

І. П. Дрозд

*Інститут ядерних досліджень НАН України, Київ***ХРОНІЧНИЙ ВПЛИВ ІОНІЗУЮЧОЇ РАДІАЦІЇ НА ОРГАНІЗМ ТВАРИН І ЛЮДИНИ**

На підставі опублікованих результатів численних експериментальних радіобіологічних досліджень та медичних спостережень, що проводились після Чорнобильської катастрофи, проаналізовано закономірності та особливості впливу продуктів поділу ядерних матеріалів на організм ссавців, включаючи людину. Виявлено, що хронічне опромінення в малих дозах призводить до змін у системі кровотворення, які підвищують ризик виникнення мієлопроліферативних захворювань. Наслідком радіаційно-зумовлених імунодефіцитів є аутоімунні захворювання та синдром хронічної втоми. Радіаційне ураження ендокринних органів призводить до системного порушення функціонування організму і виникнення поліпатологічних станів. Виявлено високу радіочутливість центральної нервової системи. Генотоксичний хронічний радіаційний вплив загрожує стабільності геному.

Ключові слова: іонізуюча радіація, вплив на ссавців та людину, хронічне опромінення, основні системи організму, наслідки радіаційного ураження.

Чорнобильська катастрофа надала новий імпульс розвитку радіобіології. 26 років всебічних медико-біологічних та лабораторних досліджень, що проводились численними колективами вчених у різних країнах світу, дають змогу виявити закономірності й особливості хронічного низькодозового впливу іонізуючої радіації (ІР), у тому числі раніше невідомі. До 1986 р. в радіобіології склалися усталені погляди щодо можливих наслідків опромінення ссавців, включаючи людину. Радіобіологи одноставно визнають і не піддають сумнівам канцерогенну й мутагенну дію ІР. В основу біологічної дії іонізуючих випромінювань покладено безпорогову концепцію, що базується на теорії мішені Тимофєєва - Рєсовського й дозволяє лінійно екстраполювати стохастичні радіаційні ефекти з області великих доз на малі дози. Після Чорнобильської аварії поширення та розвитку набув системний підхід у радіобіології, започаткований у 1970 р. О. М. Кузіним у структурно-метаболичній гіпотезі біологічної дії радіації [1]. Системний характер відповіді організму на опромінення виражається в істотних змінах біохімічних характеристик окремих тканин унаслідок вторинних клітинних структурно-метаболических перетворень, ініційованих радіаційними ушкодженнями відповідних тканин.

Як показують післяаварійні медико-біологічні дослідження, головними мішенями ІР і супутнього стресу в потерпілих від аварії є кровотворна, імунна, ендокринна, нервова системи та геном.

Вплив ІР на кровотворну систему

За разового, а тим паче хронічного впливу малих доз радіації механізми формування радіогенних змін у кровотворній системі складніші,

ніж за дії сублетальних та летальних доз. За даними, отриманими в радіобіологічних експериментах, у крові опромінених у малих дозах тварин спостерігали зниження загального числа лейкоцитів, зсув лейкоцитарної формули ліворуч до мієлобластів і недиференційованих бластів, помірно виражену гіпохромну анемію, лімфопенію, моноцитоз, появу в периферичній крові плазматичних і ретикулярних клітин [2]. Кількісні зміни клітинного складу кісткового мозку (КМ) відбувалися за гіпопластичним типом. Спостерігали також зниження загальної клітинності КМ, частки дозріваючих, плазматичних і ретикулярних клітин. Упродовж перших місяців опромінення виявляли значне зростання загального мітотичного індексу. Очевидно, збільшення числа мітозів, отримане на фоні зниження вмісту лейкоцитів у периферичній крові, має компенсаторний характер. У пізніші терміни фіксували виснаження системи кісткомозкового кровотворення (КМК) і зменшення проліферативної активності клітин КМ. Низькі значення мітотичного індексу за зниження пулів бластних і дозріваючих клітин гранулоцитарного ряду свідчать про істотне пригнічення процесів КМК.

Інформативними є результати, отримані за тривалого експерименту на щурах у Чорнобилі [3]. Серед тварин спостерігали помітне зростання в післяаварійні роки кількості особин зі значно зменшеним, порівняно з контролем, вмістом лейкоцитів у периферичній крові. У ранній післяаварійний період розподіл тварин за цим показником відповідав гауссовому типу, але пізніше тип розподілу змінився спочатку на логнормальний, потім на бімодальний. Очевидно, це вказує на зростання кількості тварин із гіпопластичним станом КМК, мієлодиспластичним синдромом та

