

УДК 543.272.454:616.43-008.6-092.4

**ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНИХ ТА МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН У НАЩАДКІВ ПЕРШОГО ПОКОЛІННЯ ЩУРІВ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ДІЇ ІНКОРПОРОВАНОГО <sup>131</sup>I**

© Є. М. Прохорова, Н. П. Атаманюк, А. В. Клепко, О. С. Ватліцова, О. Я. Плєскач,  
О. М. Литвинєць, О. А. Сова, І. П. Дрозд, А. І. Липська, Л. М. Овсяннікова,  
А. А. Чумак, В. В. Талько

*В експерименті досліджено віддалені біологічні ефекти у нащадків першого покоління білих лабораторних щурів, які зазнали впливу інкорпованого <sup>131</sup>I. Визначено дискоординацію у функціонуванні гіпофіз-тиреоїдної ланки ендокринної регуляції, посилення процесів ліпопероксидації, порушення ліпідного обміну та про-антиоксидантної рівноваги*

**Ключові слова:** <sup>131</sup>I, нащадки опромінених щурів, гормони щитоподібної залози, ліпіди, ліпопротеїди, ТБК-активні продукти

*The experiment studied the remote biological effects in the first generation of white laboratory rats' offspring internally exposed by <sup>131</sup>I. Discoordination is defined in the functioning of the pituitary-thyroid link endocrine regulation, enhance the processes of lipid peroxidation, lipid metabolism and pro-antioxidant balance*

**Keywords:** <sup>131</sup>I, offspring of irradiated rats, thyroid hormones, lipids, lipoproteins, TBA-active products

**1. Вступ**

Важлива проблема з визначення впливу внутрішнього опромінення батьків внаслідок інкорпорації радіонуклідів чорнобильського викиду на стан здоров'я поколінь нащадків на сучасному етапі залишається недостатньо вивченою. Встановлено, що на формування мультифакторіальної патології у дітей, які народилися від опромінених батьків, крім «радіологічного» анамнезу, впливає складний комплекс несприятливих чинників, провідними з яких є обтяжена спадковість, несприятливе мікросоціальне середовище, численні медико-біологічні чинники ризику в матері та батька, деякі патологічні стани дитини у віці немовляти, певні особливості раннього дитячого віку [1, 2]. Вивчення особливостей проявів біологічних ефектів у нащадків опромінених <sup>131</sup>I батьків можливе лише за умов експериментальних досліджень із застосуванням моделі, адекватної радіаційній ситуації, що водночас виключає вплив нерадіаційних чинників.

**2. Аналіз літературних даних та постановка проблеми**

При інкорпорації радіонуклідів опромінення органів і тканин, як правило, нерівномірне не лише на рівні організму, але і в окремих органах і тканинах внаслідок особливостей мікророзподілу в них радіонуклідів. Локальні дози можуть суттєво перевищувати середні, за якими оцінюють ефективну дозу і небезпеку опромінення організму в цілому. Тропність радіоактивного йоду до тканини ЩЗ сприяла формуванню досить великих поглинутих доз, що призвели до виникнення радіоіндукованих ефектів, у тому числі, раку ЩЗ [3–5].

Серед постраждалих категорій осіб, які в найбільшій мірі зазнали впливу радіоактивного йоду-131 (його частка у радіонуклідному спектрі аварійного викиду складала 69 %), – учасники ліквідації наслідків аварії «йодного» періоду 1986 р., а також евакуйовані з 30-км зони та жителі радіоактивно забруднених територій, серед яких найбільш уразливими щодо віддалених медичних наслідків виявили-

ся опромінені у дитячому та підлітковому віці, а також опромінені in utero в першому та третьому триместрах гестації [1, 2, 6–9].

Суттєве місце у зростанні захворюваності дитячого населення України, батьки яких зазнали впливу комплексу чинників чорнобильської аварії, посідають ендокринні порушення [10, 11]. У значній частині нащадків опромінених батьків встановлено зниження адаптаційно-компенсаторних можливостей організму та високу частоту захворювань ЩЗ (45,3 % проти 28,8 % у дітей неопромінених осіб). У кожній третій дитині виявлялися прояви пубертатного диспитуїтаризму, що зумовлено певними нейроендокринними розладами на рівні гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної та гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної систем, коли порушується синхронність дозрівання ядер гіпоталамуса, що призводить до тривалої неритмічної стимуляції передньої долі гіпофіза та підвищення секреції тропних гормонів. Відповідно виникає гіперстимуляція функції органів-мішеней, що складає підґрунтя розвитку дисрегуляторних розладів пубертатного періоду і призводить до маніфестації захворювань ЩЗ та порушень сомато-статевого розвитку [12]. Зміни в ендокринній системі призвели до розвитку гормональних порушень енергетичних механізмів регуляції маси тіла, зміни поведінкових харчових реакцій, збільшення випадків формування надлишку маси тіла, дисліпідемій, оксидативного стресу, що опосередковано сприяло виникненню порушень жирового та вуглеводного обміну та інших патологічних станів [13, 14].

Серед численних проблем, що виявилися після аварії на ЧАЕС, до найважливіших можна віднести проблему передачі ефекту нестабільності геному через опромінені гамети батьків першому поколінню їх нащадків, що підтверджено як в клінічних (in vitro та in vivo), так і в експериментальних дослідженнях [10–13]. Показано, що внесок генетичних чинників у розвиток хронічної неінфекційної патології серед дітей з постраждалих від чорнобильської аварії сімей значно нижче, ніж внесок екологічної складової. Зіс-

тавлення результатів досліджень по цитогенетичних проявам виявило численні хромосомні порушення в тих дітей, чиї батьки брали участь в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС [14].

Серед проблем, що виявилися після аварії на ЧАЕС, слід вказати на проблему передачі ефекту нестабільності геному через опромінені гамети батьків першому поколінню їх нащадків, що підтверджено клінічними та експериментальними дослідженнями (in vitro та in vivo) [15–18].

