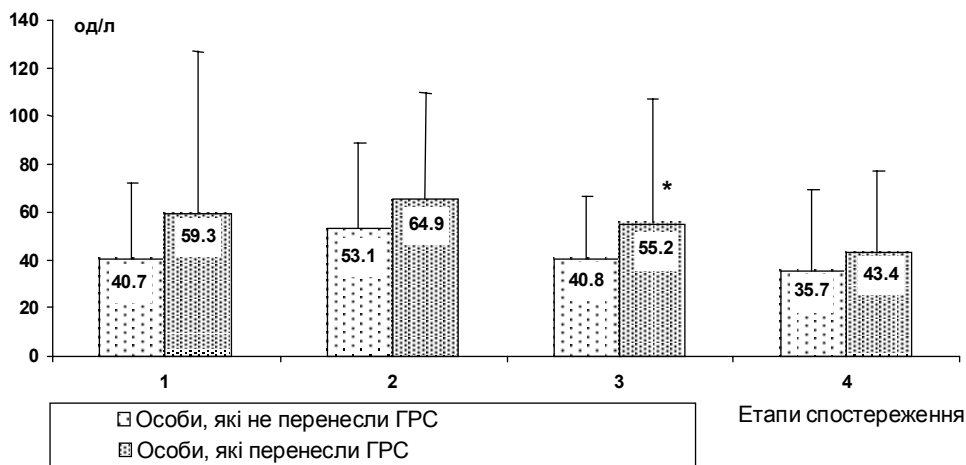


Рис. 132. Максимальна активність АСТ ($M \pm SD$) в сироватці крові у осіб, що перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження (* – $P < 0,05$).

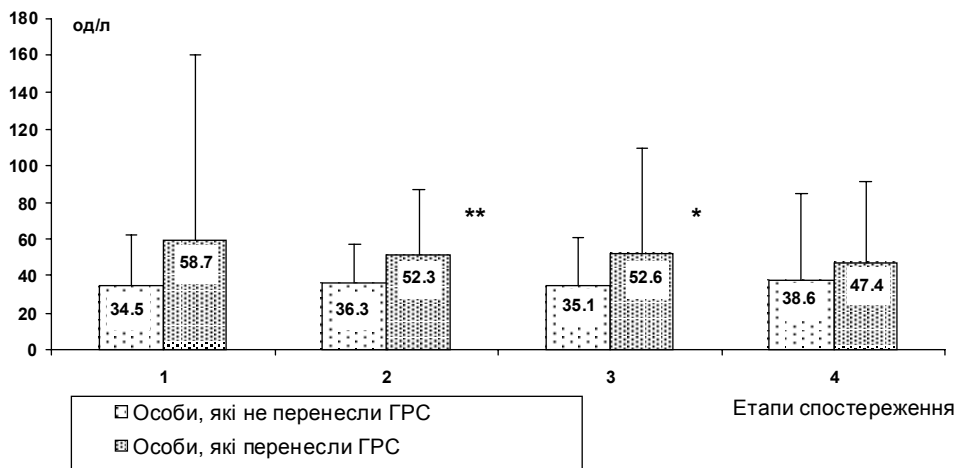


Рис. 133. Максимальна активність АЛТ ($M \pm SD$) в сироватці крові у осіб, що перенесли і не перенесли ГРС, на етапах спостереження (* – $P < 0,05$, ** – $P < 0,01$).

(рис. 134). Найвищі значення загального і прямого білірубину за весь період спостереження були у хворих на ГРС 2 ст. і склали, відповідно, 80,35 і 43,5 мкмоль/л. У решти пацієнтів рівень білірубінемії був меншим.

Так само, як і білірубінемія, зміни частоти диспротеїнемій на етапах спостереження не мали якої-небудь закономірності або зв'язку з радіаційним чинником. Діагноз ХГП часто супроводили гіпопротеїнемія (зниження загального білка нижче 65 г/л) і гіпоальбумінемія (зниження альбуміну нижче 40 г/л). За весь період спостереження гіпопротеїнемія зустрічалася у 1 пацієнта з ПД (3,5 %), 19 – ГРС 0 ст. (29,7 %), 16 – ГРС 1 ст. (55,2 %), 17 – ГРС 2 ст. (58,6 %) і 4 – ГРС 3 ст.

(36,4 %), а гіпоальбумінемія – у 11 хворих з ПД (37,9 %), 40 – ГРС 0 ст. (62,5 %), 23 – ГРС 1 ст. (79,3 %), 24 – ГРС 2 ст. (82,8 %) і 6 – ГРС 3 ст. (54,5 %) (рис. 135). Частота диспротеїнемії збільшувалася, починаючи від хворих з ПД опромінювання до пацієнтів з ГРС 0 ст., ГРС 1 ст. і ГРС 2 ст. У хворих на ГРС 3 ст. цей показник був нижчим, ніж в групі осіб з ГРС 2 ст. і ГРС 1 ст., тобто у осіб з меншим ступенем променевої дії в анамнезі. В той же час, загалом, висока частота гіпоальбумінемії в групах реконвалесцентів ГРС 1, 2 і 3 ступенів (більш, ніж у половини пацієнтів) свідчить про можливість істотного порушення білковосинтезувальної функції печінки у даної групи осіб.

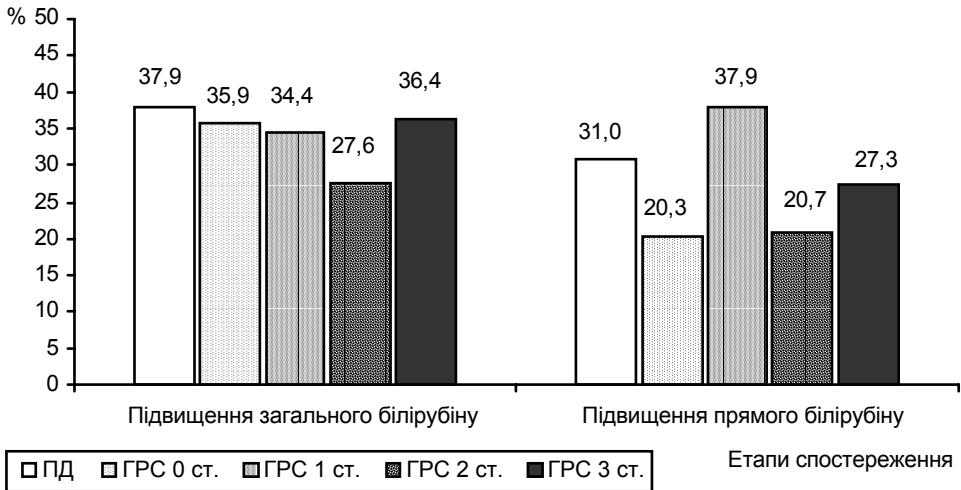


Рис. 134. Частота випадків підвищення загального і прямого білірубину в сироватці крові обстежених за 15-річний період спостереження.

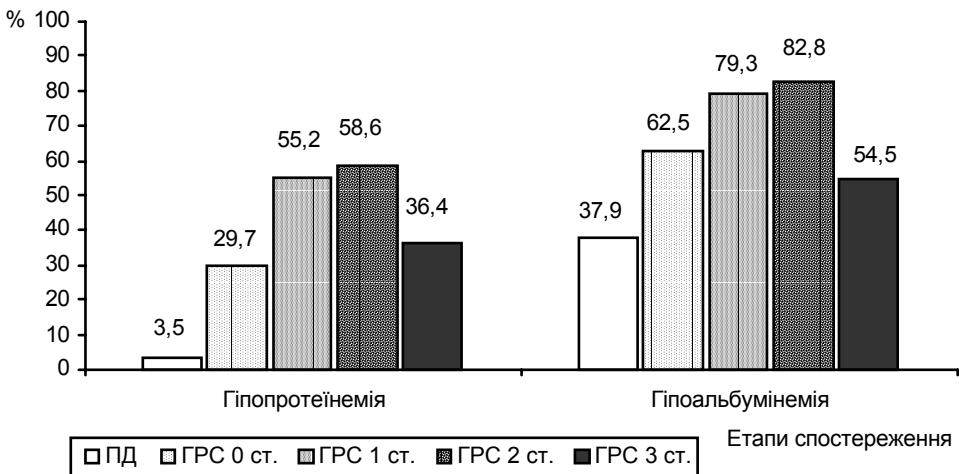


Рис. 135. Частота випадків диспротеїнемії в групах обстежених за 15-річний період спостереження.

Не дивлячись на високу частоту виявленого ХГП у обстежених осіб, цироз печінки був діагностований тільки у одного пацієнта з ГРС 2 ст. тяжкості і став причиною його смерті через 9 років після аварії на ЧАЕС.

Гемангіоми печінки були виявлені у 4 пацієнтів з ПД (13,8 %), 2 – ГРС 0 ст. (3,1 %), 2 – ГРС 1 ст. (6,9 %) і 3 – ГРС 2 ст. (10,3 %). У хворих з ГРС 3 ст. тяжкості даний вид доброякісної пухлини не знайдений. Всі випадки діагнозу виявлені при УЗД печінки.

Проведений аналіз стану гепатобіліарної системи у хворих виявив високу частоту захворювань печінки і жовчного міхура, яка через 15 років після опромінювання по групах складала 62,6-100 %. Не виявлено залежності ХХ або ХГП від ступеня радіаційної дії, хоча через 2 роки після опромінювання ступінь функціональної недостатності печінки був дещо вищий у осіб, що перенесли ГРС, порівняно з хворими з груп ПД і ГРС 0 ст., про що свідчили вища частота і вираженість трансаміназемії; проте ці відмінності не були достовірними.

У наукових публікаціях повідомлялося про те, що частота хронічного персистуючого гепатиту у УЛНА на ЧАЕС через 8 років після аварії складала 40 % [330]. Нами одержані аналогічні результати, що стосуються осіб з ПД опромінювання. Частота ХГП у реконвалесцентів ГРС виявилася вищою. Зустрічалися окремі повідомлення про збільшення у УЛНА рівня білірубіну [11] і активності трансаміназ [11, 222] в сироватці крові. Наведені в цих роботах цифри порівнянні з нашими даними, що відносяться також до групи пацієнтів з ПД.

С.В. Жаворонок и соавт. [160] наголошували на високій частоті ХГП у осіб, що проживають на забруднених територіях Білорусі, а також у УЛНА. Проте автори вважають найважливішою причиною хронічних уражень печінки у потерпілих від аварії на ЧАЕС вірусні гепатити В і С. Наші дослідження показали, що позитивний серологічний тест на носійство вірусу гепатиту В був виявлений у 3 хворих з ПД (10,3 %), 2 – ГРС 0 ст. (3,1 %), 4 – ГРС 2 ст. (13,8 %) і 1 – ГРС 3 ст. (9,1 %). Носійство вірусу гепатиту С було виявлено у 12 пацієнтів з ГРС 0 ст. (18,8 %), 4 – ГРС 1 ст. (13,8 %), 5 – ГРС 2 ст. (17,2 %). Отже, в цілому вірусні гепатити складали у пацієнтів групи ПД 10,3 %, ГРС 0 ст. – 21,9 %, ГРС 1 ст. – 13,8 %, ГРС 2 ст. – 31,0 %, ГРС 3 ст. – 9,1 %, тобто приблизно 1/5 всіх випадків гепатиту в групах ПД, ГРС 1 ст. і ГРС 3 ст., 1/3 – ГРС 0 ст. і 1/4 випадків – ГРС 2 ст. У 11,9 % пацієнтів з ХГП виявлено носійство цитомегаловірусної інфекції. Не виявлено жодної закономірності в частоті носійства вірусів гепатиту В і С; з погляду статистики воно мало випадковий характер.

Таким чином, характеризуючи в цілому стан травної системи у обстежених, слід зазначити, що найпоширенішою патологією ШКТ у них були хронічні запальні захворювання у вигляді ХГ, ХГД і ХК, а

також виразкова хвороба. Через 15 років після радіаційної дії в групах спостереження частота ХГ і ХГД досягла 96,4-100 %, а ВХ – 28,6-44,8 %. Більш ніж у 50 % випадків ХГ характеризувався наявністю дифузної або осередкової атрофії слизової, ерозій слизової шлунка і цибулини дванадцятипалої кишки. Не виявлено залежності частоти ерозій, виразок шлунка і дванадцятипалої кишки цибулини від поглинутої дози опромінення і ступеня радіаційної дії, але наголошено на прямому зв'язку з курінням.

Протягом 15-річного періоду після опромінення відбувалося неухильне зростання частоти ХХ і ХГП, які складали основну патологію гепатобіліарної системи. Підвищення частоти ХХ на кожному з етапів мало рівномірний характер, тоді як зростання випадків ХГП відбувалося, в основному, в перші 5 років після опромінення; а за подальші 10 років спостерігалася поява одиничних хворих з цим діагнозом. Частка ХГП вірусної етіології складала 1/5-1/3 від всіх випадків по різних групах спостереження. Не було виявлено залежності частоти ХХ і ХГП від поглинутої дози опромінення і ступеня радіаційної дії.

Розділ 7. Стан сечостатевої системи

Елімінація через нирки радіонуклідів, різних токсичних речовин і метаболітів, які утворюються в організмі у зв'язку з деструктивним впливом іонізуючої радіації на всі органи і тканини, активацією процесів радіолізу і пероксидації, істотним переважанням катаболічних реакцій над анаболічними, може зумовити пошкодження сечовидільних шляхів з порушенням їх функцій. В гострий період променевої хвороби у багатьох хворих спостерігалися не дуже виразні скороминущі зміни в сечовому осаді (поява невеликої надлишкової концентрації білка, еритроцитів, гіалінових або зернистих циліндрів), що указувало на виникнення короткочасної нефропатії, яка, в більшості випадків, закінчувалася нормалізацією лабораторних показників у відновному періоді.

Типові захворювання нирок (гломерулонефрит, пієлонефрит) з ускладненнями і порушеннями функції органа у реконвалесцентів ГРС не зустрічалися. У трьох пацієнтів з непідтвердженим діагнозом ГРС на 3 післяаварійному році виявлялися зміни лабораторних показників, які властиві хронічному пієлонефриту без ознак клінічного загострення. Функціональний стан нирок не було порушено.

Сечосольовий діатез (за даними ультразвукового дослідження і аналізів сечі) спостерігався також рідко (6 %), без клінічних проявів сечокам'яної хвороби. Відносно часто діагностувався хронічний простатит (10 %).

У одного пацієнта з ГРС 0 ст. тяжкості виявлена кіста нирки, а у іншого — ехопозитивне утворення з 1991 року. Останній відмовився від оперативного втручання, проводиться систематичне УЗ-спостереження за станом цього утворення. В 2000 році у пацієнта з ГРС 0 ст. діагностований рак правої нирки. Йому була проведена нефректомія. В даний час стан пацієнта задовільний.

Клініка статевих розладів характеризувалася різким зниженням лібідо, зменшенням кількості спонтанних і адекватних ерекцій. Сексуальні порушення розвивалися на фоні значної загальної астенізації. В 1987 році статева дисфункція мала таку структуру: змішана форма — 44 % випадки, психогенна — 24 %, інтеррецептивно-психогенна — 17 %, діенцефальна — 15 %. У реконвалесцентів ГРС сексуальні розлади виникали через 9-12 місяців після опромінення і часто (75 % випадків) проявлялися змішаною або діенцефальною формами. У чоловіків з неперифікованим діагнозом ГРС розвиток статевої дисфункції спостерігався, в основному, через рік і пізніше після участі в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС без істотного переважання будь-якої з її клінічних форм. За даними реофаллографії, зменшувалися параметри кавернозного кровотоку, особливо у осіб з вегето-судинними порушеннями і діенцефальною копулятивною дисфункцією. В перші два-три роки після опромінювання у реконвалесцентів ГРС спостерігалися зміни сперматогенезу, які проявлялися істотним зменшенням кількості сперматозоонів в 1 мл еякуляту, їх рухливості і появою патологічних форм. Зменшувалася кількість спермій з Y-хроматином, що може бути пов'язано з порушеннями процесу його компактизації в Y-хромосомі і структурі ДНК. Кількісно-якісні порушення сперматогенезу у пацієнтів з неперифікованим ГРС були менш вираженими [122-124].

У наступні роки більшість реконвалесцентів ГРС від обстежень статевої сфери відмовлялася. Окремі пацієнти продовжували скаржитися на сексуальні розлади. Спеціальне обстеження підтверджувало раніше встановлений діагноз статевої дисфункції. За період спостереження 27 чоловіків із діагнозом ГРС, які проживають в Україні, стали батьками, серед них: з ГРС 3 ст. тяжкості — 1, з ГРС 2 ст. — 6, з ГРС 1 ст. — 8, з ГРС 0 ст. — 12 чоловік.

Розділ 8. Злоякісні новоутворення (заматеріалами комп'ютерної бази даних)

Злоякісні новоутворення, як і лейкемія, відносяться до стохастичних ефектів опромінювання. Вважається, що для більшості радіогенних пухлин не існує дозового порогу [463, 638]. В той же час ризик виникнення раку зростає із зростанням дози опромінення. На думку С.В. Веебе [463], дози нижче 0,5 Зв можуть викликати рак молочної залози, але вірогідність виникнення злоякісних пухлин в діапазоні доз 0,05-0,1 Зв надзвичайно мала. І.В. Філюшкін і І.М. Петоян [398] стверджують, що "...канцерогенний ризик у людини при малих дозах і низьких рівнях опромінювання залишається одним з сутності, яка ніколи не спостерігалася безпосередньо, оскільки практично будь-які епідеміологічні спостереження принципово не забезпечують статистичної значущості цієї величини, принаймні, при дозі менше 0,1 Зв і рівнях опромінювання менше 0,1-0,2 Зв/год". Саме доза понад 0,1 Зв на орган і вважається здатною викликати статистично значущі величини ризиків раку [308]. Та все ж епідеміологи припускають, що найменшою дозою гострого опромінювання, спроможною викликати збільшення захворюваності раком в популяції, є 0,01-0,05 Зв [473].

Є дані [506] про те, що при дії на все тіло людини короточасного ІВ з низькою лінійною втратою енергії в дозі до 0,1 Зв ризик смерті від раку зростає на 0,5-1,4 % від існуючого рівня, а при дозі 1 Зв він складає 9 % для чоловіків і 13 % — для жінок [308].

У аналітичному огляді Ю.С. Рябухіна [354] сказано, що серед 77 % осіб, що пережили атомне бомбардування Хіросіми і Нагасакі і опромінені в дозах менше 0,1 Зв, виявлено статистично значуще підвищення показників смертності від злоякісних новоутворень ряду локалізацій (рак молочної залози, шлунка, товстої кишки, яєчників). Так, за період 1950-1990 рр. серед 80 572 чоловік в групі так званого "довічного дослідження" жертв атомних бомбардувань, померло від солідних пухлин 7 578 чоловік, з яких 334 випадки можна віднести до дії випромінювання [308].

На основі вивчення наслідків Чорнобильської катастрофи сформувався дві діаметрально протилежних думки. Одні дослідники вважають, що аварія на ЧАЕС не призвела до істотного приросту раку і, відповідно, смертності від злоякісної патології у УЛНА порівняно з рештою населення країни [86, 113, 182, 345, 388, 526, 586], інші виявляють збільшення онкологічної захворюваності у опромінених осіб в поставарійному періоді [67, 157, 181, 200].

На думку А.Е. Романенко и соавт. [346], в перші роки після аварії зареєстровані випадки раку могли бути результатом переважно промоції вже існуючих пухлин, але не їх індукції. Найбільшу частоту радіаційноіндукованого раку можна чекати лише через 15-25 років після опромінювання. За даними японських дослідників [553], мінімальний латентний період для солідних пухлин складає 10 і більше років, після чого їх частота весь час збільшується.

Дані, що наводяться в науковій літературі, про ризики, захворюваність і поширеність онкологічної патології після радіаційної дії базувалися на результатах епідеміологічних досліджень великих когортингентів потерпілих з невеликим діапазоном коливання дозового навантаження. Особи, що перенесли ГРС, якщо і входили до груп спостереження, наприклад, як в Японії, то губилися серед решти потерпілих. Тому до завдання даного дослідження входила оцінка зв'язку радіаційного чинника з виникненням злоякісних новоутворень у реконвалесцентів ГРС, незалежно від того, чи буде це індукція неоплазм або промоція.

Випадки виникнення пухлин за 15-річний період після аварії на ЧАЕС вивчали у 29 пацієнтів ПД, 64 — ГРС 0 ст., 29 — ГРС 1 ст., 29 — ГРС 2 ст. і 12 — ГРС 3 ст. тяжкості. Інформацію про виявлене злоякісне новоутворення вводили в розділ БД про той орган або систему, які були уражені.

Всього за 15 років після 1986 р. онкологічні захворювання були виявлені у 8 пацієнтів: у одного — саркома, у шести — рак і ще у одного — поєднання саркоми і раку (табл. 138). Рак розвинувся у 4,3 % всіх обстежених осіб.

Перший випадок онкологічної патології був виявлений у пацієнта К. (ГРС 0 ст., ІН=107). На момент аварії він служив в спеціальній воєнізованій пожежній частині (СВПЧ) № 6, розташованій в 6 км від Чорнобиля. По тривозі його наряд прибув на станцію 26.04.86 в 1:40 і до 6:00 він знаходився біля будівлі 2 енергоблока. З 6:00 до 14:00 був в бомбосховищі ЧАЕС. Залишок дня провів удома, в селі Лелів. З 27.04.86 і до 30.04.86 знаходився у м. Чорнобиль. 30.04.86 відчув себе погано і був госпіталізований в Центральну районну лікарню м. Іванкова, а наступного дня переведений в Київський рентгенодіагностичний і онкологічний інститут (КРРОІ), де встановили діагноз ГРС 1 ст. тяжкості. При ретроспективній верифікації в 1989 р. діагноз ГРС був знятий як помилковий. Поглинута доза, визначена в 1986 р. за хромосомною аберацією лімфоцитів периферичної крові, дорівнювала 0,25 Гр.

При обстеженні в клініці НЦРМ 23.04.92 було виявлено підшкірне, щільне, злегка болюче утворення на правому стегні розміром з голубине яйце. Хворий був направлений в міський онкологічний центр, проте з невідомих причин від обстеження відмовився. При повторній госпіта-

Таблиця 138. Онкологічна патологія (солідні пухлини) у потерпілих, що виникла за 15-річний період спостереження

№ за/п	ІН	Група	Діагноз	Дата встановлення діагнозу	Латентний період, роки	Вік на момент діагнозу, роки
1.	107	ГРС 0 ст.	Саркома м'яких тканин правого стегна	квітень 1992	6,0	34,2
2.	93	ГРС 0 ст.	Лейоміосаркома лівої гомілки T1N0M0	січень 1998	11,7	72,0
			Рак сигмоподібної кишки, 2 стадія, 3 група	червень 1999	13,1	73,4
3.	216	ГРС 0 ст.	Рак гортані, 3 стадія, метастази в л/в ший справа	липень 2000	14,2	59,3
4.	14	ГРС 0 ст.	Рак правої нирки	грудень 2000	14,7	45,4
5.	168	ГРС 0 ст.	Бронхогенний рак правої легені	березень 2001	14,9	46,1
6.	226	ГРС 1 ст.	Рак сигмоподібної кишки	березень 1997	10,9	54,5
7.	206	ГРС 2 ст.	Папілярний рак щито-подібної залози, T2N0M0	листопад 2000	14,5	37,6
8.	39	ГРС 2 ст.	Папілярний рак щито-подібної залози, T1N0M0	грудень 2000	14,7	42,9

лізації в НЦРМ через рік, 08.04.1993, на правому стегні було виявлено вже декілька щільних підшкірних вузлів. Хворий знов ігнорував направлення до онколога. В кінці 1993 р. він помер. При аутопсії встановлений діагноз саркоми м'яких тканин стегна. Таким чином, перші ознаки онкологічного захворювання виявилися через 6 років після опромінювання. Пацієнту було 34 роки.

Другий випадок онкологічного захворювання спостерігався у пацієнта В. (ГРС 1 ст., ІН 226). Він працював на ЧАЕС на посаді заступника головного інженера з будівництва нових об'єктів. 26.04.86 в 3:30 прибув на станцію по виклику і знаходився там до 5:30 в бомбосховищі. З 5:30 і до 8:30 провів в будівлі 4-го енергоблока, визначаючи ступінь руйнування будівлі. До 09.05.86 продовжував працювати на ЧАЕС. Щодня здавав кров на аналіз. 09.05.86 був госпіталізований в 6-у клінічну лікарню м. Москви, де встановлений діагноз ГРС 1 ст. тяжкості і доза опромінювання 1,8 Гр.

Діагноз раку сигмоподібної кишки був встановлений в НЦРМ в 1997 р. при проведенні планового обстеження. Єдиною скаргою пацієнта було періодичне виділення свіжої крові в кінці дефекації. Діагноз раку товстої кишки був підтверджений гістологічно після біопсії, виконаної при колоноскопії. Хворому проведена резекція ураженої частини кишечника. В даний час ознак рецидиву захворювання немає. Діаг-

ноз встановлений, коли хворому було 54 роки (латентний період 10,9 року).

Третій випадок спостерігався у пацієнта К. (ГРС 0 ст., ІН 93) в 1998 році. Знаходячись в 30-кілометровій зоні з 29.04.86 по 01.05.86, він займався організацією поста дезактивації автомашин, оскільки працював в Київській обласній автодорожній службі. Пост був розташований за 1,5 км від ЧАЕС. Після повернення до Києва 01.05.86 він скаржився на нудоту і м'язовий біль. 03.05.86 було триразове блювання на фоні високого АТ. З 13.05.86 по 15.7.86 знаходився на лікуванні в одній з лікарень м. Києва, а з 31.07.86 по 14.08.86 — в лікарні № 25 м. Києва, звідки був направлений на санаторно-курортне лікування в санаторій "Рай-Еленовку" Харківської області. В цей період у нього визначили дозу опромінювання 1 Гр в Харківському НДІ медичної радіології. На підставі цього було зроблено висновок про перенесений ГРС 1 ст. тяжкості. Надалі діагноз був визнаний необґрунтованим, оскільки відсутні дані про наявність у хворого КМС.

У 1998 році пацієнту діагностована лейоміосаркома лівої гомілки, а в 1999 р. аденокарцинома сигмоподібної кишки. З приводу обох захворювань він був прооперований і одержав курс рентгенотерапії на гомілку в дозі 52 Зв. Латентний період саркоми склав 11,7 року, а раку — 13,1 року. На період встановлення діагнозу саркоми пацієнту було 72, а раку — 73 роки.

Четвертому пацієнту У., 59 років (ГРС 0 ст., ІН 216), рак гортані діагностований при проведенні планового обстеження в липні 2000 року. Рівно рік тому пацієнт також знаходився в клініці НЦРМ, проте яких-небудь скарг не пред'являв. Хворому була проведена ларингектомія, але вже на початку 2001 р. були виявлені метастази у віддалених органах, а в лютому 2001 р. він помер. Латентний період раку склав 14,2 року. З радіаційного анамнезу відомо, що в 1986 р. пацієнт працював вантажником у виробничому об'єднанні "Чорнобильсьільгоспхімія". З 26.04.86 по 03.05.86 знаходився в с. Копачі. 27.04.86 з ранку і до 14:00 працював на залізничній станції Янів. 03.05.86 був евакуйований з сім'єю в м. Бородянку. 09.05.86 з'явилися ознаки опіків на ногах. З 17.05.86 по 29.05.86 знаходився на лікуванні в Київській обласній лікарні, де встановили діагноз ГРС 1 ступеня тяжкості і променеві опіки обох стоп 2 ступеня тяжкості. В 1989 році діагноз ГРС був визнаний помилковим, але наявність променевих опіків не заперечувалася. Доза опромінювання не визначалася.

Наступний випадок онкологічної патології спостерігався у пацієнта Т. (ГРС 2 ст., ІН 206). В 1986 р. він служив у воєнізованій охороні ЧАЕС. 26.04.86 в 2:30 прибув на станцію і знаходився в кімнаті охорони до 4:00, потім до 6:30 стояв на посту в 300 м від 4-го енергоблока. Вже в 6:00 у нього з'явилася нудота, загальна слабкість, головний біль і блю-

вання. В 7:00 він був госпіталізований в МСЧ № 126, а 27.04.86 переведений в 6-ту клінічну лікарню м. Москви, де йому встановили діагноз ГРС 2 ступеня тяжкості і визначили дозу опромінювання в 1,8 Гр.

У 1997 р. в клініці НЦРМ при УЗД щитоподібної залози у пацієнта виявлена кіста лівої частки діаметром 10 мм. Інших змін не було. Під час наступної госпіталізації в листопаді 2000 р. у нього пальпувався вузол щитоподібної залози, а при УЗД в лівій частці визначалося негомогенне утворення з неясним контуром діаметром 18 мм. При гістологічному дослідженні біоптату визначений папілярний рак і проведена гемітиреоїдектомія. Латентний період пухлини склав 14,5 року. Вік пацієнта на момент встановлення діагнозу був 37,6 року.

Другий випадок папілярного раку щитоподібної залози виявлений у хворого М., (ГРС 2 ст., ІН 39). Під час аварії він працював на ЧАЕС оператором турбінного цеху. 26.04.86 прибув на станцію і знаходився з 8:00 до 9:30 в турбінному залі 4-го енергоблока. В 9:30 з'явилася нудота, головний біль і багатократне блювання. Був госпіталізований в МСЧ № 126, а наступного дня переведений в 6-ту клінічну лікарню м. Москва, де встановили діагноз ГРС 2 ст. тяжкості і визначили дозу опромінювання 1,4 Гр. Останній раз хворий був обстежений в клініці НЦРМ в 1994 р. і до 2000 р. відмовлявся від планового обстеження. В грудні 2000 р., знаходячись в клініці НЦРМ, він пройшов обстеження у ендокринолога, в ході якого виявлений вузол правої частки щитоподібної залози діаметром 46 мм. Хворий при цьому не пред'являв скарг з боку ендокринної системи. При гістологічному дослідженні біоптату виявлений папілярний рак. В січні 2001 р. йому проведена резекція щитоподібної залози. В даний час у пацієнта спостерігається постопераційний гіпотиреоз.

Рак правої нирки, що розвинувся у пацієнта Б. (ГРС 0 ст., ІН 14), став сьомим за рахунком онкологічним захворюванням. До аварії він працював старшим інженером в СВПЧ № 6. 26.04.86 по тривозі прибув на ЧАЕС в 2:30. До 8:00 перебував в різних приміщеннях станції, у тому числі і на відстані 100 м від 4-го енергоблока. В 8:00 з'явилися нудота і блювання. За медичною допомогою не звертався і в 15:00 повернувся додому. Протягом 27 і 28 квітня займався дезактивацією доріг в м. Прип'яті. 29.04.86 прибув до м. Чорнобиля. Цього дня з'явилася нудота, біль в животі, діарея. 30.04.86 був госпіталізований в Центральну районну лікарню м. Іванкова, а потім переведений в КРРОІ, де був діагностований ГРС 1 ст. тяжкості і визначена доза опромінювання 0,3 Гр. В 1989 р. діагноз ГРС не був підтверджений. В грудні 2000 р. при УЗД черевної порожнини в правій нирці виявлено новоутворення. Після правосторонньої нефректомії, проведеної в січні 2001 р., гістологічно підтверджений діагноз раку нирки. Латентний період пухлини складав 14,7 року. Вік пацієнта на момент захворювання був 45,4 року.

Останній випадок онкологічного захворювання виявлений в березні 2001 р. у хворого П. (ГРС 0 ст., ІН 168). Під час аварії він служив в пожежній частині № 17. 26.04.86 в 1:50 прибув на ЧАЕС і протягом 3 годин брав участь в гасінні пожежі на 4-му енергоблоці. Знепритомнів і був госпіталізований в МСЧ № 126. З 01.05.86 до 28.05.86 знаходився на лікуванні в КРРОІ, де встановили діагноз ГРС 1 ст. тяжкості, який згодом не був верифікований. З 1987 р. хворий страждав хронічним бронхітом. Під час чергової планової госпіталізації в 2001 р. при бронхоскопії була виявлена *carcinoma in situ*. Гістологічний висновок: низькодиференційований плоскоклітинний рак слизової оболонки бронха. Хворий відмовлявся від оперативного лікування аж до 2003 р., коли з'явилися клінічні і рентгенологічні ознаки раку легені. Хворому була проведена правостороння пульмонектомія. Латентний період пухлини склав 14,9 року, а вік пацієнта — 46,1 року.

Саркоми є злоякісними пухлинами тканин, що походять з мезенхіми, тоді як рак — це злоякісні новоутворення з епітеліальних клітин. В дослідженнях, присвячених жертвам атомних бомбардувань Хіросіми і Нагасакі, не наголошено на збільшенні захворюваності на саркоми унаслідок опромінювання. В нашому випадку було виявлено 2 випадки сарком у обстежених осіб. Цієї кількості явно недостатньо для статистичного аналізу.

З семи випадків раку дві пухлини локалізувалися в товстому кишечнику, дві уразили щитоподібну залозу і по одній — гортань, легеню і нирку. Всі випадки раку не залежали від поглинутої дози опромінювання, ступеня радіаційної дії і перенесеного ГРС (табл. 139).

Латентний період раку складав 14 років (табл. 140). З 7 випадків раку 5 припадали на 15-й рік після опромінювання і не було жодного, що виник раніше 10 років після променевої дії. Середній вік пацієнтів складав 51,3 роки. Тільки дві людини з діагнозом рак належали до групи осіб молодого і зрілого віку, інші знаходилися в старших вікових групах.

Ні латентний період, ні вік пацієнтів на момент встановлення діагнозу раку не мали зв'язку з радіаційним чинником.

Таким чином, на основі аналізу випадків онкологічної захворюваності у пацієнтів за 15-річний період після опромінювання можна відзначити, що частота раку серед обстежених з поглинутими дозами від 0,1 до 7,1 Гр склала 4,9 %. Це майже в 2 рази менше, ніж в популяції жертв атомного бомбардування Японії. Проте необхідно враховувати, що період спостереження за потерпілими в Чорнобильській катастрофі майже в 3 рази коротший. Тому одержані нами дані дозволяють оцінювати клінічну захворюваність солідним раком у реконвалесцентів ГБ за 15-річний період і давати їй кількісну характеристику, але вони потребують корекції при продовженні спостереження за цим контингентом.

Таблиця 139. Залежність раку від радіаційного чинника

Аналізований вид залежності	Рангова кореляція Спірмена		χ^2 -тест	
	r	P	F	P
Поглинута доза	-0,042	>0,05		
Ступінь радіаційної дії	0,035	>0,05	3,0	>0,05
Наявність перенесеного ГРС	-0,002	>0,05	0,001	>0,05

Таблиця 140. Статистичні характеристики латентного періоду раку і віку хворих (роки) на момент діагнозу

Статистичні показники	Латентний період	Вік пацієнтів
M±SD	14,0 ± 1,4	51,3 ± 12,1
95 % ДІ	12,8 – 15,1	40,1 – 62,5
Мін. – макс.	10,9 – 14,9	37,6 – 73,4

Поява злоякісних новоутворень через 10 років після опромінювання дозволяє віднести їх з великою долею ймовірності до стохастичних ефектів променевої дії. Частота виникнення раку не залежить від ступеня радіаційного ураження і поглинутої дози опромінювання, що указує на відсутність порогової залежності при радіаційному канцерогенезі.

Рак товстої кишки і щитоподібної залози зустрічався частіше, ніж пухлини іншої локалізації. Серед обстежених пацієнтів на рак хворіли переважно особи, старші 45 років.

У групі потерпілих, яку спостерігали незареєстрований рак сечового міхура, хоча відомо, що протягом післяварійних років поширеність раку цієї локалізації в Україні значно зросла. А.Ф. Возіанов і А.М. Романенко [102] пояснюють це явище елімінацією радіоізотопів цезію нирками, що робить можливим їх канцерогенну дію на уротелій сечового міхура. Грунтуючись на результатах власних спостережень, ці дослідники вважають, що особливу групу ризику розвитку раку сечового міхура складають чоловіки з доброякісною гіперплазією передміхурової залози, що проживають на забруднених радіонуклідами територіях, у яких через наявність залишкової сечі тривалість експозиції радіоактивним цезієм істотно підвищується. Вони одержали дані про достовірний зв'язок між оксидативним стресом, індукованим тривалою безперервною дією малих доз іонізуючої радіації на уротелій сечового міхура, і вираженою активацією репаративних процесів в ДНК в якості ранньої відповіді і спроби відновити клітинний гомеостаз. Згідно з цими даними, репарація ДНК (обидва її шляхи: ексцизійна нуклеотидна і ексцизійна репарація основ), особливо в зонах дисплазії і раку *in situ*, була неефективною і неспроможною, і тому її, швидше за все, слід оцінювати як процес, який сприяє канцерогенезу. Виявлені молекулярні зміни, характерні для "чорнобильського циститу", які розвиваються на фоні оксидативного стресу, створюють основу для виникнен-

ня раку сечового міхура у осіб, що постійно проживають в регіонах з несприятливою радіаційною обстановкою.

Результати досліджень А.Ф. Возіанова, А.М. Романенко, Н.А. Сайдакової та ін. [103] свідчать також про стійке зростання захворюваності на нирковоклітинний рак серед населення України, особливо в забруднених радіонуклідами областях (Житомирській і Чернігівській). Захворюваність серед жінок істотно вища, ніж серед чоловіків, на відміну від даних по Україні в цілому. Згідно з результатами морфологічного і імуногістохімічних досліджень цих авторів, у хворих на нирковоклітинний рак, які тривалий час проживають на контамінованих територіях, спостерігається комплекс прогностично несприятливих ознак у вигляді збільшеної частоти випадків цього захворювання високого гістологічного ступеня злоякісності, підвищеній проліферативній активності клітин пухлини, а також гіперекспресії онкопротеїнів K-ras і c-erb B-2.

У групі осіб, що знаходилися під нашим спостереженням, рак нирки, виявлений у пацієнта з ГРС 0 ст. тяжкості, з більшою вірогідністю можна розцінити як стохастичний ефект, обумовлений зовнішньою нетривалою радіаційною дією і не мав ніякого відношення до хронічного впливу радіонуклідів, що виділяються нирками.

Розділ 9. Працездатність, інвалідизація і смертність

Фізична шкода здоров'ю, нанесена ГРС, визначається, насамперед, ступенем його тяжкості, який, з одного боку, є мірою деструктивних процесів, а з іншого — компенсаційно-відновних (саногенетичних), які відбувалися в організмі в гострий період і на етапах одужання. Структурно-функціональний дефект в діяльності органів і систем, який зберігався в періоді віддалених наслідків ГРС, з часом у окремих осіб з перенесеним ГРС 1 ст. тяжкості компенсувався, і стан їх здоров'я в цілому оцінюється як стабільний. Проте у переважної більшості пацієнтів за цей період сформувалися ті або інші нестохастичні і стохастичні наслідки опромінювання, які описані в попередніх розділах. Тому, незалежно від характеру професії, рівня кваліфікації, індивідуального відношення до аварії на ЧАЕС і збитку своєму здоров'ю, практично всі особи, яким в 1986 році був поставлений діагноз ГРС, на сьогодні є інвалідами 2 групи, що відповідає втраті професійної працездатності на 60-80%. Проте не всі з них реально втратили професійну і загальну працездатність в цих межах. Існує, як мінімум, дві основні причини,

які обумовлюють вимушений або добровільний перехід цих осіб на групу інвалідності. Перша пов'язана з неможливістю виконувати копішню роботу, яка зв'язана з ризиком опромінювання (професіонали, що працювали на ЧАЕС) або важкими фізичними і нервово-емоційними навантаженнями (пожежники, міліція). Друга причина визначається тим, що в умовах політичної, економічної і суспільної нестабільності в країні отримання групи інвалідності — це істотний і гарантований спосіб вирішення багатьох соціальних проблем. Деяким потерпілим після повторного огляду визначалася 1 група інвалідності. Це зв'язано, як правило, з фінальними стадіями онкологічної (перш за все, онкогематологічної) патології.