появою інших гематологічних зрушень. Для опромінених тварин типовою є еозинофілія в периферичній крові. Слід зазначити, що збільшення числа гранулоцитів, що диференціюються за еозинофільним типом, імовірно, свідчить про аутоімунний характер інтоксикації. У хронічно опромінюваних тварин спостерігали збільшення у крові кількості атипових клітин гранулоцитарного, моноцитарного та лімфоїдного паростків кровотворення, що є характерним для дії ІР, зміну розмірів і форми клітин, структури їхніх ядер і цитоплазми та появу слабодиференційованих форм. Це, можливо, пов'язане з порушенням процесів мітотичного поділу та деструктивно-дегенеративними змінами. Слід зазначити, що різницю в рівнях вмісту молодих клітин гранулоцитарного паростка та еозинофілів виявляли вже впродовж ранніх термінів спостереження, а абсолютний моноцитоз лише у тварин із 21-місячною експозицією. Важливим є те, що до 18-місячного віку збільшення вмісту лімфоцитів супроводжувалося появою в периферичній крові істотної кількості патологічних клітин переважно лімфоїдного типу, а це є прогностичною ознакою розвитку лімфопроліферативних захворювань. На відміну від пригнічення всіх паростків кровотворення за гострого опромінення великими дозами, за умов чорнобильського експерименту в ранні терміни спостерігали зміни, що можна охарактеризувати як подразнення КМК. У тварин фіксували зростання проліферативної активності гранулоцитарного та еритроїдного паростків кровотворення. Проте при цьому значна кількість мітозів мала патологічні ознаки. Разом з наявністю атипових клітин ці факти свідчать про істотне зниження ефективності гемопоезу. Зі збільшенням потужності дози зростає кількість змін, типових для дисгемопоезу. Тривале напруження системи КМК може призвести до поступового виснаження її резервних можливостей і зниження здатності до адекватної реакції на вплив факторів навколишнього середовища.

Схожі зміни реєстрували і в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (УЛНА), які тривалий час працювали в зоні відчуження ЧАЕС (ЗВ ЧАЕС) за дозових навантажень від декількох сЗв до 1 Зв. У периферичній крові цього контингенту в перші 6 років після аварії виявляли відхилення у вигляді лейкопеній, нейтрофільних лейкоцитозів, тромбоцитопеній, тромбоцитозів, нормохромної анемії, лімфоцитозів, моноцитозів, еозинофілій [4]. У наступні 10 років картина поступово змінювалась через зменшення кількості випадків номохромної анемії, лейкопенії та еозинофілії [5]. Водночас на перше місце почали висуватися якісні зміни у кровотворних елемен-

тах. Так, у клітинах гранулоцитарного ряду як нейтрофільного, так і еозинофільного паростків спостерігали клітинний поліморфізм: гіперсегментацію ядер; фрагментацію ядер із відщепленням ядерної субстанції; виражену токсигенну зернистість у цитоплазмі окремих нейтрофілів; вакуолізацію ядра та цитоплазми; гіперсегментацію ядер нейтрофілів [6]. Подібний поліморфізм мав місце і в лімфоцитах периферичної крові. В еритроцитах і мієлобластах КМ виявляли структурні аномальні перебудови, що можуть виникати задовго до ознак мієлодипластичного синдрому. На фоні кількісної збереженості в паростках кровотворення спостерігали виражені якісні зміни в елементах гемопоезу, аналогічні тим, що виявляли в периферичній крові.

Найбільш уразливою ланкою КМК є молоді клітини гранулоцитарного ряду [7], причому пренатальний гемопоез приблизно в 1000 разів чутливіший до дії ІР, ніж постнатальний [8].

Вплив ІР на імунну систему

Імунна система є дуже важливою в нейроімунно-ендокринній тріаді, оскільки забезпечує захист організму від чужих антигенів та контролює генетичну сталість його внутрішнього середовища. Клітини імунної системи, як і тканин репродуктивних органів, вважаються критичними популяціями за дії ІР.

Результати тривалих наукових досліджень щодо хронічного впливу ІР на тварин та людину свідчать про значні радіоіндуковані зміни в імунній системі. Експерименти на щурах, яких упродовж декількох поколінь утримували в умовах ЗВ ЧАЕС (дозовий інтервал 0,005 - 0,25 Гр), показали, що за даних умов у тварин істотно знижувався абсолютний вміст лейкоцитів та лімфоцитів. Абсолютна лімфопенія супроводжувалась порушеннями з боку рецепторного апарату лімфоїдних клітин, що проявлялося у зниженні числа лімфоцитів, які несуть Fc-рецептори до IgG (AcK⁺-клітин, до яких належать NK- і К-кілери, Т-супресори, макрофаги та В-лімфоцити пам'яті) [3]. Оцінка функціональної активності лімфоцитів (за індексом їхньої взаємодії з ксеногенними лімфоцитами) засвідчує порушення процесів розпізнавання та зниження їхньої розеткоутворювальної здатності (більш вираженої у тварин молодшого віку). Функціональна активність природних цитотоксичних клітин виявилась зниженою в 2 - 10 разів, як і абсолютна кількість великих гранулоцитарних лімфоцитів (ВГЛ), які є основним морфологічним субстратом натуральних кілерів. Менш вираженим було пригнічення функцій антитілозалежних цитотоксичних клітин. Виявлено підвищення за даних

умов здатності до масто-лімфоцитарного розеткоутворення, що опосередковує участь лімфоцитів у регуляції алергічних реакцій та гуморальної імунної відповіді. Водночас у процесі онтогенезу та при зміні поколінь простежувались компенсаторні та адаптаційні реакції, проте вони були дуже нестабільними. За таких умов пригнічення клітинного імунітету та факторів неспецифічної резистентності може спричинити виникнення інфекційних, аутоімунних та онкологічних захворювань [9].

У перші місяці після початку тривалого опромінення поряд із пошкоджувальною дією радіаційного чинника спостерігали ознаки функціонального напруження, компенсаторної та репаративної реакції. За рахунок цього окремі імунні показники перевищували контрольний рівень, створюючи ефект активації імунної системи. Проте її повноцінна адаптація не наступала, компенсаторно-репаративні можливості поступово виснажувались і у віддалені терміни розвивались переважно деструктивні зміни з порушенням імунного гомеостазу [10].