Погіршення екологічних умов в країні відбивається на фундаментальному стані ендокринної системи. Для виникнення патології тиреоїдної системи та сомато-статевого розвитку дітей достатньо порушень гормональної рівноваги у будь-якій ланці ендокринної системи особливо у осіб, які народилися від батьків, опроміненіх внаслідок аварії на ЧАЕС. Показано, що внесок генетичних чинників у розвиток хронічної неінфекційної патології серед дітей з постраждалих сімей внаслідок радіаційної аварії значно нижче, ніж внесок екологічної складової. Зіставлення результатів по цитогенетичних проявах виявило численні хромосомні порушення в тих дітей, чиї батьки брали участь в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС [19].

В експерименті отримані нові дані щодо закономірностей і особливостей процесів надходження, накопичення, виведення  $^{131}\text{I}$  в органах і тканинах лабораторних щурів, формування в них поглинених доз за одноразового та тривалого перорального надходження; виявленню дозозалежних гематологічних та цитогенетичних змін. Виявлено, що другою після ЩЗ за вмістом радіоїоду тканиною в організмі є шкіра, яка відіграє роль резервного депо. Розроблено і застосовано спосіб розрахунку доз додаткового опромінення органів радіонуклідами, що містяться у щитоподібній залозі (ЩЗ) та шкірі. Встановлено, що найбільшого опромінення зазнає тимус [20].

При проведенні клініко-експериментальних радіологічних досліджень надзвичайно важливим є порівняння радіочутливості людини з експериментально опроміненіми тваринами. Так, за даними В. Бонда та співавторів, середня напівлетальна доза ( $\text{LD}_{50}$ ) (радіаційна доза, що викликає загибель 50 % опроміненіх) людини складає 3,0 Гр, що майже у 2,4 рази нижче, ніж у щурів (7,0 Гр) [21]. За даними К. N. Prasad стосовно порівняльної радіочутливості людини та тварин, у людини  $\text{LD}_{50}$  складає 2,7–3,0 Гр, що у 3,3 рази нижче, ніж у щурів (8,5–9 Гр) [22]. Слід також враховувати видоспецифічність експериментального об'єкта. Встановлено, що вміст йоду у гіпофізах самок щурів і жінок відрізняється у 4 рази, при тому вміст йоду у гіпофізі в залежності від виду знаходиться у різних співвідношеннях із ЩЗ [23].

На сучасному етапі вивченню віддалених медичних наслідків аварії на ЧАЕС, спричинених впливом інкорпорованого  $^{131}\text{I}$ , у тому числі, в поколіннях нащадків приділяється багато уваги. Проте, враховуючи результати, отримані в клінічних спостереженнях, вважаємо за доцільне проведення експериментального дослідження із застосуванням моделі, що включає вплив нерадіаційних чинників на біологічні ефекти в нащадків опроміненіх  $^{131}\text{I}$  батьків.

### 3. Мета та задачі дослідження

Мета дослідження: дослідити особливості гормональних та метаболічних змін у сироватці крові щурів першого покоління, народжених від тварин, які зазнали впливу інкорпорованого  $^{131}\text{I}$ .

Для досягнення поставленої мети вирішувалися наступні задачі:

– створити експериментальну модель для отримання нащадків першого покоління щурів від тварин, які зазнали дії інкорпорованого  $^{131}\text{I}$ ;

– надати характеристику функціонального стану гіпофіз-тироїдної системи за концентрацією гормонів ЩЗ – тироксину (Т4), трийодтиронину (Т3) та тиреотропного гормону гіпофізу (ТТГ);

– дослідити пероксидацію ліпідів за вмістом ТБК-активних продуктів;

– визначити ферментативну активність провідного компонента антиоксидантної системи – супероксиддисмутази (СОД);

– визначити ліпідно-ліпопротеїдний спектр сироватки крові за концентрацією загального холестерину (ЗХС) і його фракцій у складі ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та тригліцеридів (ТГ).

### 4. Матеріали та методи дослідження біологічних ефектів у нащадків опроміненіх $^{131}\text{I}$ тварин

#### 4.1. Матеріали дослідження. Створення експериментальної моделі опромінення щурів $^{131}\text{I}$

Створення моделі опромінення тварин здійснено в Інституті ядерних досліджень НАН України [24]. Статевозрілим щурам віком 4 міс (12 самкам та 6 самцям) вводили одноразово перорально через зонд розчин натрію йодиду ( $\text{Na}^{131}\text{I}$ ) у дистильованій воді з активністю радіонукліда 27,35 кБк, що формувало дозу на ЩЗ у самок 5,8 Гр, у самців 3,75 Гр. Через добу після введення радіонукліду дослідним тваринам (дистильованої води – контрольним), щури були розсажені для спаровування з метою отримання нащадків від інтактних тварин (біологічний контроль), від опроміненіх самців та самок, від опроміненіх самок та інтактних самців, від опроміненіх самців та інтактних самок. Через 1 міс після народження та грудного вигодовування перше покоління нащадків було розподілено по групах у відповідності до умов експерименту, по 6 особин в кожній групі:

1 – контроль – самці, народжені від інтактних щурів;

2 – самці, народжені від опроміненіх самців та самок;

3 – самці, народжені від опроміненіх самок та інтактних самців;

4 – самці, народжені від опроміненіх самців та інтактних самок;

5 – контроль – самки, народжені від інтактних щурів;

6 – самки, народжені від опроміненіх самців та самок;

7 – самки, народжені від опроміненіх самок та інтактних самців;

8 – самки, народжені від опроміненіх самців та інтактних самок).

В основу методики розрахунку доз покладено експериментально отримані результати щодо вмісту  $^{131}\text{I}$  у зародку та плоді на різних стадіях гестації за одноразового перорального введення ізотопу самкам білих лабораторних щурів, а також наявні літературні дані щодо динаміки ембріонального розвитку щурів та формування й розвитку у плоді ЩЗ [25, 26]. Розраховані, згідно розробленої методики, поглинені у ЩЗ плоду дози становлять  $0,26 \pm 0,05$  Гр; перехід через плаценту 0,078.

