

Summary

MODERN SURGICAL TACTICS APPLIED IN PATIENTS WITH PELVIC AND LOWER-EXTREMITY ACUTE DEEP VENOUS THROMBOSIS

Okley D. V.

Key words: deep venous thrombosis (DVT), thrombolytic drugs, catheter-directed thrombolysis, percutaneous mechanical thrombectomy.

This review article was devoted to the treatment and prevention of deep vein thrombosis (DVT) of the lower extremities currently. Much attention is paid to threatening complications of DVT as pulmonary embolism, venous post-thrombotic disease, recurrence of the disease, and others. The paper describes the treatment of thrombolytic drugs that provide the active thrombolysis, and practice of modern methods including venous thrombectomy, contrast venography (phlebography) after injection of a radiopaque substance, catheter venous thrombectomy with intraoperative angiography or venography, intraoperative thrombolysis. The paper also reviews advantages of minimally invasive method for the treatment of DVT by catheter-directed thrombolysis and application of catheter-directed thrombolysis with infusion of urokinase into the clot in patients with DVT and advantages of using pharmacomechanical thrombolysis in patients with DVT by different methods of percutaneous mechanical thrombectomy. It is important to improve the treatment of patients with DVT by selecting exact diagnostic criteria for DVT and the possibility of out-patient treatment.

УДК 621.039.586.-037.

Островська С.С., Талько В.В., Шаторна В.Ф.

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ АВАРИИ НА ЧАЭС ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

*Институт экспериментальной радиологии НАМН Украины,

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

В обзоре литературы за последние годы (2010-2015 годы) систематизированы данные об отдаленных последствиях воздействия радиации на здоровье населения после аварии на ЧАЭС 1986 года. Получены убедительные данные о том, что возникающие радиационные риски сохраняются для многих заболеваний в течение длительного времени и особенно опасны для детей, подвергающихся внешнему и внутреннему воздействию радиации, в том числе влиянию низких доз. Установлены группы высокого риска для различных заболеваний, что позволяет использовать более специализированные средства диагностики, лечения и профилактики.

Ключевые слова: радиационные аварии, отдаленные последствия.

Данная работа является фрагментом научной темы кафедры «Развитие и морфо-функциональное состояние органов и тканей экспериментальных животных и людей в норме, в онтогенезе под влиянием внешних факторов», № гос. регистрации 0111U009598.

Особенность радиации как поражающего фактора заключается в том, что последствия её воздействия на организм имеют долгосрочную динамику. Поздние эффекты ионизирующего излучения (ИИ) выявляются, как правило, в результате длительного мониторинга, результаты которого позволяют давать объективные прогнозы радиационного риска для тех или иных заболеваний. Авария на ЧАЭС 1986 года остается крупнейшей радиационной катастрофой прошлого века. Беспрецедентный выброс различных радиоизотопов привел к радиоактивному загрязнению больших территорий. Воздействие ИИ на ликвидаторов аварии (ЛА) и жителей прилегающих районов Украины, России и Белоруссии, было разнообразным и, следовательно, последствия для здоровья и экологической обстановки имеют долгосрочную перспективу [10, 31].

Основная цель приведенного обзора литературы – систематизировать данные, полученные за последние (2010-2015) годы, об отдаленных (24-29 лет) последствиях воздействия радиации на здоровье людей.

Установлено, что ИИ является одним из основных факторов риска онкологических заболеваний. Результаты долгосрочного иммунологического мониторинга ЛА и жителей Северо-Западного региона России [8] свидетельствуют о том, что частота выявляемых злокачественных новообразований (ЗН) у ЛА в период 1999-2009 годы составила 89 случаев на 1005 человек (8,856%), что превысило показатели у остального населения. Изучение локализаций разных видов ЗН показало преобладание рака желудка, предстательной железы, что соответствовало мировой тенденции распространенности ЗН. Было установлено также, что уже через 1-3 года у ЛА подтвержденный диагноз ЗН сочетался с количественными изменениями иммунного статуса. Снижался процент CD3+ и CD4+ Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, в меньшей степени снижался индекс регуляции CD4+ / CD8+, повышалось относительное и абсолютное содержание CD16+ лимфоцитов, увеличивалось абсолютное содержание CD8+ Т-лимфоцитов, наблюдалось преобладание CD3/16/56+ NKT-клеток над CD16/56+ NK-

клетками, а также повышение активности фагоцитов. Было установлено, что пациентов, с наличием одного или нескольких из вышеуказанных признаков, следует относить к группе риска ЗН для определения опухолевых маркеров, тщательного обследования и наблюдения в динамике.

Дальнейший анализ иммунных показателей [9] свидетельствовал о том, что ЗН наиболее часто встречаются у ЛА, находившихся возле реактора сразу после аварии (1986 год, 43,75%), а также среди ЛА, работавших длительно (по 1987 год включительно). Изменения в иммунной системе у лиц, с подтвержденным диагнозом ЗН в обеих группах, носили одинаковый характер, но различались по величинам отклонений иммунологических маркеров. Ослабление иммунной регуляции из-за прогрессирующих нарушений субпопуляционного распределения Т-лимфоцитов может служить индикатором для неблагоприятного прогноза продолжительности жизни в присутствии ЗН.