Важливим ланцюгом патогенезу післярадіаційних порушень вважається аутосенсibiliзація власними тканинами організму, що зазнали дистрофічних змін унаслідок прямої дії радіації чи опосередкованої через метаболічно-гормональні фактори. Особливу увагу викликають антигени щитоподібної залози (ЩЗ), тимусу та головного мозку, тобто "істинні" антигени, здатні індукувати утворення аутоантитіл.

У науковій літературі наявний великий масив даних клінічних спостережень щодо хронічного впливу ІР на імунну систему людини. Уже через місяць від початку опромінення спостерігали зниження абсолютного вмісту ВГЛ, відносного вмісту всіх лейкоцитів та лімфоцитів [11]. Кількісні зміни популяції ВГЛ супроводжувалися ослабленням їхніх функцій. Так, природна кілерна активність знижувалась у середньому на 50 %, а приблизно у 80 % осіб спостерігали депресорний ефект. Суттєво знижувалась антитілозалежна клітинна цитотоксичність. Через 5 - 6 років після аварії зміни ультраструктури ядра лімфоцитів набували вираженого характеру і стосувались усіх типів лімфоцитів.

Через 10 років після аварії у ліквідаторів констатували різке зниження природної кілерної активності, залежне від отриманої в 1986 р. дози [12]. Так, дози 0,05 - 0,25 Зв спричиняли зниження абсолютного вмісту НК-клітин, відносного вмісту лімфоцитів та всіх лейкоцитів приблизно на 45 %, а їхньої активності на 20 %. При цьому виявляли лімфоцити з ознаками плазматизації та вакуолізації цитоплазми, з розщепленим, фрагментованим

чи вдавненим ядром. Спостерігали збільшення числа гіперсегментованих нейтрофілів, їхніх псевдопельгеровських форм, втрату зернистості еозинофілами, появу імунобластів, нерозділених тромбоцитів, мішенеподібних еритроцитів.

Отже, радіогенна реакція імунної системи проявляється як у ранні, так і віддалені терміни після опромінення, має характерну динаміку і залежить від величини дозового навантаження. Найбільш радіочутливою є лімфоїдна тканина. Передусім зміни відбуваються в супресорній та хелперній ланках Т-імунної регуляції. Більш резистентною є гуморальна ланка імунітету. Вплив малих і середніх доз ІР у ранні терміни спричиняє зниження проліферативної активності Т-лімфоцитів, пригнічення гуморальної реакції на тимусзалежний антиген, функції природних кілерів та активізацію аутоімунних реакцій. Ці ефекти корелюють зі ступенем залежності імунної відповіді від тимусу. Це означає, що зниження ефективності регуляторних механізмів Т-клітинного імунітету може зумовити посилення радіаційних ушкоджень, оскільки гормональні потенції тимусу потрібні для репарації радіаційно-індукованих ушкоджень стовбурових клітин.

Вплив ІР на ендокринну систему

Ендокринна система серед регуляторних систем організму відіграє особливу роль. Її функціями є гормональна регуляція всіх видів обміну речовин, підтримання гомеостазу, забезпечення фізіологічної адаптації організму, забезпечення повноцінного фізичного, розумового та статевого розвитку. Хронічний вплив іонізуючої радіації в малих дозах на організм ссавців призводить до закономірного неспецифічного розвитку компенсаторних перебудов периферичних органів ендокринної системи на основних рівнях їхньої структурної організації (органний, структурно-функціональних одиниць, тканинний, клітинний).

У дослідженнях, що проводились у натурних умовах на полігонах ЗВ ЧАЕС, у мишовидних гризунів спостерігали стійкі ознаки прояву гіперактивності наднирників (збільшення відносної маси органа, розширення кіркового шару, гіпертрофію і гіперплазію клітин пучкової зони) [13]. Компенсаторні реакції, що проявлялися в гіпертрофії і гіперплазії клітин, з одного боку, спрямовані на підтримку гомеостазу, а з іншого - можуть посилювати розвиток патологічних процесів. Компенсаторні процеси та пристосувальні реакції, що спостерігалися, дають змогу тваринам виживати за несприятливих умов радіоактивного забруднення середовища проживання, однак наявність патологічних проявів не дозволяє говорити про адаптацію на рівні організму. Над-

нирники мали ознаки значної альтерації - спостерігали локальні дистрофічні і деструктивні зміни. Одним із характерних змін наднирників тварин є дископлексація клітин кіркової речовини, а також утворення мікроаденом. Ці факти підкреслюють неповноцінність і напруженість перебігу компенсаторних процесів, що відбуваються в тканинах ендокринних органів. Спостерігали також порушення структури ЩЗ. Морфофункціональні перетворення фолікулярного епітелію проявлялися компенсаторною гіпертрофією тироцитів і активізацією процесів фолікулогенезу. Хронічне γ -випромінювання в дозах від 5 до 50 сГр індукує в епітелії ЩЗ генотоксичні ушкодження, що проявляються в посиленому формуванні клітин з мікроядрами. Такі зміни в соматичних клітинах можуть призводити до генетичної трансформації і розвитку злоякісних новоутворень. У тварин із радіаційно-забруднених територій (РЗТ) відбувається прискорене дозрівання фолікулів яєчника, підвищення інтенсивності розмноження, потенційної і загальної плідності, однак це супроводжувалося скороченням тривалості життя, репродуктивного періоду і резервних можливостей яєчників самок, а також збільшенням ембріональної смертності і менш життєздатним потомством.

