

М.М. Ткаченко, Т.Ф. Любарець

Канцерогенні аспекти індетерміністичних ефектів опромінення

В огляді представлені результати клінічних і епідеміологічних досліджень щодо виявлення злоякісних захворювань різноманітної локалізації у осіб, які зазнали впливу іонізуючого випромінювання. Наводяться дані стосовно захворюваності на пухлини молочної та щитоподібної залоз, бронхолегеневої і кровотворної систем у осіб, опромінених у різних дозах.

Ключові слова: іонізуюче випромінювання, індетерміністичні ефекти, рак, лейкемія, мієлодиспластичний синдром.

Відкриття та застосування іонізуючого випромінювання (ІВ) для діагностичних і лікувальних цілей зумовило необхідність вивчення наслідків його впливу на організм людини. Суттєву частку в спектрі індетерміністичних (стохастичних) ефектів ІВ становлять його канцерогенні наслідки. В 1859 р. було описано розвиток раку легень у працівників уранових шахт. Через 7 років після відкриття рентгенівських (X) променів В.К. Рентгеном (1895), у 1902 р., Фрібер описав випадок раку шкіри у людини після їх застосування, таким чином підтвердивши канцерогенний ефект опромінення. У 1922 р. Бек надрукував дані щодо виникнення саркоми кісток після інтенсивної рентгенотерапії у хворих на кісткову форму туберкульозу. У 1929 р. Мартланд сповістив про розвиток саркоми кісток у працівників підприємств в США, де використовувалися такі радіоактивні речовини, як радій і мезоторій. Застосування торотрасту (діоксиду торію) як рентгеноконтрастної речовини в 30–40-х роках минулого століття в подальшому призвело до збільшення захворюваності на пухлини печінки, нирок, легень, а також саркоми верхньощелепних пазух.

Наявні епідеміологічні дослідження свідчать про достовірний зв'язок виникнення онкологічної патології з дією ІВ. Найвищі

ризика відмічаються стосовно неоплазій кровотворної системи, новоутворень шкіри, кісток, легень, молочної і щитоподібної залоз, яєчників [13]. Так, вплив ІВ в дозі 1 мЗв протягом життя призводить до додаткової появи 495 випадків злоякісних новоутворень і 65 випадків лейкемії з розрахунку на 100 тис. населення [39]. Загалом 3–5 % усіх злоякісних захворювань людини зумовлені дією радіаційного чинника [43, 45]. Серед злоякісних захворювань, індукованих ІВ, суттєву частку становить рак різноманітної локалізації. Оцінка ризику захворюваності на рак внаслідок опромінення проводиться низкою організацій, насамперед Науковим комітетом по дії атомної радіації (НКДАР) ООН, Міжнародною комісією з радіологічного захисту (ICRP), Комітетом Національної академії наук США з біологічних ефектів ІВ (BEIR) тощо.

У доповідях НКДАР ООН (1988, 2000) для прогнозування ризику раку внаслідок опромінення рекомендується використовувати емпіричні моделі, які базуються на екстраполяції індивідуальних доз. Досвід спостереження за опроміненими в Японії свідчить, що середня одномоментна доза зовнішнього опромінення 22,0 сГр індукувала зростання злоякісних захворювань, насампе-

ред лейкемій, які сягали максимуму через 10 років після контакту з ІВ. Спостереження за постраждалими внаслідок атомного бомбардування в Хіросімі та Нагасакі дали змогу розрахувати ризики онкологічної патології в залежності від поглинутої дози ІВ [57].

У жителів Нагасакі через 30 років після атомного бомбардування [58] встановлено значне підвищення кількості злоякісних пухлин порівняно з контролем; дозозалежне зростання вікової частоти неоплазій; обернено пропорційну залежність між віком опромінення і латентним періодом виникнення злоякісних пухлин; в спектрі раків першим діагностувався рак щитоподібної залози, в подальшому – рак шийки матки, хоріокарцинома та рак молочної залози у жінок репродуктивного віку (через 10 років після опромінення). Також спостерігалось підвищення частоти захворюваності на рак легень, шлунка, товстого кишечника, печінки, яєчників, сечового міхура і шкіри.

Моніторинг протягом 30 років населення Східно-Уральського радіоактивного сліду, яке зазнало комбінованої (зовнішньої та внутрішньої) дії хронічного γ -опромінення в діапазоні малих і середніх доз (поглинуті дози) виявив достовірне збільшення смертності від злоякісних пухлин порівняно з контролем [16].