Из всех потенциально радиогенных онкологических заболеваний, лейкозы имеют самый высокий риск, приходящийся на ИИ [17]. Несмотря на это, количественная оценка радиационного риска для лейкемии затруднительна из-за низкого уровня этого заболевания в необлученных популяциях и из-за тенденции снижения действия радиационного фактора во времени после облучения. В настоящее время имеются две группы лиц, которые являются основным источником данных для анализа особенностей радиационно-индуцированной лейкемии – это люди, пережившие атомную бомбардировку в Японии и ЛА, которые получили облучение в 1986 году. Изучение вероятности заболеваемости лейкемией среди ЛА в течение различных периодов времени после аварии свидетельствует о том, что она практически равнозначна той, которая установлена для группы лиц, переживших атомную бомбардировку в Японии. Так, радиационный риск для ЛА составил 4,98 Гр, для лиц, переживших атомную бомбардировку в Японии – 3,9 Гр, при этом избыточный абсолютный риск уменьшался во времени после воздействия ИИ ежегодно на 9% у ЛА, и на 6,5% в группе облученных в Японии. Таким образом, латентный период реализации дополнительного радиационного риска для заболеваемости лейкемией после однократного внешнего воздействия ИИ составляет около 15 лет. Выявлена прямая линейная зависимость всех лейкозов от дозы ИИ [25].

В обзоре [21] по исследованию данных ассоциации различных типов лейкозов с воздействием радиации также установлено, что ИИ вызывает увеличение риска различных типов гематологических злокачественных новообразований. Проведен широкий спектр исследований, связанных с гемобластомами в течение

длительного периода после обучения больших групп населения в Японии и в Украине в пределах 10-25 лет после Чернобыльской катастрофы. Подчеркивается важность точного диагноза опухолей кроветворной и лимфоидной ткани для выяснения роли ИИ как причинного фактора лейкозов. Такие исследования имеют большое значение, так как в соответствии с недавними результатами, радиационно-связанные избыточные риски нескольких видов лейкозов, по-видимому, сохраняются на протяжении длительного периода наблюдения до 55 лет после облучения.

Проведена верификация данных по В-клеточным новообразованиям (хронического лимфолейкоза - ХЛЛ, В-пролимфоцитарной лейкемии, неходжкинской лимфомы в фазе лейкемизации и множественной миеломы – ММ) в 146 случаях из группы ЛА, полученных в течение 10-25 лет после аварии на ЧАЭС [19]. Показано, что В-клеточные новообразования представляют собой наиболее распространенную группу среди всех диагностированных новообразований кроветворной и лимфоидной ткани у ЛА (49,4%). Процент ММ также оказался в группе ЛА значительно выше, чем у других больных, обследованных за этот период. Очевидна также тенденция к увеличению зрелых В-клеточных новообразований у более молодых ЛА. Сделан вывод о связи между зрелыми В-клеточными опухолями и ИИ. Унифицированные данные заболеваемости ММ у 152520 ЛА – мужчин за период 2008-2012 годы через 22-26 лет после аварии (база данных украинского национального реестра заболеваемости раком) также показали значительное превышение наличия ММ среди ЛА по сравнению с общей популяцией жителей Украины соответствующего возраста и пола [2].

Для изучения статистики влияния ИИ, возраста и курения на развитие хронических бронхолегочных заболеваний (ХБЗ) в группе ЛА были включены данные пульмонологического обследования 7156 человек, из которых 6257 (87,4%) были мужчины и 899 (12,6%) – женщины в период между 1993 и 2010 годами. ХБЗ были обнаружены у 50,0% обследованных лиц. Общая доза ИИ была значительно выше среди тех ЛА, у которых развивались ХБЗ (24.29 ± 0.82 %) по сравнению с теми, у которых ХБЗ не развивались (14.58 ± 0.62 %, $p = 0,001$). У курильщиков ХБЗ было в два раза больше, чем у тех, кто не курил (10,2 и 5,16%, соответственно, $p = 0,0001$). Был сделан вывод о том, что негативное влияние ИИ усиливается другими факторами риска ХБЗ. Особенно четкая связь между дозами облучения и соматической патологией проявлялась у обследованных ЛА в возрасте старше 45 лет. При одинаковой дозе ИИ риск развития бронхолегочных заболеваний был выше у курильщиков [4].

На основании комплексного обследования

517 ЛА в 1986–1987гг. с применением современных методик исследования структуры и функции центральной нервной системы (биоэлектрической активности мозга, когерентности мозга, нейропсихологического исследования и методов нейровизуализации) ведущей патологией у ЛА выявлена дисциркуляторная дисметаболическая энцефалопатия, этиопатогенетическим механизмом которой является дисциркуляторно–гипоксический и дисметаболический механизмы. Совокупность выявленных симптомов свидетельствует о развитии синдрома преждевременного старения организма в отдаленные сроки после воздействия ИИ в малых дозах. Разработаны патогенетические схемы лечения дисциркуляторной энцефалопатии у ЛА, которые включают в себя улучшающие кровоснабжение мозга препараты, антиагреганты, антигипоксанты и метаболиты мозга в различных сочетаниях и комбинациях. Учитывая, что раннее диагностирование сосудистых дисциркуляторных расстройств у ЛА свидетельствует о проявлении признаков преждевременного старения организма, к лечению добавлялись препараты, относящиеся к геропротекторам [3, 6].

Были проанализированы 147318 исходов беременности в Житомирской области во время 2000-2010 годов [1]. Частота врожденных дефектов оценивалась среди новорожденных, мертворожденных младенцев и аборт в связи с генетическими нарушениями плода на "чистых" и загрязненных территориях. Установлено увеличение врожденных пороков развития среди новорожденных на загрязненных территориях.

Использовали цитогенетический анализ в изучении биологических эффектов радиационного фактора естественного и искусственного происхождения (в условиях 30-километровой зоны Чернобыля, на экспериментальных полигонах в Украине, Беларуси и России). Исследования были выполнены на различных типах млекопитающих: домашних животных – коровах, свиньях, лошадях и на грызунах. Обнаружено значительное увеличение уровня мутаций и хромосомных aberrаций у животных, которые подвергались хроническому облучению низкими дозами в течение длительного времени в условиях обитания в Чернобыльской зоне независимо от вида животного [7].