У хронічному експерименті на щурах спостерігали зміни в гіпоталамо-гіпофізарно-наднирниковій (ГГНС) та симпатoadреналовій системах, що супроводжувались порушенням мікроциркуляції, зниженням морфофункціонального стану секреторних клітин паравентрикулярного ядра гіпоталамуса, аденогіпофіза, кори і мозкової речовини наднирників, підвищенням активності 5'-нуклеотидази в гіпоталамусі, гіпофізі, наднирниках і ЩЗ, гормональним дисбалансом [14]. Були виявлені фазні зміни вмісту гормонів: тироксину, трийодтироніну, кортикостерону, адреналіну, інсуліну; активності 5'-нуклеотидази в без'ядерних фракціях гіпоталамуса, гіпофіза, щитоподібної і наднирникових залоз та їхнього морфофункціонального стану. За хронічного надходження ^{137}Cs спостерігали спочатку посилення (через 1 міс), а потім зниження (через 9 міс) морфофункціональної і секреторної активності клітин гіпоталамуса, гіпофіза та надниркових залоз. Тривалий радіаційний вплив призводить до змін нейроендокринного механізму регуляції адаптаційних процесів. Відбувається поступове виснаження адаптаційних резервів, що супроводжується деструктивно-дистрофічними змінами в гіпоталамусі, гіпофізі і наднирниках, зниженням рівня кортикостерону, адреналіну і підвищенням активності 5'-нуклеотидази в досліджуваних органах, що може призвести до порушення процесів обміну і

розвитку ендокринних патологій.

Зважаючи на особливості функціонування ендокринних органів та дозоутворення в них, а також враховуючи стадійність радіаційного ураження у випадку радіаційних аварій на ядерних об'єктах, доцільно, стосовно людини, розглядати окремо наслідки опромінення ЩЗ та інших компонентів ендокринної системи.

Динамічне спостереження за УЛНА, особами, евакуйованими з ЗВ ЧАЕС, та жителями РЗТ показало наявність зрушення в ендокринній системі. Уже в ранні терміни після аварії підвищувалась функціональна активність основної ланки ендокринної адаптаційної системи "гіпоталамус - гіпофіз - кора наднирків" [15]. Це підвищення в цілому було адекватним ситуації й проявлялося у стійкому збільшенні секреції кортизолу та кортикотропіну. Пролонгування психоемоційної дії, що призвело до стану хронічного стресу, підтримувало високу секрецію адренкортикотропного гормону (АКТГ), кортизолу, інсуліну та інших гормонів, що, безперечно, відіграло суттєву роль у зростанні захворюваності серцево-судинної системи (гіпертонічна хвороба, прогресуючий атеросклероз) та низки ендокринних захворювань, таких як цукровий діабет та ожиріння. Відбувалося порушення внутрішньосистемного механізму зворотного зв'язку "кортизол - АКТГ", дисрегуляторний характер реакції на інсулін. Через 5 - 6 років після аварії у більшості обстежених рівні секреції гормонів ГГНС та катехоламінів нормалізувались, проте функціональні проби вказували на зниження резервних можливостей цих систем [15]. У віддалені терміни (понад 10 років після аварії) спостерігали зростання частоти аутоімунних ендокринних захворювань - аутоімунного тиреоїдиту, тиреотоксикозу, цукрового діабету, деяких форм гіперкортицизму, що потенціювалися регуляторними розладами імунної системи, змінами клітинного та гуморального імунітету [16].

Є підстави вважати, що гормональні порушення, які забезпечують адаптацію організму до хронічної дії радіаційного чинника каталізують процеси гормонального та психосоматичного старіння організму.

Дуже чутливою до хронічної дії ІР є ендокринна система дітей, у яких малі дози призводять до суттєвих порушень гормонального статусу, що є особливо небезпечним у ранньому дитячому та пубертатному віці [17]. Суттєві ендокринні порушення виявлено у випадках опромінення *in utero* [18]. Тому особи, які на момент аварії були дітьми або були опромінені *in utero*, а також діти опромінених батьків мають знаходитись під постійним медичним наглядом упродовж усього життя.

Наслідки радіаційного ураження ЩЗ

Особливостями радіаційних інцидентів на об'єктах атомної промисловості та енергетики є висока ймовірність викиду в довкілля радіоактивних продуктів поділу ядерних матеріалів. Серед них найбільш небезпечними є тиреотропні ізотопи йоду, які за відносно невеликої кількості здатні формувати великі поглинені дози у ЩЗ, враховуючи малі фізичні розміри останньої. Ці ізотопи у випадку аварії домінують серед інших як у формуванні дозових навантажень, так і медико-біологічних наслідків опромінення, що наочно продемонструвала Чорнобильська катастрофа.

Під час масових обстежень дітей, проведених у перші місяці після аварії, тиреоїдних захворювань виявлено не було [15]. Це, очевидно, пов'язано з тим, що вони реалізуються через певні латентні періоди. Разом з тим у ранній після-аварійний період дуже поширеною була гіперплазія тканини ЩЗ і дозозалежне збільшення вмісту тиреотропних гормонів у крові. Проте починаючи з 1990 р., у цього критичного контингенту, а також меншою мірою серед УЛНА відзначено зростання захворюваності на рак ЩЗ, яке до цього часу не повернулося до доаварійних значень [19]. Початок появи цієї патології виявився неочікувано раннім, а ризик – аномально високим, що, очевидно, викликано ендемічністю по йоду поліських регіонів, які зазнали найбільшого радіаційного забруднення.