Отже, за таких обставин інвалідами серед потерпілих стали як реально хворі люди із значними післярадіаційними порушеннями функцій органів і систем, так і деякі особи, які могли б працювати за своєю спеціальністю або в іншій сфері після перекваліфікації. Але у останніх переважали рентні наміри над принципами моралі. Потрібно також визнати і той факт, що більшість працедавців не зацікавлені в прийомі на роботу осіб, потерпілих унаслідок аварії на ЧАЕС.

Слід зазначити, що існують випадки і зовсім протилежної соціальної поведінки. Так, наприклад, окремі професіонали-атомники (інженери, начальники змін і цехів ЧАЕС), які були серед потерпілих, до 1991-1992 рр. рідко зверталися за медичною допомогою, уникали стаціонарного обстеження і продовжували працювати на станції. А один пацієнт після перенесеного ГРС 2 ст. тяжкості, всупереч заборонному рішенням лікувально-трудової експертної комісії, домогся дозволу адміністрації працювати на ЧАЕС, мотивуючи цю необхідність тим, що праця допоможе йому зберегти здоров'я.

З часом, завдяки поєднанню патологічних і вікових змін, слід чекати поступового погіршення стану здоров'я кожного з потерпілих, особливо осіб молодого віку на момент аварії, які більш уразливі до опромінювання, ніж індивідууми старших вікових груп. Оцінка їх біологічного віку, який є інтегральним показником здоров'я людини, свідчить про те, що він випереджає біологічний вік так званого "стандарту популяції" в середньому на 6,5 року [16, 17, 19, 323].

За 15-річний період з різних причин помер 21 пацієнт з верифікованим і неверифікованим ГРС (табл. 141). Серед причин смерті на першому місці стоїть раптова серцева смерть (7 випадків), на другому — онкогематологічна патологія (2 випадки МДС і 1 гострої мієломобластної лейкемії). Ще один пацієнт з непідтвердженим ГРС помер з гематологічним діагнозом — гіпоплазія кровотворення. Можливо, це також був недоведений варіант МДС. Спостерігалися також два летальні результати у хворих з неверифікованим ГРС від саркоми стегна і раку гортані. Два пацієнти, що перенесли ГРС 2 ст. тяжкості, померли від

Таблиця 141. Причини смерті пацієнтів, що перенесли і не перенесли ГРС, унаслідок аварії на Чорнобильській АЕС

№ п/п	Пацієнт	Ступінь ГРС	Рік смерті	Причина смерті
1	Н.	0	1986	Нещасний випадок
2	Г.	0	1987	Гіпоплазія кровотворення
3	В.	2	1987	Гангрена легені
4	Е.	0	1988	Енцефаліт з бульбарним паралічем
5	К.	2	1990	Ішемічна хвороба серця
6	В.	3	1992	Ішемічна хвороба серця
7	К.	0	1993	Саркома м'яких тканин стегна
8	П.	1	1993	Ішемічна хвороба серця
9	Б.	3	1993	Мієлодиспластичний синдром
10	Т.	0	1994	Ішемічна хвороба серця
11	В.	1	1995	Туберкульоз легенів
12	Б.	2	1995	Цироз печінки
13	К.	1	1995	Жирова емболія
14	Ф.	0	1995	Нещасний випадок
15	Д.	3	1995	Мієлодиспластичний синдром
16	С.	1	1995	Ішемічна хвороба серця
17	Г.	2	1998	Цироз печінки
18	Ш.	2	1998	Гостра мієломонобластна лейкемія
19	Б.	2	1998	Ішемічна хвороба серця
20	У.	0	2001	Рак гортані
21	Б.	3	2001	Ішемічна хвороба серця

цирозу печінки, природа якого залишилася недостатньо ясною (вірусний гепатит С, хронічна алкогольна інтоксикація і ін.). Як причини смерті у решти пацієнтів відмічено: два нещасні випадки, енцефаліт з бульбарним паралічем, гангрена легені, два випадки туберкульозу легенів.

ЧАСТИНА V

**ПРОБЛЕМИ РЕАБІЛІТАЦІЇ ОСІБ,
ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ГОСТРИЙ
РАДІАЦІЙНИЙ СИНДРОМ
УЗВ'ЯЗКУ ЗАВАРІЄЮ
НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС**

Розділ 1. Медична реабілітація

Розглядаючи проблему в цілому, реабілітацію потерпілих унаслідок аварії на ЧАЕС можна представити як систему заходів, спрямованих на попередження розвитку патології, збереження працездатності і поліпшення якості життя. Реабілітація охоплює заходи медичного, соціального, трудового (професійного і побутового) характеру. Вибір і об'єм медичної, психологічної, соціальної і трудової реабілітації залежить від особливостей фізичного, психічного і соціального статусу потерпілих і одержаного ними дозового навантаження. Тому реабілітація різних за станом здоров'я і дозовим навантаженням осіб, що піддалися радіаційній дії, може мати індивідуальні особливості, але обов'язково передбачає: 1) використання медикаментозних і немедикаментозних засобів, дія яких направлена на певні ланки патогенезу захворювань, купірування стресових реакцій, психоемоційного напруження; 2) залучення до здорового способу життя в широкому значенні цього поняття. Медична реабілітація потерпілих є багатоетапною і включає амбулаторно-поліклінічний, стаціонарний і санаторно-курортний етапи, що часто практикуються в такій же послідовності.

Основними складовими успішної реабілітації потерпілих унаслідок аварії на ЧАЕС є: а) максимально ранній початок б) безперервність, в) послідовність, г) наступність, д) облік особливостей індивідуального фізичного, психічного і соціального статусу потерпілих, е) облік характеру можливих наслідків впливу комплексу біологічно значущих чинників аварії, ж) особливості перебігу захворювань, з) сумісне скоординоване проведення медичних, психологічних, трудових і соціальних реабілітаційних заходів.

Система відновного лікування, створена для осіб, що перенесли ГРС, враховувала поступове формування у них неспецифічної віддаленої радіаційної патології, пов'язаної з деструктивними змінами в слабо проліферуючих і непроліферуючих клітинних системах (паренхіматозні органи, залози внутрішньої секреції, головний мозок і ін.) і особливим видом їх репарації компенсаторною гіпертрофією [365]. Як відомо, крім первинних деструктивних змін, викликаних поглинутою енергією ІВ (фізична фаза радіаційної дії), значна роль в наступних явищах в опромінену організмі, які призводять до розвитку ураження різних органів і систем, належить оксидативному стресу (фізико-хімічна і хімічна фази). Він стимулює утворення в клітинах великої

кількості вільних радикалів, що мають високу окислювальну здатність, що призводить до активації процесів ПОЛ, пригнічення потенціалу антиоксидантної системи (АОС), порушення окислювального гомеостазу в цілому і, як наслідок, виникнення і тривалого перебігу окислювальної (вторинної) деструкції в тканинах [26, 27]. Активні реакції ПОЛ викликають пошкодження біологічних мембран, змінюють перебіг мембранозалежних процесів. В мітохондріях порушується окислювальне фосфорилування, підвищується іонна проникність клітинних мембран (мембранопатія, каналопатія), ушкоджуються нуклеопротейні комплекси. Ці процеси призводять до поглиблення порушень життєдіяльності клітин і загибелі частини з них. В результаті у віддалені терміни після опромінювання розвиваються множинні біохімічні і морфологічні зміни в організмі [28, 29, 30, 31].

З урахуванням цього реабілітаційні заходи в даній групі осіб ґрунтувалися на ряді принципів: зменшенні інтенсивності процесів ПОЛ, підвищенні активності АОС, стабілізації структурно-функціональних властивостей мембран і нормалізації мембранозалежних процесів, корекції вітамінно-мікроелементного балансу, зменшенні проявів імунологічної недостатності і алергічних реакцій, стабілізації вегетативного тону, нормалізації показників ліпідного і ліпопротеїнового обміну, лікуванні і профілактиці розвитку хронічних захворювань органів і систем, лікуванні наслідків радіаційних уражень шкіри і органа зору, підвищення фізичної і розумової працездатності, пропаганді здорового способу життя з виключенням шкідливих звичок і відомих чинників ризику, раціональному збалансованому харчуванні, використанні природно-кліматичних чинників, комплексності і спадкоємності амбулаторно-поліклінічного, стаціонарного і санаторно-курортного лікування [212, 218].

Зміни вегетативного і гормонального статусу, порушення в імунній системі, дисбаланс вітамінів і мікроелементів сприяють порушенню метаболічних процесів, формуванню системних синдромів (синдрому хронічної втоми, метаболічного синдрому Х, остеопенічного синдрому) і розвитку патологічних станів [214-216, 300, 419]. Виходячи з цього, система реабілітаційних і профілактичних заходів повинна бути направлена на підтримку окислювального гомеостазу, нормалізацію діяльності регуляторних систем і метаболічних процесів, усунення і попередження пошкоджень мембран клітин, їх органел і іонних каналів, поліпшення гемопоезу, імунного статусу, підвищення загальної неспецифічної опірності організму.

Основою проведення профілактичних заходів щодо зменшення ризику розвитку віддалених наслідків дії іонізуючої радіації є усунення негативного впливу шкідливих звичок, професійних чинників (в окремих випадках), які в поєднанні з радіаційною дією можуть викликати

сумарний (аддитивний) або взаємопотенціюючий ефекти, сприяти розвитку різних захворювань, у тому числі і пухлинної природи.

Система реабілітаційних заходів створювалася і удосконалювалася впродовж всього післяаварійного періоду [59, 61, 327, 328].

На госпітальному етапі застосовувалися залежно від стану здоров'я, конкретних захворювань різні комбінації препаратів з радіопротекторним, антиоксидантним, дезінтоксикаційним, мембранозахисним, гемостимулювальним, імуномодулюючим, вазоактивним, метаболічним, адаптогенним, адреноблокуючим, гепатотропним, ноотропним, седативним і іншими впливом. Велике значення надавалося методам фізичної і психічної реабілітації, вживанню фізіотерапевтичних процедур і методів нетрадиційної медицини (табл. 142). Мабуть, немає необхідності в тому, щоб характеризувати окремо кожна з наведених в таблиці груп лікарських засобів. Більшість з них використовується для патогенетичного або симптоматичного лікування. Їх фармакодинамічні ефекти описані у фармакологічних довідниках і іншій спеціальній літературі і тому відомі широкому загалу лікарів. Обмежимося короткою характеристикою лише деяких ліків, у яких знайдені радіопротекторні або інші властивості, які можуть бути корисними для опромінених.

Серед медикаментозних засобів, у яких виявлені радіомодифікуючі властивості, використовувалися похідні аденозину (фосфобіон, АТФ, АДФ) і гіпоксантину (рибоксин, інозин). Ці препарати залучаються в обмін нуклеотидів, стимулюють біосинтетичні процеси, модифікують радіочутливість, підвищують неспецифічну радіорезистентність організму, зменшують канцерогенний ефект іонізуючої радіації [1, 97, 224, 248, 282]. З судинних препаратів, що зменшують шкідливу дію радіації,

Таблиця 142. Види медичної допомоги на різних етапах реабілітації

Госпітальний	Амбулаторний	Санаторно-курортний
Патогенетичне і симптоматичне лікування залежно від провідного діагнозу і супутньої патології	Підтримуюча терапія, направлена на профілактику загострень і рецидивів	Комплексне використання природно-кліматичних чинників і немедикаментозних методів лікування, направлених на підвищення захисних сил і неспецифічної резистентності організму
Антиоксиданти, радіопротектори, адаптогени, дезінтоксикаційні, мембранозахисні, гемостимулятори, імуномодулятори, вазоактивні, гепатотропні, ноотропні, метаболіки, седативні, адреноблокатори і ін.; фізіобальнеотерапія, масаж, лікувальна фізкультура.	Медикаментозне лікування, фізіотерапевтичне лікування, рефлексотерапія, масаж, лікувальна фізкультура	Природно-кліматичні чинники, лікувальна фізкультура, масаж, рефлексотерапія і інші нетрадиційні методи реабілітації

застосовували трентал, дипіридабол, кофеїн, дибазол; останні два залежно від рівня артеріального тиску [241, 242].

Повідомляється про поліпшення процесів внутрішньоклітинної репарації за допомогою мембранопротекторів [75, 193, 325]. Показана ефективність вживання мембранотропних препаратів в терапії захворювань печінки [377, 613]. Клінічні і лабораторні ознаки (гіперферментемії, гіпербілірубінемії) хронічного персистуючого гепатиту нерідко виявляються у осіб, що піддалися дії високих доз іонізуючої радіації. Тому гепатотропні препарати, які нормалізують функцію гепатоцитів (карсил, зіксорин, ліпостабіл, есенціале і ін.) часто використовувалися в комплексному лікуванні потерпілих.

Обґрунтовуються радіопротекторні властивості солкосерилу [624], лів-52 [613], зокрема їх ефективність при радіаційних дерматитах.

У експерименті показано, що відновлення імунного статусу сприяє зменшенню виходу онкозахворювань і поліпшенню функціонування вегетативної нервової системи. Тому у випадках виявлення стійкого імунодефіциту притягувалися імуномодулятори — препарати тимусу, селезінки, кісткового мозку, наприклад: вілозен, тималін, тимоге, Т-активін, тимопектин, спленін, міелонід [269, 400].

Для заповнення дефіциту вітамінів і мікроелементів, підвищення радіорезистентності додатково призначалися полівітамінні або полівітамінно-мікроелементні комплекси, перш за все в зимово-весняний період [224, 421]. Окремо відзначають антиканцерогенні властивості мікроелемента селену [205, 206].

З метою зниження інтенсивності процесів пероксидації і підвищення активності антиоксидантної системи спеціально використовували вітаміни-антиоксиданти — ретинол (вітамін А), α -токоферол (вітамін Е) і аскорбінову кислоту (вітамін С), зокрема у вигляді спеціального комплексу під назвою "Веторон". Використання препарату веторон у реконвалесцентів ГРС протягом 10 днів супроводжувалося підвищенням активності антиокислювальних ферментів-супероксиддисмутази на 47 %, глутатіонпероксидази на 20 % і зниженням концентрації в сироватці крові малонового діальдегіду на 14 % [297]. Ефективність цих вітамінів з антиоксидантною активністю обґрунтована при профілактиці атеросклерозних і онкологічних захворювань, передчасного старіння, при лікуванні ерозивно-виразкових процесів шлунково-кишкового тракту [9, 251, 576, 582].

У зв'язку з проблемою фармакологічного захисту від ранніх і віддалених наслідків опромінювання істотний інтерес представляє перспектива використання препаратів α -ліпоевої кислоти. Останнім часом наголошують на її високій ефективності у потерпілих у зв'язку з аварією на ЧАЕС, зокрема у осіб з високими поглиненими дозами [173-175, 213]. Це пояснюється тим, що α -ліпоева кислота здатна інактивувати

вільні радикали, відновлювати ендogenousні системи захисту клітини, зокрема, антиоксидантну, нормалізувати енергетичний обмін, діючи як кофермент в багатоферментних комплексах мітохондрій. Вона має властивості імуномодулятора, знижує ендogenousну або екзогенну гіперінсулінемію, зменшує прояви діабетичної полінейропатії, покращує загальний стан і самопочуття. Препарати α -ліпоевої кислоти випускаються фармацевтичними фірмами під різними назвами (наприклад, берлітінон, еспаліпон, тіогамма).

Препарати природного походження — фітоадаптогени і продукти моря також використовувалися з метою підвищення внутрішнього фону радіорезистентності і загальної неспецифічної опірності організму опромінених [119, 270, 352]. Йдеться про препарати лимонника китайського, аралії манчжурської, піона, заманихи, софори, женьшеню, елеутерокока, а також про харчові добавки із спіруліни, зостери і чорноморських мідій.

У експериментальних і клінічних дослідженнях показано, що мідійний гідролізат (препарат, одержаний шляхом кислотного гідролізу м'яса морських мідій) має здатність підвищувати радіорезистентність і загальну резистентність організму. Він здатний захищати тварин при дії середніх і сублетальних доз іонізуючої радіації. Механізм його дії пов'язаний в основному із значним ослабленням інтенсивності процесів ПОЛ і посиленням активності систем антиоксидантного захисту, включаючи супероксиддисмутазу, глутатіонпероксидазу, небілкові тіоли, ліпорозчинні антиоксиданти [118, 311].

Через характерні смакові властивості рідкого мідійного гідролізату, (які не всі сприймають) розроблена технологія отримання сухого ліофілізованого екстракту білково-вуглеводного концентрату з мідій, з якого виготовлена його таблетована форма під назвою "Марівіт", що зберегла основні характеристики початкового субстрату. Використання препарату марівіт у УЛНА на ЧАЕС з поглиненими дозами опромінювання 1-3 Гр справило виражену дію на показники окислювального гомеостазу: активність глутатіонредуктази підвищилася на 37 %, каталази — на 16 %, вміст проміжних продуктів ПОЛ (дієнових кон'югатів, гідроперекисів, кетодієнів і трієнів) в середньому зменшився на 28 %, малонового діальдегіду — на 14 % [297]. Висока радіопротекторна ефективність мідійного концентрату і його ліофілізованого екстракту обумовлена наявністю біологічно активних продуктів гідролізу (амінокислоти, меланоїди, мікроелементи).

Розділ 2. Фізична реабілітація

Експериментальні і клінічні спостереження показали, що фізичні тренування підвищують неспецифічну адаптацію організму до різних шкідливих умов зовнішнього середовища, вони надають також позитивний радіомодифікуючий ефект [126, 438, 442]. Проте, приступаючи до розширення рухової активності, в кожному випадку необхідно враховувати стан системи кровообігу. Відзначено, зокрема, що у осіб, які перенесли ГРС, в післяаварійні роки збільшувалася частота ГХ, ІХС і цереброваскулярних захворювань, тобто патологічних станів, які неминуче знижують переносимість фізичного навантаження. Вони супроводжуються зростанням з часом частоти гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, різних видів порушень функції провідності серця і в цілому зменшенням абсолютної і відносної кількості нормальних електрокардіограм в стані спокою.

При вивченні рівня фізичної працездатності у реконвалесцентів ГРС наголошено на зниженні порогу толерантності до фізичних навантажень порівняно із статевовіковим контролем, який в середньому складає 185 Вт.

Аналіз показав, що у обстежених переважали об'єктивні ознаки ергостазу: ригідність ЧСС (13,3 %), АДс (11,5 %), неадекватний приріст ЧСС (9,3 %), депресія сегменту -ST на ЕКГ (7,2 %). Гіпертонічна реакція (у вигляді неадекватного зростання АТс) спостерігалася в 2,2 % випадків. Об'єктивні ознаки неадекватності фізичного навантаження поєднувалися з суб'єктивними — головним болем, кардіалгією, відчуттям нестачі повітря. Тільки в 15,1 % випадків причини ергостазу були фізіологічними, а саме м'язове стомлення і досягнення субмаксимального порогу фізичного навантаження.

З часом причини ергостазу змінювалися. Якщо в перші післяаварійні роки це були головним чином, дистонічні реакції (ригідність або неадекватне зростання частоти серцевих скорочень, артеріального тиску систоли), то в подальші — позитивна ішемічна відповідь або швидке досягнення лімітів артеріального тиску і ЧСС для відповідного віку і статі.

З метою підвищення загальної фізичної працездатності, коронарного резерву, нормалізації ліпідного складу крові і психічного статусу пацієнтів були розроблені програми фізичних тренувань. Вони мали індивідуальний характер, оскільки базувалися на загальній оцінці стану здоров'я хворих, перенесли ГРС. Раніше проведені дослідження виявили, що загальний фізичний і функціональний стан організму визначається, перш за все, наступними показниками: 1) рівнем фізичного

розвитку, 2) віком і статтю пацієнта, 3) рівнем фізичної тренуваності, 4) функціональним станом серцево-судинної і дихальної систем, 5) характером і ступенем вираженості соматичної патології.

Ці показники увійшли до розробленої класифікації фізичного стану хворих, що перенесли ГРС (табл. 143). Беручи до уваги, що практично всі пацієнти – це люди з нормальним фізичним розвитком (виняток становив один хворий з ГРС 3 ст. тяжкості, у якого ампутували кінцівку в результаті важкого променевого опіку), враховувався тільки показник маси тіла. Окрему групу склали показники функціонального стану серцево-судинної і дихальної систем, а також показник толерантності до фізичних навантажень. Оцінка їх абсолютних значень у кож-

Таблиця 143. Класифікація фізичного стану осіб, що перенесли ГРС

Показники	Ступінь фізичного стану		
	високий	середній	низький
Ступінь перенесеного ГРС	1	2-3	3-4
Пізні променеві ураження шкіри	відсутні	не різко виражені трофічні зміни шкіри, підшкірно-жирової клітковини і м'язів, які обмежують тільки максимальну амплітуду руху в суглобах	глибокі дегенеративно-склеротичні зміни шкіри і підлеглих тканин, що обмежують амплітуду рухів в суглобах
Вираженість цитопенії: лейкоцити ¹ тромбоцити ¹ еритроцити ²	норма норма норма	3.0-3.9 100-199 2.5-3.4	2.0-2.9 50-59 3.5-4.4
Вік, роки	менше 50	50-64	65-75
Індекс Карновського, обумовлений соматичними захворюваннями (окрім системи кровообігу і дихання)	80	80-70	70-60
Індекс Карновського, обумовлений патологією системи кровообігу і дихання	100-90	90-80	80-70
Функціональні показники: Толерантність до ФН, % VO ₂ max АТс у спокої, мм рт. ст. АТд у спокої, мм рт. ст. ЧСС у спокої, уд/хв ЖСЛ, % від належної	50-75 менше 140 менше 95 менше 90 більше 90	35-49 140-149 95-99 90-99 70-90	25-34 150-160 100-105 100-120 50-69

Примітка: одиниця вимірювання ¹ – в Г/л; ² – в Т/л.

ного конкретного пацієнта дозволяла провести корекцію рівня "робочих" і максимальних навантажень.

Окрему групу в класифікації склали показники, що відображають тяжкість променевої дії. Ступінь тяжкості перенесеного ГРС, пізні клінічні прояви променевих опіків і вираженість цитопенії, як вторинної депресії мієлопоезу, істотно впливали на обмеження фізичної працездатності.

Відповідно до трьох ступенів фізичного стану осіб, що перенесли ГРС, було розроблено 3 режими тренувань, які включали заняття лікувальною гімнастикою, дозовану ходьбу і роботу на велотренажерах. Енергетичні характеристики тренувальних режимів представлені в табл. 144.

Таблиця 144. Енергетичні характеристики тренувальних режимів для осіб, що перенесли ГРС, з різним ступенем фізичного стану (M±SD)

Ступінь фізичного стану	Максимальний енергетичний рівень, MET	Максимальний енергетичний рівень навантажень, % від VO ₂ max	Максимально допустимий рівень ЧСС, уд/хв
Високий	10,2±0,36	74,9±3,3	160
Середній	7,15±1,05	57,3±3,0	140
Низький	3,78±0,24	46,1±3,7	120

Заняття проводили під час лікування в стаціонарі і їх рекомендували продовжувати в амбулаторних умовах. Особи, що мали місцеві променеві ураження у вигляді пізніх променевих виразок і контрактур, займалися за індивідуальними програмами, що додатково включали вправи для поліпшення трофіки ураженої ділянки [328].

Метою оздоровчих тренувань є підвищення фізичного стану до необхідного рівня, який характеризується повноцінністю функціонування серцево-судинної і дихальної систем, відсутністю чинників ризику розвитку захворювань, задовільним станом фізичної підготовки. Їх задачами є підвищення фізичної працездатності, розширення можливостей її енергетичного забезпечення, поліпшення функціональних резервів організму, нормалізація маси тіла, удосконалення фізичної підготовки, зниження темпів вікових змін. На основі індивідуального підходу підбирався руховий режим і рівні допустимих і "робочих" (звичних, повсякденних) навантажень. Заняття фізичною культурою рекомендовано продовжувати в амбулаторних, санаторно-курортних умовах і, по можливості, щодня.

Розділ 3. Психічна реабілітація

У комплексному відновному лікуванні осіб, що перенесли ГРС різного ступеня тяжкості, важливу роль виконує психічна реабілітація. Ця проблема достатньо повно висвітлена у ряді публікацій провідних фахівців в області радіаційної нейропсихіатрії, в яких актуальність проблеми охорони психічного здоров'я постраждалих розглядається крізь призму наявності у них прогресуючих порушень на трьох основних рівнях організації психічної діяльності, — соціальному, особовому і церебральному [254, 284-286, 295, 296]. Згідно з цими авторами, соціальний рівень слід розглядати в контексті сприйняття потерпілими самих себе в тій соціально-політичній обстановці і морально-етичній атмосфері в суспільстві, які склалися унаслідок аварії на ЧАЕС і її глобальних наслідків. В результаті втрати фізичного здоров'я, що швидко наступила, професійної діяльності, матеріальних цінностей, позитивних соціальних орієнтирів і, як наслідок цього, духовної кризи у багатьох з них сформувалися негативні психосоціальні установки типу синдрому несприятливих перспектив (або ж негарантованого майбутнього), комплексу жертв (а не героїв), що, зрештою, призвело до прогресуючої соціальної дезадаптації з відходом в хворобу, на що істотний відбиток накладають особистісні риси індивідуума.

Дослідження особового рівня сприйняття навколишньої дійсності і самих себе свідчать про зміни в структурі особи потерпілих, патологічний її розвиток унаслідок поєданого впливу радіаційного і психогенних чинників.

Церебральний рівень характеризується поглибленням з часом психоневрологічних розладів з відносно швидким формуванням органічного ураження головного мозку в поєднанні з психосоматичною патологією.

Зрозуміло, що виділення або розмежування трьох рівнів організації психічної діяльності досить умовне, проте такий підхід дозволяє хоча б частково враховувати причинно-наслідкові зв'язки в розвитку комплексної психо-нейро-соматичної патології і виробляти стратегію і тактику проведення реабілітаційних заходів, у тому числі і психічної реабілітації. Остання ґрунтується на корекції особистісних порушень, хоча без влаштування і зміцнення соціальних позицій пацієнта, без лікування змін в психоневрологічній сфері ця задача є вельми складною. Незалежно від того, як розв'язуються соціальні питання і лікуються порушення церебрального рівня, основним методом корекції особових розладів є психотерапія. Вона зберігає своє вирішальне значення навіть тоді, коли виникає необхідність в призначенні психофармакологічних засобів, тобто при декомпенсації психопатичних і психопатоподібних розладів.

Клінічний досвід показує, що найприйнятнішим є проведення раціональної індивідуалізованої психотерапії. Її головна задача полягає в тому, щоб за допомогою здорового глузду сформувавши у постраждалого адекватне сприйняття своєї хвороби, без фатальних тенденцій, відчуття приреченості і виробити установку на активну (по можливості, трудову) життєву стратегію. При цьому важливе значення в психотерапевтичній діяльності повинне бути відведено поліпшенню стану сімейних відносин.

Вважається, що зміна обстановки і з нею поява нових вражень сприяє витісненню обтяжливих думок і переживань, які є центральними в соціальній дезадаптації. Тому подорожі або поїздки в регіони (країни) з нежарким і вологим кліматом в товаристві близьких людей можуть виявитися корисними в справі психічної реабілітації пацієнтів, що перенесли ГРС, зменшуючи вираженість апатичних розладів і астеничних (астено-невротичних, астенодепресивних) станів.

Істотним компонентом особової реадaptaції потерпілих могло б бути оволодіння технікою психічної саморегуляції [287]. Цей комплекс психофізичних вправ, який включає аутогенне тренування, медитацію, дихальну гімнастику, окремі асани йоги, базується на ряді досягнень як західної, так і східної психотерапії і фізичної культури. Проте реалізація такого підходу можлива, мабуть, при достатньому рівні загальної і внутрішньої культури, що припускає пошук шляхів до самопізнання, саморозвитку і самоудосконалення.

Розділ 4. Санаторно-курортна реабілітація

Реальні резерви підвищення ефективності оздоровчих і лікувально-відновних заходів в системі диспансерного нагляду за особами, що випробували дію високих доз ІВ, можна знайти серед природних лікувальних чинників, раціональне використання яких патогенетично обгрунтоване. У зв'язку з цим санаторно-курортне лікування є важливою ланкою в системі довгострокової поетапної реабілітації. Обов'язковою умовою ефективного і безпечного використання природних лікувальних чинників у опромінених може бути їх призначення залежно від стану здоров'я, особливостей перебігу віддалених наслідків опромінювання, наявності тих або інших соматичних захворювань, чинників ризику і т.д. [5, 63, 151, 153, 210].

Санаторно-курортний етап реабілітації передбачає застосування комплексу преформованих природно-кліматичних чинників і немедикаментозних методів лікування, спрямованих на підвищення захисних сил і неспецифічної резистентності організму. Ефективність санатор-

но-курортного лікування, тривалість і стійкість його результатів в значній мірі залежить від правильності медичного відбору і направлення хворих до санаторних установ. Широке використання в санаторних умовах природних і преформованих фізичних чинників, рухових режимів, лікувального харчування, психотерапевтичної дії сприяє повнішому відновленню здоров'я, зменшенню числа загострень і рецидивів хронічних захворювань, підвищенню ефективності лікувальних заходів. Крім того, тимчасове виключення хворого із звичних умов соціально-психологічної напруженості створює реальні передумови для зменшення або зникнення неврозоподобних компонентів, що займають значне місце в клінічній картині захворювання [6, 154, 210, 324].

Комплексний підхід до санаторної реабілітації, наприклад, поєднання бальнеотерапії декількома мінеральними водами з кліматолікуванням, психотерапією при індивідуалізації лікувальних процедур дозволяє домогтися достатньо високого терапевтичного ефекту в лікуванні захворювань травної, серцево-судинної, нервової систем, анемічних станів [149, 188, 366]. Саме поєднання декількох мінеральних вод дозволяє досягти балансу гастроінтестинальних чинників, оптимізації співвідношення показників, що характеризують обмін заліза. Поліпшення діяльності системи травлення, разом із загальним поліпшенням стану хворих, сприяє нормалізації функції щитоподібної залози.

Розроблені медичні показання і протипоказання для направлення в санаторії курортних зон України хворих, потерпілих від аварії на Чорнобильській АЕС [53, 62]. Вони визначені для захворювань різних систем (кровотворної, ендокринної, серцево-судинної, дихальної, травної і ін.). Особлива увага надана санаторному лікуванню і реабілітації осіб, що піддалися дії іонізуючої радіації, на курортах Закарпаття [384]. В спеціальних методичних рекомендаціях визначені об'єм досліджень, лікувальні заходи і критерії ефективності лікування осіб, що перенесли ГРС, в санаторно-курортних установах України [438].

Завдяки своєму географічному розташуванню, рельєфу місцевості в Україні знаходиться багато різних за своєю дією природних зон. Спостерігаються коливання від помірного континентального клімату Закарпаття до середземноморського клімату Південного берега Криму. Різностороння дія клімату на організм реалізується шляхом нормалізації показників специфічної і неспецифічної реактивності і резистентності організму, поліпшення його загального функціонального стану, розширення діапазону адаптаційно-приспосувальних можливостей. Кліматичні чинники мають гіпосенсибілізуючий вплив, створюють сприятливий фон, на якому найефективніше діють інші лікувальні курортні чинники. Проте, слід уникати підвищених рівнів інсоляції і загального ультрафіолетового опромінювання від інших джерел, тому що цей чинник у великих дозах пригнічує процеси репарації і імуногенезу.

Найдоцільнішим для осіб, що перенесли ГРС, є санаторно-курортне лікування в місцевих санаторіях із звичними для них клімато-географічними умовами. Курорти Закарпаття, які розташовуються в зоні м'якого континентального клімату, також дозволяють хворим порівняно легко адаптуватися в умовах здравниць, розташованих в живописних місцях лісопаркових територій. Враховуючи особливості кліматичної і метеорологічної адаптації опромінених, влітку їх краще спрямовувати в санаторії середньої смуги, а весною і восени не виключається можливість використання південних курортів.

В Україні є значні запаси мінеральної води основних бальнеологічних груп. Вони використовуються для внутрішнього або зовнішнього прийому у вигляді ванн, залежно від хімічного складу води і захворювання. Хімічний склад мінеральної води визначається вмістом мінеральних речовин, газів, специфічних органічних біологічно активних речовин і є однією з найважливіших їх характеристик для оцінки фізіологічної і лікувальної дії [150, 155, 366].

Прийом мінеральної води всередину ґрунтується на положеннях про її дію на функції шлунка, печінки і кишечника. Правильне призначення мінеральної води можливе після визначення ферментотворюючої і кислотоутворюючої функцій шлунка, кінетики жовчовиділення, зовнішньосекреторної функції підшлункової залози. У осіб, які одержали високі поглинені дози опромінювання, у тому числі і реконвалесцентів ГРС, переважають атрофічні явища в слизовій шлунка і дванадцятипалої кишки (дифузні або осередкові гастрити, гастродуоденіти), на фоні яких часто виникають і рецидивують ерозивно-виразкові процеси. Такі морфологічні зміни сприяють формуванню гіпосекреторних (гіпоацидних) станів у цієї групи людей. Багаторічні спостереження показали, що практично у кожного хворого після ГРС діагностуються ХК з дисбактеріозом. Отже, стан травного тракту цих людей вимагає дуже зваженого підходу до призначення гідробальнеотерапії. Слід зазначити, що достатньо часто спостерігається поєднання шлунково-кишкових захворювань з порушеннями кінетики жовчовиділення, запальними процесами гепатобілярної системи і супутнім реактивним панкреатитом.

Зовнішнім використанням мінеральної води у вигляді ванн можна справи позитивний терапевтичний вплив на різні функції організму, залежно від розчинених у воді біологічно активних речовин. Існують соляні (натрій-хлористі, морські), йодобромні, газові (вуглекислі, азотні, "перлинні") ванни, які слід застосовувати за щадними методиками, враховуючи неадекватний (дістонічний) характер реакції опромінених на ті або інші подразники.

Питання про використання радонових ванн залишається відкритим, якщо взяти до уваги високий ризик стохастичних ефектів. Мабуть, краще утримуватися від призначення цього виду ванн.

До гідропроцедур можна також віднести душ (циркулярний, Шарко, висхідний), які повинні мати середній тиск, індиферентну температуру і помірну експозицію.

З обережністю слід призначати різні теплові і стимулюючі (озокеритові, парафінові аплікації) процедури, інтенсивні методики використання фізіотерапії, пам'ятаючи, що ця група людей має недостатній резерв адаптації, який корелює із ступенем тяжкості перенесеного ГРС, загальну нестійкість регуляторних механізмів.

Важливе місце серед реабілітаційних заходів на курорті займають фізичні тренування. Обґрунтоване призначення лікувального рухового режиму повинно ґрунтуватися на оцінці фізичного стану кожного окремого пацієнта і (відповідно до трьох його рівнів) адекватному підборі різних форм лікувальної фізкультури у межах щадного, щадно-тренувального, тренувального режимів. Характер патології визначає пріоритетні комплекси лікувальної гімнастики, акцентується також увага на методиці постановки правильного дихання.

Істотне значення надається ходьбі і бігу як в комплексі лікувальної гімнастики, так і у вигляді самостійних форм. Пересічений рельєф місцевості дозволяє чергувати зусилля. Раціональний біг допомагає домогтися вираженого тренувального ефекту. Для зміцнення здоров'я в певних випадках можна рекомендувати і ближній туризм.

Окрім загальних програм реабілітації постраждалих розроблені спеціальні — для поліпшення і відновлення організму при захворюваннях серцево-судинної, дихальної, травної, гематоімунної, нервової і інших систем, для корекції психоневрологічного статусу.

Необхідно застосовувати всі способи, які націлюють пацієнта на здоровий спосіб життя. Це індивідуальні і колективні бесіди, консультації психоневролога і заняття в кабінетах психічної реабілітації (розвантаження) з метою усунення наслідків психогенного стресу, створення емоційного комфорту і умов для зменшення залежності від шкідливих звичок. Психотерапевтичні і психокорекційні методи повинні формувати у потерпілих гнучку адекватну самооцінку і самоконтроль, оптимізувати процеси саморегуляції і допомагати у виборі відповідних форм трудової діяльності і режиму життя.

Накопичений досвід свідчить про позитивний вплив реабілітаційних заходів, для багатьох спостережуваних осіб в плані зменшення ("пом'якшення") проявів нестохастичних ефектів ІВ. В той же час виникнення випадків онкогематологічної патології, солідних пухлин різної локалізації говорить про те, що профілактика радіобіологічних ефектів стохастичного характеру як і раніше, залишається серйозною проблемою радіаційної медицини.

Не можна також не визнати, що упровадження розробленої системи медико-профілактичних заходів, направлених на зниження ризику роз-

витку віддаленої променевої патології, не завжди зустрічає розуміння серед частини потерпілих унаслідок деформації у них особистістих, гігієнічних і психосоціальних установок. Вони продовжують палити, вживати алкоголь, об'їдатися, не займаються регулярними фізичними вправами. Ведеться постійна роз'яснювальна і санітарно-освітня робота.

Розділ 5. Соціальна реабілітація

Як не парадоксально це виглядає, але при соціальній ситуації в Україні (і, можливо, в Білорусі і Російській Федерації), яка склалася після розпаду СРСР, єдиною більш-менш надійною соціальною гарантією для великого числа потерпілих у зв'язку з аварією на ЧАЕС є визнання стійкої втрати працездатності, тобто інвалідизація. Це пояснюється необхідністю отримання соціальної захищеності в матеріальному її виразі, а для багатьох потерпілих — і в моральному, враховуючи "комплекс жертви", що сформувався.

Дана група, все ж таки, істотно відрізняється в цьому відношенні від основної маси потерпілих через особливості професійної діяльності, оскільки представлена, головним чином, персоналом ЧАЕС і пожежниками. Характер професії цих осіб припускає можливість виникнення нештатних ситуацій на виробництві, до яких вони завжди зобов'язані бути готовими (у перших), і постійна готовність до екстремальних ситуацій в умовах пожежогасіння (у других). Унаслідок вказаних причин і обставин, через які ці люди прийняли на себе перший удар від вибуху атомного реактора на 4-ому енергоблоці ЧАЕС, менше за інших УЛНА вважають себе жертвами ("якщо не ми, то хто?"). Тому до них з боку органів державної влади будь-якого рівня і громадськості спочатку виникло особливе ставлення. Група осіб, яким в 1986 р. був встановлений діагноз ГРС, зразу ж одержала неофіційний статус соціальної захищеності і пріоритетного медичного спостереження. Переважна більшість з них після курсу реабілітації в тому ж році одержала 2-гу групу інвалідності і до професійної діяльності не повернулася. Надалі соціальні пільги і привілеї потерпілим були закріплені в чинному законодавстві України.