При оцінці ризиків раку внаслідок опромінення малими дозами або дозами, пролонгованими в часі, існує низка невизначеностей [21]. Неоднозначними є погляди щодо діапазону малих доз. Деякі дослідники (переважно спеціалісти в галузі радіаційної гігієни) вважають такими дози, які наближаються до фонового рівня, або перевищують його на 1–2 порядки [18]. За даними інших авторів, значення малих доз варіює в межах 0,01–0,1 Гр [4, 27, 31]. Деякі вчені приймають за малі дози, які не перевищують 1 Зв, а стосовно аварії на Чорнобильській АЕС – дози порядку 0,2 Зв [3]. Спеціалісти Фонду наукових досліджень (Японія) вважають, що малими є дози в діапазоні до 0,2 Зв. Інші дослідни-

ки до категорії малих доз відносять дозові навантаження порядку 0,1–1,0 Гр [22]. На думку окремих учених малі дози – це дози, прийняті в медичній радіології (до 0,5 Зв) [5]. За даними НКДАР ООН, до цієї категорії доз слід віднести такі, що не перевищують 0,2 Зв. МКРЗ, ВЕІР та інші міжнародні організації, які регламентують питання ядерної безпеки, провели незалежну оцінку ефектів ІВ і встановили межі доз, які ґрунтуються на різному ступені чутливості органів і тканин. У 1977 р. МКРЗ визначив допустиму еквівалентну дозу за рік для населення 0,5 сЗв. У 1985 р. була рекомендована експозиція, яка протягом життя не перевищує 0,1 сЗв на рік.

Аналізуючи особливості дії малих доз на організм людини, виділяють три теорії їх впливу: 1) лінійної залежності зростання небажаних наслідків опромінення від величини дози, навіть при найбільш низьких її значеннях; 2) наявності порогу впливу ІВ (або кумулятивної дози); 3) позитивної біологічної дії (радіаційного гормезису) [8, 21]. Погоджуючись з першими двома теоріями, більшість учених заперечує стимулювальний вплив ІВ щодо організму людини та тварин, хоча допускає ймовірність такого ефекту відносно рослинних організмів [10, 11, 14, 17, 30, 34, 50]. Варіабельність наслідків опромінення організму людини в малих дозах може бути зумовлена різним ступенем радіочутливості та радіорезистентності конкретного індивідуума. ІВ може бути чинником, що дає змогу генетичним поліморфізмам певної особи реалізуватись і призводити до виникнення патологічного процесу.

Тривалий моніторинг стану здоров'я постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, який проводиться спеціалістами лабораторії імуногенетики ДУ “Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України”, підтвердив, що ідентифікація НЛА-типу дає можливість виявити наявність або відсутність імуногенетичних маркерів радіочутливості та радіорезистентності, а також маркерів реалізації соматичної патології у

опромінених осіб [23].

Зазвичай припускається, що існує лінійна залежність виникнення канцерогенних ефектів для діапазону малих доз. Цей факт враховується при розробці стандартів щодо допустимих рівнів опромінення.

Вагомі результати отримані при використанні моделі відносного ризику, відповідно до якої ризик захворіти на рак оцінюється як пропорційний “спонтанному” або “природному” ризику, тобто очікується зростання кількості випадків захворюваності зі збільшенням віку опромінених осіб.

Важливим є встановлення взаємозв'язку відносної біологічної ефективності випромінювання та його енергії [28]. Є дані щодо більш високої “ефективності” впливу низькоенергетичних нейтронів та α -частинок відносно біологічного ушкодження організму порівняно з високоенергетичними частинками (з розрахунку на одиницю абсорбованої дози). Висновки BEIR, ICRP і деяких інших організацій свідчать, що малі дози та швидкість їх накопичення при опроміненні низькоінтенсивним ІВ більш небезпечні з точки зору ймовірності захворіти на рак і лейкемію, ніж при високих дозах та високих темпах їх накопичення (тобто при низьких дозах і темпах накопичення ефект не є лінійним) [5, 46]. Ці дані потребують подальших епідеміологічних досліджень.

Аналіз медичних наслідків аварії на ЧАЕС підтверджує правомірність існуючих поглядів щодо індетерміністичних впливів

опромінення. Дані 25-річного спостереження за учасниками ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС 1986–1987 рр. свідчать про зростання у них частоти виявлення злоякісних захворювань [6].

Аналіз показників захворюваності серед жіночної частини населення України до (1977–1985 рр.) і після Чорнобильської катастрофи (1986–1994 рр.) показав значне зростання, окрім числа випадків раку молочної залози, раку матки та яєчників [7].

Динаміка захворюваності на рак молочної залози серед постраждалого жіночого населення України була такою: для жінок-УЛНА цей показник підвищився упродовж 1990–2004 рр. у 1,9 раза порівняно з неопроміненими; для евакуйованих жінок – в 1,6 раза (табл. 1).

Через 25 років після аварії серед усіх форм неоплазій найбільшого рівня сягала захворюваність на рак щитоподібної залози (у 5,6 разів) (табл. 2) [6]. Захворюваність на рак молочної залози перевищувала очікуваний рівень для цієї категорії осіб жіночої статі у 1,5 раза. Прогнозується підвищена захворюваність і смертність від злоякісних новоутворень для опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС протягом найближчих 40 років.