#### 4. 2. Методи дослідження

В усіх експериментах отримували матеріал (сироватку крові) для дослідження показників, що характеризують стан гіпофізарно-тиреоїдної регуляції, про- та антиоксидантної систем, ліпідно-ліпопротейний спектр сироватки крові у відповідності до застосованих методів. Після проведення декапітації тварин, відразу відбирали кров та інкубували її при кімнатній температурі упродовж 30 хв. Після цього кров центрифугували при 1000 g 15 хв, а потім відбирали сироватку крові для подальших досліджень.

Кількісне визначення гормонів у сироватці крові здійснено конкурентним твердофазним імуноферментним методом з реєстрацією вимірювань на мікропланшетному рідері "LabLine 022" з використанням «СвТ<sub>3</sub>-ИФА» ХЕМА (РФ) для вільного трийод-тиронина; «СвТ<sub>4</sub>-ИФА» ХЕМА – вільного тироксина; «ТТГ-ИФА» ХЕМА – тиреотропного гормону гіпофіза.

Рівень пероксидації ліпідів у сироватці крові вимірювали шляхом визначення активних продуктів тіобарбітурової кислоти [27]. Для цього до 0,5 мл сироватки крові додавали 2 мл реагенту, що складався з 0,025 М трис-НСІ буферу (рН 8,4), що містив 0,175 КСІ, 17 % трихлороцтової кислоти (w/v), 0,8 % тіобарбітурової кислоти (w/v). Кінцеву суміш нагрівали до 100° С і тримали так 15 хв. Після охолодження преципітат відокремлювали центрифугуванням при 1000 g упродовж 10 хв. Світлооптичне поглинання супернатанту визначали на 535 нм проти дистильованої води. Концентрацію ТБК-активних продуктів підраховували за формулою (1.1), використовуючи коефіцієнт молярної екстинкції малонового альдегіду, що дорівнює  $1,56 \times 10^5$  М/см. Кількість ТБК-активних продуктів в сироватці крові виражали в мкмоль/л.

$$C = \frac{\Delta E \cdot V_t}{\varepsilon \cdot V_p \cdot d} \quad (1)$$

Активність супероксиддисмутази (СОД), (ЕС 1.15.1.1) визначали згідно методу, що базується на здатності СОД конкурувати з барвником нітросинім тетразолієм (НСТ) за супероксидні аніон-радикали [28]. В ході реакції НСТ відновлюється з утворенням гідразинтетразолію, що характеризується максимумом поглинання при 540 нм. В присутності СОД ступінь відновлення НСТ зменшується. В ході вимірювання активності СОД до 0,2 мл отриманої сироватки крові додавали 1 мл реагенту І (0,15 М фосфатний буфер (рН 7,8), 0,2 мМ ЕДТА, 0,7 мМ нітросиній тетразолій, 0,75 мМ феназинметасульфат). Добре перемішували та

вимірювали екстинкцію проби при довжині хвилі 540 нм (Е<sub>1</sub>). Після цього додавали 0,035 мл реагенту ІІ (1 мМ трис-ЕДТА буфер (рН 8,0), 1 мМ НАД·Н), інкубували 10 хв при кімнатній температурі та знову вимірювали екстинкцію проби (Е<sub>2</sub>). Дослідження здійснювали на спектрофотометрі «Specoll-211» (Німеччина). Активність ферменту розраховували за нижченаведеною формулою (2.1) та виражали в у. о.

$$A = \frac{E_2 - E_1}{E_2} \times 100 \% \quad (2)$$

Вміст загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ-ХС), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ-ХС), тригліцеридів (ТГ) визначали ензиматичними методом з використанням наборів CHOLESTEROL liquicolor, TRIGLICERDES GPO liquicolor фірми HUMAN (Ukraine). Реєстрацією вимірювань здійснювали на автоматичному аналізаторі Humastar 600 (Human Gmb, Wiesbaden, Germany).

Експериментальні дані обробляли загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Аналіз отриманих даних проведено за допомогою комп'ютерних технологій з використанням пакету програм STATISTIKA 6.0 (StatSoft 2001) та Microsoft Excell 2000 [29].

Дослідження на щурах виконано у відповідності до Міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), підписаної Верховною Радою України у 2002 році, Закону України № 3447 ІV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (протокол № 1 від 12.01.2014 р.), рішення комітету з біоетики Державної установи «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» (від 24.07.2014 р.).

#### 5. Результати досліджень з визначення біологічних ефектів у нащадків першого покоління опроміненіх $^{131}\text{I}$ щурів та їх обговорення.

Показники, визначені у тварин контрольної групи, наведені у табл. 1.

Змін концентрації вільного трийодтиронину (Т<sub>3</sub>) та вільного тироксину (Т<sub>4</sub>) у порівнянні з контролем не визначено у тварин жодної дослідної групи, – як у самців, так і самок. Проте підвищення концентрації ТТГ у самців, народжених від обох опроміненіх батьків, та зниження у самок, народжених від обох опроміненіх батьків, та від тварин, де опромінення  $^{131}\text{I}$  зазнали самки, на тлі незмінної концентрації Т<sub>3</sub> вказує на порушення взаємозв'язку між цими гормонами, що свідчить про дискоординацію у функціонуванні гіпофізарно-тиреоїдної ланки ендокринної регуляції. Відсутність достовірних змін в концентрації Т<sub>3</sub> та Т<sub>4</sub> вказує на те, що отримана доза на ЩЗ не була настільки значною, щоб викликати розвиток гіпотиреозу, або на момент обстеження у віддаленому періоді вже відбулося відновлення морфологічної структури та функціональної здатності ЩЗ. При тому зберігалася компенсаторне підвищення рівня ТТГ.