Одно из главных последствий для здоровья аварии на ЧАЭС в 1986 году заключалось в том, что среди радиоактивных материалов, выброшенных в окружающую среду, находилось большое количество радиоактивного йода, в основном ¹³¹I. Его воздействие вызвало внутреннее облучение организма, в том числе у детей, проживавших на момент аварии в загрязненных районах, прилегающих к ЧАЭС, что явилось следствием потребления загрязненного молока и продуктов питания и стало причи-

ной многочисленных случаев рака щитовидной железы (РЩЖ) [10, 14, 31].

Индукция РЩЖ зависела от дозы облучения [13, 15, 22, 33]. Показано, что риски, связанные с РЩЖ, сохраняются в течение двух десятилетий после облучения радиоактивным йодом без признаков снижения в течение периода наблюдения [15]. Так, количество и частота случаев РЩЖ в Украине по-прежнему растет в когорте тех, кто были детьми и подростками на момент аварии [23]. Возрастание случаев РЩЖ у детей начало проявляться через 4-5 лет после аварии, при этом увеличение заболеваемости было особенно распространенным среди детей в возрасте до 4 лет, в то время как у взрослых такого роста заболеваемости не наблюдалось. В период с 1991 по 2005 год было зарегистрировано 5127 случаев РЩЖ среди детей, возраст которых в 1986 году не превышал 14 лет и 6848 случаев – у лиц, возраст которых на момент аварии не превышал 18 лет [11]. Среди детей, родившихся после 1986 года, заболеваемость РЩЖ значительно сократилась почти до фонового уровня, подтверждая тот факт, что увеличение случаев РЩЖ в детском возрасте было связано с внутренним облучением радиоактивным йодом [33].

Большой интерес представляют также данные заболеваемости РЩЖ в период с 1958 по 2005 среди 105401 жителей Японии, выживших после атомной бомбардировки [18]. Показано, что около 36% случаев заболевания РЩЖ было среди тех, кто подвергался облучению в возрасте до 20 лет. В то время как величина избыточного риска для здоровья снижалась с увеличением возраста и времени с момента облучения, риск РЩЖ, связанный с воздействием радиации в детском возрасте, сохраняется в течение более чем 50 лет после облучения.

Наиболее распространенными типами РЩЖ у детей в течение большинства лет после аварии на ЧАЭС явились папиллярные карциномы щитовидной железы (ПКЩЖ), примерно 95% и более случаев [11, 16]. ПРЩЖ среди лиц, подвергшихся воздействию радиоактивного йода в детстве или в подростковом возрасте, является основным, международно признанным для здоровья, последствием аварии на ЧАЭС. Почти все ПКЩЖ были твердого подтипа, который явился уникальной характеристикой РЩЖ, наблюдаемый после аварии на ЧАЭС. Впоследствии доля ПРЩЖ смещалась в классический подтип, который по метастатическим показателям соответствовал по распространенности спорадическим ПКЩЖ у детей [32, 37]. Другой известный тип рака у детей, связанный с воздействием ИИ, это лейкозы, которые были описаны у выживших после атомной бомбардировки в Японии [28]. После аварии на ЧАЭС детей с лейкемией наблюдалось гораздо

меньше, чем с РЩЖ, что также указывало на отличие внутреннего облучения организма радиоактивным йодом от внешнего воздействия ИИ на организм, которое является менее значительным последствием с точки зрения индукции РЩЖ [10].

Была проведена серия исследований молекулярно-генетических механизмов радиационного канцерогенеза, поскольку предполагалось, что внутреннее облучение радиоактивным йодом приводит к двуцепочечным разрывам ДНК в клетках ЩЖ и последующим нарушениям рекомбинации генов, вызывая онкогенные перестройки генома клеток ЩЖ [20, 13]. Случаи ПРЩЖ у детей показали значительно более высокую распространенность в раковых клетках ЩЖ хромосомных перестроек, связанных с геном RET, известных как RET/PTC (1, 2, 3 перегруппировок) [11, 16]. Полученные данные представляют собой «генетический портрет» рака ЩЖ, индуцированный четким этиологическим фактором, что дает понимание того, какие хромосомные перестройки в клетках вызывает ИИ. Показано, что они являются онкогенными «водителями» в большинстве карцином ЩЖ после аварии на ЧАЭС, которые часто приводят к незапланированной активации группы мультифункциональных внутриклеточных MAPK (mitogen-activated protein kinase)-сигнальных путей, содержащих одну из митоген-активируемых протеинкиназ и контролирующих транскрипцию генов, метаболизм, пролиферацию, подвижность клеток, апоптоз и другие внутриклеточные процессы [20, 30].

Однако оценка распространенности RET/PTC перестановок в клетках ПРЩЖ у детей после аварии на ЧАЭС и сравнение этих данных с частотой RET/PTC перестановок в спорадических (без облучения) ПРЩЖ демонстрирует сопоставимую степень наличия RET/PTC перестановок в обоих случаях. Показано [26], что многие опухоли ЩЖ без какой-либо истории облучения также имеют подобные перестановки RET. Общая распространенность RET/PTC перестановок колеблется от 20 до 70 % и они чаще встречаются у детей, чем у взрослых, указывая на то, что возраст является еще одним важным детерминантом онкогенного процесса в тироцитах [5].