Відомо, що працевлаштування з можливою перепідготовкою і перекваліфікацією повинно займати ключове місце в системі реабілітації потерпілих. Кращою є форма зайнятості з гнучким графіком роботи як протягом доби, так і впродовж тижня, з можливістю надомної роботи. Проте, по суті, в цьому напрямі нічого зроблено не було. Більше того, напевно відомо, що працедавці як державні або приватні юридичні особи не вважають а потрібне приймати на роботу постраждалих унаслідок

аварії на ЧАЕС будь-якої категорії на пільгових умовах (раціональне працевлаштування, певний "чорнобильський" коефіцієнт до заробітної платні, додаткова відпустка, санаторно-курортні путівки). А у самих пацієнтів, після перенесеного ГРС, до цього не було мотивації, оскільки вони не тільки соціально захищені, але і об'єктивно почали страждати від комплексної нейросоматичної патології з прогресивним перебігом на фоні виражених астеничних, астено-невротических, астено-іпохондричних і астено-депресивних розладів, що поступово переростають у відповідні форми психоорганічного синдрому. Тому тільки окремі з них в перші післяаварійні роки займалися трудовою діяльністю в державних установах або підприємствах приватно-комерційного типу, інші — домашнім господарством або посильними роботами на дачних ділянках. Пасивне ставлення до суспільно-трудова діяльності, мабуть, формувало ще і ту обставину, що ця група людей, що має після аварії тісні суспільні, територіальні і, отже, інформаційні зв'язки, психологічно залишається украй уразливою. Кожний випадок смерті товаришів по службі болісно відображається на душевному і фізичному стані потерпілих, загострюючи пригніченість, депресію і відчуття непевненості в завтрашньому дні.

Таким чином, при повній соціальній захищеності цієї групи постраждалих, серед них часто зустрічаються соціально дезадаптовані особи у зв'язку з неусувним комплексом суб'єктивних і об'єктивних причин.

Велику роль в залученні до громадянської активності, як форми соціальної реабілітації, грають створювані в середовищі потерпілих суспільні організації (типу союзів "Чорнобиль", "Промінь"), які мають певну фінансову допомогу від державних або комерційних структур. Ці союзи по можливості надають своїм членам і сім'ям померлих матеріальну підтримку для придбання дорогих лікарських засобів, проведення хірургічного лікування, оплати донорських послуг, лікування в зарубіжних клініках, оздоровлення в санаторно-курортних установах. Вони нерідко офіційно звертаються до адміністративних органів і добродійних фондів з проханням про фінансування тієї або іншої конкретно адресованої соціальної акції. Створення потерпілими на громадських засадах такого роду організацій, що забезпечують піклування і соціальну підтримку її членам, з одного боку, виглядає доцільним, але з іншого, — по суті, є засобом самозабезпечення і соціального захисту, що вказує на наявність умов недостатньої уваги з боку держави.

Післямова

Сьогодні є підстави вважати, що за останні роки намітився спад інтересу світової громадськості до проблем, пов'язаних з Чорнобильською аварією. Це цілком зрозуміло, оскільки життя йде вперед, з'являються нові серйозні гуманітарні проблеми, які вимагають розв'язання. Настав період, коли учені можуть більш-менш спокійно, без політичного підбурювання, розібратися в "міфах і реальностях" Чорнобиля.

Ця книга є певним підсумком 15-річного спостереження за групою осіб, найбільше потерпілих унаслідок аварії на ЧАЕС. В її основі лежить виключно фактичний клінічний матеріал, внесений в інформаційну комп'ютерну базу даних, що містить результати клінічних (огляди фахівців) і лабораторно-інструментальних методів дослідження. Це дозволило об'єктивно і коректно проаналізувати наявні відомості про кожного пацієнта і окремі групи потерпілих з використанням сучасних математико-статистичних методів, уникнувши тим самим суб'єктивних оцінок. З цієї причини в книзі так багато таблиць з викладками статистичного характеру. Книга має більше прикладний, ніж науковий характер, принаймні, ті її глави, які присвячені особливостям клінічного перебігу гострого радіаційного синдрому і закономірностям еволюції нестохастичних і стохастичних захворювань органів і систем, ока і шкіри, а також проблемам реабілітації потерпілих.

Автори не цілком задоволені результатами того, що їм вдалося зробити. Так, наприклад, украй недостатні відомості про померлих, оскільки переважна більшість смертельних випадків відбулася за місцем проживання, тобто поза клінікою Наукового центру радіаційної медицини АМН України. Тому учені Центру, окрім якихось загальних відомостей про причини смерті, не мали нагоди одержати інші важливі матеріали, що стосуються кожного летального результату (акти розтинів, результати аутопсій), здійснити ауторадіографічні дослідження, які були б дуже корисними для аналізу і розуміння процесів, які відбуваються в опроміненому організмі. Це пов'язано з тим, що на місцях фактично не виконується інструкція Міністерства охорони здоров'я України про порядок розтинів померлих учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, що призводить до втрати важливої, унікальної наукової інформації. Існують і інші приводи для незадоволення, в основному стосовно організаційного і матеріального забезпечення наукових досліджень, направлених на інтегральну оцінку стану здоров'я потерпілих в процесі тривалого динамічного спостереження.

У наступні роки у міру накопичення нових відомостей про пацієнтів, що перебувають під спостереженням, інформаційна комп'ютерна база даних поповнюватиметься, буде продовжений об'єктивний аналіз стану здоров'я потерпілих з урахуванням розвитку процесів старіння і

вікової патології, оскільки їх календарний вік неухильно збільшується. Як і раніше, приділятиметься увага з'ясуванню діагностичного і прогностичного значення тих або інших показників, симптомів і синдромів для розвитку нестохастичної і стохастичної патології, або навпаки — визначенню тих параметрів у діяльності фізіологічних і гомеостатичних систем організму, які указують на формування ефективних механізмів адаптації і компенсації.

Немає жодних сумнівів у тому, що це не остання книга з даної проблеми. Майбутні дослідження, аналіз нових спостережень допоможуть уточнити і поглибити наші знання і уявлення про наслідки дії на організм іонізуючої радіації. Удосконалюються відомі і розробляються нові способи захисту від цього і корисного, і небезпечного фізичного чинника, який все більше і більше використовуватиметься урбанізованим людством, поки не будуть відкриті нові, менш небезпечні джерела енергії.

На завершення автори книги висловлюють щиру і глибоку подяку всім співробітникам Наукового центру радіаційної медицини АМН України і інших дослідницьких колективів, наукові публікації яких з даної проблеми були використані в процесі роботи над рукописом і які надали ряд цифрових (у вигляді таблиць) і ілюстративних матеріалів. Свою вдячність вони персонально адресують Д.А. Базиці, Н.М. Білько, К.М. Брусловій, А.М. Варшавській, В.М. Гайдаю, І.С. Дягіль, Л.В. Завербній, К.М. Логановському, Т.К. Логановській, Л.О. Ляшенко, Л.М. Овсянніковій, М.А. Пілінській, В.О. Сушку, В.П. Терещенко, А.А. Чумаку.

Додатки

Додаток А

Анкета-запитальник для осіб, які постраждали в радіаційних інцидентах

Стор. 1

Історія хвороби № _____ Дата надходження _____ Дата виписки _____

П.І.П. хворого _____ Дата народження ____/____/____

Адреса _____

Місце роботи і посада _____

1. Звертання за меддопомогою за період від _____ до _____ Так Ні Не пам'ятаю

1.1. У поліклініку _____

1.2. Стаціонар _____

2. Опромінювання за період від _____ до _____ Так Ні Не пам'ятаю

Професійне Медичне (зокрема рентгенівське діагностичне або лікувальне)

Хімічне Інші види

(дати докладний опис дії)

3. Характеристика професійної праці і умов життя

3.1. Умови праці (робочий день, характер навантажень, професійні шкідливості, відрядження, нічні зміни тощо) _____

3.2. Життєві умови (побутові умови, характер харчування, соціальні умови тощо) _____

3.3. Шкідливі звички

3.3.1. Куріння (курить чи ні, скільки років, скільки сигарет в день) _____

3.3.2. Вживання алкоголю (регулярне чи ні, к-ть в день, види напоїв, скільки років) _____

4. Гострі захворювання і загострення хронічних за період від _____ до _____

Так Ні Не пам'ятаю

5. Інфекційні захворювання за період від _____ до _____ Так Ні Не знаю

Вірусні _____ Дата _____

Бактерійні _____ Дата _____

Грибкові _____ Дата _____

Інші _____ Дата _____

Лихоманка невідомої етіології _____ Дата _____

6. Серологічні аналізи

Так Ні Не знаю

CMV (цитомегаловірус) - або + Дата _____

EBV (Епштейна-Барр вірус) - або + Дата _____

HBV (вірус гепатиту В) - або + Дата _____

HVC (вірус гепатиту С) - або + Дата _____

HIV (ВІЛ) - або + Дата _____

RW (реакція Вассермана) - або + Дата _____

7. Вакцинації Так Ні Не знаю

правець *БЦЖ* *гепатит А* *гепатит В* *дифтерія* *інші*

(вказати дату і реакцію)

8. Лікування Так Ні Не знаю

8.1. Тривалий прийом медикаментів (які ліки, з якого по який час, добова доза) _____

8.2. Гормонотерапія (які гормони, з якого по який час, добова доза) _____

9. Дані про дітей Так Ні Не знаю

1. Скільки власних дітей _____

2. Дата народження а) ____/____/____ (стать ч ж; здоровий хворий помер)

б) ____/____/____ (стать ч ж; здоровий хворий помер)

в) ____/____/____ (стать ч ж; здоровий хворий помер)

Якщо дитина хвора або померла, то вказати хворобу або причину смерті _____

10. Скарги пацієнта

Больовий синдром

Головний біль
 Біль в діл. серця

зокрема стенокардія
 Болі в животі
 М'язові болі
 Болі в кістках
 Болі в суглобах

Диспенсія

Розлади випорожнення
 зокрема пронос

зокрема запор
 зокрема нерегулярний
 Печії
 Втрата апетиту
 Нудота
 Блювання

Респіраторні розлади

Кашель
 зокрема з відділенням мокроти
 зокрема сухий
 Задишка

Нервово-емоційні порушення

Загальна слабкість
 Підвищена розумова стомлюваність
 Підвищена фізична стомлюваність
 Утруднення в концентрації уваги
 Піршення пам'яті
 Погіршення настрою
 Нервозність
 Тривожність
 Депресії
 Суїцидальні думки
 Порушення формули сну

Інші

Запаморочення
 Аритмії
 Нічні поти
 Нестерпність холоду
 Нестерпність тепла
 Лихоманки
 Нездатність до статевого акту
 Втрата ваги
 Виснаження (перш за все нервово)
 Розлади сечовипускання
 Інші скарги _____

(дати опис інших скарг)

Дані клініко-лабораторного обстеження**1. Антропометричні дані:** Вага _____ кг Ріст _____ смХарчування: нормальне підвищене зниженеЗагальний стан: хороший задовільний поганийПередчасне старіння: ні так (загальне парціальне)**2. Лімфовузли, мигдалини і селезінка**

Обстеження: дата ___/___/_____

Лімфаденопатія: ні так (назвати вузли: шийні, пахові, пахові, іншіВузли _____ їх кількість _____ розмір _____ (см)
(шийні, підщелепні, пахові, пахові і ін.)болючість так ніщільність тверді м'якірухомість так ніМигдалини: збільшені атрофовані видаленіСелезінка: нормальна чутлива збільшена (на _____ см нижче за ребровий край) видалена (дата ___/___/_____)**3. Орган зору**

Обстеження: дата ___/___/_____

Гострота зору: нормальна зниженаОчне дно: нормальне змінене _____Катаракти: ні так одне обидва окастадія: Л (1, 2, 3, 4, 5) П (1, 2, 3, 4, 5)

дата, коли вперше виявлена ___/___/_____

Хірургічне лікування: ні так (дата ___/___/_____)Додаткові дані: ні так _____

Діагноз: _____

4. Ендокринна система.

Обстеження: дата ___/___/_____

Клінічний стан: нормальний патологічні зміни збільшення ЩЗ пальповані вузли симптоми здавлення стравоходу симптоми подразнення n.laryngeal inferior стан після операції

Стр. 4Струмектомія: ні так (дата ___/___/___)*Лабораторні дані*

Дата дослідження	Кортизол нмоль/л	ТТГ мОд/л	T ₃ нмоль/л	FT ₃ пмоль/л	T ₄ нмоль/л	FT ₄ пмоль/л	АТ-ТГ мОд/л

Дата дослідження	Глюкоза ммоль/л	Інсулін мОд/л	_____	_____	_____	_____	_____

УЗД: ні так _____Додаткові дані: ні так _____

Діагноз: _____

5. Бронхолегенева система

Обстеження: дата ___/___/___

Клінічний стан: нормальний патологічні зміниДихання: везикулярне бронхіальне ослабленеХрипи і шуми: сухі дрібно- середньо- крупнопухирцеві інші _____

Частота дихання: _____ в хв

Аналіз газів крові

Дата аналізу	pO ₂ мм рт.ст.	pCO ₂ мм рт.ст.	pH	BE ммоль/л

Тест функціональної спроможності легень

Дата аналізу	TLC, л	TLC, %	VC, л	VC, %	FVC, л	FVC, %	FEV ₁ /VC, л/с	DLCO, л	DLCO мл/хв/мм рт.ст.

Рентгенографія: ні так (дата ___/___/___)

Додаткові дані: ні так _____

Діагноз: _____

6. Серцево-судинна система

Обстеження: дата ___ / ___ / ___

Клінічний стан: нормальний патологічські зміниАускультация: нормальні тони глухі тони

- шуми
 мітральний стеноз
 мітральна недостатність
 аортальний стеноз
 аортальна недостатність
 інші _____

Пульс: _____ уд/хв (регулярний екстрасистоли постійна аритмія
 дефіцит пульсу _____)

АТ при поступленні максимальний при витисуванні
систоличний П _____ Л _____ П _____ Л _____ П _____ Л _____
діастолічний П _____ Л _____ П _____ Л _____ П _____ Л _____

Лабораторні дані

Дата аналізу	Холестерин ммоль/л	ЛПВЩ ммоль/л	ЛПНЩ ммоль/л	ЛПДНЩ ммоль/л	Ліпопротеїн А, мг/л	Тригліцериди ммоль/л

ЕКГ: ні так (нормальна патологічна)
 ішемічні зміни
 атріовентрикулярна блокада
 порушення внутрішньошлуночкової провідності
 гіпертрофія лівого шлуночка
 суправентрикулярні екстрасистоли
 шлуночкові екстрасистоли
 мікрровольтаж
 інше _____

Велоергометрия: ні так (реакція: нормальна патологічна)
 ішемічна
 реактивна дистонія
 гіпертензія
 аритмія
 інше _____

Фракція викиду лівого шлуночка: ні так (дата ___/___/___, результат ___%)

Додаткові дані: ні так _____

Діагноз: _____

7. Шлунково-кишковий тракт

Обстеження: дата ___/___/___

Клінічний стан: нормальний патологічні зміни

Слизова оболонка порожнини рота: норма атрофія інше _____

Слинні залози: норма інше _____

Живіт: напружений болючий пухлиноподібні утворення інше _____

Аналіз калу: нормальний патологічний

слиз неперетравлена їжа жир кров

інше _____

Езофагогастродуоденоскопія: ні так _____

Колоноскопія: ні так _____

Додаткові дані: ні так _____

Діагноз: _____

8. Гепатобіліарна система

Обстеження: дата ___/___/___

Клінічний стан: нормальний патологічні зміни

Печінка: напружена болюча збільшена (___ см) асцит жовтяниця

інше _____

Серологічні тести: ні так

гепатит А – або +

дата ___/___/___

гепатит В – або +

дата ___/___/___

гепатит С – або +

дата ___/___/___

гепатит D – або +

дата ___/___/___

_____ – або +

дата ___/___/___

Стор. 7*Лабораторні дані*

Дата аналізу	АСТ од/л	АЛТ од/л	Лужна фосфатаза од/л	Білірубін, мкмоль/л		Протеїн, г/л			С-реактивний протеїн
				загальний	прямий	загальний	альбумін	глобулін	

УЗД: ні так _____Додаткові дані: ні так _____

Діагноз: _____

9. Сечостатева система

Обстеження: дата ___/___/_____

Аналіз сечі і осадку

Дата аналізу	Білок		Глюкоза		Сечова к-та ммоль/л	Еритроцити		Лейкоцити		Циліндри кількість
	+ -	г/л	+ -	ммоль/л		+ -	кількість	+ -	кількість	

Добовий аналіз сечі

Дата аналізу	Білок г/л	pH	Уд. вага	Осмолярність мосм/л	Na ммоль/л	K ммоль/л	Ca ммоль/л	Добова кількість сечі, л

Аналіз функції нирок

Дата аналізу	Креатинін, мкмоль/л	Сечовини, ммоль/л

УЗД: ні так _____Додаткові дані: ні так _____

Діагноз: _____

9.1. Передміхурова залоза

Обстеження: дата ___/___/___

Клінічний стан: нормальний патологічні зміни

Дослідження рег гестум: ні так _____

УЗД: ні так _____

Додаткові дані: ні так _____

Діагноз: _____

10. Гонадна і репродуктивна функція

Обстеження: дата ___/___/___

Лабораторні дані

Лютетінізуючий гормон (ЛГ) _____ од/л

Фолікулостимулюючий гормон (ФСГ) _____ од/л

Пролактин _____ г/л

Жінки

Менструації: не знаю ні так (регулярні нерегулярні)

Вагітності: не знаю ні так (аборт передчасні пологи)

К-ть народжених дітей _____

К-ть абортів (загальна) _____ запланованих _____ спонтанних _____

Етрадіол _____ нг/100 мл

Чоловіки

К-ть народжених від нього дітей _____

Рівень тестостерону _____ нг/100 мл

К-ть сперматозоїдів _____ млн/мл

Рухливість сперматозоїдів: нормальна середня нерухомі

Додаткові дані: ні так _____

Діагноз: _____

Стор. 9**11. Гінекологічне дослідження**

Обстеження: дата ___/___/___

Мазок: 1 – негативний, 2 – атипічний, 3 – підозрілий, 4 – позитивний, 5 – позитивний

УЗД: ні так _____Додаткові дані: ні так _____

Діагноз: _____

12. Система кровотворення

Обстеження: дата ___/___/___

Клінічний стан: нормальний

- патологічні зміни
- системні симптоми
- часті інфекції
- петехії
- схильність до кровотеч
- інше _____

Аналіз периферичної крові

Дата аналізу	WBC, Г/л	RBC, Т/л	Hb, г/л	Ht, %	MCV, femto-l	MCH, pg	Ретикулоцити, %	PLT, Г/л	ШОЕ, мм/год

Дата аналізу	Е, %	Б, %	П, %	С, %	Л, %	М, %	Пл., %	_____	_____

Аномалія гранулоцитів (дата ___/___/___, _____)

Аномалія лімфоцитів (дата ___/___/___, _____)

Аномалія еритроцитів (дата ___/___/___, _____)

Стор. 10

Лабораторні дані:

- норма
 анемія
 еритроцитоз
 лейкопенія, в т.ч. нейтропенія лимфопенія
 лейкоцитоз, в т.ч. нейтрофилез лимфоцитоз
 тромбоцитопенія
 тромбоцитоз
 інше _____

Аналіз кісткового мозку

дата ___/___/_____

Клітинність: нормальна зменшена збільшенаМієлофіброз: ні так

Мієлопоез

мієлоїдно-еритроїдний індекс _____

бласти _____

лімфобласти _____

мієлобласти _____

промієлоцити _____

мієлоцити _____

метамієлоцити _____

нейтрофільні гранулоцити _____

базофіли _____

еозинофіли _____

моноцити _____

лімфоцити _____

плазмоцити _____

Ериропоез

проеритробласт _____

базофільний еритробласт _____

поліхроматофільний еритробласт _____

оксифільний еритробласт _____

Мітотичні аномалії

мієлопоеза _____

еритропоеза _____

Мегакаріопоез

клітинність: нормальна збільшена зменшена відсутняморфологія мегакаріоцитів: нормальна патологічна _____**Коагулограма**

Дата аналізу	Час згортання, хв	PT, %	PTT, с	TT, с	Фібриноген, моль/л	Антитромбін-3, од./л

Стор. 11Додаткові дані: ні так _____

Діагноз: _____

13. Імунна система

Обстеження: дата ___ / ___ / _____

Гуморальний імунітет

Дата аналізу	IgA, г/л	IgG, г/л	IgM, г/л	IgE, г/л	IgD, г/л

Електрофорез

Дата аналізу	Альбумін, %	α_1 -глобулін, %	α_2 -глобулін, %	β -глобулін, %	γ -глобулін, %

Специфічний і неспецифічний клітинний імунітет

Дата аналізу	T cells	B cells	T helpers	T suppressors	CD4/CD8	Activated T cells	NK cell count

Додаткові дані: ні так _____

Діагноз: _____

14. Мікробіологічний аналізКров (дата ___ / ___ / _____) негативний бактерії грибкиСеча (дата ___ / ___ / _____) негативний бактерії грибкиКал (дата ___ / ___ / _____) негативний бактерії грибкиМокрота (дата ___ / ___ / _____) негативний бактерії грибки

15. Шкіра і підлягаючі тканині

Обстеження: дата ___/___/___

Стан шкіри: нормальна пошкодженаКолір шкіри: нормальний патологічний
 червоний синюшний блідий жовтий
 інше _____Тургор шкіри: нормальний патологічний _____

Дерматологічні зміни:

Пошкодження _____

Висипка _____

папулярна _____

везикулярна _____

макулярна _____

Еритема _____

Набряк _____

Пухир _____

Некроз _____

Імпетиго _____

Ліхеніфікація _____

Суперінфекція _____

бактерійна _____

грибкова _____

вірусна _____

Атрофії _____

епідермальні _____

дермальні _____

лущення _____

Зміни пігментації (гіперпігментація, гіпопігментація) _____

Шкірний радіаційний синдром

Пігментні плями _____

Телеангіектазії _____

Гемангіоми _____

Лімфангіоми _____

Пізнні променеві виразки _____

(дата діагнозу ___/___/___ гістологія ні так _____)

Гіпертрофії _____

Склероз _____

Кератоз _____

Фіброз _____

% зміненого тіла 1-5 5-10 10-20 20-30 30-40 40-50 > 50Зміни нігтів дистрофія затримка росту пігментації

Зміни волосся

структура _____

колір _____

епіляція: тимчасова постійна повна неповнаХірургічне втручання: ні так (дата ___/___/___)

результат _____

Додаткові дані: ні так _____

Діагноз: _____

16. ЛОР-органи

Обстеження: дата ___/___/___

Дослідження вуха _____

Дослідження носа _____

Дослідження гортані _____

Діагноз: _____

17. М'язова система і скелет

Обстеження: дата ___/___/___

Клінічний стан: нормальний патологічнийХребет: кіфоз лордоз сколіоз біль

Спонтанні переломи: локалізація _____

Артрит _____

Артроз _____

Набряки _____

М'язи: потовщені атрофовані болючі ослаблені

Ампутації _____

Додаткові дані: ні так _____

Діагноз: _____

18. Центральна нервова система

Обстеження: дата ___/___/___

Клінічний стан: нормальний патологічнийДермографізм: білий червоний інший _____Гіпергідроз: дистальний загальнийТремор: голови кінцівок генералізований

Черепно-мозкова іннервація: _____

Координаційні проби:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> пальцево-носова | <input type="checkbox"/> чітко <input type="checkbox"/> нечітко <input type="checkbox"/> з тремором |
| <input type="checkbox"/> колінно-п'яткова | <input type="checkbox"/> чітко <input type="checkbox"/> нечітко <input type="checkbox"/> з тремором |
| <input type="checkbox"/> статична атаксія (поза Ромберга) | <input type="checkbox"/> є <input type="checkbox"/> ні |
| <input type="checkbox"/> ходьба | <input type="checkbox"/> чітко <input type="checkbox"/> нечітко |
| <input type="checkbox"/> діадохокінезія | <input type="checkbox"/> є <input type="checkbox"/> ні |

Сухожилкові рефлексі:

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> трицепсний | <input type="checkbox"/> симетрично <input type="checkbox"/> асиметрично |
| | <input type="checkbox"/> підвищений <input type="checkbox"/> знижений <input type="checkbox"/> відсутній |
| <input type="checkbox"/> ліктьово-радіальний | <input type="checkbox"/> симетрично <input type="checkbox"/> асиметрично |
| | <input type="checkbox"/> підвищений <input type="checkbox"/> знижений <input type="checkbox"/> відсутній |
| <input type="checkbox"/> колінний | <input type="checkbox"/> симетрично <input type="checkbox"/> асиметрично |
| | <input type="checkbox"/> підвищений <input type="checkbox"/> знижений <input type="checkbox"/> відсутній |
| <input type="checkbox"/> ахілловий | <input type="checkbox"/> симетрично <input type="checkbox"/> асиметрично |
| | <input type="checkbox"/> підвищений <input type="checkbox"/> знижений <input type="checkbox"/> відсутній |

Чутливість:

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> до легкого доторкання | <input type="checkbox"/> нормальна <input type="checkbox"/> підвищена <input type="checkbox"/> знижена |
| <input type="checkbox"/> больова | <input type="checkbox"/> нормальна <input type="checkbox"/> підвищена <input type="checkbox"/> знижена |
| <input type="checkbox"/> вібраційна | <input type="checkbox"/> нормальна <input type="checkbox"/> підвищена <input type="checkbox"/> знижена |
| <input type="checkbox"/> до уколу | <input type="checkbox"/> нормальна <input type="checkbox"/> підвищена <input type="checkbox"/> знижена |
| <input type="checkbox"/> термальна | <input type="checkbox"/> нормальна <input type="checkbox"/> підвищена <input type="checkbox"/> знижена |
| <input type="checkbox"/> відмінність 2-х крапок | <input type="checkbox"/> нормальна <input type="checkbox"/> підвищена <input type="checkbox"/> знижена |

Парестезії: _____

ЕЕГ: ні так (нормальна патологічна _____)РЕГ: ні так (нормальна патологічна _____)

Стор. 15Додаткові дані: ні так _____

Діагноз: _____

19. Психологічний, психосоматичний і психосоціальний статус

Обстеження: дата ___/___/___

Об'єктивний тест: не знаю ні так

назва тесту і результати

Діагноз: _____

20. Функціональний статус

Індекс Карновського _____%

Пацієнт працездатний не знаю ні так повний робочий день частина робочого дня**21. Немедикаментозне лікування**

(процедура і з якого числа призначена)

22. Медикаментозне лікування

Назва медикаменту	Початок прийому ___/___/___	Кінець прийому ___/___/___	Кількість	Одиниці вимірювання гр., мл	Спосіб прийому в/м, в/в, о

Приклади форм, які використовують у БД

Table of Contents		Page 1
<i>Acute period of radiation syndrome</i>		
<input type="checkbox"/>	Patient Data	
<input type="checkbox"/>	1. Radiation Accident and Exposure	
	1.1. Accident information	
	1.2. Individual accident related radiation exposure	
	1.3. External contamination	
<input type="checkbox"/>	1.4. Evaluation of overall doses of external exposure	
	1.5. Internal contamination	
	1.6. Evaluation of doses of internal exposure	
	1.7. Occupational activities during exposure	
	1.8. Living situation during exposure	
<input type="checkbox"/>	2. Diagnoses During Acute Period	
	2.1. Acute radiation syndrome	
	2.2. Local radiation injuries (skin)	
	2.3. Other disorders during acute period	
	2.4. Clinically important infections	
<input type="checkbox"/>	3. Therapeutic Measures	
	3.1. Decontamination measures	
	3.2. Decorporation measures	
	3.3. Drug therapy	
	3.4. Application of growth factors	
	3.5. Substitution therapy	
		3.6. Other therapeutic measures
		3.7. Surgical intervention
		3.8. Bone marrow transplantation
<input type="checkbox"/>	4. Outcome Of Acute Period	
	4.1. Radiation mucositis	
	4.2. Gastrointestinal syndrome	
	4.3. Radiation induced skin injuries	
	4.4. Bone marrow syndrome	
	4.5. Other radiation-related disorders	
	4.6. Non-radiation-related disorders	
<input type="checkbox"/>	5. Functional Status At The End Of Acute Period	
	5.1. Functional Status	
	5.2. Evaluation of working ability	
<input type="checkbox"/>	6. Exposure Prior To The Accident	
	6.1. Exposure to radiation	
	6.2. Evaluation of individual doses	
	6.3. Exposure to chemicals	
<input type="checkbox"/>	7. Clinical Status Of Patient Prior To Accident	
	7.1. Functional status	
	7.2. Review of systems	
<input type="button" value="Close"/> <input type="button" value="Hand cursor"/>		

Рис. Б.1. Зміст 1-ї сторінки БД.

Table of Contents		Page 2
<i>Past Medical History</i>		
<input type="checkbox"/>	Patient Data	
<input type="checkbox"/>	1. Physicians And Hospitals	
<input type="checkbox"/>	2. Reevaluation Of Radiation Exposure Doses	
<input type="checkbox"/>	3. Subsequent Exposure	
	3.1. Exposure to radiation	
	3.2. Evaluation of individual doses	
	3.3. Exposure to chemicals	
<input type="checkbox"/>	4. Occupational Activities/ Living Conditions	
	4.1. Occupational activities	
	4.2. Living situation	
	4.3. Habits	
<input type="checkbox"/>	5. Review Of Systems	
<input type="checkbox"/>	6. Clinically Important Infection(s)	
	6.1. Infections	
	6.2. Serological evidence of viral infections	
	6.3. Use of vaccinations	
<input type="checkbox"/>	7. Drugs	
	7.1. Long-term medication	
	7.2. Use of supplemental hormones	
<input type="checkbox"/>	8. Health Status Of Children (Children Of Patient)	
<input type="checkbox"/>	9. Present Health Problems	
		10. Quality Of Life And Physical Conditions
		<i>Clinical Status</i>
		1. General Physical Finding
		2. Lymph nodes, Tonsils and Spleen
		3. Ophthalmology
		Ophthalmology: diagnosis
		4. Endocrine System
		Endocrine system: diagnosis
		5. Pulmonary Function
		Pulmonary function: (continue)
		Pulmonary function: diagnosis
		6. Cardiovascular System
		Cardiovascular system: (continue)
		Cardiovascular system: diagnosis
		7. Gastrointestinal Tract
		Gastrointestinal tract: diagnosis
		8. Hepatic Function
<input type="button" value="Close"/> <input type="button" value="Hand cursor"/> <input type="button" value="Hand cursor"/>		

Рис. Б.2. Зміст 2-ї сторінки БД.

Table of Contents		Page 3
<input type="checkbox"/>	Liver function: diagnosis	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	9. Urogenital System	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	9.1. Renal Function and Urinary Tract	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Renal Function and Urinary Tract: diagnosis	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	9.2. Prostata	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	10. Gonadal and Reproductive Function	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Gonadal and reproductive function: diagnosis	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	11. Gynaecology	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	12. Haematology	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Haematology (continue)	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Haematology (continue)	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Haematology (continue)	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Haematology (continue)	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Haematology: diagnosis	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	13. Immunological Status	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Immunological status: diagnosis	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	14. Microbiological Analysis	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	15. Skin, Its Appendages And Underlying Tissues	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Skin, its appendages and underlying tissues (continue)	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Skin, its appendages and underlying tissues (continue)	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	16. Otorhinolaryngological status	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	17. Muscular, Skeletal And Orthopaedic Status	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Muscular, skeletal and orthopaedic status (continue)	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	18. Central And Peripheral Nervous System	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Central and peripheral nervous system (continue)	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Central and peripheral nervous system (continue)	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	19. Psychological, Psychosomatic And Psychosocial Status	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	20. Functional Status and Survival Status	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	21. Diagnoses And Treatment	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	Diagnoses And Treatment (continue)	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	22. Other Observations or Complications	<input type="checkbox"/>

Рис. Б.3. Зміст 3-ї сторінки БА.

EPICRISIS. Patient Data	
Name of reporter: <input checked="" type="radio"/> Belyi David <input type="radio"/> Gergel Oleg	Date of report: <input type="text"/>
PATIENT IDENTIFICATION N <input type="text"/>	
Family name: <input type="text"/>	Sex: <input type="text"/>
First name: <input type="text"/>	Race: <input type="text"/>
Second name: <input type="text"/>	if "Other", please specify: <input type="text"/>
Date of birth: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
Location at the moment of accident:	Employment on the moment of accident:
Address: <input type="text"/>	Department: <input type="text"/>
City/State: <input type="text"/>	Ministry: <input type="text"/>
Country: <input type="text"/>	Post: <input type="text"/>
Postcode: <input type="text"/>	
<input type="button" value="Previous"/> <input type="button" value="Next"/> <input type="button" value="Content"/> <input type="button" value="Search for patients"/> <input type="button" value="SAR"/>	

Рис. Б.4. Форма для введення паспортних даних про пацієнта на момент опромінення.

EPICRISIS. 1. Radiation Accident and Exposure

1.1. Accident information: Date: Code of accident:

1.2. Individual accident related radiation exposure:

External exposure:

Internal exposure

Begin of radiation exposure: G

End of radiation exposure: G

Type of radiation source:

if "Other" please specify:

1.3. External contamination:

ID	Body part	Code	Dose rate, mSv/h	Date	G
36					3

Previous Next Content Search for patients (ID=36) D — h A — i N — h, age 56

Рис. Б.5. Форма для введення даних про аварію і перебування пацієнта в зоні опромінення.

EPICRISIS. 1. Radiation Accident and Exposure

1.4. Evaluation of overall dose(s) of external exposure:

Dosimetry was performed:

ID	Body part	Code	Dose, Sv	Method of assessment	Date	G
36	Whole body	0	0.9	PBCgran	11.01.1995	3
36	Whole body	0	1.4	PBCphase second devast.	11.01.1995	3
36						3

1.5. Internal contamination:

Means of intake, type of radionuclide(s), their distribution:

Inhalation (amount of radioactivity):

Inhalation (amount of radioactivity):

Previous Next Content Search for patients (ID=36) D — h A — i N — h, age 56

Рис. Б.6. Форма для введення даних про поглинену дозу опромінення.

EPICRISIS. 1. Radiation Accident and Exposure

1.6. Evaluation of doses of internal exposure

Has the evaluation of doses of internal exposure been performed?

ID	Site/Sample	Method of measurement	Activity, Bq	Dose, Sv	Date	G
36						3

Please specify the used model(s) for calculation of effective dose(s):

ICRP 30 (International Commission on Radiation Protection)

GSF (Gesellschaft für Strahlenforschung)

TNO

1.7. Occupational activities during exposure

please specify

(Working conditions, individual radiation protection measures, etc.)

26.4.86 he was at his home in Pipiat. From 26.4.86 7:00 until 26.4.86 11:00 he was on the NPP in his office (SMU company in the Chernobyl NPP). The office was located 500-600m from the reactor 4. 26.4.86 11:00 he rode with his bicycle to his garden located 2 km from the NPP. He worked for 4.5h in his garden. Then he returned to his home in Pipiat. On the 27.4.86 16:00 he was evacuated to the village Bober in the Poleskyi county. In the 27.4.86 he experienced nausea, vomited twice, lost his appetite, and had a metallic taste in his mouth. On the 30.4.86 and the 2.5.86 he worked in the helicopter aerodrom which was located 10-12 km from Chernobyl NPP. He loaded sand and lead into helicopters. He was not protected by a respirator. After this work he came back to the village Bober. 5.5.86 he was examined, a peripheral blood count (smear?) was performed, and abnormalities were detected. Consequently, he was hospitalised in the Poleskyi county hospital. Next day he was transferred to the cardiology department of Kiev municipal hospital No. 3 where the acute radiation syndrome of 1st degree was established. 27.5.86 he was transported to the haematological department No. 2 (which later-on was renamed in radiation pathology department) Kiev municipal hospital No. 25.

1.8. Living situation during exposure

please specify

(Living conditions, nutrition, location, etc.)

Previous Next Content Search for patients SAR

Рис. Б.7. Форма для введення інформації про внутрішнє опромінення, радіаційний анамнез та умови проживання до опромінення.

EPICRISIS. 2. Diagnoses During Acute Period

2.1. Acute radiation syndrome if "Yes", please specify

Syndrome	Degree	
<input checked="" type="checkbox"/> Bone marrow syndrome	<input type="text" value="3"/>	Peripheral blood count
<input type="checkbox"/> Acute gastrointestinal syndrome	<input type="text" value=""/>	Primary reaction
<input checked="" type="checkbox"/> Radiation mucositis	<input type="text" value="2"/>	
<input checked="" type="checkbox"/> Radiation induced skin lesions	<input type="text" value="3"/>	

(Other - e.g. brain and CNS, parotid gland, lung, eyes, kidneys, immune system)

Please specify index used for assessment of degrees:

Name:

Reference:

2.2. Local radiation injuries (skin) if "Yes", please specify

ID	Location / Code	Degree	%	Body surface (cm2)
10	Face, neck, breast/1, 2, 3RFL	1	11	
10	Front part of shins/ 7R4-5, 7L4-5	3	6	
10	Hands/4R6, 4L6	2	1	

Previous Next Content Search for patients

Рис. Б.8. Форма для введення даних про наявність діагнозу ГПС, кістковомозкового синдрому, променевих опіків.

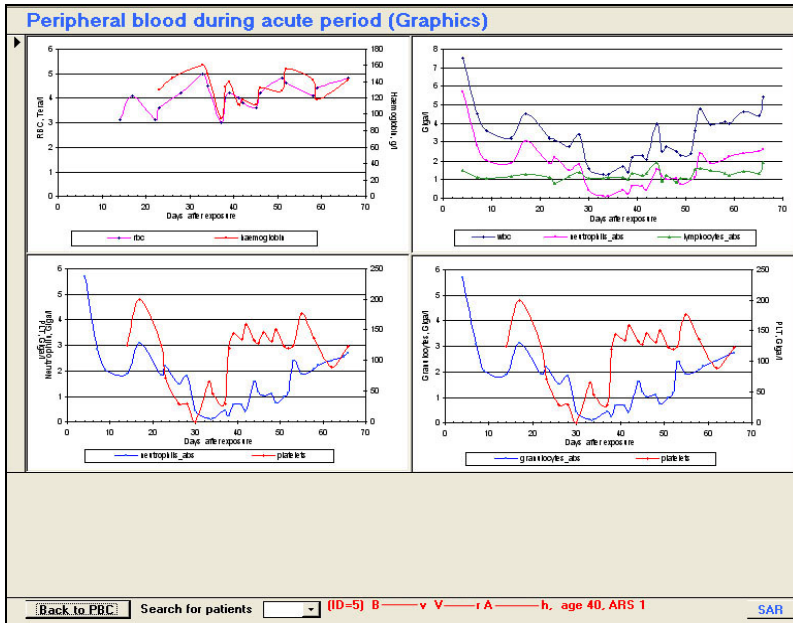


Рис. Б.9. Форма, що демонструє графіки динаміки зрілих формених елементів периферичної крові в гострому періоді променевої хвороби.

EPICRISIS. 2. Diagnoses During Acute Period
2.3. Other disorders during acute period

Were any other disorders observed? Yes No

ID	Organ systems, pathological conditions	First observed	G	Disease	ICD-9
10	Cardiovascular system	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Atherosclerosis of cerebral arteries	
10	Cardiovascular system	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ischaemic heart disease	
10	Psychological/Neurological status	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Chronic insufficiency of cerebral haemodynamics	
10	Respiratory system	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Foci of old tuberculosis	

2.4. Clinically important infections

Did the patient suffer from infectious disease? No Yes

ID	Organism	Date	G	Disease	ICD-9	Treatment
10	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Navigation: [Previous](#) [Next](#) [Content](#) Search for patients (ID=10) B — n I — k Z — h, age 73 [SAR](#)

Рис. Б.10. Форма для введення даних про наявність інших (крім ГПС) захворювань і клінічно значущих інфекцій в гострому періоді ГПС.