Таблиця 1

Значення досліджуваних показників сироватки крові щурів контрольної групи

Показник, одиниця вимірювання	M±SD	
	самці	самки
Концентрація ТБК-активних продуктів, ммоль/л	4.0±0.5	4.8±0.6
Активність СОД, у. о.	52.66 ±6.02	59.84±2.35
ЗХС, ммоль/л	0.93±0.08	1.12±1.02
ЛПВЩ-ХС, ммоль/л	0.29±0.05	0.32±0.06
ЛПНЩ-ХС, ммоль/л	<0.13	<0.13
ТГ, ммоль/л	0.42±0.06	0.43±0.08
Концентрація глюкози в крові, ммоль/л	4,23±0,26	4,99±0,53

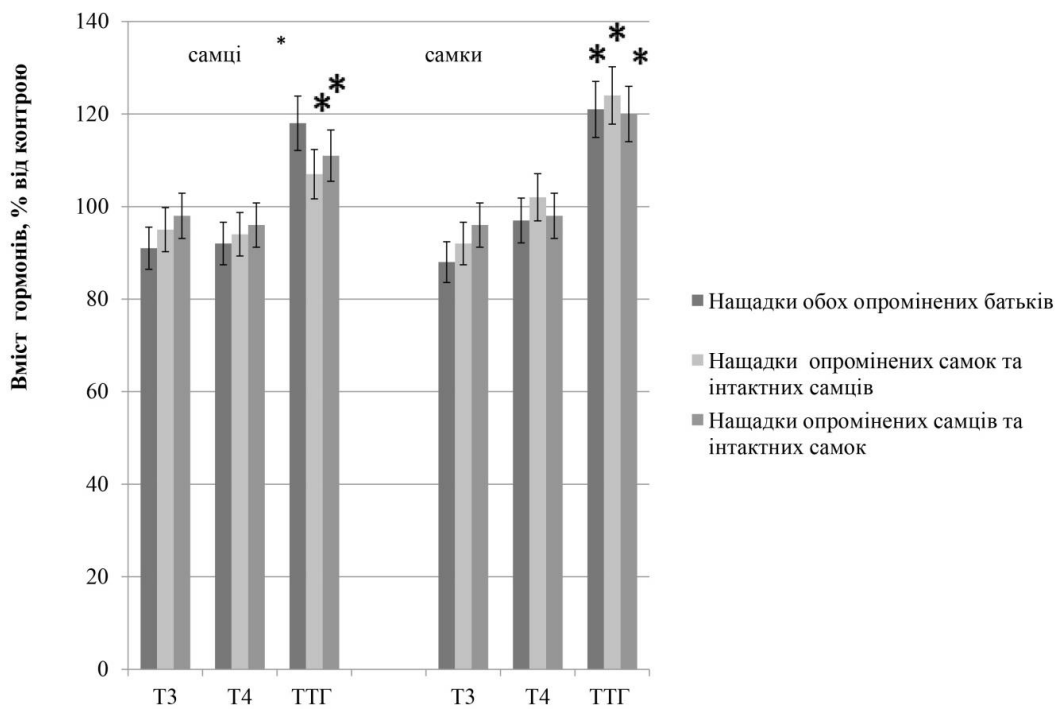


Рис. 1. Концентрація гормонів щитоподібної залози та гіпофізу у сироватці крові нащадків щурів, народжених від внутрішньо опромієних <sup>131</sup>I батьків

На сьогоднішній час доведена роль іонізуючого випромінювання як стрес-агента і встановлена роль радіоіотопів <sup>131</sup>I. у формуванні порушень в ендокринній системі. Універсальний характер феномену ПОЛ, його присутність у живих системах за будь-яких умов життєдіяльності зумовлюють загально визнану цінність визначення показників його інтенсивності. Загальноприйнятим у радіобіологічних дослідженнях є використання показників про- та антиоксидантної систем з метою характеристики двох сторін цих важливих процесів [31]. Нами були обрані методи визначення вмісту кінцевих продуктів ПОЛ – ТБК-активних продуктів та активності одного з основних ферментів антиоксидантно-

го захисту – супероксиддисмутази (СОД).

За результатами, наведеними на рис. 2, 3, можна дійти висновку щодо порушення проантиоксидантної рівноваги відбувається за рахунок підвищення вмісту продуктів пероксидації та зниження активності антиокиснювального фермента СОД. Найвиразніші зміни у порівнянні з контролем визначені у сироватці крові щурів обох статей, народжених від опромієних самців та самок.

Результати визначення ліпідно-ліпопротеїдного спектру сироватки крові нащадків опромієних батьків переконливо вказують на суттєві порушення ліпідного обміну (рис. 4).

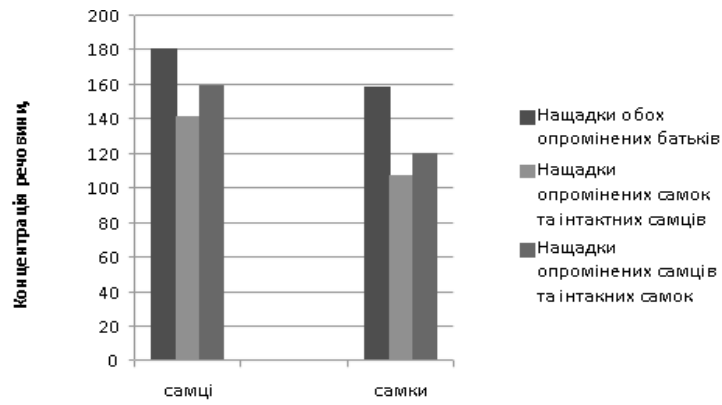


Рис. 2. Вміст ТБК-активних продуктів у сироватці крові нащадків щурів, народжених від внутрішньо опромієних <sup>131</sup>I батьків

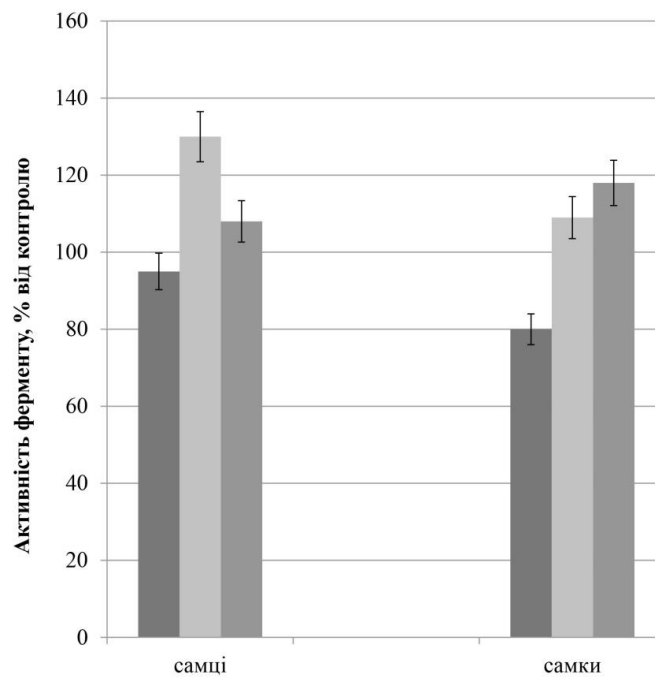


Рис. 3. Активність супероксиддисмутази у сироватці крові нащадків щурів, народжених від внутрішньо опромієних <sup>131</sup>I батьків