Серед стохастичних наслідків опромінення ендокринної системи значну частку становить тиреоїдна патологія. У дітей, які проживали в штатах Юта і Невада та були опромінені в результаті випадіння осадів після випробувань атомної зброї на полігоні Невада

Таблиця 1. Стандартизовані показники захворюваності на рак молочної залози у різних групах постраждалого жіночого населення України (дані ДУ “ННЦРМ НАМН України”)

Групи за період спостереження у 1990–2004 рр.	Очікувана кількість випадків	Виявлена кількість випадків	Стандартизований показник ризику, SIR (%)	95%-й довірчий інтервал
Жінки - учасниці ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС	100,2	279	278,5	245,8–311,2
Жінки, евакуйовані з 30-кілометрової зони	254,1	198	77,9	67,1–88,8
Жінки - мешканки радіоактивно забруднених територій	1153,1	756	65,6	60,9–70,2

Таблиця 2. Захворюваність учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС на окремі форми злоякісних новоутворень (дані ДУ “ННЦРМ НАМН України”)

Група постраждалих (період спостереження) та нозологія за МКХ-10	Очікувана кількість випадків	Виявлена кількість випадків	Стандартизований показник ризику, SIR (%)	95%-й довірчий інтервал
УЛНА 1986–1987 рр. (2004–2007 рр.): злоякісні новоутворення (С.00-С.96)	6649	7190	108,1	105,6–110,6
УЛНА 1986–1987 рр. (2004–2007 рр.): рак щитоподібної залози (С.73)	53	299	564,2	500,2–628,1
УЛНА 1986–1987 рр. (2004–2007 рр.): рак молочної залози (С.00-С.96)	149	226	151,7	131,9–171,5

у 50-х роках минулого століття, збільшувалася частота випадків раку щитоподібної залози [48]. Високий рівень радіоактивних опадів внаслідок термоядерних випробувань зумовив дозозалежне зростання частоти раку щитоподібної залози у опроміненних у дитинстві жителів Маршалових островів, у опроміненних внаслідок атомного бомбардування в Японії, у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС [33, 36].

Починаючи з 1989 р., встановлене збільшення захворюваності на рак щитоподібної залози у дитячого населення України. За даними Інституту ендокринології та обміну речовин НАМН України, протягом 1989–2004 рр. було прооперовано 3400 таких дітей. Починаючи з 2001 р. захворюваність була в межах 311–374 випадків, без тенденції до зниження,

переважна кількість нових випадків реєструвалася серед дітей, вік яких не перевищував 14 років на момент опромінення [20].

Серед УЛНА 1986–1987 рр. після 2001 р. зареєстровано прогнозований надлишок тиреоїдного раку (серед чоловіків – перевищення загальнонаціонального рівня в 4 рази, загалом за період 1998–2004 рр. – у 9 разів; серед жінок-УЛНА в 9,7 і 13 разів відповідно). Зареєстровано також неочікуване підвищення захворюваності в інших групах населення: у евакуйованих – у 4 рази впродовж 1990–1997 рр. і в 6 разів протягом періоду 1998–2004 рр.; у дорослого населення, яке мешкає на радіаційно забруднених територіях – у 4 рази в 1990–2004 рр. порівняно з 1980–1989 рр. (табл. 3) [7].

Таблиця 3. Стандартизовані показники захворюваності на рак щитоподібної залози у різних групах постраждалого населення України (дані ДУ “ННЦРМ НАМН України”)

Групи за період спостереження 1990–2004 рр.	Очікувана кількість випадків	Виявлена кількість випадків	Стандартизований показник ризику, SIR (%)	95%-й довірчий інтервал
Учасників ліквідації наслідків аварії	28,1	156	554,3	467,3–641,3
Евакуйовані з 30-кілометрової зони	1,1	175	563,5	480,0–647,0
Мешканці радіоактивно забруднених територій	151,5	247	163,1	142,7–183,4

Аналогічні відомості отримані науковцями Росії та Білорусі. Відповідно до даних Національного радіаційно-епідеміологічного реєстру Росії протягом 1992–2006 рр. відмічено підвищення онкологічної захворюваності серед УЛНА на 20 % порівняно з національним рівнем [12]. Виявлена кореляція показників онкологічної захворюваності УЛНА з дозовими навантаженнями.

Моніторинг постраждалого внаслідок Чорнобильської катастрофи населення Росії (Білгородська обл.) також виявив особливості росту онкологічної патології: зростання протягом першого та другого п'ятирічних періодів спостереження (1986–1990 рр. і 1991–1995 рр.) та поступове зниження протягом 1996–2000 рр. Показники збільшення захворюваності на злоякісні пухлини протягом вищенаведених періодів спостереження для чоловіків становили 10,3, 12,4 і 5,1 %, для жінок – 7,3, 12, 4 і 8,8 %. Більш високий темп росту онкологічної захворюваності встановлено у дітей віком 0-14 років (у хлопчиків – на 50 %, у дівчаток – на 60,3 %), максимальне підвищення – у осіб віком від 70 років (у чоловіків – на 105,3 %, у жінок – на 210,6 %) [13].

Серед постраждалого внаслідок аварії на ЧАЕС населення Росії та Білорусі відмічено суттєве підвищення числа випадків раку щитоподібної залози, особливо у опромінених у дитячому віці [24, 51]. Мінімальний латентний період становив 5–6 років, пік захворювань був максимальним через 10 років після опромінення.