Серед неканцерогенних ефектів у віддалені терміни зростає кількість випадків розвитку гіпотиреозів, аутоімунних тиреоїдитів, виникнення вузлового зобу та інших неонкологічних ендокринних захворювань [20]. Спостерігають також стрімке зростання загальносоматичної патології різних нозологічних форм, першопричиною виникнення яких на думку деяких дослідників є гостре ураження ЩЗ ізотопами йоду в аварійний період (ефект “спускового гачка”) [21].

Вплив ІР на нервову систему

Згідно з класичними уявленнями зріла нервова тканина внаслідок її фіксованого постмітотичного стану, згідно із законом Бергонье - Трібондо вважається однією з найрезистентніших в організмі. Однак останнім часом стрімко зростає кількість наукових публікацій, що свідчать про високу радіочутливість центральної нервової системи (ЦНС). Раніше вважали, що церебральним базисом радіаційного ураження головного мозку є “судинно-гліальний союз”, тоді як нейрони розглядали поза патогенезом променевого ураження. Відповідно біла речовина головного мозку мала би бути більш радіочутливою, ніж сіра,

проте останні досягнення в розумінні механізмів радіаційного ураження ЦНС змушують переглянути ці, здавалося б, усталені положення. Нині стало зрозумілим, що ЦНС є однією з основних дозолімітуючих систем у клінічній радіотерапії та в загальній радіочутливості організму [22]. Відомо, що іонізуюча радіація впливає на функції ЦНС і поведінку як у результаті прямої дії, так і побічно внаслідок реактивності ЦНС на радіаційне ураження інших систем. При цьому порушення виявляють навіть за впливу малих доз радіації. Наразі все більше дослідників вважають, що реакція ЦНС на опромінення є безперервним та інтерактивним процесом. Особливу увагу приділяють апоптотичній клітинній (нейрональній) загибелі, а також загибелі й пошкодженню клітин, опосередкованих вторинними ураженнями [23]. Отже, ЦНС є радіочутливою системою, а ступінь її дисфункції може бути описана електрофізіологічними, біохімічними та/або поведінковими параметрами [22].

В експериментах на щурах показано, що субхронічний вплив ^{137}Cs в дозах, порівнянних з чорнобильськими, призводить до молекулярних модифікацій про- і антизапальних цитокінів та NO-ергічних шляхів у головному мозку. Електрофізіологічні та біохімічні відхилення, що спостерігаються, пояснюють нейрозапальними реакціями [24]. Дослідження механізму радіочутливості нервової тканини показали, що вже в початкові терміни після опромінення порушується проникність нейрональних клітинних мембран, що має серйозні негативні наслідки. Всебічне морфологічне дослідження структур та утворень головного мозку щурів, яким упродовж 9 міс вводили ^{137}Cs у щодобовій дозі 600 Бк, та у їхнього потомства дало змогу виявити у 1 - 3-му поколіннях значні патологічні зміни нервових клітин у всіх відділах мозку, але переважно в корі та стовбурових відділах, що є структурною основою виникнення пострадіаційної енцефалопатії.

Після аварії на ЧАЕС опублікована значна кількість наукових робіт про нейропсихіатричні наслідки у людей, які зазнали низькодозового радіаційного впливу. Узагальнюючи ці роботи, слід зазначити, що в УЛНА 1986 - 1987 рр., особливо у тих, хто працював в ЗВ ЧАЕС понад три роки, встановлено прогресивний характер нейропсихіатричної і соматичної патології. Поширеність нервово-психічних розладів у цього контингенту за опромінення в дозах <0,25 Зв становить понад 20 % [25].

Авторами [26] запропоновано гіпотезу про розвиток синдрому хронічної втоми (СХВ) унаслідок впливу радіації в малих і дуже малих дозах у поєднанні з психологічним стресом. СХВ мож-

на розглядати як індуковану навколишнім середовищем передиспозицію розвитку нейродегенерації, когнітивного дефіциту та інших нейропсихіатричних розладів. Крім цього, СХВ і метаболічний синдром Х (МСХ) запропоновані як радіаційно-асоційовані синдроми, а також стадії розвитку нейропсихіатричної і соматичної патології. В основі формування СХВ і МСХ можуть лежати порушення в мітохондріальному геномі у взаємозв'язку зі змінами трансмембранного іонного транспорту. Цими ж авторами висунуто припущення щодо радіаційної природи виникнення шизофренії та модуляцію її спектра [27], що знаходить підтвердження як у клінічній практиці, так і в експериментальних радіонейроембріологічних дослідженнях, а також в експериментальних роботах японських учених, які обґрунтовують опромінення в дорослому віці як нову модель виникнення шизофренії [28].

Особливо радіочутливим є головний мозок плоду. Так, у осіб, які зазнали внутрішньоутробного опромінення внаслідок атомних бомбардувань Хіросіми і Нагасакі, особливо на 8 - 15-му тижнях гестації, виявлено випадки важкої розумової відсталості, зниження коефіцієнта інтелектуальності (IQ) і шкільної успішності. Остання переоцінка дозиметричних даних свідчить про наявність порога виникнення розумової відсталості при опроміненні на 8 - 15-му тижнях пренатального розвитку, що становить 0,06 - 0,31 Гр [29].