EPICRISIS. 3. Therapeutic Measures

Patient was treated during acute period? Yes No if "Yes" please specify

Outpatient care Hospitalisation Reversed isolation Other

if "Other", please specify

3.1. Decontamination measures: Has decontamination been performed? Yes No

If "Yes" At the site of the accident At the hospital

ID	Please specify method used	Date and time	G
96	Washing	29.04.1986	3
96			3

3.2. Decorporation measures: Has decorporation been performed? Yes No

ID	Please specify method used	Date and time	G
96	Enterosorbent	30.04.1986	3
96			3

Previous Next Content Search for patients (ID=96) K—I A—i D—h, age 30

Рис. Б.11. Форма для введення даних про проведення деконтамінаційних і декорпораційних заходів після опромінення.

EPICRISIS. 3. Therapeutic Measures

3.3. Drug therapy Patient was treated with drugs? Yes No if "Yes" please specify

ID	INN Name	Begin	G	End	G	Daily dose (Unit)	Comment
5	Acidum ascorbinicum 5%	24.05.1986	3	28.05.1986	3	3 ml	iv 1/2d
5	Acidum ascorbinicum 5%	29.05.1986	3	05.06.1986	3	3 ml	iv
5	Acidum folicum	06.06.1986	3	03.07.1986	3	0.003 g	io
5	Acidum lipioicum	17.06.1986	3	03.07.1986	3	0.075 g	io
5	Ascorutinum	06.06.1986	3	03.07.1986	3	3 tab	io
5	Calcii gluconas	23.05.1986	3	28.06.1986	3	1.5 g	io
5	Caral	27.05.1986	3	05.06.1986	3	0.105 g	io

3.4. Application of growth factors Have growth factors been applied? No Yes

(IL3, GM-CSF, etc) if "Yes" please report available data

ID number	INN Name	Begin	G	End	G	Daily dose (Unit)	Comment

3.5. Substitution therapy Was the patient treated with blood products? Yes No

if "Yes" please specify available data

ID number	Substitution product	Quantity (ml)	Date	G	Transfusion reaction
5	Thrombocytes	100	27.05.1986	3	No
5	Thrombo-leukomass	100	29.05.1986	3	No
5	Thrombo-leukomass	300	30.05.1986	3	No

Previous Next Content Search for patients (ID=5) B—v V—i A—h, age 40 SAR

Рис. Б.12. Форма для введення даних про проведене лікування в гострому періоді променевої хвороби.

EPICRISIS. 3. Therapeutic Measures

3.6. Other therapeutic measures if "Yes" please specify

ID	Measure	Date	G	Comment
81	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text"/>

3.7. Surgical intervention Has surgery been performed? if "Yes" please specify

ID	Procedure	Date	G	Location / Code
81	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="3"/>	<input type="text"/>

3.8. Bone marrow transplantation
Has a bone marrow transplantation been performed? if "Yes" please specify

ID	Donor relationship	Date	G
81	<input type="text" value="Unrelated"/>	<input type="text" value="28.05.1981"/>	<input type="text" value="3"/>
81	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text" value="3"/>

Previous Next Content Search for patients

Рис. Б.13. Форма для введення даних про проведення в гострому періоді радіаційного синдрому лікувальних заходів, включаючи хірургічні втручання і трансплантацію кісткового мозку.

EPICRISIS. 4. Outcome Of Acute Period

4.1. Radiation mucositis
if the patient suffered from radiation mucositis, please specify
if "lesions", please specify

4.2. Gastrointestinal syndrome
if the patient suffered from acute gastrointestinal syndrome, please specify
if "lesions", please specify

4.3. Radiation induced skin injuries if the patient suffered from radiation induced skin injuries, please specify Epithelisation:

without atrophy peeling
 with atrophy pigmentation
 teleangiectasis
 other

Additional observation please specify

Previous Next Content Search for patients

Рис. Б.14. Форма для введення даних про повноту процесів відновлення після орофарингеального і кишкового синдромів, променевого ураження шкіри.

EPICRISIS. 4. Outcome Of Acute Period

4.4. Bone marrow syndrome if the patient suffered from bone marrow syndrome, please specify

Recovery of:

Erythropoiesis

Lymphopoiesis

Granulopoiesis

Megakaryopoiesis

4.5. Other radiation-related disorders
if the patient suffered from other radiation-related disorders, please specify: (e.g. brain and CNS, parotid gland, lung, eyes, liver, kidneys, immune system)

4.6. Non-radiation-related disorders
if the patient suffered from non-radiation-related disorders, please specify

Chronic gastritis

Previous | Next | Content | Search for patients (ID=27) C — v V — r N — h, age 36

Рис. Б.15. Форма для введення даних про повноту відновлення кровотворення після опромінення, наявність зв'язаних і незв'язаних з опроміненням захворювань.

EPICRISIS. 5. Functional Status At The End Of Acute Period

5.1. Functional status

Weight kg Karnofsky performance score: %

5.2. Evaluation of working ability

Patient was able to work (adults) if "Yes", please specify

Date of return to work

Patient was able to attend school (children >6 years) if "Yes", please specify

Date of return to school

Previous | Next | Content | Search for patients (ID=6) B — n A — r V — h, age 25

Рис. Б.16. Форма для введення даних про величину індексу Карновського, здатність пацієнта повернутися до виконання професійних обов'язків.

PRE-accidental DATA. 7. Clinical Status Prior To Accident

7.1. Functional status
 Weight kg Karnofsky performance score: %

7.2. Review of systems
 Did the patient suffer from any of the following disease?

ID number	Organ systems	First observed	G	Disease	ICD-9
10	Cardiovascular system	<input type="text"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Ischaemic heart disease	<input type="text"/>
10	Endocrinology/Metabolism	<input type="text"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Obesity of 3 degree	<input type="text"/>
10	Respiratory system	<input type="text"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Tuberculosis	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Previous Next **Content** Search for patients (ID=10) B n l k Z h, age 73 SAR

Рис. Б.17. Форма для введення інформації про захворювання, якими пацієнт хворів до опромінення.

Patients' Information Search for patient

ID <input type="text" value="1"/> Surname <input type="text" value="A—v"/> First name <input type="text" value="A—r"/> Second name <input type="text" value="l—h"/> Day of birth <input type="text" value="19.02.1957"/> <input checked="" type="checkbox"/> Gender <input type="text" value="Male"/> Race <input type="text" value="Caucasian"/> if other, please specify <input type="text"/>	Moscow ID <input type="text" value="1078"/> Date of examinations and reports ID <input type="text" value="1"/> Date of admission <input type="text" value="01.04.1987"/> <input checked="" type="checkbox"/> Date of discharge <input type="text" value="15.05.1987"/> <input checked="" type="checkbox"/> Date of report <input type="text" value="11.07.1997"/> <input checked="" type="checkbox"/> Source of information <input type="text" value="Case report"/> No of source <input type="text" value="200"/> Hospital <input type="text" value="Hospital No 25"/> Name of reporter <input checked="" type="radio"/> Belyi David <input type="radio"/> Gergel Oleg
--	---

Record: 1 of 11

Рис. Б.18. Інформація про пацієнта і дати його стаціонарного лікування.

Past Medical History. 1. Patient Data


Location at the present time:

Address:

City/State:

Country:

Postcode:



Employment at the present time:

Department:

Ministry:

Post:

Рис. Б.19. Форма для введення паспортних даних пацієнта на момент госпіталізації.

Search for patient ID B A G (age 34) Date of admission

Past Medical History. 2. Physicians and Hospitals

Consultations to physicians

D Name(s) of physician(s) and/or outpatient department(s)

8 Medical Sanitary Unit No 126

* 8

Hospital admissions

ID	Name of institution	Date of admission	Date of discharge	Name of physician
8	Moscow Hospital No 6	10.02.1992	27.02.1992	
* 8				

Рис. Б.20. Форма для введення даних про амбулаторне і стаціонарне лікування пацієнта до поточної госпіталізації.

Search for patient ID 3 A—v B—s N—h (age 38) Date of admission 13.04.1998

Past Medical History. 4. Occupational Activities / Living conditions
"since last follow-up examination"

4.1. Occupational activities please specify
 (working conditions, etc. Is patient currently employed? What type of work is he doing?)

4.2. Living Situation please specify (living conditions, nutrition, location etc.)

4.3. Habits

Smoking If "Yes", comment quantity per day, number of years

Regular drinking of alcohol If "Yes", comment quantity per day, number of years

Previous Next With same Content Show all records

Рис. Б.21. Форма для введення даних про професійну активність пацієнта, умови життя та шкідливі звички.

Search for patient ID 11 B—o V—i I—h (age 39) Date of admission 16.11.1988

Past Medical History. 5. Review of Systems

Did the patient suffer from any diseases?

ID number	Organ system	First observed	G	Disease	ICD-9
▶ 11	Gastrointestinal system	21.04.1988	3	Chronic gastroduodenitis	
11	Liver	27.04.1987	3	Chronic hepatitis	
11	Psychological/Neurological status	21.04.1988	3	Vegetative dystonia	
* 0					

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.22. Форма для введення інформації про захворювання, що мали місце до поточної госпіталізації.

Search for patient ID 14 B n V r M h (age 44) Date of admission 27.01.1999

Past Medical History. 6. Present Health Problems

Does patient complain about any health problems at time of this examination?

Painful syndrome	Respiratory disorders	Difficulty in concentration
Headache <input type="checkbox"/>	Cough <input type="checkbox"/>	Memory changed for the worse <input checked="" type="checkbox"/>
Cardialgia <input type="checkbox"/>	productive <input type="checkbox"/>	Mood changed for the worse <input type="checkbox"/>
(heart-trouble)	non-productive <input type="checkbox"/>	Logic changed for the worse <input type="checkbox"/>
Stenocardia <input type="checkbox"/>	Dyspnoea <input type="checkbox"/>	Nervousness <input checked="" type="checkbox"/>
Pain in abdomen <input type="checkbox"/>	Circulatory disorders	Anxiety <input type="checkbox"/>
Muscular pain <input type="checkbox"/>	Dizziness <input type="checkbox"/>	Depression <input type="checkbox"/>
Bone pain <input type="checkbox"/>	Neuro-vegetative disorders	Suicid ideation <input type="checkbox"/>
Joint pain <input type="checkbox"/>	Arrhythmia <input type="checkbox"/>	Sleep disturbances <input checked="" type="checkbox"/>
Dyspepsia <input type="checkbox"/>	Night sweat <input type="checkbox"/>	Sexual disorders
Stool complaints <input type="checkbox"/>	Cold intolerance <input type="checkbox"/>	Inability to cope <input type="checkbox"/>
Diarrhoea <input type="checkbox"/>	Heat intolerance <input type="checkbox"/>	Other disturbances
Constipation <input type="checkbox"/>	Fever <input type="checkbox"/>	Weight loss <input type="checkbox"/>
Irregular stool <input type="checkbox"/>	Neuro-emotional disorders	Exhaustion <input type="checkbox"/>
Heartburn <input type="checkbox"/>	General fatigue <input type="checkbox"/>	Micturition complaints <input type="checkbox"/>
Loss of appetite <input type="checkbox"/>	Mental fatiguability <input type="checkbox"/>	Other <input type="checkbox"/>
Nausea <input type="checkbox"/>	Disability in the performance of daily routine <input checked="" type="checkbox"/>	please specify <input type="text"/>
Vomiting <input type="checkbox"/>		

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.23. Форма для введення скарг пацієнта на момент огляду.

Search for patient ID 14 B n V r M h (age 47) Date of admission 29.05.2002

Clinical Status. General Physical Findings (at time of follow-up examination)

Reason for this investigation:

please note

Tentative diagnosis:

Height cm

Weight kg

Nutritional status Index of obesity Normal : 20-24.9

General state of health Obesity 1 degree: 25-29.9

Premature aging Obesity 2 degree: 30-40

if "Yes", please specify Obesity 3 degree: > 40

Diagnosis

ID	Diagnosis	ICD-9
▶ 14	Obesity of 1 degree	
* 14		

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.24. Форма для введення антропометричних даних.

Search for patient	ID	21	B—a V—i V—h (age 47)	Date of admission	28.11.2000
Clinical Status. 3. Ophthalmology			Investigations were performed?	Yes	
Date of examination	01.12.2000		G	3	
Visual acuity	Diminished				
Eye fundus	Pathological changes if "Pathology", please describe				
Arteries are changed by sclerosis. Salus 1, Guist (+)					
Slit lamp examination	Yes	Cataract formation	Yes		
Eye (s)	Both eyes	Date of onset	15.05.1997	G	3
Degree (L)	1	Degree (R)	1		
Surgery	No				
Additional observation	Yes				
Multiple peripheral opacities, color sheen and consolidation of capsule, small opacities of back cortex. Destruction of body vitreous.					
Previous	Next	With same ID	Content	Show all records	

Рис. Б.25. Форма для введення даних офтальмологічного обстеження.

Search for patient	ID	21	B—a V—i V—h (age 48)	Date of admission	07.12.2001
Clinical Status. 3. Ophthalmology			Normal eye function		
			No		
Diagnosis					
ID	Diagnosis	ICD-9			
21	Chronic conjunctivitis				
21	Initial atrophy of right nervus opticus				
Local diagnosis					
ID	Diagnosis	ICD-9			
21	Destruction of bodies vitreous				
21	Sclerotic retinopathy				
*21					
Diagnosis was based on					
ID	Diagnosis				
21	Clinical evidence				
21	Eye fundus examination				
21	Slit-Lamp examination				
Previous	Next	With same ID	Content	Show all records	

Рис. Б.26. Форма для введення офтальмологічного діагнозу.

Search for patient ID 12 B—v V—r Y—h (age 44) Date of admission 20.11.1992

Clinical status. 6. Cardiovascular system Investigations were performed? Yes

Date of examination 20.11.1992 G

Clinical findings Normal clinical status No

Auscultation

- Murmurs: mitral valve incompetence
- Quiet heart sound

Peripheral blood pulses

Rhythm Regular

Pulse rate 68 1/min

Pulse deficit

Blood pressure (mm Hg)

Arm	Admission	Maximum systolic/diastolic	Discharge
Right	140 / 70	140 / 70	120 / 80
* Right			

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.27. Форма № 1 для введення даних кардіологічного обстеження.

Search for patient ID 5 B—v V—r A—h (age 50) Date of admission 20.12.1995

Clinical Status. 6. Cardiovascular System

Laboratory parameters

ID	Date of investigation	G	Cholesterol mmol/l	HDL g/l	LDL g/l	VLDL g/l	Lipoprotein a mg/l	Triglyceride g/l
5	21.12.1995	3	3.5					
* 5		3						

ECG Yes

Exercise-ECG Yes

Results

- Change of intraventricular impulse conduction in the be
- Left ventricular hypertrophy

Results

- Normal

Left ventricular ejection fraction Yes

Date of investigation 04.01.1995 G Result 71 %

Additional observation Yes

1) X-ray examination (29.12.95): Heart shadow without pathology; 2) Ultrasound: valves without pathological changes; heart's cavities have a normal size, contractive capacity is increased. Aorta wall changed by sclerosis.

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.28. Форма № 2 для введення даних кардіологічного обстеження.

Search for patient ID 5 B → v V → r A → h (age 55) Date of admission 04.12.2000

Clinical Status. 6. Cardiovascular System

Normal cardiovascular function If "No", please specify

Diagnosis

ID	Diagnosis	ICD-9
▶ 5	Coronary heart disease: stenocardia, functional class 3, cardiosclerosis	
5	Heart failure of 1 degree	
5	Hypertensive heart disease of 2 degree	
* 5		

Diagnosis was based on

ID	Diagnosis was based on
▶ 5	Clinical evidence
5	Exercise-ECG
* 5	

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.29. Форма для введення кардіологічного діагнозу.

Search for patient ID 1 A → v A → r l → h (age 33) Date of admission 04.01.1990

Clinical Status. 7. Gastrointestinal Tract

Investigations were performed?

Date of examination 04.01.1990 G 3

Clinical findings Normal clinical status

Mucous membranes **Stool analysis**

Parotid gland

Abdomen

Gastroscopy

Changes

▶ Oesophagus without pathological changes; stomach has usual form, folds are normal, mucous membrane is focally hyperaemic, antrum and corpus has small-kernel structure (biopsy in corpus part was taken); there is a moderate quantity of secretion in the stomach; pylorus is opened; duodenal bulb without pathological findings. CONCLUSION: Chronic gastritis.

Colonoscopy

Additional observation

▶ Biopsy (I2.1.90): Chronic atrophic and hyperplastic gastritis with superficial erosions.

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.30. Форма для введення даних дослідження ШКТ.

Search for patient ID 1 | A—v A—r l—h (age 44) | Date of admission 06.02.2001

Clinical Status. 7. Gastrointestinal Tract

Normal gastrointestinal function

Diagnosis

ID	Diagnosis	ICD-9
▶ 1	Chronic gastritis	
* 1		

Diagnosis was based on

ID	Diagnosis was based on
▶ 1	Clinical evidence
1	Endoscopy
* 1	

Previous | Next | With same ID | Content | Show all records

Рис. Б.31. Форма для введення гастроентерологічного діагнозу.

Search for patient ID 1 | A—v A—r l—h (age 44) | Date of admission 06.02.2001

Clinical Status. 8. Hepatic Function

Investigations were performed?

Date of examination 06.02.2001

Clinical findings

Normal clinical status

Findings If hepatomegaly, insert size cm

ID	Findings	cm
▶ 1	Hepatomegaly	2
1	Pain	
* 1		

Serological tests

ID	Type of test	Result	Date tested	G
▶ 1	Hepatitis B	Negative	07.02.2001	3
1	Hepatitis C	Positive	14.02.2001	3

Liver function tests

ID	Date of examination	G	AST U/l	ALT U/l	g-GT U/l	Alkaline phosphatase U/l	Serum bilirubin total mkmol/l	Serum bilirubin direct mkmol/l	Serum protein g/l	Serum albumin g/l	Plasma globulin g/l	CRP fibrinogen g/l
▶ 1	07.02.2001	3	21	24			9.2	0.8	69	38.9	30.1	
* 1		3										

Ultrasound

▶ Gall bladder with a bend in the lower third part

Additional observation

Previous | Next | With same ID | Content | Show all records

Рис. Б.32. Форма для введення даних про дослідження гепатобілярної системи.

Search for patient ID 8 B v A r G h (age 30) Date of admission 04.05.1989

Clinical Status. 8. Hepatic Function

Normal liver function

Diagnosis

ID	Diagnosis	ICD-9
8	Chronic cholecystitis	
8	Chronic hepatitis	
* 8		

Diagnosis based on

D	Diagnosis based on
8	Clinical evidence
8	Laboratory evidence
8	Ultrasound
8	

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.33. Форма для введення діагнозу за результатами дослідження гепатобіліарної системи.

Search for patient ID 23 B n G n V h (age 52) Date of admission 02.03.1993

Clinical Status. 12. Haematology

Investigations were performed?

Date of examination 27.04.1993 G 3

Clinical findings Normal clinical status

Clinical findings

▶	Bleeding tendency
	Petechiae
*	

Laboratory parameters

Peripheral blood count

ID	Date of examination	G	WBC Giga/l	RBC Tera/l	Hb g/l	Ht %	MCV femto-l	MCH pg	Platelets Giga/l	Reticulocytes %	ESR mm/h
▶ 23	03.03.1993	3	2.95	2.66	68	20			46		
23	05.03.1993	3	4.6	2.69	79	24.5	90.9				20
23	06.03.1993	3	3.7	2.65	74				80		18
23	07.03.1993	3	2.9	2.5	96				66		10
23	09.03.1993	3			64				34		15
23	10.03.1993	3	3.6	2.65	68				56		
23	11.03.1993	3	4.3	1.92	68				227		31

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.34. Форма № 1 для введення даних про дослідження системи кровотворення.

Search for patient 197 ID 197 S—h V—r G—h (age 50) Date of admission 12.02.2002

Clinical Status. 12. Haematology

Peripheral blood smear

► ID 197 Date of examination 12.02.2002 G 3

Segment neutrophilic granulocytes	20	z	260	Giga/l	Anomaly of granulocytes
Band neutrophilic granulocytes	2	z	26	Giga/l	
Eosinophils	2	z	26	Giga/l	Anomaly of lymphocytes
Basophils		z		Giga/l	
Metamyelocytes		z		Giga/l	Anomaly of red blood cells
Myelocytes		z		Giga/l	
Promyelocytes		z		Giga/l	anisocytosis (+++), poikilocytosis (++)
Meloblasts		z		Giga/l	
Blasts		z		Giga/l	Mitosis-related abnormalities
Precursor of red blood cells		z		Giga/l	
Monocytes	6	z	78	Giga/l	
Plasma cells		z		Giga/l	
Lymphocytes	70	z	910	Giga/l	
Unidentified leukocytes		z		Giga/l	

Cells total 100
Micronuclei per 20000 cells

Record: 14 | 1 | * | of 34

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.35. Форма № 2 для введення даних про дослідження системи кровотворення.

Search for patient ID 197 S—h V—r G—h (age 50) Date of admission 12.02.2002

Clinical Status. 12. Haematology

Leukocyte concentrate smear

► Date of examination G please describe

Laboratory findings

- Laboratory findings
 - Anaemia
 - Leukocytopenia
 - Lymphopenia
 - Thrombocytopenia

Additional laboratory data

Haemostatic data

ID	Date of examination	G	Bleeding time (DUKE)	PT (Quick) z	PTT s	TT s	Fibrinogen g/l	Antitrombin III U/l
► 197	16.05.200	3		86	21			
* 197		3						

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.36. Форма № 3 для введення даних про дослідження системи кровотворення.

Search for patient ID 5 B—v V—r A—h (age 48) Date of admission 01.06.1993

Clinical Status. 12. Haematology

Bone marrow examination

ID 5 Date of examination 23.06.1993 G Cellularity Decreased Myelofibrosis

Myelopoietic Tissue		Megakaryopoietic Tissue	Cellularity <input type="text"/>
Myeloid-erythroid-ratio	<input type="text"/>	Morphology of megakaryocytes	<input type="text"/>
Blasts	3	please describe	Single thrombocytes, megakaryocytes are absent
Lymphoblasts	<input type="text"/>		
Myeloblasts	<input type="text"/>		
Promyelocytes	1		
Myelocytes	8	Erythropoietic Tissue	
Metamyelocytes	8	Proerythroblasts	<input type="text"/>
Neutrophil granulocytes	42	Basophilic erythroblasts	(2 basophilic pronormocytes)
Basophils	<input type="text"/>	Polychromatic erythroblasts	(1 polychromatophilic pronormocyte)
Eosinophils	<input type="text"/>	Oxyphilic erythroblasts	(2 oxyphilic pronormocytes)
Monocytes	<input type="text"/>		
Lymphocytes	32		
Plasma cells	1		
Mitotic Abnormalities		Mitotic abnormalities of myelopoiesis	<input type="text"/>
		Mitotic abnormalities of erythropoiesis	<input type="text"/>
Additional observation	CONCLUSION: hypoplasia of haematopoiesis		

Record: 1 of 1

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.37. Форма № 4 для введення даних про дослідження системи кровотворення.

Search for patient 196 ID 197 S—h V—r G—h (age 49) Date of admission 24.10.2000

Clinical Status. 12. Haematology

Normal haematology function

Diagnosis

ID	Diagnosis	ICD-9
▶ 197	Myelodysplastic syndrome with refractory anaemia with bone marrow fibrosis	<input type="text"/>
* 197	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Diagnosis based on

ID	Diagnosis based on
▶ 197	Clinical evidence
197	Laboratory evidence
197	Peripheral blood smear
* 197	<input type="text"/>

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.38. Форма для введення гематологічного діагнозу.

Search for patient 202 ID 202 S t V r l h (age 28) Date of admission 24.09.1986

Clinical Status. 15. Skin, its Appendages and Underlying Tissues Investigations were performed? Yes

Date of examination 24.09.1986 G 3

General status of skin Altered Color of altered skin Abnormal Turgor of altered skin Don't know

Dermatological changes

- Atrophy: epidermal
- Changes of pigmentation: hyperpigmentation
- Changes of pigmentation: hypopigmentation
- Superinfection: bacterial
- Ulcer

Show Body Regions

Location of skin defects

ID	Body region	Code	Kind of defect
202	Face	1	Hyper- and hypopigmentation, epidermal atrophy
202	Upper trunk	3RLF	Hyper- and hypopigmentation, epidermal atrophy
202	Right shin	7R4	Ulcer (1x2 cm), complicated by superinfection, epidermal atrophy

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.39. Форма № 1 для введення даних дослідження шкіри.

Search for patient ID 202 S t V r l h (age 38) Date of admission 07.08.1997

Clinical Status. 15. Skin, its Appendages and Underlying Tissues

Extent of changed body area 11-20%

Changes of nails

Hair changes

- Epilation

Type of epilation

- Incomplete
- Permanent

Additional observation Yes

(7.8.97) 3 radiation ulcers of right leg: 8 cm lower poplitea there is an ulcer of 2 cm in diameter; in the middle of right shin on the external surface there is an ulcer 2x1 cm with the signs of pus; in the lower third part of right shin on the on the external surface there is an ulcer 5 cm in diameter with uneven outlines, deep, covered by pus. (29.10.97) on the

Surgical intervention

Date of surgical intervention G If "Yes", please specify

Skin: photo

Photodocumentation

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.40. Форма № 2 для введення даних дослідження шкіри.

Search for patient ID 202 Starovoyit Vladimir Ivanovich (age 38) Date of admission 07.08.1997

Clinical Status. 15. Skin, its Appendages and Underlying Tissues

Normal skin status

Diagnosis

ID	Diagnosis	ICD-9
▶ 202	Radiation dermatosis of face, neck, arms, upper trunk, legs	
202	Radiation ulcers of right shin	
* 202		

Diagnosis was based on

ID	Diagnosis was based on
▶ 202	Clinical evidence
* 202	

Previous Next With same ID Content Show all records

Рис. Б.41. Форма для введення діагнозу за результатами дослідження шкіри.

**Результатизастосуваннядискримінантногоаналізу
длявизначенняпрогнозурозвиткуонкогематологічної
таокремихвидівсоматичноїпатології**

**Таблиця В.1. Онкогематологічна патологія у обстежених осіб:
тест рівності групових середніх значень**

Показник	Тестова величина – Лямбда Уїлкса	F	Число ступенів свободи 1	Число ступенів свободи 2	P
Ступінь тяжкості радіаційного впливу	0.972	4.700	1	161	0.032
Гранулоцитопенія	0.966	5.657	1	161	0.019
Лімфоцитопенія	0.999	0.215	1	161	0.644
Тромбоцитопенія	0.968	5.355	1	161	0.022
Еритроцитопенія	0.990	1.640	1	161	0.202
Гранулоцитоз	0.997	0.549	1	161	0.460
Лімфоцитоз	0.990	1.552	1	161	0.215

**Таблиця В.2. Онкогематологічна патологія у обстежених осіб:
канонічні коефіцієнти дискримінаційної функції**

Показники	Коефіцієнти
Ступінь тяжкості радіаційного впливу	0.490
Гранулоцитопенія	1.041
Лімфоцитопенія	-1.171
Тромбоцитопенія	0.931
Еритроцитопенія	0.263
Гранулоцитоз	-0.201
Лімфоцитоз	-0.570
Константа	-0.312

**Таблиця В.3. ГХ у обстежених осіб: тест рівності групових
середніх значень**

Показники	Тестова величина – Лямбда Уїлкса	F	Число ступенів свободи 1	Число ступенів свободи 2	P
Ступінь тяжкості радіаційного впливу	0.990	1.650	1	157	0.201
Вік на момент опромінення	0.976	3.904	1	157	0.050
Стать	1.000	0.004	1	157	0.947
Наявність артеріосклерозу	0.997	0.477	1	157	0.491
Гіперхолестеринемія	0.990	1.633	1	157	0.203
НМТ	0.915	14.547	1	157	0.000
ТК	0.993	1.058	1	157	0.305

**Таблиця В.4. ГХ у обстежених осіб:
канонічні коефіцієнти дискримінаційної функції**

Показники	Коефіцієнти
Ступінь тяжкості радіаційного впливу	-0.142
Вік на момент опромінення	0.038
Стать	0.721
Наявність артеріосклерозу	-0.553
Гіперхолестеринемія	0.294
НМТ	1.851
ТК	-0.392
Константа	-2.678

**Таблиця В.5. ІХС у обстежених осіб: тест рівності групових
середніх значень**

Показники	Тестова величина – Лямбда Уїлкса	F	Число ступенів свободи 1	Число ступенів свободи 2	P
Ступінь тяжкості радіаційного впливу	0.997	0.418	1	157	0.519
Вік на момент опромінення	0.654	82.91	1	157	0.000
Стать	1.000	0.047	1	157	0.829
Наявність артеріосклерозу	0.990	1.656	1	157	0.200
Гіперхолестеринемія	0.997	0.410	1	157	0.523
АГ	0.999	0.122			0.727
НМТ	0.966	5.598	1	157	0.019
ТК	0.970	4.891	1	157	0.028

**Таблиця В.6. ІХС у обстежених осіб:
канонічні коефіцієнти дискримінаційної функції**

Показники	Коефіцієнти
Ступінь тяжкості радіаційного впливу	-0.155
Вік на момент опромінення	0.126
Стать	0.801
Наявність артеріосклерозу	-0.541
Гіперхолестеринемія	-0.145
АГ	-0.275
НМТ	0.494
ТК	-0.309
Константа	-4.537

Література

1. Абдуль Ю.А., Акушевич А.Е., Жилиев Е.Г. и др. Модификация чувствительности млекопитающих к действию нелетальных доз ионизирующего излучения с помощью рибоксина // Пути изменения радиочувствительности организма с помощью химических соединений: тез. докл. совещания. Пушино, 24-28 февраля 1992 г. Информ. бюл. Вып. 2. — Пушино, 1992. — С. 24.
2. Абдурахманов Б.А., Кайнова А.С. Клиническое значение определения нуклеиновых кислот плазмы при ревматическом артрите // Советская медицина. — 1980. — № 4. — С. 23-28.
3. Агарков В.И., Бондаренко Г.А., Джоджуа А.Г. и др. К вопросу о состоянии здоровья пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС в Донецкой области // Чернобыль и здоровье населения: тез. докл. научно-практической конф., 25-26 апреля 1994 г. — Киев, 1994. — Т. 1. — С. 22-23.
4. Акинфиев Г.А., Гаргер Е.К., Гирий В.А., Щкворец О.Ю. // Итоги 8 лет работ по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС: сборник тез. IV междунар. науч.-техн. конф. — Зеленый Мыс, 1994. — С. 37.
5. Аксентійчук Б.І., Івасівка С.В., Корзун В.Н., Стеценко Г.І. Досягнення, проблеми і перспективи курортної реабілітації потерпілих від Чорнобильської катастрофи на бальнеологічному курорті // Курортна реабілітація потерпілих від Чорнобильської катастрофи. За ред. С.В. Івасівки, В.Н. Корзуна і Г.І. Стеценка. Київ: Здоров'я, 1999. — С. 106-107.
6. Аксентійчук Б.І., Івасівка С.В., Попович І.А. та ін. Фізіологічні та патогенетичні основи лікувального застосування природних курортних чинників // Курортна реабілітація потерпілих від Чорнобильської катастрофи. За ред. С.В. Івасівки, В.Н. Корзуна і Г.І. Стеценка. Київ: Здоров'я, 1999. — С. 51-64.
7. Александров С.Н. Патогенез сокращения продолжительности жизни облученных биологических объектов // Проблемы радиационной геронтологии. Под. Ред. С.Н. Александрова. — Москва: Атомиздат, 1978. — С. 178-191.
8. Алексеев Г.И., Рухлядев В.И. Случай крайне тяжелой кишечной формы острой лучевой болезни // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1995. — Т. 40, № 4. — С. 6-11.
9. Алиев А.А., Рзаева Д.А., Рагимова Г.К. и др. Особенности антимуtagenного действия альфа-токоферола при длительном облучении животных малыми дозами ионизирующей радиации // Тез. докл. 4-ой конф. "Биоантиоксидант", 2-4 июля, Москва, 1992. — Москва, 1992. — Т. 1. — С. 92-93.
10. Аміразян С.А., Свинарченко А.В. Вплив іонізуючого випромінювання на серцево-судинну систему // Українській радіологічний журнал. — 1999. — Т. 7, № 4. — С. 445-450.
11. Аношина М.Ю., Зверкова А.С., Братусь Г.Г. та ін. Биохимические особенности гомеостаза у лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС // Чернобыль и здоровье людей: тез. докл. научно-практической конф., Киев, 20-22 апреля 1993 г. — К., 1993. — Ч.1. — С. 6.
12. Аношина М.Ю., Зверкова А.С., Романова А.Ф., Ищук О.Е. Оценка функционального состояния печени у лиц, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС // Врачебное дело. — 1998. — № 8. — С. 30-33.
13. Антонова М.Ю., Лисненко А.А. К оценке кардиореспираторной системы у больных с профессиональным поражением бронхолегочной системы

- токсического генеза и у ликвидаторов аварии на ЧАЭС // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1999. — Т. 44, № 6. — С. 23-29.
14. Афанасьев В.Н., Король Б.А., Манцыгин Ю.А. Моделирование с помощью нуклеаз действия радиации на фибробласты китайского хомячка. О роли однонитиевых разрывов ДНК, индуцированных ДНКазой в инициации хромосомных нарушений // Радиобиология. — 1985. — Т. 25, № 5. — С. 585-589.
 15. Африканова Л.А., Измайлова Г.М., Шихондыров В.В. Поражение эпителия слизистых оболочек при облучении головы // Медицинская радиология. — 1973. — № 7. — С. 19-25.
 16. Ахаладзе М.Г. Біологічний вік і аварія на ЧАЕС (поперечне та лонгітудинальне дослідження) / Журнал АМН України. — 1997. — Т. 3, № 4. — С. 672-680.
 17. Ахаладзе Н.Г., Ботякова Н.В. Влияние острого и хронического воздействия ионизирующего излучения на темп старения организма человека // Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. укр. научно-практической конф., 21-23 апреля 1992. — Киев, 1992. — С. 15.
 18. Ахаладзе М.Г., Ена Л.М., Чаяло П.П. Темпи старіння і чинники, що його формують, у ліквідаторів аварії на ЧАЕС: результати поперечних і лонгітудинальних досліджень // Діагностика та профілактика негативних наслідків радіації: матеріали симпозиуму, Київ, 16-17 грудня 1997 р. — К., 1997. — С. 15-17.
 19. Ахаладзе Н.Г., Токарь А.В., Ботякова Н.В. Кардиопульмональный и интегральный биологический возраст ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Проблемы старения и долголетия. — 1993. — Т. 3, № 4. — С. 345-351.
 20. Бабаджанова Ш.А., Бабаджанов А.С. Состояние здоровья ликвидаторов в отдаленные сроки после аварии на Чернобыльской АЭС // Международный журнал радиационной медицины. — 2001. — Т. 3 (3-4). — С. 71-76.
 21. Базика Д.А. Імунокомпетентні клітини осіб, що потерпіли від дії іонізуючої радіації внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС (субпопуляційна організація, поверхневі структури, функціональна активність). Автореф. дис....доктора мед. наук. — Київ, 1992. — 32 с.
 22. (Базыка Д.А.) Bazyka D.A. Neuro-humoral control, immune cells and radiation // Int. Congr. of Immunologists. — Budapest, 1992. — P. 254.
 23. Базика Д.А., Чумак А.А., Біляєва Н.В. Імунна система // Гостра променева хвороба. За ред. О.М. Коваленка. Київ: Іван Федоров, 1998. — С. 59-75.
 24. Байда Л.К., Романенко А.Е., Михайлов А.В. Оценка влияния радиационных и нерадиационных факторов окружающей среды на заболеваемость населения, пострадавшего от аварии на ЧАЭС // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской станции. Книга 1. Эпидемиология медицинских последствий на Чернобыльской АЭС. Под ред. проф. В.А. Бузунова и проф. И.А. Лихтарева. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 153-165.
 25. Барабанова А.В., Баранов А.Е., Гуськова А.К. и др. Острые эффекты облучения человека. — М.: ЦНИИАтоминформ, 1986. — 80 с.
 26. Барабой В.А. Ионизирующая радиация, перекисное окисление и стресс // Вопросы теоретической и прикладной радиобиологии: материалы Всесоюзной школы-семинара по радиобиологии. Пермь, 1988. — Москва, 1990. — С. 60-72.
 27. Барабой В.А. Лучевое поражение как стресс: биохимические механизмы радиационного стресса // Тезисы докладов радиобиологического съезда, Киев, 20-25 сентября 1993 г. — Пушино, 1993. — Ч. I. — С. 72-73.

28. Барабой В.А. Изменения биофизических и биохимических показателей жизненно важных систем организма // Чернобыльская катастрофа. Под ред. В.Г. Барьяхтара. — Киев: Наукова думка, 1995. — С. 263-267.
29. Барабой В.А. Чернобыль: 10 лет спустя. Медицинские последствия радиационных катастроф. — К.: Чернобыльинтеринформ. — 1996. — 187 с.
30. Барабой В.А., Гриневич Ю.А., Мартыненко С.В. Роль ограничения лучевого гиперкортицизма в механизме ранней патогенетической терапии лучевых поражений // Радиобиологический съезд, Киев, 20-25 сентября 1993: тез. докл. — Пушино, 1993. — Ч. 1. — С. 76-77.
31. Барабой В.А., Орел В.Э., Карнаух И.М. Перекисное окисление и радиация. — К.: Наукова думка, 1991. — 256 с.
32. Баранов А.Е. Оценка дозы и прогнозирование динамики количества нейтрофилов периферической крови по гематологическим показателям γ -облучения человека // Медицинская радиология. — 1981. — Т. 26, № 8. — С. 11-16.
33. (Баранов А.Е.) Baranov A.E. The Russian truck driver radiation accident and other Russian experiences // The advanced research workshop on protracted, intermittent or chronic irradiation: biological effects and mechanisms of tolerance, 14-17 May 2001. Proceedings. T.M. Fliedner, L.E. Feinendegen, J.W. Hopewell (eds.). — British journal of radiology. — 2002. — Suppl. 26. — P. 71-79.
34. (Баранов А., Гейл Р.П., Гуськова А., Пяткин А.) Baranov A., Gale R.P., Guskova A., Piatkin A. Bone marrow transplantation after the Chernobyl nuclear accident // The New England journal of medicine. — 1989. — V. 321, No 4. — P. 205-212.
35. (Баранов А.Е., Гуськова А.К., Надежина Н.М., Нугис В.Ю.) Baranov A.E., Guskova A.K., Nadejina N.M., Nugis V.Yu. Chernobyl experience: biological indicators of exposure to ionizing radiation // Stem cells. — 1995. — V. 13 (Suppl. 1). — P. 69-77.
36. (Баранов А.Е., Денсов Д., Флиднер Т.М., Киндлер Х.) Baranov A.E., Densow D., Fliedner T.M., Kindler H. Clinical pre computer proforma for the international computer database for radiation exposure case histories // Edited by the WHO-Collaborating Centre for Radiation Emergency Medical Preparedness and Assistance (CREMPA) at the Institute of Occupational Medicine, University of Ulm, Germany. Published by Springer-Verlag. — Berlin, Heidelberg, 1994. — 114 p.
37. Баранов А.Е., Петросян Л.Н., Пяткин Е.К. и др. Случай острой лучевой болезни, развившейся после общего равномерного β -облучения (^{60}Co) // Медицинская радиология. — 1977. — № 8. — С. 48-55.
38. (Баранов А.Е., Селидовкин Г.Д., Буттурини А., Гейл Р.П.) Baranov A.E., Selidovkin G.D., Butturini A., Gale R.P. Hematopoietic recovery after 10-Gy acute total body radiation // Blood. — 1994. — V. 83, No 2. — P. 596-599.
39. Барер Г.М. Концепция патогенеза лучевых поражений зубов // Стоматология. — 1991. — № 5. — С. 8-12.
40. Барер Г.М., Иванчикова Л.А., Назаров Г.И. Изменения ультраструктуры твердых тканей зубов после местного облучения // Стоматология. — 1967. — № 1. — С. 4-9.
41. Барер Г.М., Назаров Г.И. Повреждения зубов после лучевой терапии злокачественных опухолей челюстно-лицевой области // Стоматология. — 1965. — № 6. — С. 23-26.
42. Барьяхтар В.Г. Диагностические изменения в разрушенном энергблоке // Чернобыльская катастрофа. Под ред. В.Г. Барьяхтара. — К.: Наукова думка, 1995. — С. 24-26.