Суттєву роль в індукції пухлин має шлях потрапляння радіонукліда до організму. Дані міжнародних організацій, які регламентують питання ядерної безпеки, свідчать, що до 10 % раку легень можуть бути зумовлені впливом радону приміщень [20]. Інгаляційного впливу радіоактивного плутонію (^{239}Pu) призводить до виникнення бронхопальмональної карциноми [2, 15, 58]. У працівників підприємств з вироблення плутонію встановлено зростання захворюваності на рак легень (вузлова форма

– 45,8 %, центральна локалізація – 48,6 %) з переважанням перибронхіального росту (60,0 %), частим метастазуванням у печінку (51,4 %), надниркові залози (45,8 %) і нирки (22,2 %) [1, 7], особливо у випадках дрібноклітинних карцином та карцином змішаної гістологічної структури.

Індетерміністичні наслідки впливу ІВ щодо кровотворної системи включають різноманітні види лейкемій, мієлодиспластичного синдрому (МДС), хронічних мієлопроліферативних захворювань (ХМПЗ), у тому числі хронічну мієлоїдну лейкемію (ХМЛ) [35, 37, 49, 55].

Зростання частоти виникнення лейкемій, в тому числі – ХМЛ, спостерігається у професійних робітників підприємств атомної промисловості; у пацієнтів, опромінених в медичних цілях; у осіб, які зазнали опромінення внаслідок технологічних аварій (населення, яке проживало поблизу р. Теча) [19, 38, 42]. Вплив пролонгованого зовнішнього γ -опромінення в діапазоні від 1 до 10 Гр на персонал ПО “Маяк” зумовив лінійну залежність ризику лейкемій, який становив 1,9 (95%-й довірчий інтервал 0,9–3,8) на 1 Гр з мінімальним латентним періодом виникнення захворювань 2 роки та їх максимумом через 2–5 років [19]. Серед опромінених в Японії найвища частота лейкемій (особливо ХМЛ) спостерігалася в період з 1955 по 1959 рр. (переважали випадки захворювань серед чоловіків віком до 29 років на момент опромінення, які знаходились на відстані до 1500 м від епіцентру вибуху) [52]. Мієлоїдні форми лейкемій перевищували 50 % усіх радіаційно-індукованих лейкемій.

Панцитопенія і зміни кісткового мозку, подібні до МДС, виявлені у робітників, які протягом тривалого часу працювали за умов впливу радону (^{226}Ra і ^{228}Ra). Підвищена захворюваність на вторинний МДС відмічається у осіб, яким проводили радіаційну терапію з приводу спондиліту [37].

У дитячого населення штатів Юта і Невада, які зазнали впливу радіаційного чинника

внаслідок випробувань атомної зброї на полігоні Невада протягом 1950-х років, відмічено зростання частоти випадків гострої лейкемії. Збільшення захворюваності на гостру лейкемію було виявлено у Великій Британії у дітей – мешканців регіонів поблизу заводів по переробці ядерних матеріалів (Селлафільд, Даунрей) [41].

Дослідження [41] серед опромінених в Японії свідчить про наявність у частини з них клінічних ознак МДС. Аналіз морфологічних особливостей препаратів кісткового мозку 190 випадків лейкемій у постраждалих, які знаходились на відстані до 9000 м від епіцентру вибуху, призвів до рекласифікації 11 випадків гострої лейкемії в МДС. МДС характеризувався фібротизацією кісткового мозку у поєднанні з гіпер- або гіпоклітинністю. Це свідчить про необхідність переоцінки даних дослідження “Life Span Study” в Хіросімі та Нагасакі з урахуванням сучасних класифікацій онкогематологічних захворювань. Дані аутопсій 1960-х років свідчать про підвищену частоту виникнення ідіопатичного мієлофіброзу у опроміненого японського населення, виявлена залежність частоти виникнення цього захворювання від знаходження об’єкту відносно епіцентру вибуху [53].

Останні дані щодо ризиків онкогематологічної патології серед опромінених внаслідок атомного бомбардування в Японії, отримані протягом 51-го року спостереження (1950–2001 рр., «Life Span Study» дослідження) свідчать, що, хоча ризик лейкемій в цілому знижується з урахуванням часу після опромінення, має місце зростання ризиків гострої мієлобластної лейкемії протягом усього періоду спостереження [44]. Як і в попередніх результатах аналізу, відслідковується помірний взаємозв’язок між дозою опромінення та випадками неходжкінських злоякісних лімфом (НЗЛ) серед чоловічого населення при відсутності такого ефекту у жінок. Однак не виявлено радіаційно зумовленого ексцесу ризиків для НЗЛ і множинної мієломи.

В Україні через 25 років після аварії з’явилася тенденція до збільшення числа випадків

лейкемії серед УЛНА, що одержали значні дози опромінення: серед реконвалесцентів ГПХ було зареєстровано 4 випадки онкогематологічних захворювань [1].