Вплив ІР на геном

Генетичні наслідки дії ІР для популяцій тварин та людини є особливо небезпечними, оскільки можуть суттєво впливати на генофонд. Доказом цього є численні натурні та лабораторні експерименти, результати яких свідчать, що хронічне низькодозове опромінення чинить дестабілізаційний вплив на популяції гризунів, які живуть на РЗТ, про що свідчить підвищений рівень мутаційної мінливості, мертвонароджуваності та ембріональної смертності. Рівень хромосомних аберацій (ХА) перевищує спонтанний у 3 - 4 рази, а частоти гіперплоїдних клітин у кістковому мозку – у 7 - 8 разів [30]. Спостерігається зростання генетичної навантаженості у поколіннях тварин та ознак нестабільності геному (утворення мікроядер, гігантських клітин, збільшення числа сестринських хроматичних обмінів, зменшення здатності клітин до репарації, підвищення їхньої радіочутливості). Виявлено передачу нестабільності геному від опромінених батьків до нащадків [31]. При цьому констатують високу (надлінійну) генотоксичність низькодозового хронічного іонізуючого опромінення, про що свідчать розрахунки ризиків генетичних ефектів на одиницю поглиненої дози [32].

Результати селективного цитогенетичного моніторингу серед потерпілих від Чорнобильської катастрофи контингентів дозволяють зробити певні узагальнення щодо цитогенетичних ефектів, індукованих зовнішнім і внутрішнім опроміненням у людини, у ранні та віддалені терміни. При цитогенетичному обстеженні у самопоселенців із ЗВ ЧАЕС та жителів РЗТ середньогруповий рівень нестабільних і стабільних ХА достовірно перевищував їхню спонтанну частоту, але не відрізнявся у жителів різних населених пунктів. При використанні методу FISH виявили семикратне перевищення вікової норми хромосомних транслокацій, що підтвердило радіаційний генез виявленого ефекту [33]. В усіх групах дітей - жителів РЗТ (Київська, Житомирська, Чернігівська області) виявили не лише вірогідне порівняно з доаварійними показниками підвищення середньогрупової частоти ХА різного типу (включаючи більш ніж 10-кратне зростання рівня специфічних маркерів опромінення у групах у середньому з суттєвими міжіндивідуальними коливаннями), але й тенденцію до збільшення цитогенетичного ефекту з часом переважно за рахунок накопичення стабільних пошкоджень хромосом при збереженні відносно постійного підвищеного рівня нестабільних аберацій [34]. Частота стабільних маркерів радіаційної дії, виявлена при FISH-аналізі, відрізнялась від вікової норми, що з високим ступенем вірогідності свідчить про домінування радіаційної природи хромосомного мутагенезу. При цьому виявили позитивну кореляцію між щільністю забруднення ґрунту радіоізотопами цезію та інтенсивністю цитогенетичного ефекту (особливо за середньогруповою сумарною частотою нестабільних і стабільних маркерів опромінення).

Результати цитогенетичних досліджень свідчать про дестабілізацію хромосомного апарату в критичних групах осіб, які зазнали дії факторів Чорнобильської аварії [35].

Міжіндивідуальна варіабельність частоти ХА, що спостерігається при ідентичних умовах опромінення, може бути показником адаптаційних можливостей та індивідуальної реактивності організму на дію мутагенних факторів, що доцільно враховувати при професійному доборі осіб для роботи в умовах хронічного опромінення навіть при дотриманні гігієнічних регламентів.

Висновки

1. Експериментальні дослідження та спостереження за людьми показують, що хронічне опромінення в малих дозах призводить до змін у системі кровотворення, які значно підвищують ризик виникнення мієлодиспластичного синдрому.

2. Патогенез імунодефіцитів, виявлених унаслідок хронічної дії малих доз ІР на тварин та людину має складний комплексний характер і включає ряд компонентів: порушення процесів дозрівання та диференціювання імунокомпетентних клітин (переважно Т-лімфоцитів); порушення функцій тимусу; розвиток аутосенсibiliзації; дискоординацію імунорегуляторних процесів і взаємодій у рамках імунної системи; зміну гормональної регуляції імунної реактивності, пов'язану з ендокринними порушеннями.

3. Ендокринна система є дуже чутливою до хронічної дії ІР. Оскільки вона є однією з основних регуляторних систем організму, її радіаційне

ураження призводить до системного порушення функціонування організму і, як наслідок, виникнення поліпатологічних станів. При цьому найбільш уразливою ланкою ендокринної системи є ЩЗ. Гормональні порушення, що забезпечують адаптацію організму до хронічної дії радіаційного чинника, каталізують процеси гормонального та психосоматичного старіння організму.

4. Виявлено високу радіочутливість ЦНС.