43. Барьяхтар В.Г. Оценка масштабов и степени радиоактивного загрязнения природной среды в зоне влияния аварии на ЧАЭС // Там же. — С. 26-27.
44. (Бебешко В.Г.) Bebeshko V.G. Estimation of health condition of the people having participated in the eliminating the consequences of the Chernobyl nuclear power plant disaster // International symposium in commemoration of the 50th year of the atomic bombing. Proceedings. Published by Hiroshima international council for health care of the radiation-exposed. — Hiroshima, 1996. — P. 97-103.
45. (Бебешко В.Г.) Bebeshko V.G. Medical consequences of the Chernobyl Nuclear Power Plant accident in Ukraine // Radiation and humankind. The first Nagasaki symposium of the international consortium for medical care of hibakusha and radiation life science, Nagasaki, Japan, 21-22 February 2003. Proceedings. Y. Shibata, S. Yamashita, M. Watanabe, M. Tomonaga (eds.). International congress series 1258. Published by Elsevier B.V. — Amsterdam, 2003. — P.105-114.
46. Бебешко В.Г., Варшавська А.М., Бондарчук А.О. Особливості патоморфологічних змін внутрішніх органів і тканин у осіб, які брали участь в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС// "Наука. Чорнобиль — 98": матеріали науково-практичної конф. — Київ, 1999. — С. 198.
47. Бебешко В.Г., Дарчук Л.А., Володина Т.Т. и др. Физико-химические свойства остеона у пострадавших в результате аварии на ЧАЭС и больных лейкемиями / Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. В.Г. Бебешко и А.Н. Коваленко. — Киев: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 370-382.
48. Бебешко В.Г., Дарчук Л.О., Завербна Л.В. Стан твердих тканин зубів у осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінення (за даними інфрачервоної спектроскопії) // Лікарська справа. — 2000. — № 3-4. — С. 21-25.
49. (Бебешко В.Г., Дарчук Л.А., Завербна Л.В.) Bebeshko V.G., Darchuk L.O., Zaverbna L.V. Changes of hydroxyapatite crystals in dental tissues and alveolar processus in persons with high absorbed doses of radiation // International Journal of Radiation Medicine. — 2001. — Т. 3, No 1-2. — P. 16.
50. (Бебешко В.Г., Дарчук Л.А., Завербна Л.В., Бруслова Е.М.) Bebeshko V.G., Darchuk L.O., Zaverbna L.V., Bruslova E. M. Determination of osteoporosis progress by IR-spectroscopy of teeth for victims of Chernobyl catastrophe // The effects of low and very low doses of ionizing radiation on human health, June 27th-29th, 2001. — Dublin, 2002. — P. 6-15.
51. (Бебешко В.Г., Дарчук Л.А., Володина Т.Т. и др.) Bebeshko V.G., Darchuk L.O., Volodina T.T. et al. Physicochemical changes of osteon // Health effects of Chornobyl accident: monograph in 4 parts. A. Vozianov, V. Bebeshko, D. Bazyka (eds). — Kyiv: DIA, 2003. — P. 443-454.
52. Бебешко В.Г., Клименко В.І. Кровотворна система. // Чорнобильська катастрофа. За ред. В.Г. Бар'яхтара. — К.: Наукова думка, 1996. — С. 470-474.
53. Бебешко В.Г., Клименко В.І., Коваленко А.Н. и др. Медицинские показания и противопоказания для направления в санатории курортных зон Украины больных, пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС. Методические рекомендации. — Киев, 1992. — 26 с.
54. Бебешко В.Г., Клименко В.І, Дягіль І.С., Білько Н.М. Гемопоетичная система // Гостра променева хвороба. За ред. О.М. Коваленка. — Київ: Іван Федоров, 1998. — С. 34-41.
55. Бебешко В.Г., Клименко В.І., Юхимук Л.Н. и др. Система гемопоза у лиц, подвергшихся облучению в результате аварии на ЧАЭС // Медицинская

- радиология и радиационная безопасность. — 1996. — № 4. — С.8-13.
56. Бебешко В.Г., Клименко В.И., Дягиль И.С. и др. Гематологические эффекты среди населения Украины, пострадавшего в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. В.Г. Бебешко, д.м.н. А.Н. Коваленко. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 98-134.
 57. Бебешко В.Г., Клименко В.И., Юхимук Л.Н. и др. Система гемопоэза и микроокружения костного мозга у лиц, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС // Экспериментальная онкология. — 1995. — Т. 17, № 3. — С. 215-219.
 58. (Бебешко В.Г., Клименко В.И., Юхимук Л.Н. и др.) Bebeshko V.G., Klimentko V.I., Yukhimuk L.N. et al. The hemopoietic system and bone marrow microenvironment state of the persons who were heavily irradiated as a result of the Chernobyl accident// Proceedings of the table "Chernobyl: Never Again". — Venetia, 1994. — P. 87-89.
 59. (Бебешко В., Коваленко А., Белый Д.) Bebeshko V., Kovalenko A., Belyi D. Long term follow-up of irradiated persons: rehabilitation process // The Radiological consequences of the Chernobyl accident: proceedings of the First International Conference, Minsk, Belarus 18-22 March 1996. Published by the European Commission. — Brussel, Luxembourg, 1996. — P. 607-609.
 60. Бебешко В.Г., Коваленко А.Н., Чумак А.А. и др. Клинические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС на этапе 1986-1990 гг. (основные направления научных исследований) // Вестник АМН СССР. — 1991. — № 11. — С. 14-18.
 61. Бебешко В.Г., Преварский Б.П., Халявка И.Г. и др. Пути реабилитации больных, перенесших острую лучевую болезнь // Медицинские аспекты аварии на Чернобыльской атомной электростанции: материалы науч. конф. — К.: Здоров'я, 1988. — С. 60-72.
 62. Бебешко В.Г., Хомазюк І.М., Базика Д.А. та ін. Порядок відбору та направлення, медичні показання та протипоказання для санаторно-курортного лікування постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи: Методичні рекомендації. — Київ, 2003. — 45 с.
 63. Бебешко В.Г., Хомазюк И.Н., Лобода М.В. и др. Состояние, основные направления и актуальные проблемы санаторно-курортного лечения пострадавших после Чернобыльской катастрофы, в отдаленный период // Мед. реабілітація. Курортологія. Фізіотерапія. — 1997. — № 1. — С. 2-6.
 64. Бебешко В.Г., Чумак А.А., Базыка Д.А. и др. Иммунный мониторинг больных острой лучевой болезнью через 12-36 мес. после аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология. — 1990. — № 12. — С. 27-30.
 65. Бебешко В.Г., Чумак А.А., Базыка Д.А. и др. Иммунокомпетентные клетки реконвалесцентов острой лучевой болезни и детей, эвакуированных из 30-километровой зоны // Научно-практические аспекты сохранения здоровья людей, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Республиканской конф. — Минск, 1991. — С. 119-120.
 66. Безверхая Т.П., Славнов Г.В., Святелик Г.В. Справочные таблицы перевода важнейших гормональных, клинико-биохимических и радиологических констант, применяемых в клинической эндокринологии, в единицы международной системы (СИ): методические рекомендации / Киевский НИИ эндокринологии и обмена веществ. — К., 1981. — 14 с.

67. (Беспальчук П.И., Кабак С., Черствой Е. И др.) Bespalchuk P.I., Kabak S., Cherstvoy E. et al Overview of research and future prospects in radiation medicine based on the current health status in Belarus // Radiation and humankind. The first Nagasaki symposium of the international consortium for medical care of hibakusha and radiation life science, Nagasaki, Japan, 21-22 February 2003. Proceedings. Y. Shibata, S. Yamashita, M. Watanabe, M. Tomonaga (eds.). International congress series 1258. Published by Elsevier B.V. — Amsterdam, 2003. — P.85-89.
68. Билько Н.М. Кроветворные клетки-предшественники у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации в результате аварии на ЧАЭС // Чернобыль-96: тезисы международной конф., 11-15 марта 1996, Зеленый Мыс. — Киев, 1996. — С. 386-387.
69. Билько Н.М. Морфофункциональное состояние эозинофильных клеток-предшественников у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации // Деп. в ВНИТИ Украины 07.04.97, № 1119-B97. Аннот. в ж. Цитология и генетика», 1997. — № 3.
70. Билько Н.М. Эритроидные клетки-предшественники в культуре тканей у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации // Цитология и генетика. — 1997. — Т. 31, № 5. — С. 60-66.
71. Билько Н.М. Морфо-функціональна оцінка циркулюючих клітин-попередників у осіб, що перенесли гостру променеvu хворобу // Гематологія і переливання крові: республ. міжвідомч. збірник. Вип. 29. — Київ, 1998. — С. 149-152.
72. (Билько Н., Бебешко В.) Bilko N., Bebeshko V. Hemopoietic progenitor cells in patients affected by Chernobyl // International Conference on Radiation and Health. Beer Sheva, Israel, November 3-7, 1996. — Beer Sheva, Israel, 1996. — P.38.
73. Билько Н.М., Стародуб Н.Ф., Бебешко В.Г., Терновой К.С. Состояние системы эритрона у взрослых лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате Чернобыльской аварии // Цитология и генетика. — 1996. — Т. 30, № 4. С. 55-62.
74. Благой Ю.П., Григор'ев Д.М., Индик В.М. Вплив іонізуючого опромінення та іонів міді на ДНК тварин // Доповіді Національної Академії АН України. — 1996. — № 1. — С.110-112.
75. Божок О.В. Використання соняшникової олії та розчину альфа-токоферолу в ній як мембранопротекторів при іонізуючому опроміненні з різною потужністю дози // Протирадіаційні засоби та їх застосування у зв'язку з аварією на ЧАЕС: Матеріали симпозиуму, Київ, 18-19 вересня 1995 р. — Київ, 1995. — С. 9.
76. Боровой А.А. Оценки ядерной и радиационной опасности ядерного топлива и радиоактивных материалов, сосредоточенных в объекте "Укрытие" // Чернобыльская катастрофа. Под ред. В.Г. Барьяхтара. — К.: Наукова думка, 1995. — С. 162 -166.
77. Боровский Е.В., Сазонов Н.И., Лебедева Г.К. Влияние дистанционного гамма-излучения на твердые ткани зубов // Стоматология. — 1976. — № 3. — С. 1-4.
78. Бузунов В.А., Міхненко Ю.А., Руденко Н.Г. та ін. Наукові керівники В.Г. Бебешко, М.В. Голубчиков, Ю.В. Вороненко. За ред. В.Ф. Москаленко, О.В. Бобильової. Стан здоров'я потерпілого населення України та ресурси охорони здоров'я через 15 років після Чорнобильської катастрофи. Статистично-аналітичний довідник у двох частинах — Кіровоград: ПП "ПОЛІУМ", 2001.
79. Бузунов В.А., Пирогова Е.А., Прикащикова Е.Е., Страпко Н.П. Динамика здоровья взрослого населения, эвакуированного из 30-км зоны г. Припять // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской станции. Книга 1.

- Эпидемиология медицинских последствий на Чернобыльской АЭС. Под ред. проф. В.А. Бузунова и проф. И.А. Лихтарева. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 86-107.
80. Бузунов В.А., Пирогова Е.А., Терещенко В.М. и др. Динамика здоровья взрослого населения, проживающего на радиоактивно загрязненных территориях // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской станции. Книга 1. Эпидемиология медицинских последствий на Чернобыльской АЭС. Под ред. проф. В.А. Бузунова и проф. И.А. Лихтарева. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 108-119.
 81. Бузунов В.А., Страпко Н.П., Красникова Л.И. Динамика здоровья участников ЛПА на ЧАЭС // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской станции. Книга 1. Эпидемиология медицинских последствий на Чернобыльской АЭС. Под ред. проф. В.А. Бузунова и проф. И.А. Лихтарева. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 65-85.
 82. Бузунов В.А., Страпко Н.П., Пирогова Е.А. и др. Эпидемиология неопухолевых болезней участников ликвидации последствий Чернобыльской аварии // Международный журнал радиационной медицины. — 2001. — Т. 3, № 3-4. — С. 9-25.
 83. (Бузунов В.А., Страпко Н.П., Пирогова Е.А. и др.) Buzunov V.A., Strapko N.P., Pirogova E.A. et al. Epidemiological survey of the medical consequences of the Chernobyl accident in Ukraine // World Health Statistic Quart. — 1996. — V. 49, No 1. — С. 4-6.
 84. Бузунов В.О., Федірко П.А., Власенко І.Ю. Стан органу зору у осіб, включених в реєстр потерпілих при катастрофі на Чорнобильській АЕС // Чернобыль и здоровье населения: тезисы докладов научно-практической конф. 25-26 апреля 1994 г. — К., 1994, — Том I. — С. 99-100.
 85. Булдаков Л.А. Радиобиология и радиационная гигиена // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, вып. 4. — С. 527-536.
 86. Булдаков Л.А., Гуськова А.К. 15 лет после аварии на Чернобыльской АЭС // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2002. — Т. 42, № 2. — С. 228-233.
 87. Булдаков Л.А., Демин С.Н., Косенко М.М. и др. Медицинские последствия радиационной аварии на Южном Урале в 1957 г. // Медицинская радиология. — 1990. — Т. 35, № 12. — С. 11-15.
 88. Бурлак Ю.П., Мороз В.А., Лукашова О.П. и др. Морфогенез и патогенез поздних лучевых повреждений кожи // Чернобыль и здоровье населения: тезисы докладов научно-практической конференции, 25-26 апреля 1994 г. — К., 1994. — Том I. — С. 99-100.
 89. Бурлакова Е.Б., Голощапов А.Н., Жижина Г.П., Конрадов А.А. Новые аспекты закономерностей действия низкоинтенсивного облучения в малых дозах // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1999. — Т. 39, № 1. — С. 26-34.
 90. Бутенко З.А. О роли стволовых клеток в механизме лейкозогенеза // Стволовые клетки и опухолевый рост. Сборник научных трудов. Отв. ред. В.Г. Пинчук, З.А. Бутенко — К.: Наукова думка, 1985. — С. 5-12.
 91. Валуцина В.М., Норейко С.Б., Пефтиев И.Ф. и др. Структура заболеваемости и инвалидности среди горнорабочих-ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Лікарська справа. — 1993. — № 2-3. — С. 39-41.
 92. Варшавська А.М. Патоморфологічні особливості хронічного гастриту у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС // Проблеми радіаційної медицини. Збірник наукових праць. Випуск 7. — К, 2000. — С. 50-53.

93. Варшавская А.Н. Стереометрические показатели объемных долей структур собственной пластинки слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите у ликвидаторов аварии на ЧАЭС разного возраста // Вісник проблем біології і медицини. — 1999. — № 15. — С. 11-15.
94. Варшавская А.М. Структурні зміни слизової оболонки шлунка в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС різного віку // Автореф. дис.....канд. біол. наук. — Київ, 2002. — 19 с.
95. Варшавская А.Н., Квитницкая-Рыжова Т.Ю. Морфометрические показатели слизистой оболочки желудка при хроническом гастрите у ликвидаторов аварии на ЧАЭС разного возраста // Вісник проблем біології і медицини. — 2000. — № 1. — С. 54-60.
96. Василенко И.Я. Поражение продуктами ядерного деления: метаболизм, клиника, патогенез (обзор литературы) // Врачебное дело. — 1987. — № 8. — С. 4-11.
97. Вернигора Л.А., Чертков К.С., Крылов К.П. Радиозащитное действие рибоксина при различных режимах радиационного воздействия // Химия, фармакология и механизмы действия противолучевых средств: тез. докл. 4 Всесоюзной конф., 23-25 октября 1990 г. — Москва, 1990. — С. 16-17.
98. Виленчик М.М. Нестабильность ДНК и отдаленные последствия воздействия излучений. — М.: Энергоатомиздат, 1987. — 192 с.
99. Вишневский Н.А., Абдуллаева В.М., Иванова Е.А. и др. Начальные признаки и классификация лучевой катаракты // Вестник офтальмологии. — 1961. — № 5. — С. 65-68.
100. Вовк А.Д., Левченко А.П., Цымбал Н.С., Корж И.В. Особенности клинического течения и лечения язвенной болезни у пострадавших от Чернобыльской катастрофы // Чернобыль и здоровье населения: тез. докл. научно-практической конф., 25-26 апреля 1994 г. — К., 1994. — Том I. — С. 129-130.
101. Возіанов О.Ф. Смертність населення України: головні причини, шляхи подолання негативних тенденцій // Журнал АМН України. — 1996. — Т. 2, № 2. — С. 191-197.
102. Возіанов А.Ф., Романенко А.М. Рак мочевого пузыря — экологические и молекулярно-генетические аспекты // Журнал АМН Украины. — 2004. — Т. 10, № 2. — С. 225-233.
103. Возіанов А.Ф., Романенко А.М., Сайдакова Н.А. и др. Экологический патоморфоз почечноклеточного рака у жителей загрязненных радионуклидами регионов Украины // Журнал АМН Украины. — 2002. — Т. 8, № 1. С. 120-131.
104. Воложин А.И., Ступаков Г.П., Давыдова Н.Т. Изменение механистических свойств бедренной кости и челюстей собак при остеопорозе, вызванном однократным острым тотальным облучением // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 1990. — № 4. — С. 63-67.
105. Воробцов Е.И. Соматические и генетические последствия действия радиации (сравнительный аспект) // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, вып. 4. — С. 568-570.
106. (Воробьев А.И.) Vorobiev A.I. Acute radiation disease and biological dosimetry in 1993 // Stem cells. — 1997. — V. 15, suppl. 2. — P. 269-274.
107. Воробьев А.И. Острая лучевая болезнь. Методические рекомендации. — Москва, 1986. — 23 с.
108. Воробьев А.И., Баркаган З.С., Бриллиант М.Д., Демидова А.В. Болезни системы крови. Справочник практического врача. Под ред. А.И. Воробьева; сост. В.И. Бородулин. — М.: Баян, 1992. — С. 189-217.
109. Воробьев Е.И., Степанов Р.П. Ионизирующие излучения и кровеносные

- сосуды. — М.: Энергоатомиздат, 1985. — 296 с.
110. Воробьев Е.И. Радиационная кардиология. — М.: Атомиздат, 1971. — 272 с.
111. Вылегжанина Т.А., Богуш Н.А. Реакция надпочечников на лазеропунктуру в условиях сочетанного воздействия ионизирующей радиации // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, вып. 4. — С.515-520.
112. Гайдай В.М., Гайдай Ю.В. Орган зору // Гостра променева хвороба. За ред. О.М. Коваленка — Київ: Іван Федоров, 1998. — С. 155-165.
113. Ганул В.А., Федоренко З.П., Гуселетова Н.В. Онкоэпидемиологическая ситуация в Украинской ССР в период до и после аварии на Чернобыльской АЭС // Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Республиканской научно-практической конф. — Киев, 1991. — С. 48-49.
114. Ганулич Т.В., Вовк А.Д., Вовк Т.Г. Структура заболеваемости и смертности пострадавших от Чернобыльской катастрофы по данным областного уровня регистра // Чернобыль и здоровье населения: тез. докл. научно-практической конф., 25-26 апреля 1994 г. — К., 1994. — Том I. — С. 145-147.
115. Гераськин С.А., Севанькаев А.В. Универсальный характер закономерностей индукции цитогенетических повреждений низкодозовым облучением и проблема оценки генетического риска // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1999. — Т. 39, № 1. — С. 35-40.
116. Гозенбук В.А., Кеирим-Маркус И.Б. Дозиметрические критерии тяжести острого облучения человека. — М.: Энергоатомиздат, 1988. — 184 с.
117. Голиков В.Я., Филюшкин И.В., Петоян И.М. Вероятность причинной связи возникновения опухоли у человека, подвергшегося облучению // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1998. — Т. 43, № 3. — С. 66-72.
118. Гончаренко Е.Н., Деев Л.И., Кудряшов Ю.Б. и др. Применение адаптогена МИГИ-К для реабилитации ликвидаторов-чернобыльцев // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1999. — Т. 39, № 2-3. — С. 304-309.
119. Гончаренко Е.Н., Кудряшов Ю.Б. Противолучевые средства природного происхождения // Успехи современной биологии — 1991. — Т. 3, вып. 2. — С. 302-316.
120. Горбань Н.Г., Торубаров Ф.С. Церебральная гемодинамика при острой лучевой болезни, развившейся у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология. — 1990. — Т. 35, № 12. — С. 20-23.
121. Горбась И.М., Смирнова И.П., Коблянская А.В. и др. Динамика распространенности ишемической болезни сердца и факторов риска среди сельских жителей, проживающих в условиях хронического воздействия ионизирующего облучения (по данным четырехлетнего проспективного наблюдения) // Украинский кардиологический журнал. — 1995. — № 2. — С. 61-64.
122. Горбов В.Г. Состояние репродуктивного гомеостаза у участников устранения последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Актуальные проблемы медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Укр. научно-практическая конф., Киев, 21-23 апреля 1992 г. — Киев, 1992. — С. 56.
123. Горпинченко И.И. Состояние половых функций у мужчин-ликвидаторов аварии на ЧАЭС // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. В.Г. Бебешко и А.Н. Коваленко. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 348-355.
124. Горпинченко И.И., Юнда И.Ф., Горбов В.Г. и др. Клиническая характеристика нарушений половой функции у мужчин, подвергшихся воздействию

- ионизирующей радиации // Авария на Чернобыльской АЭС: Радиационный мониторинг, клинические проблемы, социально-психологические аспекты, демографическая ситуация, малые дозы ионизирующего излучения. Информ. бюл. — Киев, 1992. — Вып. 2, Т. 2. — С. 139-143.
125. Готлиб В.Я., Пелевина И.И., Конопля В.Ф. Некоторые аспекты биологического действия малых доз радиации // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, № 3. — С. 318-325.
126. Григорьев Ю.Г. Общность и специфичность действия физических факторов среды как один из критериев их комбинированного действия на организм // Радиация и организм. Комбинированное действие ионизирующих излучений и других физических факторов среды. — Обнинск, 1984. — С. 6-11.
127. Григорьев Ю.Г., Попов В.И., Шафиркин А.В., Антипенко Ж.Б. Соматические эффекты хронического гамма-облучения. — М.: Энергоатомиздат, 1986. — 212 с.
128. Груздев Г.П. Острый радиационный костномозговой синдром. — М.: Медицина, 1988. — 144 с.
129. Груздев Г.П., Чистопольский А.С. Проблема радиочувствительности клеточных элементов костного мозга и некоторые оценки пострадиационной кинетики миелопоэза (анализ по данным последствий аварии на ЧАЭС) // Радиобиология. — 1992. — Т. 32, вып. 1. — С. 3-18.
130. Груздев Г.П., Чистопольский А.С., Суворова Л.А. Радиочувствительность и пострадиационная кинетика мегакариоцитарного ростка костного мозга (анализ по данным последствий аварии на ЧАЭС) // Радиационная биология. Радиозология. — 1996. — Т. 36, вып. 2. — С. 250-263.
131. Губский В.И., Митряева Н.А., Ишханова М.А., Бакай Т.С. Характеристика некоторых адаптивных регуляторных систем у ликвидаторов в разные сроки после аварии на ЧАЭС // Чернобыль и здоровье людей: тез. докл. научно-практической конф., Киев, 20-22 апреля 1993. — Киев, 1993. — С. 89.
132. Гусаров И.И., Дубовской А.В. Радонотерапия и радиационный гормезис // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1999. — Т. 44, № 2. — С. 18-25.
133. Гусев И.А., Моисеев А.А., Гуськова А.К., Нугис В.Ю. Оценка вклада внутреннего облучения в ранние проявления острой лучевой болезни у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология. — 1990. — Т. 35, № 12. — С. 16-23.
134. Гуськова А.К. Опыт оценки состояния здоровья лиц, вовлеченных в аварийную ситуацию // Ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС. Состояние здоровья. Материалы Всемирной организации здравоохранения. Международная программа по изучению медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС (IPНЕСА). — М.: ИздАТ, 1995. — С. 92-97.
135. Гуськова А.К. Десять лет после аварии на ЧАЭС (ретроспектива клинических событий и мер по преодолению последствий) // Клиническая медицина. — 1996. — Т. 74, № 3. — С. 5-8.
136. Гуськова А.К. Радиация и мозг человека // Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле: материалы международной конференции, Киев, 24-28 мая 1995. — К.: Ассоциация "Врачи Чернобыля", 1995. — С. 22-23.
137. Гуськова А.К. Радиация и мозг человека // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2001. — Т. 46, № 5. — С. 47-55.

138. Гуськова А.К. Радиация и мозг человека // Международный журнал радиационной медицины. — 2001. — Т. 3, № 1-2. — С. 183-184.
139. Гуськова А.К., Байсоголов Г.Д. Лучевая болезнь человека. — М.: Медицина, 1971. — 384 с.
140. Гуськова А.К., Баранов А.Е. Гематологические эффекты у подвергшихся облучению при аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология. — 1991. — Т. 36, № 8. — С. 31-37.
141. Гуськова А.К., Баранов А.Е., Барабанова А.В. и др. Диагностика, клиническая картина и лечение острой лучевой болезни у пострадавших на Чернобыльской атомной электростанции. Сообщение II. Некостномозговые синдромы лучевых поражений и их лечение // Терапевтический архив. — 1989. — Т. 61 — № 8. — С. 99-103.
142. Гуськова А.К., Баранов А.Е., Барабанова А.В. и др. Диагностика, клиническая картина и лечение острой лучевой болезни у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС // Терапевтический архив. — 1989. — Т. 61, № 1. — С. 95-103.
143. Гуськова А.К., Баранов А.Е., Барабанова А.В. и др. Острые эффекты облучения у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология. — 1987. — Т. 32, № 12. — С. 3-18.
144. Гуськова А.К., Надежина Н.М., Барабанова А.В. и др. Острые эффекты облучения при аварии на Чернобыльской АЭС: непосредственные исходы заболевания и результаты лечения // Медицинские аспекты аварии на Чернобыльской атомной электростанции: материалы научной конференции, 11-13 мая 1988 г., Киев. — К.: Здоровья, 1988. — С. 143-155.
145. (Гуськова А.К., Надежина Н.М., Моисеев А.А. и др.) Guskova A.K., Nadezhina N.M., Moiseev A.A. et al. Medical assistance given to personal power plant after the 1986 accident // Hematology Reviews. — 1995. — Vol. 7. — P. 27-99.
146. Гуськова А.К., Харитонов В.В., Барабанова А.В. и др. Массовые радиационные поражения и вопросы организации медицинской помощи. Под ред. А.И. Бурназяна, А.К. Гуськовой. — М.: Медицина, 1987. — 80 с.
147. Гуськова А.К., Шакирова И.Н. Реакция нервной системы на повреждающее ионизирующее излучение (обзор) // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1989. — Т. 89, вып. 2. — С. 138-142.
148. Давыдов Б.И., Ушаков И.Б. Радиационное поражение головного мозга. — М.: Энергоатомиздат, 1991. — 240 с.
149. Данилаш М.М. Динамика вегето-сосудистых нарушений в процессе санаторного лечения больных, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения // Социально-психологические и психоневрологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС: материалы науч. конф. стран содружества с международным участием, 28-30 сентября 1992 г., Киев. — Киев, 1993. — С. 223-224.
150. Данилаш М.М. Дія гідрокарбонатних натрієвих мінеральних вод при ерозивно-виразкових ураженнях гастроудоденальної системи у осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання // Мед. реабілітація. Курортологія. Фізіотерапія. — 1997. — № 2. — С. 30-32.
151. Данилаш М.М. Реабілітація хворих на курорті Поляна, які потерпіли внаслідок Чорнобильської катастрофи. — Ужгород, 1999. — 161 с.
152. Данилаш М.М. Хронічний гастроудоденіт у хворих, які зазнали дії іонізуючого випромінювання // Лікарська справа. — 2002. — № 3-4. — С. 22-24.

153. Данилаш М.М., Коростелев В.А., Горинецкий Ф.М. и др. Реабилитация больных — участников ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС в условиях гастроэнтерологического санатория // Методы исследования и лечения, аппаратные системы и ЭВМ в гастроэнтерологии. Механизмы действия минеральных вод и грязей на функциональное состояние органов пищеварения: матер. всесоюз. конф. — Железноводск-Ессентуки: Кавказская здравница, 1991. — С. 22-24.
154. Данилаш М.М., Сочка А.А., Торохтін О.М. та ін. Особливості санаторного лікування — учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС // Курортна реабілітація хворих з патологією внутрішніх органів: матер. наук. конф. — Київ: Знання, 1992. — Ч. 1. — С. 53-54.
155. Данилаш М.М., Урбан В.І., Коростельов В.О. Особливості перебігу хронічного персистуючого гепатиту у хворих, що зазнали дії іонізуючого опромінення, та їх лікування на курорті Поляна // Нові підходи до організації і проведення лікування, реабілітації та рекреації в умовах курорту: матер. міжнарод. науково-практичної конф. (жовтень 1995 р.). — Трускавець, 1995. — С. 243-245.
156. (Деев А.И., Асейчев А.В., Ситарчук И.А. и др.) Deyev A.I., Aseychev A.V., Sitartchuk I.A. et al. Physical and chemical changes in murine lens at early stage of cataract development induced by total gamma-irradiation // Ocular radiation risk assessment in populations exposed to environmental radiation contamination. A.K. Junk, Y. Kundiev, P. Vitte, B.V. Worgul (eds.). Published by Kluwer Academic Publisher. — Dordrecht, Boston, London, 1999. — P. 81-88.
157. Демина Э.А. Цитогенетические и канцерогенные эффекты у ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии // Цитология и генетика. — 2002. — Т. 36, № 5. — С. 11-15.
158. Демченко А.Н., Коренева Е.М. Состояние системы гипофиз-гонады у мужчин ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС // Актуальные проблемы медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Укр. научно-практической конф., Киев, 21-23 апреля 1992 г. — Киев, 1992. — С. 70.
159. (Дьякова А.М., Стефании Н.В., Загребин В.М. и др.) Djakova A.M., Stefani N.V., Zagrebin V.M. et al. Postradiogene Effekte im Lebergewebe von Patienten mit Magenkarzinomen nach der Radiosensibilisation mit Metronidazol // Radiobiologie radiotherapie. — 1985. — Vol. 26, No 3. — P. 343-350.
160. Жаворонок С.В., Калинин А.А., Пилипцевич Н.Н. и др. Анализ заболеваемости хроническими гепатитами и циррозами печени у населения, пострадавшего от аварии на ЧАЭС в республике Беларусь // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1998. — Т. 43, № 5. — С. 18-24.
161. Жербин Е.А., Чухловин А.Б. Радиационная гематология. — М.: Медицина, 1989. — 176 с.
162. Журова М.В., Демченко В.С., Рудь И.Б. и др. Состояние эндокринной и иммунной систем в отдаленные сроки после воздействия ионизирующего излучения // Эндокринная система организма и вредные факторы окружающей среды: тез. докл. 4 Всесоюзной конф., 15-19 сентября 1991. Материалы научного Совета АН СССР и АМН СССР по физиол. наукам. — Ленинград, 1991. — С. 79.
163. Завербна Л.В. Віддалені радіаційні ефекти в тканинах парадонту у хворих, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Київ, 2001. — 19 с.

164. Завербна Л.В., Коваленко О.М. Стан тканин пародонта у хворих, що зазнали впливу високих доз іонізуючого випромінювання // УРЖ. — 2001. — № 1. — С. 69-72.
165. Завербна Л.В., Онищенко В.С., Коваленко А.Н., Радько В.И. Влияние комплексного воздействия общесоматической патологии и несъемных протезных конструкций на состояние тканей пародонта больных, подвергшихся влиянию высоких доз ионизирующего излучения // Современная стоматология. — 2003. — № 4. — С. 50-53.
166. Завербна Л.В., Пасько О.О., Коваленко О.М. Морфологічні зміни слизової оболонки альвеолярного паростка у хворих, що зазнали впливу високих доз радіації // Збірник наук. праць співробітників КМАПО ім. П.А. Шупика. — Київ, 2000. — Вип. 9, кн. 1. — С. 602-606.
167. Завьялова Л.В., Иванчикова Л.А. Ультраструктура капилляров пульпы зуба кролика после локального фракционного гамма-излучения нижней челюсти // Стоматология. — 1975. — № 3. — С. 77-79.
168. (Замостьян П., Мойсич К.Б., Махоней М.К. и др.) Zamostian P., Moysich K.B., Mahoney M.C. et al. Influence of various factors on individual radiation exposure from the Chernobyl disaster // Environmental health: a global access science source. — 2002. — V. 1, No 1. — P. 4.
169. Захараш М.П., Иванова Н.В., Софиенко Г.И. и др. Отдаленные медико-биологические эффекты низких доз облучения, связанные с аварией на ЧАЭС, и пути их коррекции // Радиобиологический съезд, Киев, 20-25 сентября 1993 г. Тезисы докладов. — Пущино, 1993. — Ч. I. — С. 364-365.
170. Захариева С., Киряков А., Златарев О. и др. Базальный уровень пролактина плазмы крови у старых людей и больных гиперлиппротеинемией различных типов // Вопросы геронтологии: Сб. науч. тр. — Вып. 2. — Киев, 1980. — С. 40-42.
171. Зверкова А.С., Перехрестенко П.М., Дарчук Г.Ф. и др. Состояние кроветворной системы у лиц, подвергшихся радиационному воздействию после аварии на Чернобыльской АЭС // Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тезисы докладов Республиканской научно-практической конференции. — К., 1991. — С. 82-83.
172. Зубовский Г.А., Тарарухина О.Б. Профилактика атеросклероза и инфаркта миокарда у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // Радиационная биология. Радиозология. — 1999. — Т. 39. — № 2-3. — С. 296-298.
173. Зуева Н.О., Коваленко О.М., Єфімов А.С. Застосування берлітіону в комплексному лікуванні учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС. Методичні рекомендації. — Київ, 2000. — 16 с.
174. Зуева Н.А., Коваленко А.Н., Єфімов А.С., Тронько Н.Д. Ионизирующая радиация и инсулинорезистентность. — К.: Здоров'я, 2004. — 197 с.
175. Зуева Н.О., Метелиця Л.О., Коваленко О.М., Єфімов А.С. Вплив лікування берлітіоном на клінічний стан та імунологічні показники ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, хворих на цукровий діабет // Фармакологічний вісник. — 1999. — № 3. — 56-59.
176. Иваницкая Н.Ф., Талакин Ю.Н., Бондаренко Н.А., Таушан М.Д. Эндокринные и метаболические нарушения в отдаленные сроки у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения // Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Респ. научно-практической конф. — Киев, 1991. — С. 88-89.

177. Иванов А.А., Шальнова Г.А., Уланова А.М., Кузьмина Т.Д. Микробиологические и иммунологические нарушения у больных острой лучевой болезнью, пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС // Вестник АМН СССР. — 1991. — № 8. — С. 20-23.
178. Иванов А.Е. Патологическая анатомия острой лучевой болезни, вызванной относительно равномерным сочетанным радиационным поражением // Архив патологии. — 1992. — Т.54, № 11. — С. 10-15.
179. Иванов А.Е., Куршакова Н.Н., Шиходыров В.В. Патологическая анатомия лучевой болезни. — М.: Медицина, 1981. — 304 с.
180. Иванов В.К., Горский А.И., Цыб А.Ф., Хаит С.Е. Радиационные риски лейкозов среди ликвидаторов из Российской Федерации за период наблюдения 1986-1997 гт. // Международный журнал радиационной медицины. — 2001. — Т. 3, № 3-4. — С. 46-60.
181. (Иванов В.К., Горский А.И., Максюттов М.А. и др.) Ivanov V.K., Gorski A.I., Maksioutov M.A. et al. Mortality among the Chernobyl emergency workers: estimation of radiation risk (preliminary analysis) // Health physics. — 2001. — V. 81, No 5. — P. 514-521.
182. Иванов В.К., Ильин Л.А., Цыб А.Ф. и др. Радиационно-эпидемиологический анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями работников атомной промышленности, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2001. — Т. 46, № 4. — С. 40-45.
183. (Иванов В.К., Максюттов М.А., Чекин С.Ю. и др.) Ivanov V.K., Maksioutov M.A., Chekin S.Yu. et al. Radiation-epidemiological analysis of incidence of non-cancer diseases among the Chernobyl liquidators // Health physics. — 2000. — V. 78, No 5. — P. 476.
184. (Иванов В.К., Растопчин Е.М., Горский А.И., Ривкин В.Б.) Ivanov V.K., Rastopchin E.M., Gorski A.I., Ryvkin V.B. Cancer incidence among liquidators of the Chernobyl accident: solid tumors, 1986-1995 // Health physics. — 1998. — V. 74, No 3. — P. 309-315.
185. Иванов В.К., Цыб А.Ф., Максюттов М.А. и др. Радиационно-эпидемиологические исследования в системе Российского национального чернобыльского регистра // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС: материалы научно-практического симпозиума, г. Обнинск, 18-20 мая 1994 г. — М.: ИздАТ, 1995. — С. 37-57.
186. Иванов В.К., Цыб А.Ф., Шияева Т.П., Горский А.И. Анализ смертности среди участников ликвидации последствий Чернобыльской катастрофы (период наблюдения 1991-1998 гт.) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2002. — Т. 47, № 4. — С. 34-42.
187. Иванова Л.А., Щелкогонова М.Г. Изменения твердых тканей зубов у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Проблемы токсикологии и эпидемиологии: тез. докл. международной конф. "Загрязнение окружающей среды". Москва — Пермь, 11-19 мая 1993 г. — Пермь, 1993. — С. 178.
188. Івасівка С.В., Ковбаснюк М.М., Ломейко С.М. Антианемічна ефективність залізистої води в експерименті // Курортна реабілітація потерпілих від Чорнобильської катастрофи. За ред. С.В. Івасівки, В.Н. Корзуна і Г.І. Стеценка. — К.: Здоров'я, 1999. — С. 96-105.