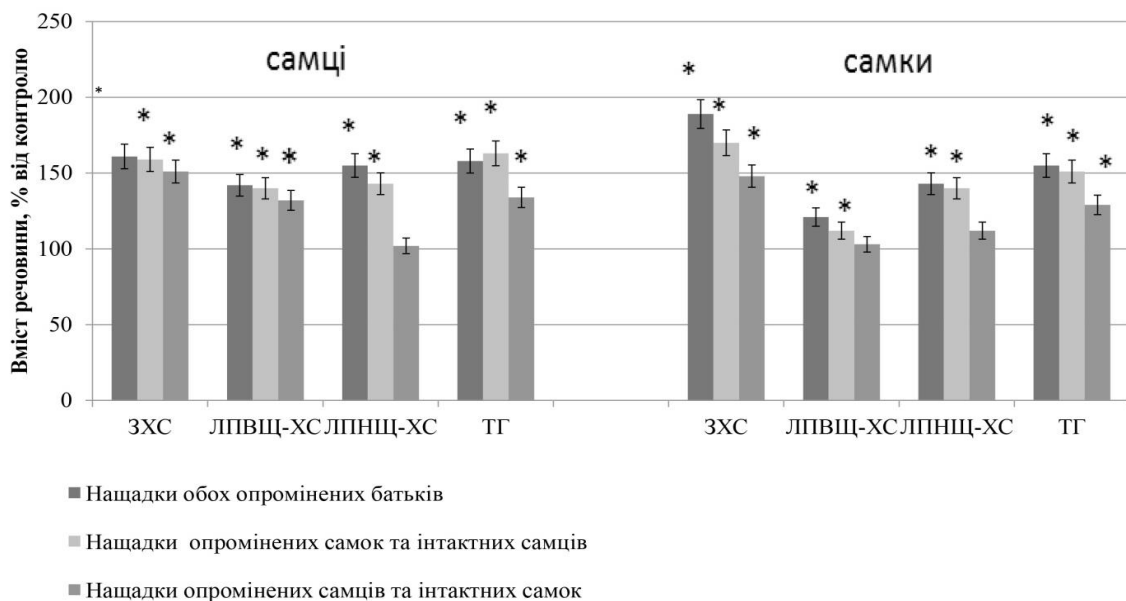


Рис. 4. Вміст загального холестерину, його фракцій та тригліцеридів у сироватці крові нащадків щурів, народжених від внутрішньо опромієних <sup>131</sup>I батьків

Найбільш виразні зміни, – збільшення вмісту у сироватці крові загального холестерину (ЗХС) та його фракцій, тригліцеридів (ТГ) встановлені у нащадків обох опромінених батьків та від опромінених самок. Фактично, це тварини, які зазнали внутрішньоутробного опромінення впродовж всього гестаційного періоду. Проте, суттєві зміни визначаються і в нащадків від опромінених самців та інтактних самок, які отримали значно меншу дозу опромінення під час внутрішньоутробного розвитку. Ймовірно, визначені в них гормональні і метаболічні зміни можна розгля-

дати як передачу ефекту нестабільності геному через опромінені гамети батьків [15–18]. Привертає увагу збільшення концентрації холестерину у складі ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ-ХС), які відносяться до класу атерогенних.

Для оцінки змін у ліпідному обміні була визначена маса тіла у нащадків опромінених тварин. Максимальне збільшення маси тіла встановлено у самок, народжених від обох опромінених батьків, і самців, народжених від опромінених самців і інтактних самок тварин саме цієї групи (табл. 2).

Таблиця 2

Маса тіла нащадків шурів, народжених від опромінених  $^{131}\text{I}$  батьків, г

Групи	M±SD	
	самці	самки
Контроль	337±10	217±6
Нашадки від обох опромінених батьків	355±6	265±17*
Нашадки від опромінених самок та інтактних самців	347±10	233±11
Нашадки від опромінених самців та інтактних самок	362±10*	212±6

Примітка: \* – різниця достовірна відносно контролю,  $p \leq 0,05$ .

Збільшення маси тіла в самок, народжених від обох опромінених батьків відповідає найбільшим за величиною змінам концентрації ЗХС та ТГ, що може бути наслідком більшої дози на ЩЗ самок, оскільки маса ЩЗ в них на різних етапах онтогенезу відносно більша, ніж у самців.

## 7. Висновки

На створеній експериментальній моделі досліджено віддалені біологічні ефекти у нащадків першого покоління білих лабораторних шурів, які зазнали впливу інкорпорованого  $^{131}\text{I}$ . Гормональні зміни у нащадків опромінених тварин характеризуються сталим рівнем трийодтиронину і тироксину та підвищенням вмісту ТТГ в сироватці крові, що вказує на дискоординацію функціонування гіпофіз-тиреоїдної ланки. Визначено суттєві зміни у ліпідно-ліпопротеїдному обміні, посилення процесів ліпопероксидації, порушення та про-антиоксидантної рівноваги.

## Література

- Stepanova, Ye. Early and late consequences in children evacuated from the 30-km zone and residents of radiation contaminated area [Text] / Ye. Stepanova, I. Kolpakov, V. Kondrashova, V. Vdovenko; A. Serdiuk, D. Bazyka, S. Yamashita (Eds.) // Health effects of the Chernobyl Accident – a Quoter of Century Aftermath. – Kyiv: DIA, 2011. – P. 591–610.
- Лягинская, А. М. Короткоживущие изотопы йода (131–135) в условиях радиационной аварии: особенности формирования и распределения поглощенных доз в щитовидной железе, биологические эффекты [Текст] / А. М. Лягинская, В. А. Осипов // Мед. радиология и радиац. безопасность. – 2005. – Т. 50, № 2. – С. 18–26.
- Балева, Л. С. Морфофункциональные изменения щитовидной железы у детей, облученных в результате аварии на Чернобыльской АЭС, и детей-потомков облученных родителей [Текст] / Л. С. Балева, И. Н. Яковлева, А. Е. Сипягина, Н. М. Карахан, Л. И. Данилычева, З. К. Землянская, Г. Е. Головина // Вопр. практ. педиатрии. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 13–16.