5. Генотоксичний хронічний вплив ІР у малих дозах можна вважати стохастичним процесом, що загрожує стабільності геному і збереженню генофонду.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кузин А.М. Структурно-метаболическая гипотеза в радиобиологии. - М.: Наука, 1970. - 222 с.
2. Атаманиук Н.П., Родіонова Н.К., Дерев'яно Л.П., Талько В.В. Гематологічні зміни у шурів в умовах поєднаної дії зовнішнього і внутрішнього іонізуючого випромінювання // Радіобіологічні та радіоекологічні аспекти Чорнобильської катастрофи: Тези доп. міжнар. конф. (Славутич, 11 - 15 квітня 2011 р.). - Славутич: Фітосоціоцентр, 2011. - С. 59.
3. Серкіз Я., Липська А., Дрозд І., Родіонова Н. Радіобіологічні ефекти у свавців: погляд через 20 років після аварії на ЧАЕС // Вісн. НАН України. - 2006. - № 4. - С. 14 - 27.
4. Bazyka D., Beliaeva N., Bebesko V. et al. Stem cells under ionizing radiation // Int. J. of Radiation Medicine. Special Issue. - Vol. 3, No. 1 - 2. - P. 13.
5. Бебешко В.Г., Базика Д.А., Клименко В.І. та ін. Гематологічні та імунологічні ефекти хронічного опромінення // Чорнобиль. Зона відчуження: Зб. наук. праць / Під ред. В. Г. Бар'яхтара. - К.: Наук. думка, 2001. - С. 170 - 188.
6. Бебешко В.Г., Дягіль І.С., Клименко С.В. та ін. Гематологічні ефекти в ранньому та віддаленому періодах після аварії на Чорнобильській АЕС // Медичні наслідки аварії на Чорнобильській АЕС / За ред. О. Ф. Возіанова. - К.: ДІА, 2007. - С. 327 - 355.
7. Пинчук Л.Б., Родіонова Н.К. Зміни в системі кістково-мозкового кровотворення у тварин, які постійно утримувались у Чорнобильській зоні відчуження // Чорнобиль. Зона відчуження: Зб. наук. праць / Під ред. В. Г. Бар'яхтара. - К.: Наук. думка, 2001. - С. 429 - 435.
8. Lord B.I., Mason T.M., Humphreys E.R. Age dependent uptake and retention of ²³⁹Pu: its relationship to haemopoietic damage // Radiat. Prot. Dosim. - 1992. - Vol 41. - P. 163 - 167.
9. Индык В.М., Серкіз Я.И., Савцова З.Д. и др. Показатели иммунологической реактивности, репродуктивной функции и продолжительности жизни как критерии эволюционной адаптации у облученных животных // IV съезд по рад. исследований. (радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность): Тез. докл. (Москва, 20 - 24 ноября 2001 г.). - М.: РУДН, 2001. - С. 143.
10. Шарецкий А.Н. Неблагоприятные последствия воздействия малых доз ионизирующей радиации на иммунную систему // Там же. - С. 17 - 38.
11. Комисаренко С.В., Зак К.П., Хоменко Б.М. и др. Радиация и иммунитет человека. - К.: Наук. думка, 1994. - С. 17 - 38.
12. Кіндзельський Л.П., Злочевська Л.Л., Левченко Ю.М., Осиленко М.Л. Стан природної резистентності організму ліквідаторів через 10 років після аварії на ЧАЕС // УРЖ. - 1997. - Вип. 3. - С. 292 - 294.
13. Ермакова О.В. Структурные перестройки периферических эндокринных желез мышевидных грызунов в условиях хронического облучения в малых дозах: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. - 03.00.01. - М., 2008. - 42 с.
14. Дерев'яно Л.П., Руднев М.І., Чеботарьов Є.Ю. та ін. Стан ендокринної системи за умов хронічної дії малих доз іонізуючого випромінювання та коригування виявлених порушень // Чорнобиль. Зона відчуження: Зб. наук. праць / Під ред. В. Г. Бар'яхтара. - К.: Наук. думка, 2001. - С. 449 - 471.
15. Тронько Н.Д., Чебан А.К., Олійник В.А., Епштейн Є.В. Клінічні аспекти Чорнобильської катастрофи. Ендокринна система // Чорнобильська катастрофа / Під ред. В. Г. Бар'яхтара. - К.: Наук. думка, 1996. - С. 475 - 476.
16. Чебан А.К. Нестохастические тиреоидные эффекты Чернобыльской катастрофы // Междунар. журн. радиац. медицины. - 1999. - № 3 - 4. - С. 76 - 94.
17. Kovalenko O., Kopylova O., Afanasyev D. Thyroid and reproductive System in Children exposed to ionizing radiation after Chornobyl NPP Accident and offspring of exposed parents // Health effects of the Chornobyl Accident - a Quarter of Century Aftermark. Chapter 22 / Eds. A. Serdiuk, V. Bebesko, D. Bazyka, S. Yamashita. - Kyiv: DIA, 2011. - P. 590 - 610.
18. Drozdz V., Mityukova T., Davidova E. et al. Screening of thyroid status in Children exposed to ionizing radiation in utero and the 1st Year of life as a result of the Chernobyl Accident // Int. J. of Radiation Medicine. Special Issue. - 2001. - Vol. 3(1 - 2). - P. 235.
19. Prysyzhnyuk A., Romanenko A., Tronko M. et al. Thyroid Cancer, Epidemiology; Thyroid Cancer in exposed as Children and Adolescents in Ukraine //