189. Ильин Л.А. Регламенты радиационного воздействия, лучевые нагрузки на население и медицинские последствия Чернобыльской аварии // Медицинская радиология. — 1991. — Т. 36, № 12. — С. 9-18.
190. Ильин Л.А., Балонев М.И., Булдаков Л.А. и др. Экологические особенности и медико-биологические последствия аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология. — 1989. — Т. 34, № 11. — С. 59-81.
191. Ильин Л.А., Крючков В.П., Осанов Д.П., Павлов Д.А. Уровни облучения участников ликвидации последствий Чернобыльской аварии в 1986-1987 гг. и верификации дозиметрических данных // Радиобиология. — 1995. — Т. 35, вып. 6. — С. 803-828.
192. Ионизирующее излучение: источники и биологические эффекты // НКДАР при ООН. Доклад за 1982 г. Генеральной Ассамблее (с приложениями). — Нью-Йорк: ООН, 1982. — Т. 1-2.
193. Ирацов Е.В., Дубур Г.Я., Бисениекс Э.А., Меркущев Г.Н. О нормализации процессов постлучевой внутриклеточной репарации с помощью мембрано-протекторов // Биологические мембраны: структура и функции: тез. докл. 5-го советско-швейцарского симпозиума. Рига, 6-9 апреля 1988 г. — Москва, 1988. — С. 131.
194. (Каспаров В.А., Лундин С.М., Зварич С.И. и др.) Kashparov V.A., Lundin S.M., Zvarych S.I. et al. Territory contamination with the radionuclides representing the fuel component of Chernobyl fallout // The Science of the total environment. — 2003. — V. 317, No 1-3. — P. 105-119.
195. Квачева Ю.Е. Восстановительные процессы и межпопуляционные клеточные взаимоотношения в костном мозге людей с острой лучевой болезнью: морфологическое исследование // Радиационная биология. Радиэкология. — 2000. — Т. 40, № 1. — С. 5-9.
196. Керова Н.И., Пухова Г.Г., Чеботарев Е.Е. Естественные ингибиторы нуклеаз. — Киев: Наукова думка, 1974. — С. 56-69.
197. Киндзельский Л.П., Зверкова А.С., Сивкович С.А. и др. Острая лучевая болезнь в условиях Чернобыльской катастрофы — К.: Телеоптик, 2002. — 223 с.
198. Киндзельский Л.П., Зотиков Л.А., Галахин К.А. и др. Ультроструктурные аспекты оценки влияния сочетанного облучения на костный мозг // Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Республиканской научно-практической конф. — Киев, 1991. — С. 98-100.
199. Киндзельский Л.П., Клименко В.И., Лисецкий В.А. Некоторые вопросы диагностики заболеваний и лечения пострадавших во время аварии на Чернобыльской АЭС // Врачебное дело. — 1991. — № 3. — С. 3-6.
200. Кириллов Л.М., Крылов Ю.В., Жаворонок С.В. и др. Содержание ^{137}Cs у жителей Витебской области, умерших от злокачественных новообразований различной локализации // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2001. — Т. 46, № 4. — С. 19-22.
201. (Клименко В.И., Дягиль И.С., Юхимук Л.Н. и др.) Klimenko V.I., Dyagel I.S., Yukhimuk L.N. et al. The hemopoietic system of the acute radiation syndrome reconvalescents in post-accident periods // The Radiological consequences of the Chernobyl accident: proceedings of the First International Conference, Minsk, Belarus 18-22 March 1996. Published by the European Commission. — Luxembourg, 1996. — P. 636-639.
202. Клименко В.И., Оберенко О.А. Показатели лейкоцитов периферической крови у лиц, работающих в 30-км зоне ЧАЭС, и работников химического предприятия //

- Лікарська справа. — 1999. — № 4. — С. 10-14.
203. Клименко В.И., Мостепан А.И., Репин В.С. и др. Случай радиационного поражения в г. Кировограде // Лікарська справа. — 1992. — № 6. — С. 55-56.
204. Клименко С.В. Стан гранулоцитарно-макрофагальної ланки гемопоезу в осіб, що перенесли гостру променеви хворобу у зв'язку з аварією на Чорнобильській АЕС, у період віддалених наслідків: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Київ, 1999. — 18 с.
205. Книжников В.А., Комлева В.А., Шандала Н.К. и др. Антикancerогенное действие селена в условиях эксперимента, моделирующего аварию на Чернобыльской АЭС // Мед. радиология. — 1993. — Т. 38, вып. 2. — С. 42-44.
206. Книжников В.А., Шандала Н.С., Комлева В.А. Исследование антиканцерогенных свойств микроэлемента селена в условиях облучения, моделирующего Чернобыльскую ситуацию // Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Украинской научно-практической конф., 21-23 апреля 1992, Киев. — Киев, 1992. — С. 106.
207. Ковалева Л.И., Савченко М.А. Состояние биоэлектрической активности миокарда в отдаленном периоде после воздействия ионизирующего излучения // Кардиология. — 2001. — № 4. — С. 60.
208. Коваленко А.Н. Влияние малых доз ионизирующего излучения на здоровье человека // Врачебное дело. — 1990. — № 7. — С. 79-82.
209. Коваленко А.Н. Экзо- и эндогенные факторы, способствующие развитию органических изменений в головном мозге пострадавших в связи с аварией на ЧАЭС: анализ проблемы // Журнал АМН Украины. — 2000. — Т. 6, № 4. — С. 686-702.
210. Коваленко О.М. Порушення головних фізіологічних систем у осіб, що перенесли гостру променеви хворобу, і їх лікування на санаторно-курортному етапі // Досягнення і проблеми медичної реабілітації хворих. Зб. наук. праць. — Ужгород, 1998. — С. 53-57.
211. Коваленко А.Н., Белый Д.А., Бебешко В.Г. Характеристика отдаленных последствий острой лучевой болезни // Международный журнал радиационной медицины. — 2000. — Т. 1, № 5. — С. 46-64.
212. Коваленко А.Н., Белый Д.А., Бебешко В.Г. и др. Медицинская реабилитация пострадавших // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. В.Г. Бебешко, д.м.н. А.Н. Коваленко. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999 — С. 383-394.
213. (Коваленко А.Н., Зуева Н.А., Дубровина Г.В.) Kovalenko A.N., Zueva N.A., Dubrovina G.V. Use of alpha-lipoic acid (berlithion) in complex treatment of Chernobyl accident survivors // International Journal of Radiation Medicine. — 2001. — Vol. 3, No 1-2. — P. 68.
214. Коваленко А.Н., Логановский К.Н. Синдром хронической усталости и метаболический синдром X у пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы — мембранная патология? // Укр. мед. часопис. — 2001. — № 6 (26). — С. 70-81.
215. Коваленко А.Н., Тугучев В.А. Состояние обмена кальция и фосфора у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Проблеми остеології. — 2002. — Т. 5, № 1. — С. 61-62.

216. Коваленко А.Н., Халявка И.Г. Гипофиз-адреналовая и гипофиз-гонадная системы у лиц, перенесших острую лучевую болезнь в связи с аварией на Чернобыльской АЭС (по данным 6-летнего наблюдения)// Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1994. — № 3. — С. 15-20.
217. Коваленко О.М., Халявка И.Г. Эндокринный статус // Гостра променева хвороба. За ред. О.М. Коваленка. — К.: Иван Федоров, 1998. — С. 26-29.
218. Коваленко О.М., Халявка И.Г. Принципи лікування, реабілітації та профілактики в період віддалених наслідків опромінення // Гостра променева хвороба (медичні наслідки Чорнобильської катастрофи). За ред. О.М. Коваленка. — К.: Иван Федоров, 1988. — С. 209-226.
219. Коваль А.И., Клименко В.И., Радчук З.В. Характеристика некоторых элементов стромы костного мозга у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в отдаленный период // Лікарська справа. — 1998. — № 3. — С. 15-18.
220. Коломийцева И.К. Радиационная биохимия мембранных липидов. — М.: Наука, 1989. — 181 с.
221. Комаренко Д.И., Соболева Л.П., Кадюк Е.Н. и др. Заболевания желчевыводящих путей у лиц, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС // Врачебное дело. — 1999. — № 5. — С. 21-23.
222. Комаренко Д.И., Соболева Л.П., Кадюк Е.Н. и др. Состояние гепатобилиарной системы и поджелудочной железы у лиц, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. В.Г. Бебешко, д.м.н. А.Н. Коваленко. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 320-329.
223. Комаренко Д.И., Хасцький І.К., Бурлака А.П., Швайко Е.А. Донозологічні і морбідні порушення гепатобіліарної системи — показники підвищеної чутливості до іонізуючого випромінювання // Проблеми радіаційної медицини. Збірник наукових праць. Випуск 7. — К., 2000. — С. 59-63.
224. Кондрусев А.И., Смирничев В.Б., Чертков К.С., Рымаренко Т.В. Витамины и ионизирующая радиация // Хим.-фарм. журнал. — 1990 . — Т. 24, № 2. — С. 2-4.
225. Кончаловский М.В., Баранов А.Е., Соловьев В.Ю. Дозные кривые нейтрофилов и лимфоцитов при общем относительно равномерном облучении человека (по материалам аварии на Чернобыльской АЭС) // Медицинская радиология. — 1991. — Т. 36, № 1. — С. 29-33.
226. Корнацький В.М., Плахотнюк О.Ю., Залеський В.М. Динаміка смертності від серцево-судинної патології за період 1985-1999 рр. в районах України, які потерпіли від аварії на ЧАЕС // VIII конгрес світової федерації українських лікарських товариств: тези доповідей. — Львів, Трускавець, 2000. — С. 90.
227. Корогодін В.И. 90 лет радиобиологии // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, вып. 4. — С. 538-554.
228. Король Б.А., Уманский С.Р. Межнуклеосомная фрагментация ядерной ДНК в клетках слизистой тонкого кишечника и костного мозга облученных крыс // Радиобиология. — 1984. — Т. 24, № 5. — С. 646-649.
229. Король Н.А., Трескунова Т.В., Духота Т.А. Состояние здоровья детей, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской станции. Книга 1. Эпидемиология медицинских последствий на Чернобыльской АЭС. Под ред. проф. В.А. Бузунова и проф. И.А. Лихтарева. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 120-134.

230. Короткевич А.О. Изменения в эндокринной системе собак при кроветворной форме лучевой болезни // Радиобиология. — 1987. — Т. 27, вып. 6. — С. 765-770.
231. Косенко М.М. Изучение смертности потомства облученных родителей // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1996. — Т. 41, № 3. — С. 4-10.
232. Котеров А.Н. Молекулярно-клеточные закономерности, обуславливающие эффекты малых доз ионизирующего излучения // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2000. — Т. 45, № 5. — С. 5-20.
233. Кравченко А.Н. Состояние сосудистого кровотока у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Республиканской научно-практической конф. — К., 1991. — С. 115-116.
234. Красавин Е.А. Проблема ОБЭ и репарация ДНК. — М.: Энергоатомиздат, 1989. — 192 с.
235. Круглый стол "Актуальные вопросы радиационной медицины" (Обнинск, 22.02.96) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1997. — Т. 42, № 3. — С. 75-79.
236. Кудрицкий Ю.К., Георгиевский А.Б., Карпов В.И. О смене парадигмы в радиобиологии // Препр. АН СССР, Ин-т ист. естествозн. и техн. Ленингр. отд. — 1990. — № 7. — 48 с.
237. Кудряшов Ю.Б. Основные принципы в радиобиологии // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2001. — Т. 41, № 5. — С. 531-547.
238. Кудряшов Ю.Б. Радиобиология в системе естественных наук (предмет, методы, уровни исследования, теоретические и прикладные аспекты) // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, вып. 1. — С. 6-15.
239. Кузин А.М. Действие атомной радиации в малых дозах на биоту // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, вып. 2. — С. 175-179.
240. Кузин А.М. Природный радиоактивный фон и его значение для биосферы Земли. — М.: Наука, 1991. — 117 с.
241. Кулинский В.И., Климов А.Д., Ящунский В.Г., Алпатова Т.В. Изучение радиозащитного действия некоторых аденоагонистов // Радиобиология. — 1985. — Т. 25, вып. 6. — С. 738-740.
242. Кулинский В.И., Климов А.Д., Ящунский В.Г. и др. Исследование механизмов радиозащитного действия агонистов катехоламиновых рецепторов // Радиобиология. — 1986. — Т. 26, вып. 1. — С. 11-16.
243. Кутузова А.Б., Лелюк В.Г., Гуськова А.К. Состояние сердца у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2002. — Т. 47, № 3. — С. 66-79.
244. Кутьков В.А., Дементьев С.И., Гусев И.А. Дозы внутреннего облучения лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС в апреле-мае 1986 г. // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1996. — Т. 41, № 3. — С. 24-31.
245. Кутьков В.А., Погодин Р.И., Скрябин А.М. Облучение жителей Гомельской области, связанное с ингаляцией "чернобыльских топливных частиц" // Радиация и риск. — 1996. — Вып. 7. — С. 131-139.
246. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь и вторичные артериальные гипертензии. — М.: Медицина, 1982. — 288 с.
247. Лазаретник Б.Ш., Бакбардин Ю.В., Гребенник А.В. Орган зрения как возможный показатель преждевременного старения при радиационном

- поражении // Офтальмологический журнал. — 1993. — № 3. — С. 129-132.
248. Легеза В.И., Абдуль Ю.А., Акушевич А.Е. и др. Клинико-экспериментальное исследование радиозащитной эффективности рибоксина при фракционном облучении в малых дозах // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1993. — Т. 33, № 3 (6). — С. 800-807.
249. Легеза В.И., Абдуль Ю.А., Жиляев Е.Г. О характере отдаленных последствий "нормированного облучения" у лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Радиобиологический съезд, Киев, 20-25 сентября 1993 г. Тезисы докладов. — Пушино, 1993. — Ч. II. — С. 583-584.
250. Ледошук Б.А., Бобылева О.А., Хоменко Н.Р. Организационные аспекты медицинского обеспечения пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской станции. Книга 1. Эпидемиология медицинских последствий на Чернобыльской АЭС. Под ред. проф. В.А. Бузунова и проф. И.А. Лихтарева. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 215-236.
251. Лемберг В.К., Кириллова Е.Н., Рогачева С.А. и др. Профилактическое, противоопухолевое и радиозащитное действие бета-каротина // Проблемы нормирования ионизирующих излучений в условиях воздействия модифицирующих факторов. МЗ РФ. Институт биофизики. — Москва, 1991. — С. 127-130.
252. Логановська Т.К. Психічні розлади у дітей, які зазнали внутрішньоутробного опромінення внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС // Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — Київ, 2005. — 23 с.
253. Логановська Т.К., Нечаєв С.Ю. Психофізіологічні ефекти у пренатально опроміненіх дітей та підлітків внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС // Медичний всесвіт. — 2004. — Т.4, № 1. — С. 130—137.
254. Логановський К.М. Охорона психічного здоров'я // Гостра променева хвороба. За ред. О.М. Коваленка. — К.: Іван Федоров, 1998. — С. 225-234.
255. Логачев В.А., Михалихина Л.А., Цвирбут А.И. и др. Влияние радиационных и нерадиационных факторов природы на здоровье населения Могилевской области после аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология. — 1993. — Т. 38, № 2. — С. 19-24.
256. Логинов А.С., Потапова В.Б., Любченко П.Н. и др. Особенности слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Терапевтический архив. — 1995. — Т. 65, № 12. — С. 39-43.
257. Лопаткин Н.А., Горгонов В.Г., Домурат Б.А. Гормональные изменения в пожилом возрасте у мужчин и аденома предстательной железы // Вестник АМН СССР. — 1980. — № 3. — С. 72-77.
258. Лушников Е.Ф., Ланцов С.И. Смертность ликвидаторов в Калужской области за 10 лет после аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1999. — Т. 44, № 2. — С. 36-44.
259. Львовская Э.Н. Состояние органа зрения у лиц, занимающихся промышленной гамма-дефектоскопией // Состояние здоровья и условия труда операторов-дефектоскопистов. Труды института. Том XII. — Москва, 1976. — С. 44-48.
260. Лютых В.П., Долгих А.П. Клинические аспекты действия малых доз ионизирующего излучения на человека (общесоматические заболевания) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1998. — Т. 43, № 2. — С. 28-34.
261. Лютых В.П., Долгих А.П. Нестохастические эффекты длительного хронического облучения человека ионизирующим излучением в малых дозах // Медицинская

- радиология и радиационная безопасность. — 1997. — Т. 42, № 3. — С. 51-58.
262. Лютых В.П., Долгих А.П. Нестохастические эффекты кратковременного облучения млекопитающих в малых дозах // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1997. — Т. 42, № 2. — С. 64-69.
263. Ляшенко Л.А. Біохімічні показники стохастичних та нестохастичних ефектів опромінення у ліквідаторів у віддалений період після Чорнобильської катастрофи. Автореф. дисертації ...канд. біол. наук. — Київ, 2001. — 19 с.
264. Ляшенко Л.А., Дробинская О.В., Дарчук Л.А., Паладич Н.А. О значении некоторых маркеров радиационного повреждения в формировании групп повышенного риска развития онкогематологических заболеваний // Онкология. — 2000. — Т. 2, № 1-2. — С. 87-90.
265. Мазурик В.К., Михайлов В.Ф. О некоторых молекулярных механизмах основных радиобиологических последствий действия ионизирующих излучений на организм млекопитающих // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1999. — Т. 39, № 1. — С. 89-96.
266. Мазурик В.К., Михайлов В.Ф. Радиационно-индуцируемая нестабильность генома: феномен, молекулярные механизмы, патогенетическое значение // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2001. — Т. 41, № 3. — С. 272-289.
267. Маколкин В.И., Аббакумов С.А. Нейроциркуляторная дистония в терапевтической практике. — М.: Медицина, 1985. — 192 с.
268. Мальцев В.И., Колпаков М.Ю., Шатило В.И. Распространенность некоторых заболеваний внутренних органов среди сельского населения Житомирской области // Врачебное дело. — 1991. — № 6. — С. 109-111.
269. Мальжев В.А. Гормоны тимуса как радиозащитные средства // Протирадіаційні засоби та їх застосування у зв'язку з аварією на ЧАЕС: матеріали симпозиуму, Київ, 18-19 вересня 1995 р. — Київ., 1995. — С. 41-43.
270. Малюк В.И., Руднев М.И. Модификаторы лучевого поражения // Чернобыльская катастрофа. Под ред. В.Г. Барьяхтара. — Киев: Наукова думка, 1995. — С. 550-552.
271. Медведев Ж.А. Чернобыльские радионуклиды за пределами СССР. Европейский континент // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, вып. 6. — С. 771-793.
272. Международный чернобыльский проект. Технический доклад: Оценка радиологических последствий и защитных мер (доклад Международного консультативного комитета) IAEA. — Viena, 1992. — 740 p.
273. Метляева Н.А., Харитонов В.В. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы у ликвидаторов аварии на ЧАЭС по данным клинкоэлектрокардиографического обследования // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2000. — Т. 45, № 3. — С. 50-54.
274. Мінченко Ж.М. Генетичні системи крові // Гостра променева хвороба. За ред. О.М. Коваленка — К.: Іван Федоров, 1998. — С. 76-84.
275. Митряева Н.А., Бакай Т.С., Ишханова М.А. и др. Особенности некоторых адаптационных регуляторных систем у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Украинской научно-практической конф., 21-23 апреля 1992 г. — Киев, 1992. — С. 148.
276. Митряева Н.А., Бакай Т.С., Кулинич Г.В. и др. Резервные возможности адаптивных систем у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Итоги оценки медицинских последствий

- аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Республиканской научно-практической конф. — Киев, 1991. — С. 147-148.
277. Михальский А.И., Иванов В.К., Максютов М.А. и др. Оценка динамики заболеваемости ликвидаторов по результатам ежегодных обследований // Радиация и риск: бюл. национального радиационно-эпидемиологического регистра. Вып. 8. — Москва, Обнинск, 1996. — С. 38-46.
278. Михайлина Т.Н., Виноградова М.В. О формировании лучевой и инволюционной катаракт у человека при радиационном воздействии // Вестник офтальмологии. — 1992. — Т. 108, № 1. — С. 40-44.
279. Мороз Б.Б., Дешевой Ю.Б. Роль эмоционального стресса в развитии соматических нарушений у ликвидаторов аварии на Чернобыльской атомной станции, облученных в диапазоне малых доз // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1999. — Т. 39, № 1. — С. 97-105.
280. Мороз Б.Б., Ромашко О.О., Безин Г.И., Лебедев В.Г. Роль реакции гипофизарно-надпочечниковой системы при радиационном поражении // Информ. бюл. науч. совета АН СССР по пробл. радиобиол. — 1987. — № 34. С. 28-29.
281. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия воздействия ионизирующих излучений. — М.: Медицина, 1991. — 464 с.
282. Надайрешвили К.Ш., Чиквашвили Ф.В., Беридзе М.Г. Радиомодифицирующее действие АТФ и АДФ на мембран-связанные ферменты // Радиобиология. — 1989. — Т. 29, № 5. — С. 648-651.
283. (Надежина Н.М., Гусев И.А., Протасова Т.Г. и др.) Nadejina N.M., Gusev I.A., Protasova T.G. et al. Evaluation of radiation damage to the skin and underlying tissues // Joint study project No 3. Diagnosis and treatment of patients with acute radiation syndrome. Final report. G. Wagemaker, V.G. Bebesheko (eds.). Published by the European Commission. — Luxembourg, 1996. — P. 11-19.
284. Напреенко А.К., Loganovskiy K.H. Пограничные нервно-психические расстройства у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения // Врачебное дело. — 1992. — № 6. — С. 48-52.
285. Напреенко А.К., Loganovskiy K.H. Систематика психических расстройств, связанных с последствиями аварии на ЧАЭС // Лікарська справа. — 1995. — № 5-6. — С. 25-29.
286. Напреенко А.К., Loganovskiy K.H. Экологическая психиатрия. — Киев, 1997. — 96 с.
287. Напреенко А.К., Петров К.А. Психическая саморегуляция. — К.: Здоров'я, 1995. — 240 с.
288. Настенко О.П., Талько В.В. Ультроструктурні та цитохімічні аспекти гемопоезу // Гостра променева хвороба (медичні наслідки Чорнобильської катастрофи). За ред. д.м.н. О.М. Коваленка. — К.: Іван Федоров, 1998. — С. 42-58.
289. Никифоров А.М., Каташкова Г.Д., Шишмарев Ю.Н. Ишемическая болезнь сердца у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС. Состояние здоровья. Материалы Всемирной организации здравоохранения. Международная программа по изучению медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС (IPHECA). — М.: ИздАТ, 1995. — С. 18-24.
290. Никифоров А.М., Тесленко В.М., Ажимова И.Ф., Листопадова Ю.И. Интегральная клиничко-психофизиологическая оценка течения язвенной болезни у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС. Состояние здоровья. Материалы

- Всемирной организации здравоохранения. Международная программа по изучению медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС (РНЕСА). — М.: ИздАТ, 1995. — С. 25-32.
291. Нормы радиационной безопасности НРБ-76/87 и основные санитарные правила работы с радиоактивными веществами и другими источниками ионизирующих излучений ОСП-72/87. — М.: Энергоатомиздат, 1988.
292. Нягу А.И., Коваленко А.Н., Костюченко В.Г. и др. Принципы лечения и профилактики вегетативной дистонии у лиц, подвергшихся радиационному воздействию при ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС: Методические рекомендации. ВНЦРМ АМН СССР. — Киев, 1991. — 22 с.
293. Нягу А.И., Костюченко В.Г., Коваленко А.Н. и др. Вегетативная дистония у лиц, подвергшихся радиационному воздействию при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС (клиника и диагностика): Методические рекомендации. ВНЦРМ АМН СССР. — К., 1991. — 25 с.
294. Нягу А.И., Логановський К.М. Нейропсихіатрична характеристика // Гостра променева хвороба. За ред. О.М. Коваленка — К.: Іван Федоров, 1998. — С. 139-154.
295. Нягу А.И., Логановский К.Н. Нейропсихиатрические эффекты ионизирующих излучений. — К.: Чернобыльінтерінформ, 1998. — 350 с.
296. Нягу А.И., Логановский К.Н., Чупровская Н.Ю. и др. Нейропсихиатрические последствия // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. В.Г. Бебешко, д.м.н. А.Н. Коваленко. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 154-194.
297. Овсянникова Л.М., Алехина С.М., Дробинская О.В., Квита Г.И. Эффективность антиоксидантных препаратов, используемых для коррекции нарушений окислительного гомеостаза у ликвидаторов аварии на ЧАЭС // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1999. — Т. 39, № 2-3. — С. 318-321.
298. Овсянникова Л.М., Алехина С.М., Дробинская О.В. и др. Нарушения окислительного гомеостаза, наблюдаемые в послеаварийном периоде, и подходы к их индивидуальной коррекции // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. В.Г. Бебешко, д.м.н. А.Н. Коваленко. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 142-153.
299. Овсянникова Л.М., Алехина С.М., Дробинская О.В. и др. Нарушения окислительного гомеостаза у лиц, подвергшихся воздействию факторов Чернобыльской аварии (отдаленный период) // Международный журнал радиационной медицины. — 2001. — Т. 3, № 3-4. — С. 85-96.
300. Овсянникова Л.М., Чаяло П.П., Коваленко О.М. та ін. Метаболічні процеси // Гостра променева хвороба. За ред. О.М. Коваленка — К.: Іван Федоров, 1998. — С. 110-120.
301. Оганесян Н.М., Оганджанян Э.Е., Меликян И.Е. и др. Результаты наблюдения за участниками ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология. — 1991. — Т. 36, № 10. — С. 33-36.
302. Окладникова Н.Д., Клэйкамп Г., Азизова Т.В. и др. Детерминированные эффекты профессионального облучения у работников первого атомного предприятия (медико-дозиметрическая база данных) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2001. — Т. 46, № 6. — С. 84-93.
303. Окладникова Н.Д., Пестерникова В.С., Сумина М.В. и др. Последствия и исходы

- острой лучевой болезни человека (40-45 лет наблюдения) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2000. — Т. 45, № 2. — С. 16-22.
304. (Окладникова Н.Д., Пестерникова В.С., Сумина М.В., Дошченко В.Н.) Okladnikova N.D, Pesternikova V.S., Sumina M.V., Doshchenko V.N. Occupational diseases from radiation exposure at the first nuclear plant in the USSR // The Science of the total environment. — 1994. — V. 142, No 1. — P. 9-17.
305. Ольховик Ю.А., Бондаренко Г.Н. Регионально-геохимические оценки радионуклидных выбросов ЧАЭС, включая "горячие" частицы // Чернобыльская катастрофа. Под ред. В.Г. Барьяхтара. — К.: Наукова думка, 1995. — С. 203-222.
306. Омелянец Н.И., Торбин Н.Ф., Гунько Н.В. и др. Медико-демографические показатели здоровья населения в связи с аварией на ЧАЭС // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской станции. Книга 1. Эпидемиология медицинских последствий на Чернобыльской АЭС. Под ред. проф. В.А. Бузунова и проф. И.А. Лихтарева. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 168-190.
307. Омельчук Н.Н., Дубровин А.Д., Мороз Б.В. Связывание кортикостероидов с белками плазмы крови у облученных крыс с ауто трансплантированными надпочечниками // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 1987. — № 5. — С. 46-48.
308. Отчет научного комитета ООН по действию атомной радиации генеральной ассамблее // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2000. — Т. 46, № 1. — С. 28-47.
309. Панков Ю.А. Гормоны гипофиза // Биохимия гормонов и гормональной регуляции. — М.: Медицина, 1976. — С. 44-92.
310. Папоян С.А., Матевосян Я.М., Охикян В.М. и др. Изучение воздействия некоторых химических факторов внешней среды и малых уровней радиации на организм // Журнал экспериментальной и клинической медицины. — 1989. — Т. 29, № 1. — С. 14-18.
311. Пархоменко И.М., Граевская Е.Э., Гонсалес Г.М. Влияние мидийного гидролизата МИГИ-К на адаптивный ответ у стволовых клеток костного мозга мышей // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1999. — Т. 39, № 2-3. — С. 310-312.
312. Пасиешвили Л.М., Сокруто О.В., Летик И.В., Косенко Н.П. Роль факторов внешней среды в формировании дисрегуляторного синдрома при язвенной болезни, возникшей вследствие действия ионизирующего излучения // Врачебное дело. — 2001. — № 5-6. — С. 162-163.
313. Патологическая физиология. Под. Ред. А.Д. Адо и Л.М. Ишимовой. — М.: Медицина, 1980. — 520 с.
314. Передерий В.Г., Бычкова Н.Г., Фомина А.А. и др. Особенности клинического течения, иммунитета и морфофункционального состояния органов пищеварения у лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС // Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Республиканской научно-практической конф. — Киев, 1991. — С. 173-174.
315. Перехрестенко Т.П., Завтур И.С., Добряк Е.Д. Изменение гемограмм как прогноз развития заболеваний системы крови у ликвидаторов аварии на ЧАЭС с гемоциркуляторными нарушениями // Лікарська справа. — 2002. — № 3-4. — С. 25-27.

316. Петров Н.М., Трусов В.В., Зеленин А.А., Петров В.Н. Эндокринологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС для лиц, находившихся в зоне воздействия "йодного фактора" // Эндокринная система организма и вредные факторы окружающей среды: тез. докл 4 Всесоюзной конф., 15-19 сентября 1991. Матер. науч. совета АН СССР и АМН СССР по физиол. наукам. — Ленинград, 1991. — С. 182.
317. Петрова Т.В., Васин М.В. Изменение содержания v_2 -микроглобулина в сыворотке крови крыс в ранние сроки после г-облучения // Радиобиология. — 1989. — Т. 29, вып. 5. — С. 704-705.
318. Пілінська М.А., Халявка І.Г. Маркери радіаційної дії / Гостра променева хвороба. За ред. О.М. Коваленко. — К.: Іван Федоров, 1998. — С. 85-94.
319. Пилипенко М.І., Книгавко В.Г., Васильев Л.Я., Радзішевська Є.Б. Попередні результати клінічної апробації автоматизованого комплексу "База даних онкологічних хворих" // Українській радіологічний журнал. — 2000. — Т. 8, № 3. — С. 341-343.
320. Пильганчук В.В. Состояние органа зрения у различных контингентов взрослого населения по данным первого этапа всеобщей диспансеризации // Офтальмологический журнал. — 1989. — № 5. — С. 297-301.
321. Погонцева И.М., Клименко В.И., Медведев В.М. и др. Морфофункциональное состояние нейтрофильных гранулоцитов у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС со стойкой лейкопенией // Лікарська справа. — 2002. — № 2. — С. 22-26.
322. (Полюхов А.М., Кобзарь И.В., Гребельник В.И., Войтенко В.П.) Polyukhov A.M., Kobsar I.V., Grebelnik V.I., Voitenko V.P. The accelerated occurrence of age-related changes of organism in Chernobyl workers: a radiation-induced progeroid syndrome? // Experimental gerontology. — 2000. — V. 35, No 1. — P. 105-115.
323. Полюхов А.М., Кобзарь И.В., Нягу А.И., Войтенко В.П. Биологический возраст участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Проблемы старения и долголетия. — 1992. — Т. 2, № 3. — С. 300-304.
324. Попович І.А., Алексєєв О.І., Саранча С.М. та ін. Вплив природних лікувальних засобів на пристосувально-захисні механізми опроміненого організму // Курортна реабілітація потерпілих від Чорнобильської катастрофи. За ред. С.В. Івасівки, В.Н. Корзуна і Г.І. Стеценка. — К.: Здоров'я, 1999. — С. 80-95.
325. Порохняк Л.А., Горчакова А.А. Гепатопротекторные свойства прополиса в условиях радиационного поражения печени // Протирадіаційні засоби та їх застосування у зв'язку з аварією на ЧАЕС: матеріали симпозиуму, Київ, 18-19 вересня 1995 р. — Київ, 1995. — С. 53-54.
326. Поуверс Д.А. Науглероживание как механизм выброса радионуклидов во время Чернобыльской аварии // Первая международная рабочая группа по тяжелым авариям и их последствиям. — Москва, 1990. — С. 112-122.
327. Преварский Б.П., Халявка И.Г., Белый Д.А. Общие принципы восстановительного лечения лиц, подвергшихся ионизирующему облучению в дозах, превышающих 0,25 Гр // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной электростанции. Информационный бюллетень. — Киев, 1991. — С. 303-312.
328. Преварский Б.П., Халявка И.Г., Шимелис И.В. и др. Реабилитация лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС. Методические рекомендации. — Киев, 1992. — 24 с.
329. Прилипко В.А. Социально-психологические последствия аварии на ЧАЭС в отдаленный период аварии // Медицинские последствия аварии на Черно-

- быльской станции. Книга 1. Эпидемиология медицинских последствий на Чернобыльской АЭС. Под ред. проф. В.А. Бузунова и проф. И.А. Лихтарева. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 191-214.
330. Прилуцкая Н.В., Норейко Б.В., Прилуцкий В.И., Щепина И.Г. К вопросу о диагностике заболеваний желудочно-кишечного тракта у шахтеров — ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) // Чернобыль и здоровье людей: тез. докл. научно-практической конф., Киев, 20-22 апреля 1993 г. — К., 1993. — Ч.1. — С. 244-245.
331. Присяжнюк А.Е., Грищенко В.Г., Загордонец В.А. и др. Эпидемиологическое изучение заболеваемости злокачественными новообразованиями пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской станции. Книга 1. Эпидемиология медицинских последствий на Чернобыльской АЭС. Под ред. проф. В.А. Бузунова и проф. И.А. Лихтарева. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 135-146.
332. Протасова Т.Г. Патологическая анатомия острой лучевой болезни в условиях современного лечения // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1999. — Т. 44, № 5. — С. 27-32.
333. Пучківська Н.О. Актуальні питання патогенезу, діагностики та лікування сенильної катаракти // Журнал АМН України. — 1995. — Т. 1, № 2. — С. 245-254.
334. Пучковская Н.А., Красновид Т.А., Усов Н.И. Влияние соматических заболеваний и преждевременного старения на развитие возрастной катаракты // VIII международной конференции офтальмологов: тез. докл. — Одесса, 1993. — С. 95.
335. Пучковская Н.А., Красновид Т.А., Усов Н.И., Кравченко Л.И. Диспансеризация больных возрастной катарактой — путь к снижению инвалидности населения вследствие данной патологии // Офтальмологический журнал. — 1992. — № 3. — С. 181-184.
336. Пяткин Е.К., Баранов А.Е. Биологическая индикация дозы с помощью анализа аберраций хромосом и количества клеток в периферической крови // Итоги науки и техники. Серия Радиационная биология. Биологическая индикация лучевого поражения. Под ред. чл.-корр. АМН СССР Е.Ф. Романцева. Москва, 1980. — Т. 3. — С. 103-179.
337. Пяткин Е.К., Нугис В.Ю. Зависимость выхода аберраций хромосом от дозы при облучении лимфоцитов человека *in vitro* и *in vivo* // Медицинская радиология.—1986. — Т. 31, № 9. — С. 30-35.
338. Радчук З.В. Клинико-гематологическая характеристика участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС со стабильными отклонениями в анализах крови // Лікарська справа. — 1997. — № 1. — С. 14-17.
339. Рамзаева Л.В. Состояние тканей парадонта лиц, работающих с источниками ионизирующего излучения // Профилактика и лечение основных стоматологических заболеваний. — Ленинград, 1984. — С. 80-82.
340. Рождественский Л.М. Концепция биологического действия ионизирующей радиации низкого уровня (анализ проблемы в аспектах пороговости эффектов и радиочувствительности / радиореактивности биоструктур различного уровня организации) // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1999. — Т. 39, № 1. — С. 127-144.
341. Рождественский Л.М. Современные аспекты патогенеза острого лучевого костномозгового синдрома и его лечения // Радиобиологический съезд. Киев, 20-25 сентября 1993 г. Тезисы докладов. — Пушино, 1993. — Ч. III. — С. 865-866.

342. Розен В.Б. Основы эндокринологии. — М.: Высшая школа, 1984. — 336 с.
343. (Розенфельд Л.Г., Симонова Л.И., Пилипенко Н.И., Гайсенюк Л.А.) Rosenfeld L.G., Simonova L.I., Pilipenko N.I., Haysenyuk L.A. Monitoring of health in Chornobyl radiation exposed in the North-East of Ukraine // Health effects of Chornobyl accident: monograph in 4 parts. A. Vozianov, V. Bebeshko, D. Bazyka (eds.). — Kyiv: DIA, 2003. — P. 375-379.
344. Романенко А.Ю. Атеросклероз і радіація (за даними Чорнобильської катастрофи) // Журнал АМН України. — 1996. — Т. 2, № 2. — С. 268-277.
345. Романенко А.Ю. Біологічні ефекти низьких доз іонізуючого опромінення // Журнал АМН України. — 1999. — Т. 5, № 2. — С. 199-209.
346. Романенко А.Е., Нягу А.И., Логановский К.Н., Базыка Д.А. Радиационная медицина в объективной оценке последствий Чернобыльской катастрофы // Международный журнал радиационной медицины. — 2000. — Т. 1, № 5. — С. 3-25.
347. Романова А.Ф., Клименко В.И., Зверкова А.С. и др. Особенности костно-мозгового кроветворения у больных острой лучевой болезнью // Медицинские проблемы радиационной защиты: материалы республиканской науч. конф. — Киев, 1987. — С. 246-249.
348. Руднев М.И. Проблеми дії малих рівнів радіації у зв'язку з Чорнобильською катастрофою // Українській радіологічний журнал. — 1997. — Т. 5, № 1. — С. 77-80.
349. Руднев М.И. Биологическое действие ионизирующей радиации // Авария на Чернобыльской АЭС: радиационный мониторинг, клинические проблемы, социально-психологические аспекты, демографическая ситуация, малые дозы ионизирующего излучения. Информационный бюллетень. — К., 1992. — Вып. 2, Т. 2. — С. 202-214.
350. Руднев М.И. Комбинированное действие малых доз ионизирующих и других факторов на организм // Радиобиологический съезд. Киев, 20-25 сентября 1993 г. Тезисы докладов. — Пущино, 1993. — Ч. III. — С. 871.
351. Руднев М.И. Концепция механизма биологического действия малых уровней радиации // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 3. Радиобиологические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. М.И. Руднева, д.м.н., П.П. Чаяло. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 5-10.
352. Руднев М.И., Малюк В.И. Радиопротекторы // Чернобыльская катастрофа. Под ред. В.Г. Барьяхтара. — К.: Наукова думка, 1995. — С. 546-548.
353. Руднев М.И., Чаяло П.П., Варецкий В.В. и др. Биологические эффекты раздельного и комбинированного воздействия ионизирующего излучения и стресса // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 3. Радиобиологические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. М.И. Руднева, д.м.н. П.П. Чаяло. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 136-155.
354. Рябухин Ю.С. Низкие уровни ионизирующего излучения и здоровье: системный подход (аналитический обзор) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2000. — Т. 45, № 4. — С. 5-45.
355. Рябухин Ю.С. О возможном механизме активного ответа на облучение в малой дозе // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1999. — Т. 44, № 1. — С. 9-14.
356. Саенко А.С., Сынзыныс Б.И., Готлиб В.Я. и др. О природе и репарации сублетальных повреждений // Радиобиология. — 1981. — Т. 21, вып. 1. — С. 26-44.