Провели исследования по ассоциации ПРЩЖ с геномом у белорусских пациентов, которым на момент аварии было 0-18 лет [35]. Сканировали геном клеток ЩЖ и оценивали ассоциацию с радиационно-индуцированным ПРЩЖ. Анализ с помощью метода Mantel-Haenszel показал, что общий полиморфизм маркера единичного нуклеотида rs965513, расположенного в непосредственной близости от гена FOXE1 на хромосоме 9q22.33, имел выраженную корреляцию как в спорадических, так и в радиационно-индуцированных ПРЩЖ. FOXE1, известный как TTF-2, участвует в мор-

фогенезе щитовидной железы и является сильнейшим генетическим маркером риска спорадических ПРЩЖ в европейских популяциях. Был сделан вывод о том, что молекулярные изменения в раковых клетках ЩЖ после аварии на ЧАЭС являются зеркальным отражением тех, которые происходят в клетках ЩЖ в случаях их спонтанной малигнизации. Учитывая, что ПРЩЖ у детей начал проявляться через 4-5 лет после аварии на ЧАЭС, авторы исследований [24, 26, 28] предположили, что RET/PTC перестановки не были вызваны непосредственно воздействием ИИ, но, очевидно, уже существовали в ряде клеток ЩЖ. Если бы облучение являлось прямым индуктором RET/PTC перестановок, их частота должна была бы быть значительно выше в случаях, связанных с облучением. Вероятно, ИИ играет нецелевую роль, нарушая тканевую микросреду в ЩЖ, что в свою очередь, способствует увеличению количества спонтанных RET/PTC перегруппировок в фолликулярных клетках ЩЖ. То же самое, очевидно, происходит и в случаях спорадического рака ПРЩЖ, но триггером увеличения количества спонтанных RET/PTC перегруппировок при этом являются другие канцерогенные агенты физической, химической и биологической природы, опасность воздействия которых не ниже опасности ИИ.

Высказывается мысль о том, что развитие аномальной ткани в ЩЖ может быть мишенью ИИ [24]. Факт участия таковой в канцерогенезе ЩЖ был отмечен в наблюдениях, показавшим, что хронический аутоиммунный тиреоидит иногда сопровождается раком [12, 36]. Вполне вероятно, что нарушение тканевого гомеостаза хроническим воспалением может создать условия для усиленной пролиферации клеток, несущих спонтанную RET/PTC перегруппировку [34].

Некоторые исследования показали повышенную распространенность аутоиммунных заболеваний ЩЖ среди детей в возрасте 6-8 лет, подвергшихся воздействию радиоактивных осадков, которые по-прежнему сохраняются среди лиц, которые были моложе 18 лет на момент аварии на ЧАЭС. Эти наблюдения показывают, что внутреннее облучение радиоактивным йодом, которое классифицируется как воздействие низких доз ИИ [15], может привести к нарушениям в ЩЖ, которые пролонгируются во времени у пострадавших детей и проявляется с возрастом [29].

Известно также, что ИИ вызывает старение и преждевременную гибель клеток в органах и тканях, в том числе гибель фолликулярных клеток ЩЖ, что также промотирует секрецию воспалительных цитокинов [27]. В силу этого, авторы цитируемой работы предполагают, что радиационно-индуцированное повреждение ткани ЩЖ может привести к воспалению, способствующему развитию канцерогенеза в ЩЖ

и роль ИИ в возникновении РЩЖ у детей после аварии на ЧАЭС может быть связана с нарушением её функции в результате ускоренной гибели фолликулярных клеток и появлением продуктов их распада (секреторного фенотипа погибших клеток).

С учетом приведенных и многих других накопившихся фактов отдаленных последствий катастрофы на ЧАЭС, была предложена гипотетическая модель радиационного канцерогенеза ЩЖ [24], суть которой заключается в следующем. ИИ включает механизм ускоренной гибели фолликулярных клеток, что способствует секреции различных факторов, включая цитокины, хемокины и матричные металлопротеиназы, которые могут стимулировать воспалительный процесс и усиливать нарушение микро среды в тканях ЩЖ. Деструкция и последующее восстановление создают условия для усиленной пролиферации фолликулярных клеток ЩЖ, в том числе содержащих спонтанные генетические изменения такие, например, как трансфекции, типичные для раковых клеток, что в свою очередь инициирует онкогенные процессы в ЩЖ, в том числе развитие ПРЩЖ. Следуя этой модели, индукция онкогенных мутаций ИИ не может играть главную роль в развитии рака ЩЖ у детей, который может быть обусловлен, прежде всего, нарушением процесса естественной гибели клеток. Однако эта модель пока не имеет экспериментальных доказательств. Будущие исследования позволят определить нецелевую роль ИИ и уточнить понимание многоступенчатого канцерогенеза, вызванного воздействием малых доз ИИ [10]

Заключение

Таким образом, благодаря международному сотрудничеству в изучении последствий аварии на ЧАЭС для здоровья и их сравнительному анализу с последствиями других техногенных катастроф, связанных с ИИ, получены убедительные данные о том, что возникающие в результате радиационные риски сохраняются для многих заболеваний в течение длительного времени и особенно опасны для детей, подвергающихся внешнему и внутреннему воздействию радиации, в том числе воздействию низких доз ИИ.