- Likhtarev, I. A. Ukrainian thyroid doses after the Chernobyl accident [Text] / I. A. Likhtarev, N. K. Shandala, G. M. Gulko, I. A. Kairo, N. I. Chepurny // Health Physics. – 1993. – Vol. 64, Issue 6. – P. 594–599. doi: 10.1097/00004032-199306000-00003

- Likhtarov, I. Estimation of the thyroid doses for ukrainian children exposed in utero after the Chernobyl accident [Text] / I. Likhtarov, L. Kovgan, M. Chepurny, O. Ivanova, Z. Boyko, G. Ratia et. al. // Health Physics. – 2011. – Vol. 100, Issue 6. – P. 583–593. doi: 10.1097/hp.0b013e3181ff391a

- Hatch, M. A screening study of thyroid cancer and other thyroid diseases among individuals exposed in utero to iodine-131 from Chernobyl fallout [Text] / M. Hatch, A. Brenner, T. Bogdanova et. al. // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2009. – Vol. 94, Issue 3. – P. 899–906. doi: 10.1210/jc.2008-2049

- Thyroid cancer in Ukraine after Chernobyl: dosimetry, epidemiology, pathology, nuclear biology [Text] / M. Tronko, T. Bogdanova, V. Saenko, G. A. Thomas, I. Likhtarov, S. Yamashita (Eds.). – IN-TEX, Nagasaki, Japan, 2014. – 175 p.

- Neta, G. In utero exposure to iodine-131 from Chernobyl fallout and anthropometric characteristics in adolescence [Text] / G. Neta, M. Hatch, C. M. Kitahara, E. Ostroumova, E. V. Bolshova, V. P. Tereschenko et. al. // Radiation Research. – 2014. – Vol. 181, Issue 3. – P. 293–301. doi: 10.1667/rr13304.1

- Горобец, В. Ф. Заболеваемость тиреопатиями в допубертатный период детей из Калужской области, облученных вследствие инкорпорации техногенного  $^{131}\text{I}$  на неонатальном и раннем грудном этапе развития [Текст] / В. Ф. Горобец // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2012. – № 1. – С. 11–17.

- Коренев, М. М. Взаемозв'язок показників гормональної регуляції і обмінних процесів у дітей з сімей радіаційного ризику [Текст] / М. М. Коренев, Д. А. Кашалда, Г. О. Бориско, С. Х. Череватова, В. А. Бондаренко, Н. В. Калмикова, Т. В. Співак // Український радіологічний журнал. – 2010. – № 3. – С. 296–298.

- Плехова, Е. И. Характеристика иммуногормональных взаимосвязей на этапе позднего созревания у подростков и потомков ликвидаторов последствий Черно-

бильской катастрофы [Текст] / Е. И. Плехова, Н. В. Шляхова // Проблемы эндокринной патологии. – 2011. – № 2. – С. 12–16.

12. Копилова, О. В. Особливості функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи у дітей, народжених від осіб опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС [Текст] / О. В. Копилова, О. А. Степаненко // Український радіологічний журнал. – 2015. – № 3. – С. 58–60.

13. Копилова, О. В. Особливості статевого розвитку дітей із клінічними проявами інсуліно- та лептинорезистентності, народжених від осіб, опромінених у дитячому віці внаслідок аварії на ЧАЕС [Текст] / О. В. Копилова, О. А. Степаненко, Л. О. Цвет, І. В. Мацюк // Український радіологічний журнал. – 2010. – № 3. – С. 294–298.

14. Коваленко, О. М. Незлоякісні тироїдні ефекти аварії на Чорнобильській атомній електростанції [Текст] / О. М. Коваленко, Д. Є. Афанасьєв, І. Г. Чикалова, О. В. Камінський, О. О. Самойлов, І. М. Муравйова та ін.; за ред. О. Ф. Возіанова, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики // Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції. – Київ: ДІА, 2007. – С. 138–155.

15. Пілінська, М. А. Цитогенетичні наслідки у Чорнобильських контингентів пріоритетного спостереження [Текст] / М. А. Пілінська; за ред. О. Ф. Возіанова, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики // Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції. – Київ: ДІА, 2007. – С. 156–169.

16. Агаджанян, А. В. Геномная нестабильность у детей, рожденных после аварии на ЧАЭС (исследования in vitro и in vivo) [Текст] / А. В. Агаджанян, И. И. Сусков // Генетика. – 2010. – Т. 46, № 6. – С. 834–843.

17. Воробцова, И. Е. Трансгенерационная передача радиационно-индуцированной нестабильности генома [Текст] / И. Е. Воробцова // Радиационная биология. Радиационная экология. – 2006. – Т. 46, № 4. – С. 441–446.

18. Дуброва, Ю. Е. Нестабильность генома среди потомков облученных родителей. Факты и их интерпретация [Текст] / Ю. Е. Дуброва // Генетика. – 2006. – Т. 42, № 10. – С. 1335–1347.

19. Korenev, M. M. Clinical, genealogical and cytogenetic peculiarities of children born to fathers – liquidators of the chernobyl accident [Text] / M. M. Korenev, V. I. Kovaleva, N. V. Bagatskaya // Int. J. Radiat. Med. – 2004. – Issue 6 (1-4). – P. 78–83.

20. Сова, Е. А. Дозообразование и цитогенетические эффекты в костном мозге крыс при длительном пероральном поступлении 131I [Текст] / Е. А. Сова, И. П. Дрозд // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2015. – № 2 (14). – С. 86–93.

21. Бонд, Ф. Радиационная гибель млекопитающих [Текст] / В. Бонд, Т. Флиднер, Д. Аршамбо. – Москва: Атомиздат, 1971. – 317 с.