Аналіз радіаційних ризиків лейкемії в понад 110 000 чоловіків-УЛНА в рамках українсько-американського епідеміологічного дослідження [43, 56] показав, що в перші 15 років після опромінення виявлено додатковий надлишковий ризик лейкемії (табл. 4), протягом останніх 5 років спостерігається зниження радіаційних ризиків. Протягом 1986–2000 рр. серед цього контингенту виявлено збільшення числа випадків хронічної лімфатичної лейкемії (ХЛЛ) порівняно з аналогічними показниками по Україні в цілому (60 проти 42 %). Відсоток УЛНА, хворих на ГМЛ, відносно неопромінених становить 6 проти 13 %, для осіб з ХМЛ – 17 щодо 12 % відповідно.

Подовження терміну спостереження до 2006 р. включно [60] свідчить, що частота виявлення випадків ХЛЛ залишилась такою ж високою (58 %). Хоча цей тип лейкемії характерний для популяції слов’ян в цілому, на відміну від азійської раси, серед якої переважає захворюваність на НЗЛ, кількість випадків ХЛЛ за 20-річний період спостереження в цій когорті була на 60 % вищою від очікуваної. Оскільки середні розрахункові дози на червоний кістковий мозок внаслідок пролонгованого опромінення в діапазоні малих доз встановлено на рівні 81,8 мГр для випадків і 132,3 мГр для контролів, виявлені особливості щодо ХЛЛ у учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС можуть бути зумовлені саме такими рівнями дозового навантаження.

Серед мешканців забруднених радіонуклідами територій відповідно до результатів дослідження франко-німецької Чорнобильської ініціативи ексцесу лейкемій не виявлено [26]. Дані щодо захворюваності на лейкемії дітей, опромінених внутрішньоутробно, потребують подальшої верифікації.

За даними Національного радіаційно-епідеміологічного реєстру Росії, починаючи

Таблиця 4. Ризики лейкемії в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (за даними українсько-американського проекту з дослідження лейкемії, жовтень 2010 р., ННЦРМ НАМН України)

Період спостереження, роки	Відносний надлишковий ризик, ERR	95% довірчий інтервал	Ступінь вірогідності, p
1986–2000	3,44	0,47–9,78	<0,03
1986–2006	1,37	0,08–3,78	0,03

з 1992–1995 рр. серед УЛНА зареєстровано майже подвійне збільшення частоти захворюваності на лейкемії, у тому числі ХМЛ, порівняно зі спонтанною. У наступні роки спостереження (1996–2000 рр.) захворюваність УЛНА почала зменшуватись і наблизилась до популяційного рівня [9, 47, 54]. Однак цей феномен потребує подальшого уточнення.

Узагальнюючи наведені вище результати клінічних та епідеміологічних досліджень, слід зазначити, що у спектрі етіологічних чинників виникнення злоякісних пухлин, у т. ч. захворювань гемопоєзу, ІВ належить суттєва роль [25, 29]. Незалежно від існуючих відмінностей у поглядах стосовно діапазону малих доз, наведені дані переконливо підтверджують, що тривале опромінення такими дозами ІВ зумовлює такий самий широкий спектр виникнення онкологічної патології у постраждалих контингентів, як і опромінення значними дозами. Проведений аналіз дає змогу заперечувати теорію радіаційного гормезису щодо організму людини. Результати клінічних спостережень за опроміненими особами підтверджують наявність у них, окрім підвищеної частоти розвитку, певних особливостей перебігу онкологічних захворювань, що зумовлює необхідність тривалого клініко-епідеміологічного моніторингу цих контингентів.

М.Н. Ткаченко, Т.Ф. Любарець

КАНЦЕРОГЕННЫЕ АСПЕКТЫ ИНДЕТЕРМИНИРОВАННЫХ ЭФФЕКТОВ ОБЛУЧЕНИЯ

В обзоре представлены результаты клинических и эпидемиологических исследований по выявлению злокачественных заболеваний разнообразной локализации у лиц,

подвергшихся воздействию ионизирующего излучения. Представлены данные о заболеваемости опухолями молочной и щитовидной железы, бронхо-легочной и кроветворной систем у облученных в разных дозах лиц. Ключевые слова: индетерминистические эффекты, ионизирующее излучение, рак, лейкемия, миелодиспластический синдром.

M.N. Tkachenko, T.F. Liubarets

CANCER ASPECTS OF INDETERMINISTIC EFFECTS OF IONIZING RADIATION PROBLEM

The results of clinical and epidemiological investigations on cancer diseases with different localization in irradiated persons are reviewed in the paper. The data on mechanisms of morbidity of mamma, thyroid, broncho-pulmonary, blood cancer in exposed to different doses of ionizing radiation persons are analyzed.

Key words: indeterministic effects, ionizing radiation, cancer, leukemia, myelodysplastic syndrome.

*O.O. Bogomoletz National Medical University, Kyiv
National Science Center of Radiation Medicine AMS of
Ukraine, Kyiv.*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бебешко В.Г., Коваленко А.Н., Белый Д.А. Острый радиационный синдром и его последствия. – Тернополь: ТГМУ “Укрмедкнига”, 2006. – 436 с.
2. Белосохов М.В. Патоморфологическая характеристика рака легкого у работников завода по производству плутония: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2006. – 45 с.
3. Бриллиант М.Д., Воробьев А.И., Гогин Е.Е. Отдаленные последствия действия малых доз ионизирующей радиации на человека // Терап. архив. – 1987. – 59, № 6. – С. 3–8.
4. Виленчик М.М. Радиобиологические эффекты и окружающая среда. – М.: Энергоатомиздат, 1983. – 136 с.
5. Владимиров В. Г. Биологические эффекты при внешнем воздействии малых доз ионизирующих излучений // Воен.-мед. журн. – 1989. – № 4. – С. 44–46.
6. Двадцять п'ять років Чорнобильської катастрофи. Безпека майбутнього. Національна доповідь України. – К.: КІМ, 2011. – 355 с.