Литература

- Тимченко О.И. Врожденные пороки развития на территориях, загрязненных радионуклидами вследствие аварии на ЧАЭС / О.И. Тимченко, О.В. Линчак, О.В. Процюк [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2014. – Т. 54, № 5. – С. 507–521.
- Базика Д.А. Множинна мієлома серед учасників ліквідації наслідків Чорнобильської аварії. Стан і перспективи аналітичного дослідження / Д.А. Базика, Н.А. Гудзенко, І.С. Дягіль [та ін.] // Проблеми радіаційної медицини. Радіобіол. – 2013. – Вип. 18. – С. 169–172.
- Жаворонкова Л.А. Нарушения высших психических функций и когнитивных слуховых вызванных потенциалов у ликвидаторов Чернобыльской аварии / Л.А. Жаворонкова, А.П. Белостоцкий, Н.Б. Холодова [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – Т. 112, № 5. – С. 62–69.
- Сушко В.О. Аналіз факторів ризику хронічного обструктивного захворювання легень в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЭС / В.О. Сушко, К.Д. Базика, Л.І. Швайко // Проблеми радіац. мед. Радіобіол. – 2014. – Вип. 19. – С. 345–351.
- Фюрер Д. Генетика доброкачественных и злокачественных опухолей щитовидной железы [Электронный ресурс] // Международный эндокринолог. журнал. – 2007. – № 3(9) (Офиц. сайт). URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/459> (дата обращения: 30.07.2015).
- Холодова Н.Б. Комплексные патогенетические схемы лечения сосудистых дисциркуляторных расстройств в отдаленные сроки после облучения в малых дозах / Н.Б. Холодова, Л.А. Жаворонкова, Б.Н. Рыжов // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2013. – Т. 53, № 5. – С. 525–535.
- Костенко С.А. Цитогенетические показатели соматического мутагенеза млекопитающих в условиях хронического низкодозового облучения / С.А. Костенко, О.В. Ермакова, С.Н. Сушко [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2015. – Т. 55, № 1. – С. 35–42.
- Орадовская И.В. Эпидемиологический анализ мониторинга иммунного статуса у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС для раннего выявления групп риска и диагностики онкологических заболеваний / И.В. Орадовская, Л.Г. Пашенкова, В.В. Феоктистов [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2011. – Т. 51, № 1. – С. 101–116.
- Орадовская И.В. Эпидемиологический анализ мониторинга иммунного статуса у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС для раннего выявления групп риска и диагностики онкологических заболеваний / И.В. Орадовская, Л.Г. Пашенкова, В.В. Феоктистов [и др.] // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2011. – Т. 51, № 1. – С. 117–133.
- Cardis E. The Chernobyl accident - an epidemiological perspective / E. Cardis, M. Hatch // Clin. Oncol. – 2011. – Vol. 23, № 4. – P. 251–260.
- Dinets A. Clinical, genetic, and immunohistochemical characterization of 70 Ukrainian adult cases with post-Chernobyl papillary thyroid carcinoma / A. Dinets, M. Hulchiy, A. Sofiadis [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2012. – Vol. 166, № 6. – P. 1049–1060.
- Koibuchi H. Coexistence of Papillary Thyroid Cancer and Hashimoto Thyroiditis in Children: Report of 3 Cases / H. Koibuchi, K. Omoto, N. Fukushima [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2014. – Vol. 33, № 7. – P. 1299–1303.
- Selmansberger M. Dose-dependent expression of CLIP2 in post-Chernobyl papillary thyroid carcinomas / M. Selmansberger, J.C. Kaiser, J. Hess [et al.] // Carcinogenesis. – 2015. – Vol. 36, № 7. – P. 748–756.
- Likhtarov I. Estimating thyroid masses for children, infants, and fetuses in Ukraine exposed to (131) I from the Chernobyl accident / I. Likhtarov, L. Kovgan, S. Masiuk [et al.] // Health. Phys. – 2013. – Vol. 104, № 1. – P. 78–86.
- Brenner A. ¹³¹I dose response for incident thyroid cancers in Ukraine related to the Chernobyl accident / A. Brenner, M. D. Tronko, M. Hatch [et al.] // Environ. Health. Perspect. – 2011. – Vol. 119, № 7. – P. 933–939.
- Leeman-NNeill R.J. RET/PTC and PAX8/PPAR γ chromosomal rearrangements in post-Chernobyl thyroid cancer and their association with iodine-131 radiation dose and other characteristics / R.J. Leeman-NNeill, A. V. Brenner, M. P. Little // Cancer. – 2013. – Vol. 119, № 10. – P. 1792–1799.
- Ivanov V.K. Leukemia incidence in Russian cohort of Chernobyl emergency workers / V.K. Ivanov, A.F. Tsyb, S.E. Khait [et al.] // Radiat. Environ. Biophys. – 2012. – Vol. 51, № 2. – P. 143–149.
- Furukawa K. Long-term trend of thyroid cancer risk among Japanese atomic-bomb survivors: 60 years after exposure / K. Furukawa, D. Preston, S. Funamoto [et al.] // Int. J. Cancer. – 2013. – Vol. 132, № 5. – P. 1222–1226.
- Gluzman D.F. Mature B-cell neoplasms in Chernobyl clean-up workers of 1986–1987: summary of cytomorphological and immunocytochemical study in 25 years after Chernobyl accident / D.F. Gluzman, L.M. Sklyarenko, V.A. Nadgornaya [et al.] // Exp. Oncol. – 2011. – Vol. 33, № 1. – P. 47–51.
- Nikiforov Y.E. Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer / Y.E. Nikiforov, M.N. Nikiforova // Nat. Rev. Endocrinol. – 2011. – № 7. – P. 569–580.
- Gluzman D.F. Overview on association of different types of leukemias with radiation exposure / D.F. Gluzman, L.M. Sklyarenko, M.P. Zavelevich [et al.] // Exp. Oncol. – 2015. – Vol. 37, № 2. – P. 89–93.
- Likhtarov I. Reconstruction of individual thyroid doses to the Ukrainian subjects enrolled in the Chernobyl Tissue Bank / I. Likhtarov, G. Thomas, L. Kovgan [et al.] // Radiat. Prot. Dosimetry. – 2013. – Vol. 156, № 4. – P. 407–423.
- Tronko M. Radiation induced thyroid cancer: Fundamental and applied aspects / M. Tronko, T. Bogdanova, L. Voskoboiny [et al.] // Exp. Oncol. – 2010. – Vol. 32, № 3. – P. 200–204.
- Suzuki K. Radiation signatures in childhood thyroid cancers after the Chernobyl accident: possible roles of radiation in carcinogenesis / K. Suzuki, N. Mitsutake, V. Saenko [et al.] // Cancer Sci. – 2015. – Vol. 106, № 2. – P. 127–133.