22. Prasad, K. N. Radiation injury prevention and mitigation in humans [Text] / K. N. Prasad. – Boca Raton, FL: CRC Press, Taylor & Francis group, 2012. – 302 p. doi: 10.1201/b11719

23. Басалаева, Н. Л. Содержание йода в щитовидной железе, гипофизе и яичниках у женщин и самок крыс [Текст] / Н. Л. Басалаева, В. К. Стрижиков, Э. М. Сабашвили, О. В. Дружинина, О. В. Самойлова // Вестник ЮУрГУ. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2012. – № 28. – С. 79–81.

24. Дрозд, І. П. Моделювання аварійного викиду 131I. Процеси дозоутворення [Текст] / І. П. Дрозд, О. А. Сова, А. І. Липська // Ядерна фізика та енергетика. – 2015. – Т. 16, № 2. – С. 157–163.

25. Развитие щитовидной железы у плода во время беременности [Электронный ресурс]. – Черная Пантера. – Режим доступа: <http://www.blackpantera.ru/detskajaginekolo gija/14616/>

26. Кошарный, В. В. Влияние КВЧ и СВЧ-излучения на количественные показатели развития эмбриона крысы [Текст] / В. В. Кошарный // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 3 (2). – С. 105–109.

27. Buege, J. A. Microsomal lipid peroxidation [Text] / J. A. Buege, S. D. Aust // Methods in Enzymology. – 1978. – Vol. 52. – P. 302–310. doi: 10.1016/s0076-6879(78)52032-6

28. Bannister, J. V. Assays for superoxide dismutase [Text] / J. V. Bannister, L. Calabrese // Methods of Biochemical Analysis. – 1987. – Vol. 32. – P. 279–312. doi: 10.1002/9780470110539.ch5

29. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [Текст] / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – 2-е изд. – К.: МОРИОН, 2001. – 408 с.

30. Талько, В. В. Особливості радіаційно-індукованих ефектів в організмі експериментальних тварин в умовах поєднаного зовнішнього і внутрішнього опромінення в малих дозах [Текст] / В. В. Талько, Н. П. Атаманюк, Л. П. Дерев'яно, Л. А. Горчакова, Н. К. Родіонова, А. М. Яніна; за ред. А. М. Сердюка, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики // Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи: 1986–2011. – Тернопіль: ТДМУ, 2011. – С. 899–915.

31. Коваленко, О. М. Порушення механізмів гормональної регуляції маси тіла в осіб з її надлишком або ожирінням, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС [Текст] / О. М. Коваленко, О. В. Камінський, В. В. Талько // Журн. АМН України. – 2008. – Т. 14, № 2. – С. 366–372.

## References

1. Stepanova, Ye., Kolpakov, I., Kondrashova, V., Vdovenko, V.; Serdiuk, A., Bazyka, D., Yamashita, S. (Eds.) (2011). Early and late consequences in children evacuated from the 30-km zone and residents of radiation contaminated area. Health effects of the Chernobyl Accident – a Quoter of Century Aftermath. Kyiv: DIA, 591–610.

2. Lyahynskaya, A. M., Osypov, V. A. (2005). Korotkozhivushhie izotopy joda (131–135) v usloviyah radiacionnoj avarii: osobennosti formirovaniya i raspredeleniya pogloshhennykh doz v shhitovidnoj zheleze, biologicheskie jeffekty [Short-lived isotopes of iodine (131–135) in a radiation accident: features of formation and distribution of the absorbed dose in the thyroid gland, the biological effects]. Med. Radiology and Radiation Safety, 50 (2), 18–26.

3. Baleva, L.S., Yakovleva, Y. N., Sypyahyna, A. E., Karakhan, N. M., Danylycheva, L. Y., Zemlyanskaya, Z. K., Holovyna, H. E. (2012). Morfofunktsional'nye yzmenenyuya shchytovydnoy zhelezy u detey, obluchennykh vrezul'tate avaryi na Chernobyl'skoyAĖS, u detey-potomkov obluchennykh rodyteley [Morphological and functional changes of the thyroid gland in children exposed as a result of the Chernobyl accident, and children-the offspring of irradiated parents]. Questions Practical Pediatrics, 7 (4), 13–16.

4. Likhtarev, I. A., Shandala, N. K., Gulko, G. M., Kairo, I. A., Chepurny, N. I. (1993). Ukrainian Thyroid Doses After the Chernobyl Accident. Health Physics, 64 (6), 594–599. doi: 10.1097/00004032-199306000-00003

5. Likhtarov, I., Kovgan, L., Chepurny, M., Ivanova, O., Boyko, Z., Ratia, G. et. al. (2011). estimation of the thyroid doses for ukrainian children exposed in utero after the Chernobyl accident. Health Physics, 100 (6), 583–593. doi: 10.1097/hp.0b013e3181ff391a

6. Hatch, M., Brenner, A., Bogdanova, T., Derevyanko, A., Kuptsova, N., Likhtarev, I. et. al. (2009). A Screening Study of Thyroid Cancer and Other Thyroid Diseases among Individuals Exposed in Uteroto Iodine-131 from Chernobyl Fallout. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 94 (3), 899–906. doi: 10.1210/jc.2008-2049

7. Tronko, M., Bogdanova, T., Saenko, V., Thomas, G. A., Likhtarov, I., Yamashita, S. (Eds.) (2014). Thyroid

cancer in Ukraine after Chernobyl: dosimetry, epidemiology, pathology, nuclear biology. IN-TEX, Nagasaki, Japan, 175.

8. Neta, G., Hatch, M., Kitahara, C. M., Ostroumova, E., Bolshova, E. V., Tereschenko, V. P. et al. (2014). In Utero Exposure to Iodine-131 from Chernobyl Fallout and Anthropometric Characteristics in Adolescence. *Radiation Research*, 181 (3), 293–301. doi: 10.1667/rr13304.1

9. Horobets, V. F. (2012). Zaboлеваemost' tireopatiyami v dopubertatnyj period detej iz Kaluzhskoj oblasti, oblučennyh vsledstvie inkorporacii tehnogennogo 131I na neonatal'nom i rannem grudnom jetape razvitija [Incidence thyropathies in pre-adolescent children from the Kaluga region, exposed as a result of the incorporation of anthropogenic 131I on neonatal and early breast development stage]. *Medico-biological problems of life*, 1, 11–17.