357. Свинцицкий А.С., Бекоева С.Н., Ревенок А.А. Особенности клинической картины и психотерапии соматогенно обусловленных неврозоподобных расстройств у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения в результате аварии на ЧАЭС // Лікарська справа. — 1998. — № 8. — С. 36-38.
358. Севаньяев А.В. Современное состояние вопроса количественной оценки цитогенетических эффектов в области низких доз радиации // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, вып. 4. — С. 600-605.
359. Симонова Л.І., Кузьміна І.А., Свиначенко А.В. Вікові особливості порушень ліпідного обміну та пружноеластичних властивостей артеріальних судин у осіб, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЭС // Українській радіологічний журнал. — 1995. — Т. 3, № 2. — С. 204-208.
360. Скалецький Ю.М., Воронко А.А. Динаміка стану здоров'я, працездатності та смертності після аварійного переопромінення // VIII конгрес світової федерації українських лікарських товариств: тези доповідей. — Львів, Трускавець, 2000. — С. 110.
361. Слуцкий Л.И. Биохимия и механохимия соединительной ткани: значение для хирургии, травматологии и ортопедии. Актовая речь 27 ноября 1998 г. — Полтава, 1999. — 18 с.
362. Спитковский Д.М. Концепция действия малых доз ионизирующего излучения на клетки и ее возможные приложения к трактовке медико-биологических последствий // Радиобиология. — 1992. — Т. 32, вып. 3. — С. 382-400.
363. Спитковский Д.М., Ермаков А.В., Горин А.И. и др. Особенности внепланового синтеза ДНК и изменений структурных параметров ядер лимфоцитов человека после действия рентгеновского излучения в малых дозах и в сочетании с УФ-облучением // Радиационная биология. Радиоэкология. — 1994. — Т. 34, вып. 1. — С. 23-31.
364. Старцев Н.В., Шалонин Д.Г., Крэгл Д. и др. Обеспечение физической сохранности архивных материалов Уральского научно-практического центра радиационной медицины // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2001. — Т. 46, № 6. — С. 107-112.
365. Степанов Р.П., Стрелин Г.С. Закономерности лучевого повреждения и репарации медленно восстанавливающихся тканей // 1-й Всесоюзный радиобиологический съезд, Москва, 21-27 августа 1989: тез. докл. — Пущино, 1989. — Т. 1. — С. 235-236.
366. Стеценко Г.І., Бейда П.А., Перченко В.П. та ін. Відновлення системи травлення та сечовиділення у потерпілих від Чорнобильської катастрофи в умовах бальнеологічного курорту // Курортна реабілітація потерпілих від Чорнобильської катастрофи. За ред. С.В. Івасівки, В.Н. Корзуна і Г.І. Стеценка. — К.: Здоров'я, 1999. — С. 65-79.
367. Стрельцова В.Н. Состояние и перспективы изучения отдаленных последствий действия радиации // Отдаленные последствия лучевых поражений. Сборник научных трудов. — М.: Атомиздат, 1971. — С. 10-37.
368. Суворова Л.А., Гордеева А.А. Состояние гемопоэза в ранние и отдаленные сроки острой лучевой болезни // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2000. — Т. 45, № 6. — С. 5-13.
369. Суворова Л.А., Груздев Г.П. Оценка уровня радиочувствительности стволового кроветворного пула человека по числу эндоклоний недифференцированных клеток, формирующихся на фоне постлучевой аплазии костного мозга // Радиобиология. — 1988. — Т. 28, вып. 5. — С. 632-635.

370. Суворова Л.А., Чистопольский А.С., Груздев Г.П., Покровская В.Н. Уровень лимфоцитов периферической крови как критерий степени тяжести острой лучевой болезни (по материалам аварии на ЧАЭС) // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, вып. 3. — С. 291-296.
371. Сушкевич Г.Н. Международная система медицинской готовности к действиям при радиационных чрезвычайных ситуациях // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2002. — Т. 47, № 4. — С. 5-16.
372. Сушко В.О. Патоморфоз хронічних обструктивних захворювань легенів в учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. Автореф. дис.... доктора медичних наук. — Київ, 2003. — 35 с.
373. (Сушко В.А., Коваленко А.Н.) Sushko V.A., Kovalenko A.N. Bronchial asthma in the liquidators of the Chernobyl catastrophe // 13th ERS Annual Congress. Vienna, Austria, September 27 — October 1, 2003 (Abstracts). European respiratory journal. — 2003. — Vol. 22. — Suppl. 45. — S. 437.
374. (Сушко В.А., Швайко Л.И., Белый Д.А., Коваленко А.Н.) Sushko V.A., Shvayko L.I., Belyi D.A., Kovalenko A.N. Bronhopulmonary pathology in reconvalescents of acute radiation sickness as a result of Chernobyl catastrophe (1986) // 12th ERS Annual Congress Stockholm, Sweden, September 14-18, 2002 (Abstracts). European respiratory journal. — 2002. — Vol. 20, Suppl. 38. — P. 64s.
375. Талакин Ю.Н., Иваницкая Н.Ф., Сергеева Л.И. Особенности функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения // Эндокринная система организма и вредные факторы окружающей среды: тез. докл. 4-й Всесоюзной конф., 15-19 сентября 1991. Материалы науч. совета АН СССР и АМН СССР по физиол. наукам. — Ленинград, 1991. — С. 225.
376. Талызина Т.А., Спитковский Д.М. Структурные изменения ядер лимфоцитов человека при действии ионизирующих излучений в диапазоне доз, вызывающих адаптивный ответ // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, вып. 4. — С. 606-611.
377. Таранников А.А., Матусевич В.П., Житневич В.И. и др. Эффективность применения мембранотропных препаратов в терапии заболеваний печени у лиц, проживающих в условиях воздействия малых доз радиации // Тез. докл. юбилейной конференции, посвященной 125-летию образования Белорусского научного общества терапевтов, Минск, 22-23 декабря 1992 г. — Минск, 1992. — С. 205-207.
378. (Терещенко В.П., Сушко В.А., Сегеда Т.П. и др.) Tereshchenko V.P., Sushko V.A., Segeda T.P. et al. Histological changes of bronchial mucous membrane // Health effects of Chernobyl accident: monograph in 4 parts. A. Vozianov, V. Bebeshko, D. Bazyka (eds). — Kyiv: DIA, 2003. — P. 232-240.
379. Тимченко В.Г., Павленко В.А., Суханская М.М., Лелюк В.С. Динамика поражения и восстановления основных систем гомеостаза организма у лиц, участвовавших в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Республиканской научно-практической конф. — Киев, 1991. — С. 215-216.
380. Тимченко В.Г., Френкель Л.А., Гайсенюк Л.А. и др. Особенности состояния системы гемопоэза при воздействии малых доз ионизирующей радиации на организм человека // Радиобиологический съезд, Киев, 20-25 сентября 1993 г. Тез. докл. — Пуццино, 1993. — Ч. III. — С. 992.
381. Ткачишин В.С. Стан здоров'я осіб, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС // Український радіологічний журнал. — 1997. —

Т. 5, № 4. — С. 407-410.

382. Ткачишин В.С. Стан органів травлення у ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС (огляд літератури) // Врacheбное дело. — 1999. — № 2. — С. 32-35.
383. Толстая Е.В. Реакции адаптации в норме и патологии // Состояние здоровья в условиях экологического кризиса и вопросы валеологии. Материалы VI научно-практической конференции "Экология человека в постчернобыльский период", 25-27 марта 1998 г. и семинара "Вопросы валеологии", 24-26 сентября 1998 г. Сборник. Под общ. ред. акад. БАЭА Т.В. Белоокой. — Минск: Белорусский комитет "Дзеці Чарнобыл", 1999. — С. 116-123.
384. Торохтин М.Д., Бебешко В.Г., Задорожная Т.А. и др. Санаторное лечение и реабилитация лиц, подвергшихся воздействию радиации, на курортах Закарпатья. Методические рекомендации. — Ужгород, 1991. — 17 с.
385. Торубаров Ф.С., Благовещенская В.В., Чесалин П.В., Николаев М.К. Состояние нервной системы у пострадавших при аварии на Чернобыльской атомной электростанции (СПЭС) // Журн. невропатол. и психиатр. — 1989. — Т. 89, вып. 2. — С. 48-52.
386. Торубаров Ф.С., Бушманов А.Ю. Неврологические аспекты острых радиационных поражений // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1999. — Т. 44, № 6. — С. 64-70.
387. Туков А.Р., Гуськова А.К. Анализ опыта и источников ошибок в оценке состояния здоровья лиц, вовлеченных в радиационную аварию // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1997. — Т. 42, № 5. — С. 5-10.
388. Туков А.Р., Дзагоева Л.Г., Шафранский И.Л. и др. Заболеваемость злокачественными новообразованиями ликвидаторов Чернобыльской аварии, работающих в атомной промышленности России // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1998. — Т. 43, № 3. — С. 17-24.
389. Туков А.Р., Клеева Н.А., Шафранский И.Л. Социальные аспекты оценки здоровья лиц, принимавших участие в ликвидации последствий больших радиационных аварий // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2000. — Т. 45, № 2. — С. 5-15.
390. Умовист Н.М., Давиденко Ф.Ф., Новицкий А.Н. Состояние зрительного анализатора у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации в результате аварии на Чернобыльской АЭС / Проблемы радиационной медицины: Республиканский межведомственный сборник. — К., 1993. — Выпуск 5. — С. 123-126.
391. Ушакова Е.А., Абдулкадыров К.М., Беликов М.Н. и др. Методы ранней диагностики, лечение и прогнозирование течения миелодиспластических состояний: методические рекомендации (Ленинградский НИИ гематологии и переливания крови). — Л., 1991. — 28 с.
392. Федірко П.А. Віддалені наслідки радіаційного впливу на кришталик: результати епідеміологічного дослідження // Проблеми радіаційної медицини: Збірник наукових праць. — К.: ТОВ "Планета людей", 2000. — С. 20-25.
393. Федірко П.А. Клініко-епідеміологічне дослідження професійних хвороб органа зору у постраждалих в результаті аварії на ЧАЕС (закономірності розвитку, ризику, прогноз): Автореферат дис. ...доктора медич. наук: 14.02.01, 14.01.18 / Інститут медицини праці АМН України. — К., 2002. — 34 с.
394. Федирко П.А. Особенности клинического течения заболеваний органа зрения у пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы / Медицинские

- последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. В.Г. Бебешко, д.м.н. А.Н. Коваленко. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999 — С. 336-347.
395. Федирко П.А. Состояние органа зрения у лиц, подвергшихся радиационному облучению вследствие Чернобыльской катастрофы // Радиобиологический съезд. Киев, 20-25 сентября 1993 г. тез. докл. — Пуццино, 1993. — Ч. III. — С. 1029.
396. Ференц В.П., Прилипко В.А. Здоровье — один из определяющих факторов механической миграции из населенных пунктов радиационного контроля // Проблемы радиационной медицины: Республиканский межведомственный сборник. — К., 1993. — Выпуск 5. — С. 40-44.
397. Ференц В.П., Прилипко В.А. Образ жизни населения, подвергшегося радиационному воздействию, как фактор, формирующий здоровье // Вестник Академии Медицинских Наук СССР. — 1991 — № 11. — С. 45-46.
398. Филюшкин И.В., Петоян И.М. Объективизация оценок канцерогенного риска у человека при низких уровнях облучения: новый взгляд на старую проблему // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2000. — Т. 45, № 3. — С. 33-40.
399. Фролов В.М., Сафонова Е.Ф., Мутичко М.В. Клинико-патогенетические особенности хронической патологии печени у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, проживающих в индустриальном регионе Донбасса // Проблеми радіаційної медицини. Збірник наукових праць. Випуск 7. — К., 2000. — С. 112.113.
400. Хавинсон В.Х., Серый С.В., Малинин В.В. Коррекция пептидами тимуса и костного мозга радиационных нарушений иммуно- и гемопоэза // Радиобиология. — 1991. — Т. 31, вып. 4. — С. 501-506.
401. Халявка І.Г., Коваленко О.М. Проблеми ретроспективної верифікації діагнозу гострої променевої хвороби / Гостра променева хвороба. За ред. О.М. Коваленка — К.: Іван Федоров, 1998. — С. 26-31.
402. Халявка И.Г., Бойчук Р.Р. Ретроспективный анализ вопросов диагностики острой лучевой болезни, критерии и ошибки // Авария на Чернобыльской АЭС: радиационный мониторинг, клинические проблемы, социально-психологические аспекты, демографическая ситуация, малые дозы ионизирующего излучения. Информационный бюллетень. — К., 1992. — Т. 2, вып. 2. — С. 129-138.
403. Хансон К.П., Комар В.Е. Молекулярные механизмы радиационной гибели клеток. — М.: Энергоатомиздат, 1985. — 152 с.
404. Харитонов В.В., Гастева Г.Н., Ефремовцева О.П. и др. Система кровообращения при острой лучевой болезни, развившейся у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология. — 1990. — Т. 35, № 12. — С. 25-27.
405. Харченко В.П., Синев Ю.В., Иванова О.В. Результаты эзофагогастродуоденоскопии в отдаленном периоде у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Клиническая медицина. — 2002. — Т. 80, № 6. — С.33-36.
406. Хмидан Н., Писковатский П.М., Солдатова А.М. Нарушение гемодинамики глаза и кардиогемодинамики у ликвидаторов после аварии на ЧАЭС и возможные пути их коррекции // Офтальмологический журнал. — 1997. — № 4. — С.259-264.
407. Хомазюк И.Н. Болезни системы кровообращения у пострадавших в результате

- Чернобыльской катастрофы. Механизмы атерогенеза у пострадавших // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. В.Г. Бебешко, д.м.н. А.Н. Коваленко. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 251-253.
408. Хомазюк И.Н. Состояние системы кровообращения у населения, подвергшегося радиационному воздействию в связи с аварией на Чернобыльской АЭС // Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Республиканской научно-практической конф. — К., 1991. — С. 243-245.
409. Хомазюк И.Н., Гончаренко Л.И., Ковалев А.С. и др. Изменения системы кровообращения у населения, подвергшегося воздействию малых доз ионизирующего излучения при Чернобыльской катастрофе // Радиобиологический съезд, Киев, 20-25 сентября 1993 г. тез. докл. — Пушино, 1993. — Ч. III. — С. 1072.
410. Хомазюк И.Н., Ковалев А.С., Гончаренко Л.И., Чебанюк С.В. Болезни системы кровообращения у пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы. Гипертоническая болезнь и ее особенности // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. В.Г. Бебешко, д.м.н. А.Н. Коваленко. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 239-247.
411. Хомазюк И.Н., Настина Е.М. Ишемическая болезнь сердца и радиация // Украинский кардиологический журнал. — 1997. — № 5-6. — С. 93-98.
412. Хурсин Н.Е. Повышение ДНКазной активности мочи крыс после внутрибрюшинного введения ДНКаз // Вопр. мед. химии. — 1981. — Т. 27, № 2. — С. 175-178.
413. Цыб А.Ф., Иванов В.К., Айрапетов С.А. Государственный регистр лиц, подвергшихся облучению в результате аварии на Чернобыльской АЭС: дозиметрические, прогностические и эпидемиологические возможности // Медицинская радиология. — 1992. — Т. 37, № 1. — С. 46-51.
414. Цыб А.Ф., Иванов В.К., Айрапетов С.А. и др. Радиационно-эпидемиологический анализ данных Государственного регистра лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС // Вестник Академии Медицинских Наук СССР. — 1991. — № 11. — С. 32-36.
415. Цыб А.Ф., Ильин Л.А., Иванов В.К. Радиационные риски Чернобыля: оценка показателей смертности, заболеваемости и инвалидности по данным радиационно-эпидемиологического регистра (1995 г.) // Радиоэкологические, медицинские и социально-экономические последствия аварии на Чернобыльской АЭС. Реабилитация территорий и населения: тез. докл. Всероссийской конф., 21-25 мая 1995 г. — М.: НМЦ Голицыно, 1995. — С. 37-52.
416. Цыганков А.Т., Щепотин Ю.Б., Купчинская Е.Г. Состояние внутрисердечной гемодинамики при заболеваниях сердечно-сосудистой системы у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения в результате аварии на Чернобыльской АЭС // Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Республиканской научно-практической конф. — К., 1991. — С. 248-249.
417. Чаяло П.П., Ахаладзе Н.Г., Ена Л.М., Коваленко А.Н. Метаболические пострадиационные нарушения как основа развития патологии // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 3. Радио-

- биологические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. М.И. Руднева, д.м.н., П.П. Чаяло. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 383-394.
418. Чаяло П.П., Ляховчук Н.Н., Чоботько Г.М. Влияние однократного и фракционного гамма-облучения на содержание липидов крови и тканей крыс // Украинский биохимический журнал. — 1992. — Т. 64, № 5. — С. 60-66.
419. Чаяло П.П., Чоботько Г.М., Гришко Г.Н, Колесник Л.А. Некоторые биохимические эффекты влияния малых доз ионизирующего излучения и их патофизиологическое значение // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 3. Радиобиологические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. М.И. Руднева, д.м.н. П.П. Чаяло. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999 — С. 11-33.
420. Чаяло П.П., Чоботько Г.М., Паламар Л.А. и др. Характеристика ліпідного обміну та стан вільнорадикальних процесів у працівників 30-кілометрової зони відчуження Чорнобильської АЕС // Українській радіологічний журнал. — 1997. — Т. 5, № 4. — С. 387-389.
421. Чернухіна Л.О., Кузьменко І.В., Донченко Г.В. Вміст жиророзчинних вітамінів в організмі за умов дії радіаційного випромінювання // Навколишнє середовище: здоров'я: тези допов. міжнарод. наук. конф., 23-25 листопада 1993, Чернівці. — Чернівці, 1993. — С. 114.
422. Чирков А.А., Чистопольский А.С., Нутис В.Ю. Влияние мощности дозы на прогноз динамики количества нейтрофилов в крови по результатам цитогенетического анализа у лиц, пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС // Медицинская радиология. — 1991. — Т. 36, № 1. — С. 36-38.
423. Чоботько Г.М. Особенности комбинированного влияния облучения и введения холестерина на биохимические и функциональные показатели сосудистой стенки // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 3. Радиобиологические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. М.И. Руднева, д.м.н., П.П. Чаяло. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999 — С. 18-23.
424. Чоботько Г.М. Проспективні дослідження вмісту загального холестерину крові людей, які зазнали дії іонізуючого випромінювання в результаті аварії на Чорнобильській АЕС // Українській радіологічний журнал. — 1998. — Т. 6, № 1. — С. 80-83.
425. Чумак А.А., Базика Д.А. Иммунная система // Чернобыльская катастрофа. За ред. В.Г. Бар'яхтара. — 1996. — С. 482-484.
426. Чумак А.А., Базыка Д.А., Минченко Ж.Н. и др. Иммунный статус больных острой лучевой болезнью в процессе восстановительной терапии // Реабилитация иммунной системы: тез. международного симпозиума. — Цхалтубо, 1990. — С. 77-78.
427. Чумак А.А., Базыка Д.А., Талько В.В. и др. Иммунный статус лиц, перенесших острую лучевую болезнь, и детей, эвакуированных из 30-километровой зоны Чернобыльской АЭС // Проблемы радиационной медицины. — К.: Здоров'я, 1992. — Вып. 4. — С. 63-66.
428. Чумак В.В., Баханова Е.В., Мусияченко Н.В. и др. Дозиметрия ликвидаторов через 14 лет после Чернобыльской аварии: проблемы и достижения // Международный журнал радиационной медицины. — 2000. — Т. 1, № 5. — С.26-45.

429. Чумак В.В., Шолом С.В. Облучение ликвидаторов // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской станции. Книга 1. Эпидемиология медицинских последствий на Чернобыльской АЭС. Под ред. проф. В.А. Бузунова и проф. И.А. Лихтарева. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 41-48.
430. (Шалагинов С.А.) Shalaginov S.A. Health status of population exposed in the Urals // International Symposium in Commemoration of the 50th Year of the Atomic Bombing. Proceedings. Published by Hiroshima international council for health care of the radiation-exposed. — Hiroshima, 1996. — P. 110-113.
431. Шаляпина В.Г., Арутюнян Н.А., Бабичев В.Н. и др. Физиология гормональной рецепции // Под ред. В.Г. Шаляпиной. — Л.: Наука, 1986. — 231 с.
432. Шамарин В.М., Шальнова С.А., Винокуров Б.К. и др. Характеристики здоровья ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС по итогам скринирующего обследования в 1993-1994 гг. // Ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС. Состояние здоровья. Материалы Всемирной организации здравоохранения. Международная программа по изучению медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС (IPHECA). — М.: ИздАТ, 1995. — С. 108-113.
433. Шантырь И.И., Астафьев О.М., Кравцов В.Ю. и др. Банк биоматериалов от ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС как основа проспективного изучения влияния малых доз радиации на организм человека // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2002. — Т. 47, № 4. — С. 23-26.
434. Швайко Л.И., Сушко В.А., Белый Д.А., Коваленко А.Н. Бронхолегочная патология у реконвалесцентов острой лучевой болезни, возникшей в результате аварии на ЧАЭС // Сб. резюме 12-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. Пульмонология. — М.: Универсум Паблишинг, 2002. — Приложение. — С. 384.
435. (Швайко Л.И., Сушко В.А., Коваленко А.Н., Белый Д.О.) Shvayko L.I., Sushko V.A., Kovalenko A.N., Belyi D.A. COPD in convalescents of acute radiation sickness (ARS) as a result of Chernobyl atomic plant accident // 13th ERS Annual Congress. Vienna, Austria, September 27 — October 1, 2003 (Abstracts). European Respiratory Journal. — 2003. — Vol. 22. — Suppl. 45. — S. 423.
436. Шидловский П.Р. Динамика общей заболеваемости населения Беларуси до и после аварии на Чернобыльской АЭС (1985-1989 гг.) // Лікарська справа. — 1992. — № 2. — С. 20-22.
437. Шикалов В.Ф., Усатый А.Ф., Сивинцев Ю.В. и др. Анализ медико-биологических последствий аварии на Чернобыльской АЭС для участников ЛПА — сотрудников Российского научного центра "Курчатовский институт" // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2002. — Т. 47, № 3. — С. 23-33.
438. Шимелис И.В., Коваленко А.Н., Белый Д.А., Гергель О.И. Объем исследований, лечебные мероприятия и критерии эффективности лечения лиц, перенесших острую лучевую болезнь, в санаторно-курортных учреждениях Украины. Методические рекомендации. — Киев, 1994. — 22 с.
439. Шишмарев Ю.Н., Алексеев Г.И., Никифоров А.М. и др. Клинические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Радиобиология. — 1992. — Т. 32, вып. 3. — С. 323-332.
440. Шкромиды М.И., Мосяк М.А., Бойчук Р.Р., Сенюк И.Н. Экологические аспекты катаракты на Прикарпатье // Офтальмологический журнал. — 1993. — № 3. — С. 142-145.

441. Шорохова В.Б., Русинова Г.Г., Мушкачева Г.С. Повреждение структуры ДНК и метаболизма нуклеиновых кислот тимуса в зависимости от дозы окиси трития // Медицинская радиология. — 1990. — Т. 35, № 3. — С. 21-23.
442. Шубик В.А., Пульнов В.Н., Машнева Н.Н. Влияние факторов радиационной и нерадиационной природы на иммунологическую реактивность экспериментальных животных при физической нагрузке // Радиационная гигиена. — Ленинград, 1980. — С. 58-61.
443. Эйдус Л.Х. О проблеме экстраполяции дозовой зависимости цитогенетических повреждений от больших доз к малым // Радиационная биология. Радиэкология. — 1999. — Т. 39, № 1. — С. 177-180.
444. Якименко Д.М., Мороз Г.З., Терещенко В.П., Дегтярева Л.В. Заболевания желудочно-кишечного тракта у пострадавших // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы. Под ред. д.м.н., проф. В.Г. Бебешко и д.м.н. А.Н. Коваленко. — К.: "МЕДЭКОЛ" МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. — С. 300-319.
445. Ярмоненко С.П. Классическое наследие Н.В. Тимофеева-Ресовского и кризис в российской радиобиологии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2001. — Т. 46, № 1. — С. 14-20.
446. Ярмоненко С.П. Кризис радиобиологии и ее перспективы, связанные с изучением гормезиса // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 1997. — Т. 42, № 2. — С. 5-10.
447. Ярмоненко С.П. Низкие уровни излучения и здоровье: радиобиологические аспекты (аналитический обзор) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2000. — Т. 45, № 3. — С. 5-32.
448. Ярмоненко С.П. Радиобиология человека и животных. Учебник для биол. спец. ВУЗов. — М.: Высшая школа, 1988. — 424 с. с.
449. Adams E.E., Brues A.M., Anust G.A. Survey of ocular cataracts in radium dial workers // Health physics. — 1981. — V. 44, No 1. — P. 73-79.
450. Akaike A., Kogure T., Oyama K., Oda M. Damage to the heart from tumor irradiation in the thorax: an echocardiographic study // Radiologie. — 1985. — V. 25, No 9. — P. 430-436.
451. Akiyama M., Sasaki H. Hepatic disorders // Effects of A-bomb radiation on the human body. I. Shigematsu, C. Ito, N. Kamada, M. Akiyama and H. Sasaki (eds.). Published by Harwood Academic Publishers GmbH. — Singapore, 1995. — P. 204-208.
452. Alberti W. Effects of radiation on the eye and ocular adnexa // Radiopathology of organs and tissues. E. Scherer, C. Streffer, K.-R. Trott (eds.). Published by Springer-Verlag. — Berlin, Heidelberg, 1991. — P. 269-282.
453. Andrews G.A., Auxier J.A., Lushbaugh C.C. The importance of dosimetry to the medical management of persons accidentally exposed to high levels of radiation // Personnel dosimetry for radiation accidents. Published by International Atomic Energy Agency. — Vienna, 1965. — P. 3-16.
454. Annerov G., Holm L., Karlsson G. The effect of radiation on teeth. A clinical, histologic and microradiographic study // J. Oral Surgery. — 1985. — V. 14, No 3. — P. 269-274.
455. Annett L.S., Anderson R.P., Li W., Hafermann M.D. Coronary artery disease following mediastinal radiation therapy // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. — 1983. — V. 83, No 2. — P. 257-263.

456. Anno G.H., Baum S.J., Withers H.R., Young R.W. Symptomatology of acute radiation effects in humans after exposure to doses 0.5-30 Gy // *Health Physics*. — 1989. — V. 56, No 6. — P. 821-838.
457. Archambeau J.O., Ines A., Fajardo L.F. Correlation of the dermal microvasculature morphology with the epidermal and endothelial population changes produced by single x-ray fractions of 1649, 2231 and 2619 rad in swine // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 1985. — V. 11, No 9. — P. 1639-1646.
458. Artom C., Lofland H.B., Clarkson T.B. Ionizing radiation, atherosclerosis, and lipid metabolism in pigeons // *Radiation Research*. — 1965. — V. 26, No 2. — P. 165-177.
459. Auvinen A., Vahteristo M., Arvela H. et al. Chernobyl fallout and outcome of pregnancy in Finland // *Environmental Health Perspectives*. — 2001. — V. 109, No 2. — P. 179-185.
460. Baer A.R., Cheeseman C.I., Thompson A.B. The assessment of recovery of the intestine after acute radiation injury // *Radiation Research*. — 1987. — V. 109, No 2. — P. 319-329.
461. Bagby G.C. Hematopoiesis // *The molecular basis of blood disease*. G. Stamatoyannopoulos, A.W. Nienhuis, P.W. Majerus et al. (eds.). Published by W.B. Saunders. — Philadelphia, 1994 — P. 71-103.
462. Baumstark-Khan C., Halbe E., Rink H. X-ray sensitivity and DNA damage in bovine lens epithelial cells in vitro // *Ocular radiation risk assessment in populations exposed to environmental radiation contamination*. A.K. Junk, Y. Kundiev, P. Vitte, B.V. Worgul (eds.). Published by Kluwer Academic Publisher. — Dordrecht, Boston, London, 1999. — P. 153-162.
463. Beebe G.W. A methodologic assessment of radiation epidemiology studies // *Health Physics*. — 1984. — V. 46, No 4. — P. 745-762.
464. Belkacemi Y., Touboul E., Meric J.B. et al. Cataracte radio-induite: aspects physiopathologiques, radiobiologiques et cliniques // *Cancer Radiotherapie*. — 2001. — V. 5, No 4. — P. 397-412.
465. Benyunes M.C., Sullivan K.M., Deeg H.J. et al. Cataracts after bone marrow transplantation: long-term follow-up of adults treated with fractionated total body irradiation // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 1995. V. 32, No 3. — P. 661-670.
466. Boice J.D., Inskip P.D. Radiation-induced leukemia // *Leukemia*. Six Edition. E.S. Henderson, T.A. Lister, M.F. Greaves (eds.). Published by Saunders W.B. — Philadelphia, 1996. — P. 195-209.
467. Boivin J.F., Hutchinson G.B., Lubin J.H., Mauch P. Coronary artery disease mortality in patients treated for Hodgkin's disease // *Cancer*. — 1992. — V. 69, No 5. — P. 1241-1247.
468. Bond V.P. Dose, effect severity, and imparted energy in assessing biological effects // *Stem Cells*. — 1995. — V. 13, suppl. 1. — P. 21-29.
469. Bond V.P., Feinendegen L.E., Booz J. What is a "low dose" of radiation? // *International Journal of Radiation Biology*. — 1988. — V. 53, No 1. — P. 1-12.
470. Bond V.P., Fliedner T.M., Archambeau J.O. Mammalian radiation lethality. A disturbance in cellular kinetics. Published by Academic Press. — New York, London, 1965. — 340 p.
471. Booz J., Feinendegen L.E. A microdosimetric understanding of low-dose radiation effects // *International Journal of Radiation Biology*. — 1988. — V. 53, No 1. — P. 13-21.
472. Boreham D.R., Gale K.L., Maves S.R. et al. Radiation-induced apoptosis in human lymphocytes: potential as a biological dosimeter // *Health Physics*. — 1996. —

V. 71, No 5. — P. 685-691.

473. Brenner D.J., Doll R., Goodhead D.T. et al. Cancer risk attributable to low doses of ionizing radiation: assessing what we really know// Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. — 2003. — V. 100, No 24. — P. 13761-13766.
474. Bromer R.H., Mitchell J.B., Soares N. Response of human hematopoietic cells (CFUc) to hyperthermia and radiation // Cancer Research. — 1982. — V. 42, No 4. — P. 1261-1265.
475. Brosius F.C., Waller B.F., Roberts W.C. Radiation heart disease. Analysis of 16 young (aged 15 to 33 years) necropsy patients who received over 3500 rads to the heart // The American Journal of Medicine. — 1981. — V. 70, No 3. — P. 519-530.
476. Brown G.C., Shields J.A., Sanborn G. et al. Radiation retinopathy // Ophthalmology. — 1982. — V. 89, No 12. — P. 1494-1501.
477. Buell M.G., Harding R.K. Proinflammatory effects of local abdominal irradiation on rat gastrointestinal tract // Digestive Diseases and Sciences. — 1987. — V. 34, No 3. — P. 390-399.
478. Bushberg J.T., Seibert J.A., Leidholdt E.M., Boone J.M. The essential physics of medical imaging // William M. Passano III (ed.). Published by Williams & Wilkins. — Baltimore, 1994. — 742 p.
479. Button L.N., DeWolf W.C., Newburger P.E. et al. The effects of irradiation on blood components // Transfusion. — 1981 — V. 21, No 4. — P. 419-426.
480. (Bühl A., Zöfel P.) Бюль А., Цёфель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. Пер. с нем. — СПб.: ООО "ДиаСофтЮП", 2001. — 608 с.
481. Calvo W., Hopewell J.W., Reinhold H.S. et al. Dose-dependent and time-dependent changes in the choroids plexus of the irradiated rat brain// The British Journal of Radiology. — 1987. — V. 60, No 719. — P. 1109-1117.
482. Cardis E., Gilbert E.S., Carpenter L. et al. Effects of low doses and low doses rates of external ionizing radiation: cancer mortality among nuclear workers in three countries // Radiation Research. — 1995. — V. 142, No 2. — P. 117-132.
483. Charles M.W. Physical and radiobiological considerations in eye dosimetry // Ocular radiation risk assessment in populations exposed to environmental radiation contamination. A.K. Junk, Y. Kundiev, P. Vitte, B.V. Worgul (eds.). Published by Kluwer Academic Publisher. — Dordrecht, Boston, London, 1999. — P. 99-113.
484. Checkoway H. Radiation doses a cause specific mortality among workers at a nuclear materials // Amer. J. Epidem. — 1988 — V. 127, No 2. — P. 255-262.
485. Choshi K. Atomic bomb cataracts // Effects of A-bomb Radiation on the human body. I. Shigematsu, C. Ito, N. Kamada, M. Akiyama, H. Sasaki (eds.). Published by Harwood Academic Publishers GmbH. — Singapore, 1995. — P. 172-180.
486. (Coggle J.) Коггл Дж. Биологические эффекты радиации. Пер. с англ. — М.: Энергоатомиздат, 1986. — 184 с.
487. Conard R.A. The 1954 Bikini Atoll incident: an update of the findings in the Marshallese people // K.F. Nybner, S.A. Fry (eds.). The medical basis for radiation accident preparedness. Published by Elsevier. — New York, 1980. — P. 55-58.
488. Conomy J.P., Kellermeyer R.W. Delayed cerebrovascular consequences of therapeutic radiation. A clinicopathologic study of a stroke associated with radiation-related carotid arteriopathy // Cancer. — 1975. — V. 36, No 5. — P. 1702-1708.
489. Corn B.W., Trock B.J., Goodman R.L. Irradiation-related ischemic heart disease // Journal of Clinical Oncology. — 1990. — V. 8, No 4. — P. 741-750.

490. Cotran R.S. New roles for the endothelium in inflammation and immunity // *American Journal of Pathology*. — 1987. — V. 129, No 3. — P. 407-413.
491. Cronkite E.P. Analytical review of structure and regulation of haemopoiesis // *Blood Cells*. — 1988. — V. 14, No 2-3. — P. 313-328.
492. Cronkite E.P., Bond V.P., Conard R.A. Medical effects of exposure of human beings to fallout radiation from a thermonuclear explosion // *Stem Cells*. — 1995. — V. 13 (suppl. 1). — P. 45-49.
493. Cronkite E., Burlington H., Chanana A. et al. Regulation of granulopoiesis // *Progress in Clinical and Biological Research*. E. Cronkite, N. Dainiak, R. McCaffrey et al. (eds.). Published by Alan R. Liss. — New York, 1985. — P. 129-144.
494. Curbakova E., Dzerve B., Eglite M. et al. The evaluation on time and dose dependent dynamic damages caused by the influence of ionizing radiation to Chernobyl nuclear power plant accident clean-up workers in Latvia // *International Conference on Radiation and Health*, Beer Sheva, Israel November 3-7, 1996. Program and Book of Abstracts. Published by IAEA. — Beer Sheva, 1996. — P. 61.
495. Daniak N., Sorba S. Early identification of radiation accident victims for therapy of bone marrow failure // *Stem Cells*. — 1997. — V. 15, suppl. 2. — P. 275-285.
496. Danquechin Dorval E., Mueller G.P., Eng R.R. et al. Effect of ionizing radiation on gastric secretion and gastric motility in monkeys // *Gastroenterology*. — 1985. — V. 89, No 2. — P. 374-380.
497. Day R., Gorin M.B., Eller A.W. Prevalence of lens changes in Ukrainian children residing around Chernobyl // *Health Physics*. — 1995. — V. 68, No 5. — P. 632-642.
498. DeGowin R.L., Lewis L.J., Mason R.E. et al. Radiation-induced inhibition of human endothelial cells replicating in culture // *Radiation Research*. — 1976. — V. 68, No 2. — P. 244-250.
499. Densow D., Kindler H., Fliedner T.M. Developing diagnostic guidelines for the acute radiation syndrome // *The Radiological Consequences of the Chernobyl Accident: Proceedings of the first international conference*, Minsk, Belarus, 18-22 March 1996. Published by EC. — Brussels, Luxembourg, 1996. — P. 621-624.
500. Dohy H. Hematologic and hematopoeitic organ disease // *Effects of A-bomb Radiation on the human body*. I. Shigematsu, C. Ito, N. Kamada, M. Akiyama, H. Sasaki. Published by Harwood Academic Publishers GmbH. — Singapore, 1995. — P. 150-162.
501. Dosimetric and medical aspects of the radiological accident in Goiania in 1987. Published by IAEA. — Vienna, 1998. — 94 p.
502. Dubois A., Danquechin Dorval E., Wood L.R. et al. Effect of gamma irradiation on the healing of gastric biopsy sites in monkey: an experimental model for peptic ulcer disease and gastric protection // *Gastroenterology*. — 1985. — V. 88, No 2. — P. 375-381.
503. Dunn M.M., Drab E.A., Rubin D.B. Effects of irradiation on endothelial cell-polymorphonuclear leukocyte interactions // *Journal of Applied Physiology*. — 1986. — V. 60, No 6. — P. 1932-1937.
504. Eglite A.A., Ozola G.J., Curbakova E.V. The incidence of eye disorders among Chernobyl clean-up workers // *Ocular radiation risk assessment in populations exposed to environmental radiation contamination*. A.K. Junk, Y. Kundiev, P. Vitte, B.V. Worgul (eds.). Published by Kluwer Academic Publisher. — Dordrecht, Boston, London, 1999. — P. 43-49.
505. Eldor A., Vladavsky I., Fuks Z. et al. Arachidonic metabolism and radiation toxicity in cultures of vascular endothelial cells // *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential*

- Fatty acids. — 1989. — V. 36, No 4. — P. 251-258.
506. Fabrikant J.I. Health effects of the nuclear accident at Three Mile Island // *Health Physics*. — 1981. — Vol. 40, No 2. — P. 151-161.
507. Fajardo L.F. Morphologic patterns of radiation injury // *Frontiers of Radiation Therapy and Oncology*. — 1989. — Vol. 23, No 1. — P. 75-84.
508. Fajardo L.F. Radiation-induced coronary artery disease // *Chest*. — 1977. — V. 71, No 5. — P. 563-564.
509. Fajardo L.F., Colby T.V. Pathogenesis of veno-occlusive liver disease after radiation // *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. — 1980. — Vol. 104, No 11. — P. 584-588.
510. Fajardo L.F., Stewart J.R. Pathogenesis of radiation-induced myocardial fibrosis // *Laboratory investigation*. — 1973. — V. 29, No 2. — P. 244-257.
511. Fajardo L.F., Stewart J.R., Cohn K.E. Morphology of radiation-induced heart disease // *Archive of Pathology*. — 1968. — V. 86, No 5. — P. 512-519.
512. Feinendegen L.E., Loken M.L., Booz J. et al. Cellular mechanisms of protection and repair induced by radiation exposure and their consequences for cell system responses // *Stem Cells*. — 1995. — V. 13, suppl. 13. — P. 7-20.
513. Fischer B., Belyi D.A., Weiss M. et al. A multi-centre clinical follow-up database as a systematic approach to the evaluation of mid- and long-term health consequences in Chernobyl acute radiation syndrome patients// *The Radiological consequences of the Chernobyl accident: proceedings of the First International Conference, Minsk, Belarus 18-22 March 1996*. Published by the European Commission. — Brussels, Luxembourg, 1996. — P. 625-628.
514. Fischer-Dzoga K., Dimitrievich G.S., Griem M.L. Radiosensitivity of vascular tissue. II. Differential radiosensitivity of aortic cells in vitro // *Radiation Research*. — 1984. — V. 99, No 3. — P. 536-546.
515. Fitzgerald T.J., McKenna M., Rothstein L. et al. Radiosensitivity of human bone marrow granulocyte-macrophage progenitor cells and stromal colony-forming cells: effect of dose rate // *Radiation Research*. — 1986. — V. 107, No 2. — P. 205-215.
516. Fliedner T.M., Densow D., Fischer B. et al. International computerized database // *Report of the sixth coordination meeting of WHO collaborating centers in REMPAN, Hiroshima, Japan, 23-25 October 1995*. Published by World Health Organization. — Geneva, 1996. — P. 205-210.
517. Fliedner T.M., Friesecke I., Beyrer K. Medical management of radiation accidents. Manual on the acute radiation syndrome. Published by the British Institute of Radiology. Oxford, 2001. — 66 p.
518. Fliedner T.M., Nothdurft W. Cytological indicators haematopoietic effects // *Biological indicators for radiation dose assessment*. Published by MMV Medizin. — Munich, 1986. — P. 123-152.
519. Fliedner T.M., Nothdurft W., Calvo W. The development of radiation late effects to the bone marrow after single and chronic exposure // *International Journal of Radiation Biology & Related Studies in Physics, Chemistry & Medicine*. — 1986. — V. 49, No. 1. — P. 35-46.
520. Fliedner T.M., Nothdurft W., Tibken B. et al. Haemopoietic cell renewal in radiation fields // *Advances in space research: the official journal of the Committee on Space Research*. — 1994. — V. 14, No 10. — P. 541-554.
521. Friesecke I., Beyrer K., Wedel R. et al. SEARCH: a system for evaluation and archiving of radiation accidents based on case histories // *Radiation Environmental Biophysics*. — 2000. — V. 39, No 3. — P. 213-217.