25. Zablotska L.B. Radiation and the risk of chronic lymphocytic fnd other leukemias among Chernobyl cleanup works / L.B. Zablotska, D. Bazyka, J. H. Lubin [et al.] // Environ. Health. Perspect. – 2013. – Vol. 121, № 1. – P. 59–65.
26. Romei C. RET/PTC translocations and clinico-pathological features in human papillary thyroid carcinoma / C. Romei, R. Elisei // Front. Endocrinol. (Lausanne). – 2012. – Vol. 3, № 54. – P. 1–8.
27. Suzuki K. Radiation-induced bystander response: Mechanism and clinical implications / K. Suzuki, S. Yamashita // Adv. Wound. Care. – 2014. – Vol. 3, № 1. – P. 16–24.
28. Ozasa K. Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950–2003: an overview of cancer and noncancer diseases / K. Ozasa, Y. Shimizu, A. Suyama [et al.] // Radiat. Res. – 2012. – Vol. 177, № 3. – P. 229–243.
29. Ostroumova E. Subclinical hypothyroidism after radioiodine exposure: Ukrainian-American cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chernobyl accident (1998–2000) / E. Ostroumova, A. Brenner, V. Olynyk [et al.] // Environ. Health. Perspect. – 2009. – Vol. 117, № 5. – P. 745–750.
30. Santoro M. Oncogenic rearrangements driving ionizing radiation-associated human cancer / M. Santoro, F. Carlomagno // J. Clinic. Invest. – 2013. – Vol. 123, № 11. – P. 4566–4568.
31. Saenko V. The Chernobyl accident and its consequences / V. Saenko, V. Ivanov, A. Tsyb [et al.] // Clin. Oncol. – 2011. – Vol. 23, № 4. – P. 234–243.
32. Li Volsi V.A. The Chernobyl thyroid cancer experience: pathology / V.A. Li Volsi, A.A. Abrosimov, T. Bogdanova [et al.] // Clin. Oncol. – 2011. – Vol. 23, № 4. – P. 261–267.
33. Zablotska L.B. Thyroid cancer risk in Belarus among children and adolescents exposed to radioiodine after the Chernobyl accident / L.B. Zablotska, E. Ron, A.V. Rozhko [et al.] // Br. J. Cancer. – 2011. – Vol. 104, № 1. – P. 181–187.
34. Guarino V. Thyroid cancer and inflammation / V. Guarino, M. D. Castellone, E. Avilla [et al.] // Mol. Cell. Endocrinol. – 2010. – Vol. 321, №1. – P. 94–102.
35. Takahashi M. The *FOXE1* locus is a major genetic determinant for radiation-related thyroid carcinoma in Chernobyl / M. Takahashi, V. A. Saenko, T. I. Rogounovitch [et al.] // Hum. Mol. Genet. – 2010. – Vol. 19, №12. – P. 2516–2523.
36. Muzza M. The tight relationship between papillary thyroid cancer, autoimmunity and inflammation: clinical and molecular studies / M. Muzza, D. Degl'Innocenti, C. Colombo [et al.] // Clin. Endocrinol. – 2010. – Vol. 72, № 5. – P. 702–708.
37. Tuttle R.M. Clinical presentation and clinical outcomes in Chernobyl-related paediatric thyroid cancers: What do we know now? What can we expect in the future? / R.M. Tuttle, F. Vaisman, M.D. Tronko // Clin. Oncol. – 2011. – Vol. 23, № 4. – P. 268–275.
9. Oradovskaja I.V. Jepidemiologicheskij analiz monitoringa immunnogo statusa u likvidatorov posledstvij avarii na Chernobyl'skoj AJeS dlja rannego vyjavlenija grupp riska i diagnostiki onkologicheskijh zaboljevanij / I.V. Oradovskaja, L.G. Pashhenkova, V.V. Feoktistov [i dr.] // Radiacionnaja biologija. Radiojekologija. – 2011. – T. 51, № 1. – S. 117–133.
10. Cardis E. The Chernobyl accident - an epidemiological perspective / E. Cardis, M. Hatch // Clin. Oncol. – 2011. – Vol. 23, № 4. – R. 251–260.
11. Dinets A. Clinical, genetic, and immunohistochemical characterization of 70 Ukrainian adult cases with post-Chernobyl papillary thyroid carcinoma / A. Dinets, M. Hulchiy, A. Sofiadis [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2012. – Vol. 166, № 6. – R. 1049–1060.
12. Koibuchi H. Coexistence of Papillary Thyroid Cancer and Hashimoto Thyroiditis in Children: Report of 3 Cases / H. Koibuchi, K. Omoto, N. Fukushima [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2014. – Vol. 33, № 7. – P. 1299–1303.
13. Selmansberger M. Dose-dependent expression of CLIP2 in post-Chernobyl papillary thyroid carcinomas / M. Selmansberger, J.C. Kaiser, J. Hess [et al.] // Carcinogenesis. – 2015. – Vol. 36, № 7. – R. 748–756.
14. Likhtarov I. Estimating thyroid masses for children, infants, and fetuses in Ukraine exposed to (131) I from the Chernobyl accident / I. Likhtarov, L. Kovgan, S. Masiuk [et al.] // Health. Phys. – 2013. – Vol. 104, № 1. – R. 78–86.
15. Brenner A. I131 dose response for incident thyroid cancers in Ukraine related to the Chernobyl accident / A. Brenner, M. D. Tronko, M. Hatch [et al.] // Environ. Health. Perspect. – 2011. – Vol. 119, № 7. – R. 933–939.
16. Leeman-NNeill R.J. RET/PTC and PAX8/PPAR γ chromosomal rearrangements in post-Chernobyl thyroid cancer and their association with iodine-131 radiation dose and other characteristics / R.J. Leeman-NNeill, A. V. Brenner, M. P. Little // Cancer. – 2013. – Vol. 119, № 10. – R. 1792–1799.
17. Ivanov V.K. Leukemia incidence in Russian cohort of Chernobyl emergency workers / V.K. Ivanov, A.F. Tsyb, S.E. Khait [et al.] // Radiat. Environ. Biophys. – 2012. – Vol. 51, № 2. – R. 143–149.
18. Furukawa K. Long-term trend of thyroid cancer risk among Japanese atomic-bomb survivors: 60 years after exposure / K. Furukawa, D. Preston, S. Funamoto [et al.] // Int. J. Cancer. – 2013. – Vol. 132, № 5. – R. 1222–1226.
19. Gluzman D.F. Mature B-cell neoplasms in Chernobyl clean-up workers of 1986–1987: summary of cytomorphological and immunocytochemical study in 25 years after Chernobyl accident / D.F. Gluzman, L.M. Sklyarenko, V.A. Nadgornaya [et al.] // Exp. Oncol. – 2011. – Vol. 33, № 1. – R. 47–51.
20. Nikiforov Y.E. Molecular genetics and diagnosis of thyroid cancer / Y.E. Nikiforov, M.N. Nikiforova // Nat. Rev. Endocrinol. – 2011. – № 7. – P. 569–580.
21. Gluzman D.F. Overview on association of different types of leukemias with radiation exposure / D.F. Gluzman, L.M. Sklyarenko, M.P. Zavelevich [et al.] // Exp. Oncol. – 2015. – Vol. 37, № 2. – R. 89–93.
22. Likhtarov I. Reconstruction of individual thyroid doses to the Ukrainian subjects enrolled in the Chernobyl Tissue Bank / I. Likhtarov, G. Thomas, L. Kovgan [et al.] // Radiat. Prot. Dosimetry. – 2013. – Vol. 156, № 4. – P. 407–423.
23. Tronko M. Radiation induced thyroid cancer: Fundamental and applied aspects / M. Tronko, T. Bogdanova, L. Voskoboynyl [et al.] // Exp. Oncol. – 2010. – Vol. 32, № 3. – P. 200–204.
24. Suzuki K. Radiation signatures in childhood thyroid cancers after the Chernobyl accident: possible roles of radiation in carcinogenesis / K. Suzuki, N. Mitsutake, V. Saenko [et al.] // Cancer Sci. – 2015. – Vol. 106, № 2. – P. 127–133.
25. Zablotska L.B. Radiation and the risk of chronic lymphocytic fnd other leukemias among Chernobyl cleanup works / L.B. Zablotska, D. Bazyka, J. H. Lubin [et al.] // Environ. Health. Perspect. – 2013. – Vol. 121, № 1. – R. 59–65.
26. Romei C. RET/PTC translocations and clinico-pathological features in human papillary thyroid carcinoma / C. Romei, R. Elisei // Front. Endocrinol. (Lausanne). – 2012. – Vol. 3, № 54. – P. 1–8.
27. Suzuki K. Radiation-induced bystander response: Mechanism and clinical implications / K. Suzuki, S. Yamashita // Adv. Wound. Care. – 2014. – Vol. 3, № 1. – P. 16–24.
28. Ozasa K. Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950–2003: an overview of cancer and noncancer diseases / K. Ozasa, Y. Shimizu, A. Suyama [et al.] // Radiat. Res. – 2012. – Vol. 177, № 3. – P. 229–243.
29. Ostroumova E. Subclinical hypothyroidism after radioiodine exposure: Ukrainian-American cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chernobyl accident (1998–2000) / E. Ostroumova, A. Brenner, V. Olynyk [et al.] // Environ. Health. Perspect. – 2009. – Vol. 117, № 5. – P. 745–750.
30. Santoro M. Oncogenic rearrangements driving ionizing radiation-associated human cancer / M. Santoro, F. Carlomagno // J. Clinic. Invest. – 2013. – Vol. 123, № 11. – P. 4566–4568.