7. Двадцять років Чорнобильської катастрофи. Погляд у майбутнє. Національна доповідь України. – К.: Атіка, 2006. – С. 72-74.
8. Деетъен П. Некоторые аспекты биологического и клинического действия на организм малых доз ионизирующей радиации // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры. – 1985. – № 5. – С. 27–31.
9. Заболевимость населения России злокачественными новообразованиями в 1995 г. / Под ред. Ременник Л.В., Мокиной В.Д., Петровой Г.В. и др. – М.: МНИОИ, 1997. – 236 с.
10. Ильин Б.Н. Биологические и медицинские аспекты действия малых уровней радиации // Радиационная гигиена: Сб. науч. тр. – 1986. – С. 27–35.
11. Ильин Л.А. Калистратова В.С. Биологическое действие инкорпорированных радионуклидов и основы защиты организма // Радиационная медицина. Руководство для врачей-исследователей, организаторов здравоохранения и специалистов по радиационной безопасности / Под общ. ред. акад. РАМН Л.А. Ильина. Т. 1. Теоретические основы радиационной медицины. – М.: Изд-во АТ, 2004. – С. 604–653.
12. Кашеев В.В. Радиационные риски онкологической заболеваемости и онкологической смертности среди участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Обнинск, 2009. – 21 с.
13. Коваленко Б.А. Комплексный анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Белгородской области в постчернобыльский период: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Обнинск, 2005. – 39 с.
14. Коггль Дж. Биологические эффекты радиации. – М.: Энергоатомиздат, 1986. – 184 с.
15. Кошурникова, Н. А. Отдаленные последствия вдыхания плутония-239 у человека и животных: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – М., 1978. – 435 с.
16. Кошурникова Н.А., Комлева Н.И., Байсоголов Г.И. Эффект облучения у персонала ПО «Маяк». – М.: НИМБ ЯО СССР, 1992. – № 4. – С. 18–21.
17. Кудряшов Ю.Б. Радиационная биофизика (ионизирующие излучения). – М.: Физматлит, 2004. – 448 с.
18. Кузин А.М. Стимулирующее действие ионизирующего излучения на биологические процессы (к проблеме биологического действия малых доз). – М.: Атомиздат, 1977. – 135 с.
19. Кузнецова И.С. Заболеваемость и смертность от лейкоза среди персонала ПО «Маяк» и остального населения города Озерска: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 2004. – 37 с.
20. Лихтарев и.А., Кайро И.А., Шпак В.М., М., Тронько Н.Д., Богданова Т.Н. Радиоиндуцированный и спонтанный рак щитовидной железы у детей Украины (дозиметрическая интерпретация) // Международ. журн. радиац. медицины. – 1999. – № 3-4. – С. 51–66.
21. Любарец Т.Ф. Современные представления о воздействии ионизирующего излучения на организм человека // Лікар. справа. – 1995. – № 3-4. – С. 15–22.
22. Мальцев В.Н., Евсеева Н.К. Естественный иммунитет и аутоенсибилизация в отдаленные сроки после воздействия ионизирующей радиации / Отдаленные последствия лучевых поражений. – М.: Атомиздат, 1971. – С. 113–119.
23. Мічченко Ж.М. Імуногенетичні чинники в механізмах радіочутливості організму людини і ризику реалізації пострадіаційних ефектів на рівні дисфункцій в імунопоезі та формуванні соматичної патології в осіб, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС // Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції / За ред. Возіанова О.Ф., Бебешка В.Г., Базики Д.А. – К.: ДІА, 2007. – С. 413–421.
24. Паршков Е.М., Соколов В.А., Прошин А.Д., Степаненко В.Ф. Рак щитовидной железы у детей и взрослого населения Брянской области после аварии на Чернобыльской АЭС // Вопр. онкологии. – 2004. – **50**, № 5. – С. 533–539.
25. Пилипенко М.І. Стохастичні ефекти опромінення // Укр. радіол. журн. – 2012. – **20**, вип. 1. – С. 44–50.
26. Присяжнюк А.Є., Романенко А.Ю., Грищенко В.Г., Федоренко З.П., Гулак Л.О., Горох С.Л., Гудзенко Н.А., Троцюк Н.К., Сліпенюк К.М., Поліщук Ж.М. Узагальнення 20-річного досвіду дослідження можливих онкологічних наслідків Чорнобильської катастрофи в Україні // Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції / За ред. Возіанова О.Ф., Бебешка В.Г., Базики Д.А. – К.: ДІА, 2007. – С. 91–106.
27. Рамзаев П. В., Мирецкий Г. И., Троицкая М. Н. Гигиеническая оценка радиационной обстановки в районах, прилегающих к Новоземельскому испытательному полигону: Отчет о НИР Ленинградского НИИ радиационной гигиены, 1991. – 70 с.
28. Соколов В.А. Биологические и радиационно-химические эффекты нейтронного облучения клеток *Escherichia coli* и макромолекул: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Обнинск, 1984. – 188 с.
29. Ткаченко М.М., Любарец Т.Ф. Генетичні аспекти індетерміністичних ефектів іонізуючого випромінювання // Фізіол. журн. – 2012. – **58**, № 5. – С. 76–83.
30. Филиппова Л.Г., Нифатов А.П. Опухолевые эффекты у крыс после воздействия малых доз гамма-излучения // Всесоюз. конф. по действию малых доз иониз. радиации, Севастополь, октябрь, 1984: тезисы докл. – К.: Наук. думка, 1984. – С. 97–98.
31. Цыб А.Ф., Будагов Р.С., Замулаева И.А. Радиация и патология / Под общ. ред. А.Ф. Цыба. – М.: Высш. школа, 2005. – 341 с.
32. Beir V. Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations. Health Effects of Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation – National Academy of Sciences, National Research Council // Washington: Nat. Acad. press, 1990. – 421 p.
33. Boice J.D. Thyroid disease 60 years after Hiroshima and 20 years after Chernobyl // JAMA. – 2006. – **295**. – P. 1060–1062.
34. Bond V.P. The Cancer Risk Attributable to Radiation