522. Furitsu K., Sadamori K., Inomata S.A., Murata S. The parallel radiation injuries of the A-bomb victims in Hiroshima and Nagasaki after 50 years and the Chernobyl victims after 10 years // *Chernobyl: Environmental Health and Human Rights Implication. A Permanent Peoples' Tribunal, Vienna, 12-15 April, 1996.* — Vienna, 1996. — P. 71-75.
523. Gajewski A.K., Majewska K., Slowikowska M.G. et al. Types and rate of cataract development in mice irradiated at different ages // *Radiation Research.* — 1977. — V. 71, No 2. — P. 471-480.
524. Gmur J., Bishof B., Coninx S. et al. Spontaneous hematologic recovery from bone marrow aplasia after accidental 10-fold overdosage with radio-phosphorus // *Blood.* — 1983. — V. 61, No 4. — P. 746-750.
525. Goans R.E., Holloway E.C., Berger M.E., Ricks R.C. Early dose assessment following severe radiation accidents // *Health Physics.* — 1997. — Vol. 72, No 4. — P. 513-518.
526. Goldman M. The Russian radiation legacy: its integrated impact and lessons // *International conference on radiation and health: program and book of abstracts, Beer Sheva, Israel, November 3-7, 1996.* — Beer Sheva, 1996. — P. 1.
527. Gottlob P., Bezold G., Weber L. et al. The radiation accident in Georgia: clinical appearance and diagnosis of cutaneous radiation syndrome // *Journal of the American Academy of Dermatology.* — 2000. — V. 42, No 3. — P. 453-458.
528. Gottlöber P., Krähn G., Peter R. Das kutane strahlensyndrom: klinik? *Diagnostic und therapie // Der Hautarzt.* — 2000. — B. 51, No 8. — S. 567-574.
529. Greenberg B.R., Wilson F.D., Woo L. et al. Increased in vitro radioresistance of bone marrow fibroblastic progenitors (CFU-F) from patients with acute non-lymphocytic leukemia // *Leukemia Research.* — 1984. — V. 8, No 2. — P. 267-273.
530. Gribbin M.A., Weeks J.L., Howe G.R. Cancer mortality (1956-1985) among male employees of atomic Energy of Canada Limited with respect to occupational exposure to external low-linear-energy-transfer ionizing radiation // *Radiation Research.* — 1993. — V. 133, No 3. — P. 375-380.
531. Hahn F.F., McClellan R.O., Boecker B.B., Muggenburg B.A. Future development of biological understanding of radiation protection: implications of nonstochastic effects // *Health Physics.* — 1988. — V. 55, No 2. — P. 303-313.
532. Haik B.G., Jereb B., Smith M.E. et al. Radiation and chemotherapy of parameningeal rhabdomyosarcoma involving the orbit // *Ophthalmology.* — 1986. — V. 93, No 8. — P. 1001-1009.
533. Hall E.J. Radiation and life // *Bulletin of N.Y. Academy of Medicine* — 1989. — V. 65, No. 4. — P. 430-466.
534. Hoffmann W. Has fallout from the Chernobyl accident caused childhood leukaemia in Europe? A commentary on the epidemiologic evidence // *European Journal of Public Health.* — 2002. — V. 12, No. 1. — P. 72-76.
535. Holley T.R., Van Epps D.E., Harvey R.L. et al. Effects of high doses of radiation on human neutrophil chemotaxis, phagocytosis and morphology // *American Journal of Pathology.* — 1974. — V. 75, No 1. — P. 61-68.
536. Hopewell J.W. Mechanisms of the action of radiation on skin and underlying tissues // *The British Journal of Radiology.* — 1986. — Suppl. 19. — P. 39-47.
537. Hopewell J.W. Radiation effects on vascular tissue // *Cytotoxic insult to tissue. C.S. Potten, J.H. Hendry (eds.). Published by Churchill Livingstone.* — London, 1983. — P. 229-257.
538. Hopewell J. The skin: its structure and response to ionizing radiation // *International Journal of Radiation Biology.* — 1990. — V. 57, No 4. — P. 751-773.

539. Hopewell J.W., Campling D., Calvo W. et al. Vascular radiation damage: its cellular basis and likely consequences // *British Journal of Cancer*. — 1986. — Suppl. 7. — P. 181-191.
540. Host H., Brennhovd I.O., Loeb M. Postoperative radiotherapy in breast cancer: long-term results from the Oslo study // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 1986. — V. 12, No 5. — P. 727-732.
541. Ingold J.A., Reed G.B., Kaplan H.S., Bagshaw M.A. Radiation hepatitis // *American Journal of Roentgenology, Radium Therapy and Nuclear Medicine*. — 1965. — V. 93. — P.200-208.
542. Inoue T., Hirabayashi Y., Mitsui H. et al. Survival of spleen colony forming units (CFU-S) of irradiated bone marrow cells in mice: evidence for the existence of a radioresistant subfraction // *Experimental Hematology*. — 1995. — V. 23, No 12. — P. 1296-1300.
543. Iqbal S.M., Hanson E.L., Gensini G.G. Bypass graft for coronary artery stenosis following radiation therapy // *Chest*. — 1977. — V. 71, No 5. — P. 664-666.
544. Isaac N.E., Walker A.M., Jick H., Gorman M. Exposure to phenothiazine drugs and risk of cataract // *Archives of Ophthalmology*. — 1991. — V. 109, No 2. — P. 256-260.
545. Ishii T., Futami S., Nishida M. et al. Brief note and evaluation of acute-radiation syndrome and treatment of Tokai-mura criticality accident patient // *Journal of Radiation Research*. — 2001. — V. 42 (Suppl). — P. S167-S182.
546. Ishimaru T., Hoshino T., Ichimaru M. et al. Leukemia in atomic bomb survivors, Hiroshima-Nagasaki, 1 October 1950-30 September 1966 // *Radiation Research*. — 1971. — V. 45, No 1. — P. 216-233.
547. Ito C. Atomic bomb damage and health care for a-bomb survivors in Japan // *International symposium in commemoration of the 50th year of the atomic bombing. Proceedings. Published by Hiroshima international council for health care of the radiation-exposed*. — Hiroshima, 1996. — P. 73-81.
548. Jaffe E.A. Cell biology of endothelial cells // *Human Pathology*. — 1987. — V. 18, No 3. — P. 234-239.
549. Jolles B., Harrison R.G. Enzymic processes and vascular changes in the skin radiation reaction // *The British Journal of Radiology*. — 1966. — V. 39, No 457. — P. 12-18.
550. Junk A.K., Egner P., Gottloeber P. et al. Long-term radiation damage to the skin and eye after combined beta- and gamma-radiation exposure during the reaction accident in Chernobyl // *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. — 1999. — V. 215, No 6. — P. 355-360.
551. Kamada N. Dermatologic effects // *Effects of A-bomb Radiation on the human body. I. Shigematsu, C. Ito, N. Kamada, M. Akiyama, H. Sasaki (eds.)*. Published by Harwood Academic Publishers GmbH. — Singapore, 1995. — P. 218-220.
552. Karkanitsa L.V. Radiation damage to hematopoiesis: what do we know better? // *Stem cells*. — 1997. — V. 15, suppl. 2. — P. 71-73.
553. Kato H., Shimizu Y. Cancer mortality rates in atomic bomb survivors // *Effects of A-bomb Radiation on the human body. I. Shigematsu, C. Ito, N. Kamada, M. Akiyama, H. Sasaki (eds.)*. Published by Harwood Academic Publishers GmbH. — Singapore, 1995. — P. 26-39.
554. Kawakita I., Matubara T., Yamamoto S. et al. Гематологические данные у людей, подвергшихся действию атомного взрыва в Нагасаки // *Изучение последствий ядерных взрывов. Пер. с англ. Под ред. А.И. Бурназяна, А.К. Гуськовой*. — М.: Медицина, 1964. — С. 189-194.

555. (Kikuchi T.) Кикучи Т. Исследование отдаленных последствий поражений, вызванных атомной бомбой в Хиросиме и Нагасаки // Изучение последствий ядерных взрывов. Пер. с англ. Под ред. А.И. Бурназяна, А.К. Гуськовой. — М.: Медицина, 1964. — С. 209-230.
556. Klein B.E., Klein R., Linton K.L., Franke T. Diagnostic X-ray exposure and lens opacities: The Beaver Dam Eye Study // *American Journal of Public Health*. — 1993. — V. 83, No 4. — P. 588-590.
557. Kodama K. Circulatory diseases // Effects of A-bomb Radiation on the human body. I. Shigematsu, C. Ito, N. Kamada, M. Akiyama, H. Sasaki (eds.). Published by Harwood Academic Publishers GmbH. — Singapore, 1995. — P. 182-194.
558. Kodama T., Ohashi Y., Choshi K., Mishima H.K. Cataractoid changes related to radiation and aging among the atomic bomb survivors in Hiroshima // Ocular radiation risk assessment in populations exposed to environmental radiation contamination. A.K. Junk, Y. Kundiev, P. Vitte, B.V. Worgul (eds.). Published by Kluwer Academic Publisher. — Dordrecht, Boston, London, 1999. — P. 13-19.
559. Kogel van der A.J. Central nervous system radiation injury in small animal models // Radiation injury to the nervous system. P.H. Gutin, S.A. Leibel, G.E. Shelton (eds.). — New York: Raven Press Ltd, 1991. — P. 91-111.
560. Kordysh E., Goldsmith J.R., Merkin L., Quastel M.R. Blood pressure associated with exposures to Chernobyl radiation among "liquidators" who immigrated to Israel // International conference on radiation and health, Beer Sheva, Israel, November 3-7, 1996. Program and Book of Abstracts. Published by International Atomic Energy Agency. — Beer Sheva, 1996. — P. 60.
561. Kordysh E.A., Goldsmith J.R., Quastel M.R. et al. Health effects in a casual Sample of Immigrants to Israel from areas contaminated by the Chernobyl explosion // *Environmental Health Perspectives*. — 1995. — V. 103, No 10. — P. 936-941.
562. Kritidis P., Florou H. Radiological impact in Greece of the Chernobyl accident — a 10-y retrospective synopsis // *Health Physics*. — 2001. — V. 80, No. 5. — P. 440-446.
563. Kumatori T., Ishihara T., Hirashima K. et al. Follow-up studies over a 25-year period on the Japanese fishermen exposed to radioactive fallout in 1954 // The medical basis for radiation accident preparedness. K.F. Hübner, S.A. Fry (eds.). Published by Elsevier. — New York, 1980. — P. 34-54.
564. Kwan D.K., Norman A. Radiosensitivity of human lymphocytes and thymocytes // *Radiation Research*. — 1977. — V. 69, No 1. — P. 143-151.
565. Lahtinen T., Nuutinen J., Alanen E. et al. Quantitative assessment of protein content in irradiated human skin// *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 1999. — V. 43, No 3. — P. 635-638.
566. Lang S., Kosma V.M., Servomaa K. et al. Tumour induction in mouse epidermal cells irradiated by hot particles// *International Journal of Radiation Biology*. — 1993. — V. 63, No 3. — P. 375-381.
567. Lang S., Servomaa K., Kosma V-M. et al. Biokinetics of nuclear fuel compounds and biological effects of nonuniform radiation // *Environmental Health Perspectives*. — 1995. — V. 103, No 10. — P. 920-934.
568. Laver J., Ebell W., Castro-Malaspina H. Radiobiological properties of the human hematopoietic microenvironment: contrasting sensitivities of proliferative capacity and hematopoietic function to in vitro irradiation // *Blood*. — 1986. — V. 67, No 4. — P. 1090-1097.
569. Lipman R.M., Tripathi B.J., Tripathi R.C. Cataracts induced by microwaves and ionizing radiation // *Survey of Ophthalmology*. — 1988. — V. 33, No 3. — P. 200-210.

570. Liu S.Z., Zhang Y.C., Mu Y. et al. Thymocyte apoptosis in response to low-dose radiation // *Mutation Research*. — 1996. — V. 358, No. 2. — P. 185-191.
571. Lloyd D.C., Edwards A.A., Leonard A. et al. Frequencies of chromosomal aberrations induced in human blood lymphocytes by low doses of X-rays // *International Journal of Radiation Biology*. — 1988. — V. 53, No 1. — P. 49-55.
572. Lloyd D.C., Edwards A.A., Leonard A. et al. Chromosomal aberrations in human lymphocytes induced in vitro by very low doses of X-rays// *International Journal of Radiation Biology*. — 1992. — V. 61, No 3. — P. 335-343.
573. Lord B.I. Controls on the cell cycles // *International Journal of Radiation Biology*. — 1986. — V. 49, No 2. — P. 279-296.
574. Mabuchi K., Kusumi Sh. Leukemia and A-incidence and risk // *Effects of A-bomb Radiation on the human body*. I. Shigematsu, C. Ito, N. Kamada, M. Akiyama, H. Sasaki (eds.). Published by Harwood Academic Publishers GmbH. — Singapore, 1995. — P. 40-44
575. Maisin J.R. The ultrastructure of the lung of mice exposed to a supra-lethal dose of ionizing radiation on the thorax // *Radiation Research*. — 1970. — V. 44, No 2. — P. 545-564.
576. Malhotra N., Rana K., Rani Nulam. Role of vitamin E in repair of radiation-induced spleen injury on mice// *Nat. Acad. Sci. Lett.* — 1990. — Vol. 13, No 5. — P. 183-185.
577. McCulloch E.A. Stem cells in normal and leukemic hemopoiesis (Henry Stratton Lecture, 1982) // *Blood*. — 1983. — V. 62, No.1. — P. 1-13.
578. McReynolds R.A., Gold G.L., Roberts W.C. Coronary heart disease after mediastinal irradiation for Hodgkin's disease // *The American Journal of Medicine*. — 1976. — V. 60, No 1. — P. 39-45.
579. Mercandetti A.J., Lane T.A., Colmerauer M.E.M. Cultured human endothelial cells elaborate neutrophil chemoattractants // *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine* — 1984. — V. 104, No 3. — P. 370-380.
580. Merriam G., Worgul B. Experimental radiation cataract — its clinical relevance // *Bulletin of NY Academy of medicine*. — 1983. — V. 59, No 4. — P. 372-392.
581. Merriam G., Worgul B. Experimental radiation cataract — its clinical relevance // *Bulletin of NY Academy of medicine*. — 1983. — V. 59, No 4. — P. 372-392.
582. Minkova M., Drenska D., Pantev T., Ovcharov R. Antiradiation properties of alfa-tocopherole, anthocyanins and pyracetam administered combined as a pretreatment course // *Acta Physiol. Pharmacol. Bulg.* — 1990. — Vol. 16, No 4. — P. 31-36.
583. (Miyata H) Мията Х. Отдаленные последствия вызванных атомной бомбой поражений в Хиросиме и Нагасаки // *Изучение последствий ядерных взрывов*. Пер. с англ. Под ред. А.И. Бурназяна, А.К. Гуськовой. — М.: Медицина, 1964. — С. 33-39.
584. Mould R.F. Chernobyl record. The definitive history of the Chernobyl catastrophe. Published by Institute of Physics Publishing. — London, 2000.
585. Moustafa H.F., Hopewell J.W. Blood flow clearance changes in pig skin after single doses of X-rays // *The British Journal of Radiology*. — 1979. — V. 52, No 614. — P. 138-144.
586. Moysich K.B., Menezes R.J., Michalek A.M. Chernobyl-related ionising radiation exposure and cancer risk: an epidemiological review // *The Lancet Oncology*. — 2002. — V. 3, No 5. — P. 269-279.
587. Narayan K., Cliff W.J. Morphology of irradiated microvasculature: a combined in vivo and electron-microscopic study // *American Journal of Pathology*. — 1982. — V. 106, No 1. — P. 47-62.

588. NAS (National Academy of Science): Health Effects of Exposure To Low Levels of Ionizing Radiation (BEIR V). Published by National Academy Press. — Washington, 1990.
589. Nenot J.-C., Thierry D. Clinical approaches to treatment of radiation-induced haemopoietic injury // Radiation toxicology. Bone marrow and leukemia. J.H. Hendry, B.I. Lord (eds.). Published by Taylor & Francis, 1996. — P. 197-243.
590. Neriishi K., Wong F.L., Nakashima E. et al. Relationship between cataracts and epilation in atomic bomb survivors // Radiation Research. — 1995. — V. 144, No 1. — P. 107-113.
591. Neumann H.A., Lohr G.W., Fanser A.A. Radiation sensitivity of pluripotent haemopoietic progenitors (CFU-GEMM) derived from human bone marrow // Experimental Hematology. — 1981. — V. 9, No 7. — P. 742-744.
592. Niedziela M., Korman E., Breborowicz D. et al. A prospective study of thyroid nodular disease in children and adolescents in western Poland from 1996 to 2000 and the incidence of thyroid carcinoma relative to iodine deficiency and the Chernobyl disaster // Pediatric Blood & Cancer. — 2004. — V. 42, No 1. — P. 84-92.
593. Niemer-Tucker M.M., Sterk C.C., de Wolff-Rouendaal D. et al. Late ophthalmological complications after total body irradiation in non-human primates // International Journal of Radiation Biology. — 1999. — V. 75, No 4. — P. 465-472.
594. Nothdurft W. Bone marrow / Radiopathology of organs and tissues. E. Scherer, C. Streffer, K.-R. Trott (eds.). Published by Springer-Verlag. — Berlin, Heidelberg, 1991. — P. 113-169.
595. Otake M., Schull W. Radiation-related posterior lenticular opacities in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors based on DS86 dosimetry system // Radiation Research. — 1990. — V. 121, No 1. — P. 3-13.
596. Otake M., Schull W.J. The relationship of gamma and neutron radiation to posterior lenticular opacities among atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki // Radiation Research. — 1982. — V. 92, No 3. — P. 574-595.
597. Oughterson A.W., Warren S. Medical effects of the atomic bomb in Japan. Published by McGraw-Hill. — New York, 1956.
598. Peter R.U., Braun-Falco O., Birioukov A. et al. Chronic cutaneous damage after accidental exposure to ionizing radiation: The Chernobyl experience // Journal of the American Academy of Dermatology — 1994. — V. 30, No 5. — P. 719-723.
599. Pierce D.A., Shimizu Y., Preston D.L. et al. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part I. Cancer: 1950-1990 // Radiation Research. — 1996. — V. 146, No 1. — P. 1-27.
600. Potten C.S. A comprehensive study of the radiobiological response of the murine (BDF1) small intestine // International Journal of Radiation Biology. — 1990. — V. 58, No 6. — P. 925-973.
601. Potten C.S. Cell cycles in cell hierarchies // International Journal of Radiation Biology. — 1986. — V. 49, No 2. — P. 257-278.
602. Povlishock J.T., Rosenblum W.I. Injury of brain microvessels with a helium-neon laser and Evans blue can elicit local platelet aggregation without endothelial denudation // Archives of Pathology & Laboratory Medicine. — 1987. — V. 111, No 5. — P. 415-421.
603. Preston D. Cancer risks and biomarker studies in the atomic bomb survivors // Stem Cells. — 1995. — Vol. 13, suppl. 1. — P. 40-48.
604. Preston D.L., Kusumi S., Tomonaga M. et al. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III. Leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950-1987 //

- Radiation Research. — 1994. — V. 137, 2 suppl. — S68-S97.
605. Radford I.R. Evidence for a general relationship between the induced level of DNA double-strand breakage and cell killing after X-irradiation of Mammalian cells // International Journal of Radiation Biology. — 1986. — V. 49, No 5. — P. 611-620.
 606. Rastegar N., Eckart P., Mertz M. Radiation-induced cataract in astronauts and cosmonauts // Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. — 2002. — V. 240, No 7. — P. 543-547.
 607. Reinhold H.S., Fajardo L.F., Hopewell J.W. The vascular system // Advanced in radiation biology, relative radiation sensitivities of human organ systems, part II, vol. 14. K. Altman, J.T. Lett (eds.). Published by Academic Press. — New York, 1990. — P. 177-226.
 608. Reinhold H.S., Hopewell J.W. Late changes in the architecture of blood vessels of the rat brain after irradiation // The British Journal of Radiology. — 1980. — V. 53, No 631. — P. 693-696.
 609. Reinhold H.S., Hopewell J.W., Calvo W. et al. Vasculoconnective tissue // Radiopathology of Organs and Tissues. E. Scherer, C. Streffer, K.-R. Trott (eds.). Published by Springer-Verlag. — Berlin, Heidelberg, 1991. — P. 243-268.
 610. Remennick L.I. Immigrants from Chernobyl-affected areas in Israel: the link between health and social adjustment // Social Science & Medicine. — 2002. — V. 54, No. 2. — P. 309-317.
 611. Rezvani M., Hopewell J.W., Robbins M.E.C. Initiation of non-neoplastic late effects: the role of endothelium and connective tissue // Stem Cells. — 1995. — V. 13, suppl. 1. — P. 245-256.
 612. Rubin D.B., Drab E.A., Ward W.F. Physiological and biochemical markers of the endothelial cell response to irradiation // International Journal of Radiation Biology. — 1991. — V. 60, No 1-2. — P. 29-32.
 613. Saini M.R., Saini N. Liv 52 protection against radiation induced lesions in mammalian liver // Radiobiol. Radiother. — 1985. — Vol. 26, No 3. — P. 379-384.
 614. Scanff P., Grison S., Monti P. et al. Whole-body irradiation modifies bile composition in the pig // Radiation Research. — 1997. — V. 148, No 2. — P. 175-180.
 615. Schultz-Hector S. Heart // Radiopathology of organs and tissues. E. Scherer, C. Streffer, K.-R. Trott (eds.). Published by Springer-Verlag. — Berlin, Heidelberg, 1991. — P. 347-368.
 616. Senyuk O.F., Kavsan V.M., Muller W.E., Schroder H.C. Long-term effects of low-dose irradiation on human health // Cellular & Molecular Biology. — 2002. — V. 48, No 4. — P. 393-409.
 617. Sekine I. The researches at Nagasaki University on atomic bomb survivors // Radiation and humankind. The first Nagasaki symposium of the international consortium for medical care of hibakusha and radiation life science, Nagasaki, Japan, 21-22 February 2003. Proceedings. Y. Shibata, S. Yamashita, M. Watanabe, M. Tomonaga (eds.). International congress series 1258. Published by Elsevier B.V. — Amsterdam, 2003. — P.39-49.
 618. Shea-Donohue T., Danquechin Dorval E., Montcalm E. et al. Alteration of gastric mucus secretion in rhesus monkeys following exposure to ionizing radiation // Gastroenterology. — 1985. — V. 88, No 3. — P. 685-690.
 619. Shigematsu I., Ito C., Kamada N. Overview // Effects of A-bomb Radiation on the human body. I. Shigematsu, C. Ito, N. Kamada, M. Akiyama, H. Sasaki (eds.). Published by Harwood Academic Publishers GmbH. — Singapore, 1995. — P. 3-23.
 620. Shimizu Y., Kato H., Schull W.J., Hoel D.G. Studies of the mortality of A-bomb

- survivors. 9. Mortality, 1950-1985: part 3. Non-cancer mortality based on the recently revised doses (DS86) // *Radiation Research*. — 1992. — V. 130, No 2. — P. 249-266.
621. Shimizu Y., Pierce D.A., Preston D.L., Mabuchi K. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, Part II. Noncancer mortality: 1950-1990 // *Radiation Research*. — 1999. — V. 152, No 4. — P. 374-389.
622. Shore R.E., Albert R.E., Reed M. et al. Skin cancer incidence among children irradiated for ringworm of the scalp // *Radiation Research*. — 1984. — V. 100, No 1. — P. 192-204.
623. Shore R.E., Worgul B.V. Overview of the epidemiology of radiation cataracts // *Ocular radiation risk assessment in populations exposed to environmental radiation contamination*. A.K. Junk, Y. Kundiev, P. Vitte, B.V. Worgul (eds.). Published by Kluwer Academic Publisher. — Dordrecht, Boston, London, 1999. — P. 183-189.
624. Sigdestad C.P., Doak K.W., Grdina D.J. Differential protection of radiation-induced DNA single-strand breaks and cell survived by solcoseryl // *Experientia*. — 1988. Vol. 44, N 8. — P. 707-708.
625. Sinzinger H., Cromwell M., Firbas W. Long-lasting depression of rabbit aortic prostacyclin formation by single-dose irradiation // *Radiation Research*. — 1984. — V. 97, No 3. — P. 533-536.
626. Sivan V., Vozenin-Brotans M.C., Tricaud Y. et al. Altered proliferation and differentiation of human epidermis in cases of skin fibrosis after radiotherapy // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 2002. — V. 53, No 2. — P. 385-393.
627. Sporn L.A., Rubin P., Marder V.J., Wagner D.D. Irradiation induces release of von Willebrand protein from endothelial cells in culture // *Blood*. — 1984. — V. 64, No 2. — P. 567-570.
628. Stewart J.R., Fajardo L.F. Cancer and coronary artery disease // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 1978. — V. 4, No 9-10. — P. 915-916.
629. Stewart J.R., Fajardo L.F., Gillette S.M., Constone L.S. Radiation injury to the heart // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 1995. — V. 31, No 5. — P. 1205-1211.
630. Stewart J.R., Fajardo L.F. Radiation-induced heart disease: an update // *Progress in Cardiovascular Diseases*. — 1984. — V. 27, No 3. — P. 173-194.
631. Sullivan M.F., Ruemmler P.S., Beamer J.L. et al. Acute toxicity of beta-emitting radionuclides that may be released in a reactor accident and ingested // *Radiation Research*. — 1978. — V. 73, No 1. — P. 21-36.
632. (Терперман J., Терперман Н.) Терпермен Дж., Терпермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Пер. с англ. — М.:Мир, 1989. — 653 с.
633. Thomas G.A. The Chernobyl tissue bank-integrating international research on thyroid cancer // *Radiation and humankind. The first Nagasaki symposium of the international consortium for medical care of hibakusha and radiation life science, Nagasaki, Japan, 21-22 February 2003. Proceedings*. Y. Shibata, S. Yamashita, M. Watanabe, M. Tomonaga (eds.). International congress series 1258. Published by Elsevier. — Amsterdam, 2003. — P. 21-30.
634. Tichelli A., Gratwohl A., Egger T. et al. Cataract formation after bone marrow transplantation // *Annals of Internal Medicine*. — 1993. — V. 119, No 12. — P. 1175-1180.
635. (Томонага М., Амамото К., Ватанабе В.) Томонага М., Амамото К., Ватанабе В. Гематологические исследования людей, переживших взрыв атомной бомбы

- в Нагасаки. Сообщение III. Атомная бомба и лейкемия // Изучение последствий ядерных взрывов. Пер. с англ. Под ред. А.И. Бурназяна, А.К. Гуськовой. — М.: Медицина, 1964. — С. 195-198.
636. Tötterman K.J., Pesonen E., Siltanen P. Radiation-related chronic heart disease // *Chest*. — 1983. — V. 83, No 6. — P. 875-878.
637. Tracy G.P., Brown D.E., Johnson L.W., Gottlieb A.J. Radiation induced coronary artery disease // *JAMA*. — 1974. — V. 228, No 13. — P. 1660-1662.
638. Trosko J.E. Biomarkers for low-level exposure causing epigenetic responses in stem cells // *Stem Cells*. — 1995. — V. 13, suppl. 1. — P. 231-239.
639. Trott K.-R., Herrmann T. Radiation effects on abdominal organs // *Radiopathology of organs and tissues*. E. Scherer, C. Streffer, K.-R. Trott (eds.). Published by Springer-Verlag. — Berlin, Heidelberg, 1991. — P. 328-346.
640. Trott K.-R., Kummermehr J. Radiation effects in skin // *Radiopathology of organs and tissues*. E. Scherer, C. Streffer, K.-R. Trott (eds.). Published by Springer-Verlag. — Berlin, Heidelberg, 1991. — P. 33-66.
641. Turai I., Veress K., Gьналp, Souchkevitch G. Medical response to radiation incidents and radionuclear threats // *BMJ*. — 2004. — V. 328, No 6. — P. 568-572.
642. Turesson I., Notter G. The predictive value of skin telangiectasia for late radiation effects in different normal tissues // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 1986. — V. 12, No 4. — P. 603-609.
643. Uckun F.M., Song C.W. Radiobiological features of human pluripotent bone marrow progenitor cells (CFU-GEMM) // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 1989. — V. 17, No 5. — P. 1021-1025.
644. UNSCEAR 2000 report to the General Assembly. Annex J. Exposures and effects of the Chernobyl accident / *International Journal of Radiation Medicine*. — 2000. — V. 2-4, No 6-7. — P. 3-109.
645. Urban R., Cotlier E. Corticosteroid-induced cataracts // *Survey of Ophthalmology*. — 1986. — V. 31, No 2. — P. 102-110.
646. Van Bekkum D.W. Radiation sensitivity of the hematopoietic stem cell // *Radiation Research*. — 1991. — V. 128, suppl. 1. — S. 4-8.
647. Vandyke D., Anger H.O. Patterns of marrow hypertrophy and atrophy in man // *Journal of Nuclear Medicine*. — 1965. — V. 65. — P. 109-120.
648. Van Kempen-Hartevelde M.L., Belkacemi Y., Kal H.B. et al. Dose-effect relationship for cataract induction after single-dose total body irradiation and bone marrow transplantation for acute leukemia // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 2002. — V. 52, No 5. — P. 1367-1374.
649. Vergara J.A., Raymond U., Thet L.A. Changes in lung morphology and cell number in radiation pneumonitis and fibrosis: a quantitative ultrastructural study // *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. — 1987. — V. 13, No 5. — P. 723-732.
650. Vosumaa E. The Estonia accident // The advanced research workshop on protracted, intermittent or chronic irradiation: biological effects and mechanisms of tolerance, 14-17 May 2001. Proceedings. T.M. Fliedner, L.E. Feinendegen, J.W. Hopewell (eds.). *British journal of radiology*. — 2002. — Suppl. 26. — P. 71-74.
651. Vral A., Cornelissen M., Thierens H. et al. Apoptosis induced by fast neutrons versus ⁶⁰Co gamma-rays in human peripheral blood lymphocytes // *International Journal of Radiation Biology*. — 1998 — V. 73, No 3. — P. 289-295.
652. Wagemaker G., Guskova A.K., Bebesko V.G. et al. Clinically observed effects in individuals exposed to radiation as a result of the Chernobyl accident // *One*

- decade after Chernobyl: summing up the consequences of the accident: proceedings of an international conference. Vienna, Austria, 8-12 April 1996. Published by IAEA. — Vienna, 1996. — P. 173-196.
653. Watanabe S. Nuclear hematology. Published by Acad. Press. — New-York, 1965. — 485 p.
654. Weiss M., Fischer B., Fliedner T.M. et al. Questionnaire for the clinical, laboratory and functional follow-up for accidentally radiation over-exposed persons. Published by Universitätsverlag Ulm GmbH. — Ulm, 1997. — 77 p.
655. Wojewodzka M., Walicka M., Sochonowicz B., Szumiel I. Calcium antagonist, TMB-8, prevents the induction of adaptive response by hydrogen peroxide or X-rays in human lymphocytes // International Journal of Radiation Biology. — 1994. — V. 66, No 1. — P. 99-109.
656. Wong F.L., Yamada M., Sasaki H. et al. Non-cancer disease incidence in the atomic bomb survivors: 1958-1986 // Radiation Research. — 1993. — V. 135, No 3. — P. 418-430.
657. Wyatt J.C. Clinical data systems, part 1: data and medical records // Lancet. — 1994. — Vol. 344, No 3. — P. 1543-1547.
658. Yeoh E., Horowitz M., Russo A. et al. A retrospective study of the effects of pelvic irradiation for carcinoma of the cervix on gastrointestinal function// International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. — 1993. — V. 26, No 2. — P. 229-237.
659. Zachariewa S., Bosadjiewa E., Zlatarew O. et al. Das Verhalten des Prolaktinspiegels in Abhängigkeit vom Alter sowie bei Fettstoffwechselstrungen // Z. Alterforsch. — 1982. — V. 37, N 1. — S. 17-21.
660. Zhongming T., Genyao Ye., Bingzhi M. et al. Data bank and consulting system for medical management of patients with acute radiation sickness // Chinese Journal of Radiology and Medical Protection. — 1995. — Vol. 15., No 5. — P. 306-310.
661. Zierhut D., Lohr F., Schraube P. et al. Cataract incidence after total-body irradiation // International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. — 2000. — V. 46, No 1. — P. 131-135.

Зміст

Вступ	3
Introduction	6
Список умовних скорочень	9

ЧАСТИНА I. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ВПЛИВ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЕННЯ НА СТАН ОСНОВНИХ ФІЗІОЛОГІЧНИХ СИСТЕМ, ОРГАНА ЗОРУ І ШКІРИ.....	11
Розділ 1. Дозові порогови радіаційної дії	13
Розділ 2. Іонізуюче випромінювання і система кровотворення	21
2.1. Гострі гематологічні ефекти у дорослих	21
2.2. Гострі гематологічні ефекти у дітей	29
Розділ 3. Іонізуюче випромінювання і система кровообігу	33
Розділ 4. Іонізуюче випромінювання і система травлення	40
Розділ 5. Променеві ураження органа зору	45
Розділ 6. Променеві ураження шкіри	48

ЧАСТИНА II. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО РАДІАЦІЙНОГО СИНДРОМУ У ПОТЕРПІЛИХ У ЗВ'ЯЗКУ З АВАРІЄЮ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС	53
Розділ 1. Умови опромінення і радіаційні чинники	55
Розділ 2. Дозиметричні критерії оцінки поглинутих доз	62
Розділ 3. Особливості патогенезу і клінічної картини	67
Розділ 4. Період безпосереднього і раннього відновлення	71
Розділ 5. Спеціалізована медична допомога	73
Розділ 6. Проблеми ретроспективної верифікації діагнозу гострого радіаційного синдрому	74

ЧАСТИНА III. ЕВОЛЮЦІЯ РАДІАЦІЙНИХ УРАЖЕНЬ КРИТИЧНИХ СИСТЕМ І ОРГАНІВ В ОСІБ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ГОСТРИЙ РАДІАЦІЙНИЙ СИНДРОМ (ЗА МАТЕРІАЛАМИ КОМП'ЮТЕРНОЇ БАЗИ ДАНИХ)	79
Розділ 1. Використання комп'ютерних технологій в радіаційній медицині	81
Розділ 2. Характеристика і структура комп'ютерної клінічної бази даних на осіб, які перенесли гострий радіаційний синдром	85
2.1. Принцип моделювання бази даних	85
2.2. Структура бази даних	87
2.3. Взаємозв'язок структурних елементів бази даних	92
Розділ 3. Еволюція радіаційного ураження гемопоетичної системи	94
3.1. Аналіз діагностичної і прогностичної значущості деяких гемато- логічних критеріїв ступеня тяжкості ГРС	94

3.2. Аналіз змін показників периферичної крові в осіб із неверифікованим ГРС у терміни, характерні для 1 ступеня його тяжкості	121
3.3. Динаміка показників периферичної крові протягом 15 років після опромінення в осіб, які зазнали радіаційної дії в дозах від 0,1 до 7,1 Гр.....	126
3.4. Динаміка показників периферичної крові в осіб з онкогематологічною патологією, що реалізувалася	160
Розділ 4. Еволюція радіаційного ураження органа зору.....	169
4.1. Ураження кришталика	169
4.2. Ураження сітчастої оболонки ока	180
Розділ 5. Еволюція радіаційного ураження шкіри	186

ЧАСТИНА IV. НЕЙРО-ЕНДОКРИННИЙ, ІМУННИЙ І СОМАТИЧНИЙ СТАТУС У ОСІБ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ГОСТРИЙ РАДІАЦІЙНИЙ СИНДРОМ, В ДИНАМІЦІ ПІСЛЯВАРІЙНИХ РОКІВ

Розділ 1. Стан нервової системи.....	201
Розділ 2. Стан ендокринної системи	206
2.1. Тиреоїдна система	206
2.2. Гіпофіз-кортикоадреналова система	209
2.3. Гіпофіз-гонадна система	213
Розділ 3. Стан імунної системи.....	218
Розділ 4. Стан системи кровообігу (за матеріалами комп'ютерної бази даних)	220
4.1. Клінічна патологія системи кровообігу	221
4.2. Біоелектрична активність міокарда	234
4.3. Толерантність до фізичних навантажень	246
4.4. Ліпідний обмін	255
Розділ 5. Стан бронхолегеневої системи.....	268
Розділ 6. Стан системи травлення	272
6.1. Стан порожнини рота і зубів.....	272
6.2. Гастроінтестинальний тракт (за матеріалами комп'ютерної бази даних)	281
6.3. Гепатобіліарна система (за матеріалами комп'ютерної бази даних)	292
Розділ 7. Стан сечостатевої системи	304
Розділ 8. Злоякісні новоутворення (за матеріалами комп'ютерної бази даних)	306
Розділ 9. Працездатність, інвалідизація і смертність	313

ЧАСТИНА V. ПРОБЛЕМИ РЕАБІЛІТАЦІЇ ОСІБ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ГОСТРИЙ РАДІАЦІЙНИЙ СИНДРОМ У ЗВ'ЯЗКУ З АВАРІЄЮ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

Розділ 1. Медична реабілітація	319
Розділ 2. Фізична реабілітація	324

Розділ 3. Психічна реабілітація	327
Розділ 4. Санаторно-курортна реабілітація	328
Розділ 5. Соціальна реабілітація	332
Післямова	334
Додатки	336
Додаток А. Анкета-запитальник для осіб, які постраждали в радіаційних інцидентах	336
Додаток Б. Приклади форм, які використовують у БД	351
Додаток В. Результати застосування дискримінантного аналізу для визначення прогнозу розвитку онкогематологічної та окремих видів соматичної патології	372
Література	374

Монографія

**Бешешко Володимир Григорович,
Коваленко Олександр Миколайович,
Білий Давид Олександрович**

**ГОСТРИЙ РАДІАЦІЙНИЙ СИНДРОМ
І ЙОГО НАСЛІДКИ**

(за матеріалами 15-річного спостереження за станом здоров'я осіб, потерпілих у зв'язку з Чорнобильською катастрофою)

Переклад *Віта Ситар,*

Ольга Котульська

Редактор *Лілія Гайда,*

Людмила Данилевич

Коректор *Леся Капкаєва,*

Наталя Мартюк

Оформлення обкладинки *Павло Кушик*

Технічний редактор *Світлана Демчишин*

Комп'ютерна верстка *Наталя Нижсегородова*

Підписано до друку 10.01.2006. Формат 70×100/16. Папір офсетний. Гарнітура Baltica.
Друк офсетний. Ум. др. арк. 34,45. Обл.-вид. арк. 27,80. Наклад 300. Зам. № 35.

Оригінал-макет підготовлено у відділі комп'ютерної верстки
Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна.

Надруковано у друкарні
Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна.

Свідцтво про внесення до державного реєстру суб'єктів видавничої справи
ДК № 2215 від 16.06.2005 р.