References

1. Timchenko O.I. Vrozhdenne poroki rozvitija na territorijah, zagraznennyh radionuklidami vsledstvie avarii na ChAJeS / O.I. Timchenko, O.V. Linchak, O.V. Procjuk [i dr.] // Radiacionnaja biologija. Radiojekologija. – 2014. – T. 54, № 5. – S. 507–521.
2. Bazika D.A. Mnozozhinnna mieloma sered uchasnikiv likvidacii naslidkiv Chornobil'skoj avarii. Stan i perspektivi analitichnogo doslidzhennja / D.A. Bazika, N.A. Gudzenko, I.S. Djagil' [ta in.] // Problemi radiacijnoi medicini. Radiobiol. – 2013. – Vip. 18. – C. 169–172.
3. Zhavoronkova L.A. Narushenija vysshijh psihicheskijh funkcij i kognitivnijh sluhovijh vyzvanyh potencialov u likvidatorov Chernobyl'skoj avarii / L.A. Zhavoronkova, A.P. Belostockij, N.B. Holodova [i dr.] // Zhurn. nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova. – 2012. – T. 112, № 5. – S. 62–69.
4. Sushko V.O. Analiz faktoriv riziku hronichnogo obstruktivnogo zahvorjuvannja legen' v uchasnikiv likvidacii naslidkiv avarii na ChAES / V.O. Sushko, K.D. Bazika, L.I. Shvajko // Problemi. radiac. med. Radiobiol. – 2014. – Vip. 19. – S. 345–351.
5. Fjurer D. Genetika dobrokachestvennyh i zlokachestvennyh opuholej shhitovidnoj zhelezy [Elektronnyj resurs] // Mezhdunar. jendokrinolog. zhurnal. – 2007. – № 3(9) (Ofic. sajnt). URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/459> (data obrashhenija: 30.07.2015).
6. Holodova N.B. Kompleksnye patogeneticheskie shemy lechenija sosudistijh discirkuljatornyh rasstrojstv v otdalennje sroki posle obluchenija v malijh dozah / N.B. Holodova, L.A. Zhavoronkova, B.N. Ryzhov // Radiacionnaja biologija. Radiojekologija. – 2013. – T. 53, № 5. – S. 525–535.
7. Kostenko S.A. Citogeneticheskie pokazateli somaticheskogo mutageneza mlekopitajushchijh v uslovijah hronicheskogo nizkodozovogo obluchenija / S.A. Kostenko, O.V. Ermakova, S.N. Sushko [i dr.] // Radiacionnaja biologija. Radiojekologija. – 2015. – T. 55, № 1. – S. 35–42.
8. Oradovskaja I.V. Jepidemiologicheskij analiz monitoringa immunnogo statusa u likvidatorov posledstvij avarii na Chernobyl'skoj AJeS dlja rannego vyjavlenija grupp riska i diagnostiki onkologicheskijh zaboljevanij / I.V. Oradovskaja, L.G. Pashhenkova, V.V. Feoktistov [i dr.] // Radiacionnaja biologija. Radiojekologija. – 2011. – T. 51, № 1. – S. 101–116.