- Health effects of the Chernobyl Accident - a Quarter of Century Aftermark. Chapter 6 / Eds. A. Serdiuk, V. Bebesko, D. Bazyka, S. Yamashita. - Kyiv: DIA, 2011. - P. 183 - 196.
20. Коваленко О.М., Афанасьев Д.С., Чикалова И.Г. та ін. Незлоякісні тироїдні ефекти аварії на Чорнобильській атомній електростанції // Медичні наслідки аварії на Чорнобильській АЕС / За ред. О. Ф. Возіанова. - К.: ДІА, 2007. - С. 138 - 155.
 21. Дрозд І.П., Груджук М.Ю., Серкіз Я.І. Наслідки опромінення щитовидної залози у мешканців територій, забруднених радіонуклідами // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології: Зб. наук. праць УНЦРМ. - Вип. 9. - К.: ІВЦ "Алкон", 2003. - С. 33 - 38.
 22. Gourmelon P., Marquette C., Agay D. et al. Involvement of the central nervous system in radiation-induced multi-organ dysfunction and/or failure // BJR Suppl. - 2005. - Vol. 27. - P. 62 - 68.
 23. Wong C.H., van der Kogel A.J. Mechanisms of radiation injury to the central nervous system: implications for neuroprotection // Mol. Interv. - 2004. - Vol. 4 (5). - P. 273 - 284.
 24. Lestaevel P., Grandcolas L., Paquet F. et al. Neuroinflammatory response in rats chronically exposed to (137) Cesium // Neurotoxicology. - 2008. - Vol. 29 (2). - P. 343 - 348.
 25. Nyagu A.I., Loganovsky K.N., Chuprovska N.Yu. et al. Nervous system // Health Effects of Chernobyl Accident / Eds. A. Vozianov, V. Bebesko, D. Bazyka. - Kyiv: DIA, 2003. - P. 143 - 176.
 26. Volovik S., Loganovsky K., Bazyka D. Chronic Fatigue Syndrome: molecular neuropsychiatric projections // XIII World Congress of Psychiatry (Cairo, Sept. 10 - 15, 2005): Book of abstracts. - P. 225.
 27. Loganovsky K.N., Volovik S.V., Manton K.G. et al. Whether ionizing radiation is a risk factor for schizophrenia spectrum disorders? // World J. Biol. Psychiatry. - 2005. - Vol. 6 (4). - P. 212 - 230.
 28. Iwata Y., Suzuki K., Wakuda T. et al. Irradiation in adulthood as a new model of schizophrenia // PLoS ONE. - 2008. - Vol. 3 (5). - P. e2283.
 29. Otake M., Schull W.J., Lee S. Threshold for radiation-related severe mental retardation in prenatally exposed A-bomb survivors: a re-analysis // Int. J. Radiat. Biol. - 1996. - Vol. 70 (6). - P. 755 - 763.
 30. Башлыкова Л.А. Нестабильность популяций мышевидных грызунов, обитающих в условиях радиоактивного загрязнения // IV съезд по радиационным исследованиям (радиобиология, радиозэкология, радиационная безопасность) (Москва, 20 - 24 ноября 2001 г.): Тез. докл. - М.: Изд. РУДН, 2001. - С. 73.
 31. Фоменко Л.А., Газиев А.И. Хроническое гамма-облучение в малых дозах самцов мышей повышает частоту микроядер в эритроцитах костного мозга у потомства этих мышей // Там же. - С. 114.
 32. Пелевина И.И., Готлиб В.Я., Кудряшова О.В. Клеточные проявления радиационно индуцированной нестабильности генома // Там же. - С. 102.
 33. Пилинская М.А., Дыбский С.С., Редько Д.Б. Цитогенетический эффект в группе самосёлов из 30-ти км зоны отчуждения // Цитология и генетика. - 1999. - Т. 33, № 6. - С. 39 - 44.
 34. Пилинская М.А., Дыбский С.С. Частота хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови детей, проживающих в районах с различной радиозэкологической обстановкой // Там же. - 1992. - Т. 26, № 2. - С. 11 - 17.
 35. Пилинская М.А., Шеметун А.М., Дыбский С.С. и др. Выявление мультиабберрантных лимфоцитов при цитогенетическом обследовании различных групп людей, контактирующих с мутагенными факторами // Там же. - 1994. - Т. 28, № 1. - С. 27 - 32.

И. П. Дрозд

ХРОНИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ НА ОРГАНИЗМ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА

На основании опубликованных результатов многочисленных экспериментальных радиобиологических исследований и медицинских наблюдений, проводимых после Чернобыльской катастрофы, проанализированы закономерности и особенности влияния продуктов деления ядерных материалов на организм млекопитающих, включая человека. Выявлено, что хроническое облучение в малых дозах приводит к изменениям в системе кроветворения, которые повышают риск возникновения миелопролиферативных заболеваний. Следствием радиационно-обусловленных иммунодефицитов являются аутоиммунные заболевания и синдром хронической усталости. Радиационное поражение эндокринных органов приводит к системному нарушению функционирования организма и возникновения полипатологических состояний. Выявлена высокая радиочувствительность центральной нервной системы. Генотоксическое хроническое радиационное воздействие угрожает стабильности генома.

Ключевые слова: ионизирующая радиация, влияние на млекопитающих и человека, хроническое облучение, основные системы организма, последствия радиационного поражения.

I. P. Drozd

CHRONIC EFFECTS OF IONIZING RADIATION ON ANIMALS AND HUMANS

Numerous experimental radiobiological studies and medical observations were conducted after the Chernobyl disaster based on the published results; patterns and characteristics influence of the fission products of nuclear materials on the body of mammals, including humans were analyzed. Chronic exposure to low doses leads to the changes in the hemopoietic system was founded and increases the risk of myeloproliferative diseases. The consequence of radiation-related immunodeficiency is the autoimmune disease and chronic fatigue syndrome. Radiation damage leads to endocrine system disruption of the body and of polipatologycal states. High radiosensitivity of the central nervous system was founded. Genotoxic chronic radiation exposure threatens the stability of the genome.

Keywords: ionizing radiation, effects on mammals and humans, chronic exposure, the major systems of the body, the effects of radiation damage.

Надійшла 11.02.2013

Received 11.02.2013