- Exposure: Some Practical Problems // *Health Physics*. – 1981. – **40**. – P. 111–113.
35. Brenner D.J., Hall E.J. Computed tomography is incrising source of radiation exposure // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – **357**. – P. 2277–2284.
 36. Brindel P., Doyon F., Bourgain C., Rachédi F., Boissin J.L., Sebbag J., Shan L., Bost-Bezeaud F., Petitdidier P., Paoaafaite J., Teuri J., de Vathaire F. Family history of thyroid cancer and the risk of differentiated thyroid cancer in French Polynesia // *Thyroid*. – 2010. – **20**, № 4. – P. 393–400.
 37. Cardis E., Vrijheid M., Blettner M., Gilbert E., Hakama M., Hill C., Howe G., Kaldor J., Muirhead C. R., Schu-bauer-Berigan M., Yoshimura T., Bermann F., Cowper G., Fix J., Hacker C., Heinmiller B., Marshall M., Thierry-Chef I., Utterback D., Ahn Y.-O., Amoros E., Ashmore P., Auvinen A., Bae J.-M., Bernar J., Biau A., Combalot E., Deboodt P., Diez Sacristan A., Eklöf M., Engels H., Engholm G., Gulis G., Habib R.R., Holan K., Hyvonen H., Kerekes A., Kurtinaitis J., Malker H., Martuzzi M., Mastauskas A., Monnet A., Moser M., Pearce M. S., Richardson D. B., Rodriguez-Artalejo F., Rogel A., Tardy H., Telle-Lamberton M., Turai I., Usel M., Veress K. The 15-country collaborative study of cancer risk among radiation workers in the nuclear industry: estimates of radiation-related cancer risks // *Rad. Res.* – 2007. – **167**, № 4. – P. 396–416.
 38. Cardis E., Gilbert E.S., Carpenter L., Howe G., Kato I., Armstrong B.K., Beral V., Cowper G., Douglas A., Fix J., Fry S.A., Kaldor, Lave C., Salmon L., Smith P.G., Voelz G.L., Wiggs L.D. Effects of low doses and low dose rates of external ionizing radiation: cancer mortality among nuclear industry workers in three countries // *Ibid.* – 1995. – **142**. – P. 117–132.
 39. Darby S.C., Doll R., Gill S.K., Smith P.G. Long term mortality after a single teratment course with X-rays in patients treated for ankylosing spondylities // *Brit. J. Cancer*. – 1987. – **55**. – P. 179–190.
 40. Field R.W. Environmental Factors in Cancer: Radon, Reviews on Environmental Health – Special Edition (Part 2). – 2010. – **25** (1). – P. 25–31.
 41. Finch S.C. Radiation-induced leukemia: lessons from history // *Best Pract. Res. Clin. Haematol.* – 2007. – **20**. – P. 109–118.
 42. Frazer P., Carpenter L., Maconochie N. Cancer mortality and morbidity in employees of the United Kindom Atomic Energy Authority, 1946–1986 // *Brit. J. Cancer*. – 1993. – **67**, № 3. – P. 615–624.
 43. Hatch M., Ron E., Bouville A., Zablotska L., Howe G. The Chernobyl disaster: cancer following the accident at the Chernobyl // *Nucl. Power Plant. Epid. Rev.* – 2005. – **27**. – P. 56–66.
 44. Hsu W.-L., Preston D.L., Soda M., Sugiyama Y., Funamoto S., Kodama K., Kimura A., Kamada N., Dohy H., Tomonaga M., Iwanaga M., Miyazaki Y., Cullings H.M., Suyama A., Ozasa K., Shorea R.E., Mabuchii K. The Incidence of Leukemia, Lymphoma and Multiple Myeloma among Atomic Bomb Survivors: 1950–2001 // *Radiat. Res.* – 2013. – **179**. – P. 361–382.
 45. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Ionizing Radiation, Part 1: X- and Gamma (γ)-Radiation, and Neutrons- Lyon: IARC press, 2000. – Vol. 75. – 491 p.
 46. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Ionizing Radiation, Part 2: Some Internally Deposited Radionuclides. – Lyon: IARC press. – 2001. – Vol. 78. – 595 p.
 47. Ivanov V.K., Tsyb A.F., Gorsky A.I., Maksyutov M.A., Rastopchin E.M., Konogorov A.P., Korelo A.M., Biryukov A.P., Matiash V.A. Leukemia and thyroid cancer in emergency workers of the Chernobyl accident: estimation of radiation risks // *Rad. Invir. Biophys.* – 1997. – **36**. – P. 9–16.
 48. Kerber R.A. A cohort study of thyroid disease in relation to fallout from nuclear weapons testing // *JAMA*. – 1993. – **270**, № 17. – P. 2076–2082.
 49. Linet M.S., Murbeth S., Rousarova M., Scherb H., Lengfelder E. Thyroid cancer has increased in the adult population of countries moderately affected by Chernobyl fallout // *Med. Sci. Monit.* – 2004. – **108**, № 7. – P. 300–306.
 50. Morgan W.F. Non-target and delayed effects of exposure to ionizing radiation: I. Radiation induced genomic instability and bystander effect in vitro // *Radiat. Res.* – 2009. – **165**. – P. 567–580.
 51. Murbeth S., Rousarova M., Scherb H., Lengfelder E. Thyroid cancer has increased in the adult population of countries moderately affected by Chernobyl fallout // *Med. Sci. Monit.* – 2004. – **108**, № 7. – P. 300–306.
 52. Pierce D., Shimizu Y., Preston D., Vaeth M., Mabuchi K. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12. Part I. Cancer: 1950–1990 // *Radiat. Res.* – 1996. – **146**. – P. 1–27.
 53. Preston D.L., Kusumi S., Tomonaga M., Izumi S., Ron E., Kurato N., Dohy N., Matsui T., Nonaka H., Thompson D.H., Soda M., Mabuchi K. Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III. Leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950–1987 // *Ibid.* – 1994. – **137**. – P. 68–97.
 54. RADECS-2005 (The 8th European Conference on Radiation and its Effects on Components and Systems Overview, Cap d'Agde, Sept. 19-23, 2005 // *IEEE Trans. Nucl. Sci.* – 2005. – **53**, № 4, Pt. 1. – P. 1412–1429.
 55. Rericha V., Kulich M., Rericha R. Shore D.L., Sandleret D.P. Incidence of leukemia, lymphoma and multiple myeloma in Czech uranium miners: a case-control study // *Envir. Health Res.* – 2006. – **114**, № 6. – P. 818–822.
 56. Romanenko A., Bebesko V., Hatch M., Bazyka D., Finch S., Dyagil I., Reiss R., Chumak V. The Ukrainian-American study of leukemia and related disoders among Chornobyl cleanup workers: I. Study methods // *Radiat. Res.* – 2008. – **170**, № 6. – P. 691–697.
 57. Shimizu Y., Kato H., Schull W.J. Studies of the mortality of Atomic bomb survivors. Mortality: 1950-1985: Part 2. Cancer mortality based on the recently revised doses (DS86) // *Ibid.* – 1990. – **21**. – P. 120–141.