31. Saenko V. The Chernobyl accident and its consequences / V. Saenko, V. Ivanov, A. Tsyb [et al.] // Clin. Oncol. – 2011. – Vol. 23, № 4. – R. 234–243.
32. Li Volsi V.A. The Chernobyl thyroid cancer experience: pathology / V.A. Li Volsi, A.A. Abrosimov, T. Bogdanova [et al.] // Clin. Oncol. – 2011. – Vol. 23, № 4. – R. 261–267.
33. Zablotska L.B. Thyroid cancer risk in Belarus among children and adolescents exposed to radioiodine after the Chernobyl accident / L.B. Zablotska, E. Ron, A.V. Rozhko [et al.] // Br. J. Cancer. – 2011. – Vol. 104, № 1. – R. 181–187.
34. Guarino V. Thyroid cancer and inflammation / V. Guarino, M. D. Castellone, E. Avilla [et al.] // Mol. Cell. Endocrinol. – 2010. – Vol. 321, №1. – R. 94–102.
35. Takahashi M. The FOXE1 locus is a major genetic determinant for radiation-related thyroid carcinoma in Chernobyl / M. Takahashi, V. A. Saenko, T. I. Rogounovitch [et al.] // Hum. Mol. Genet. – 2010. – Vol. 19, №12. – R. 2516–2523.
36. Muzza M. The tight relationship between papillary thyroid cancer, autoimmunity and inflammation: clinical and molecular studies / M. Muzza, D. Degl'Innocenti, C. Colombo [et al.] // Clin. Endocrinol. – 2010. – Vol. 72, № 5. – R. 702–708.
37. Tuttle R.M. Clinical presentation and clinical outcomes in Chernobyl-related paediatric thyroid cancers: What do we know now? What can we expect in the future? / R.M. Tuttle, F. Vaisman, M.D. Tronko // Clin. Oncol. – 2011. – Vol. 23, № 4. – R. 268–275.

Реферат

ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ АВАРІЇ НА ЧАЕС ДЛЯ НАСЕЛЕННЯ

Островська С.С., Талько В.В., Шаторна В.Ф.

Ключові слова: радіаційні аварії, віддалені наслідки.

В огляді літератури за останні роки (2010-2015) систематизовані дані про віддалені наслідки впливу радіації на здоров'я населення після аварії на ЧАЕС 1986 року. Отримано переконливі дані про те, що виникаючі радіаційні ризики зберігаються для багатьох захворювань протягом тривалого часу й особливо небезпечні для дітей, що піддаються зовнішньому і внутрішньому впливові радіації, у тому числі дії низьких доз. Установлені групи високого ризику для різних захворювань, що дозволяє використовувати більш спеціалізовані засоби діагностики, лікування і профілактики..

Summary

LONG-TERM CONSEQUENCES CAUSED BY CHERNOBYL ACCIDENT ON POPULATION (LITERATURE REVIEW)

Ostrowska S. S., Talko V. V., Shatorna V. F.

Key words: radiation casualties, long-term consequences.

Chernobyl NPP accident (1986) is remaining the largest radiation catastrophe of the past century. Unprecedented emission of various radioactive isotopes led to radioactive pollution of the vast territories. Impact of ionizing irradiation (II) on liquidators of the accident (LA) and residents of adjacent to CNPP districts of Ukraine, Russia and Belarus was diverse and, therefore, consequences for health and ecology have long-term perspective.

The main purpose of the presented review of literature published over the recent years (2010-2015) is to systematize data on long-term consequences of II impacts on population's health. There are presented a number of factors about radiation risks for immune status, development of thyroid gland cancer. Investigations performed over 2008-2012, i.e. in 22-26 years after the accident showed a significant growth of sickness rate of multiple myelomas among males LA as compared with other male residents of Ukraine of corresponding age and sex. Analysis of risks of chronic obstructive pulmonary disease in LA testifies to the fact that negative impact of II was enhanced by other risk factors of chronic obstructive pulmonary diseases. The link between radiation doses and somatic pathology, for example, for broncho-pulmonary diseases was observed to be lower in the LA examined 25 years after the Chernobyl accident compared to the risk of broncho-pulmonary diseases in smokers. It was established that post-traumatic stress (PTSD) in case of radiation accidents is characterized by concomitant psycho-pathology, neuro-cognitive deficit and cerebrovascular disturbances with the increased risk of cerebral atherosclerosis and stroke. Cerebral basis for PTSD is suggested to be presence of abnormal links between pyramidal cells of the brain cortex, hippocampus and profound structures of the brain; this causes early aging of the organism. The system of emergency care as well as long-term psychologic and psychiatric aid to the sufferers is recommended. Due to a wide international cooperation the substantial information about impact of various II doses on the organism was obtained. Groups of a high risk were established; this made it possible to use more specific diagnosis, treatment and preventive measures.