58. Tefferi A., Thiele J., A. Orazi A., Kvasnicka H. M., Barbui T., Hanson C.A., Barosi G., Verstovsek S., Birgegard G., Mesa R., Reilly J.T., Gisslinger H. Proposals and rationale for revision of the World Health Organization diagnostic criteria for polycythemia vera, essential thrombocythemia, and primary myelofibrosis: recommendations from an international expert panel // *Blood*. – 2007. – **110**, № 4. – P. 1092–1097.
59. Tokarskaya Z.B., Okladnikova N.D., Belyaeva Z.D., Drozhko E.G. Multifactorial analysis of lung cancer dose-response relationships for workers at the Mayak nuclear enterprise // *Health Phys.* – 1997. – **73**, № 6. – P. 899–905.
60. Zablotska L.B., Bazyka D.A., Lubin J.H., Gudzenko N., Little M.P., Hatch M., Finch S., Dyagil I., Reiss R.F., Chumak V.V., Bouville A., Drozdovitch V., Kryuchkov V.P., Golovanov I., Bakhanova E., Babkina N., Lubarets T., Bebesko V., Romanenko A., Mabuchi K. Radiation and the Risk of Chronic Lymphocytic and Other Leukemias among Chernobyl Cleanup Workers // *Environmental Health Perspectives*. – 2013. – **121**, № 4. – P. 59–65.

*Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця, Київ;
ДУ “Нац. наук. центр радіац. медицини НАМН
України”, Київ
E-mail: mtkachenkodeprad@mail.ru*

*Матеріал надійшов
до редакції 22.11.2012*