10. Korenyev, M. M., Kashalda, D. A., Borysko, H. O., Cherevatova, S. H., Bondarenko, V. A., Kalmykova, N. V., Spivak, T. V. (2010). Vzajemov'jazok pokaznykiv hormonal'noi' reguljacii' i obminnyj procesiv u ditej z simej radiacijnogo ryzyku [Communication parameters of hormonal regulation and metabolism in children with families of radiation risk]. *Ukrainian Journal of Radiology*, 3, 296–298.

11. Plekhova, E. Y., Shlyakhova, N. V. (2011). Harakteristika immunogormonal'nyh vzaimosvjazej na jetape pozdnego sozrevanija u podrostkov i potomkov likvidatorov posledstvij Chernobyl'skoj katastrofy [Feature of immunogormonal relationships at the stage of maturation in the late teens and the descendants of liquidators of the Chernobyl disaster]. *Problems of Endocrine Pathology*, 2, 12–16.

12. Kopylova, O. V., Stepanenko, O. A. (2015). Osoblyvosti funkcionuvannja gipotalamo-gipofizarno-tyreoi'dnoi' systemy u ditej, narodzheny vid osib opromineny vnaslidok avarii' na ChAES [Features of the functioning of the hypothalamic-pituitary-thyroid system in children born to those exposed to the Chernobyl accident]. *Ukrainian Journal of Radiology*, 3, 58–60.

13. Kopylova, O. V., Stepanchenko, O. A., Tsvet, L. O., Matsyuk, I. V. (2010). Osoblyvosti statevogo rozvytku ditej iz klinichnyjmyj projavamy insulino- ta leptynorezystentnosti, narodzheny vid osib, opromineny u dytjachomu vici vnaslidok avarii' na ChAES [Features of the sexual development of children with clinical manifestations and insulino- leptynorezystentnosti born to those exposed as children by the Chernobyl accident]. *Ukrainian Journal of Radiology*, 3, 294–298.

14. Kovalenko, O. M., Afanas'jev, D. Ye., Chykalova, I. H., Kamins'kyj, O. V., Samoylov, O. O., Muravyova, I. M. et al.; Vozianov, O. F., Bebesko, V. G., Bazyk, D. A. (Eds.) (2007). Nezlojakisni tyroi'dni efekty avarii' na Chornobyl'skij atomnij elektrostancii' [Non-malignant thyroid effects of the Chernobyl nuclear power plant]. *Health Effects of the Chernobyl nuclear power plant*. Kyiv: DIA, 138–155.

15. Pilins'ka, M. A.; Vozianov, O. F., Bebesko, V. G., Bazyk, D. A. (Eds.) (2007). Cytogenetychni naslidky u Chornobyl'skyh kontyngentiv priorytetnogo sposterezhenja [Cytogenetic effects of Chernobyl contingent priority surveillance]. *Health Effects of the Chernobyl nuclear power plant*. Kyiv: DIA, 156–169.

16. Ahadzhanyan, A. V., Suskov, Y. Y. (2010). Genomnaja nestabil'nost' u ditej, rozhdennyh posle avarii na ChAJeS (issledovanija in vitro i in vivo) [Genomic instability in children born after the Chernobyl accident (in vitro and in vivo)]. *Genetics*, 46 (6), 834–843.

17. Vorobcova, I. E. (2006). Transgeneracionnaja peredacha radiacionno-inducirovannoj nestabil'nosti genoma. *Radiac. biologija. Radiojekologija*, 46 (4), 441–446.

18. Dubrova, Yu. E. (2006). Nestabil'nost' genoma sredi potomkov oblučennyh roditelej. Fakty i ih interpretacija [Instability of the genome among the offspring of irradiated parents. The facts and their interpretation]. *Genetics*, 42 (10), 1335–1347.

19. Korenev, M. M., Kovaleva, V. I., Bagatskaya, N. V. (2004). [Clinical, genealogical and cytogenetic peculiarities of children born to fathers -liquidatorsofthechernobylaccident]. *Int. J. Radiat. Med.*, 6 (1-4), 78–83.

20. Sova, E. A., Drozd, I. P. (2015). Dozooobrazovanie i tsitogeneticheskie efekty v kostnommozgkryspri dlitel'nom peroral'nom postuplenii 131I [Dose formation and cytogenetic effects in the bone marrow of rats by prolonged ingestion 131I]. *Medico-biological problems of life*, 2 (14), 86–93.

21. Bond, V., Flidner, T., Arshambo, D. (1971). Radiacionnaja gibel' mlekopitajushih [Mammalian's Radiation death]. Moscow: Atomizdat, 317.

22. Prasad, K. N. (2012). Radiation injury prevention and mitigation in humans. Boca Raton, FL: CRC Press, Taylor & Francis group, 302. doi: 10.1201/b11719

23. Basalaeva, N. L., Strizhikov, V. K., Sabashvili, E. M., Druzhinina, O. V., Samoylova, O. V. (2012). Soderzhanie yoda v shchitovidnoj zheleze, gipofize i yaichnikakh u zhenschin i samok krysv [Iodine concentration in thyroid gland, hypophysis and ovarian women and female rats]. *Vestnik YuUrGU. Seriya: Obrazovanie, zdravookhranenie, fizicheskaya kul'tura*, 28, 79–81.

24. Drozd, I. P., Sova, O. A., Lyps'ka, A. I. (2015). Modeljuvannja avarijnogo vykydu 131I. Procesy dozoutvorennja [131 I accidental release modeling. Processes dose formation]. *Nuclear Physics and Power Engineering*, 16 (2), 157–163.

25. Razvitie shhitovidnoj zhelezy u ploda vo vremja beremennosti. *Chernaja Pantera*. Available at: <http://www.blackpantera.ru/detskajaginekologija/14616/>

26. Kosharnyj, V. V. (2011). Vlijanie KVCh i SVCh-iluchenija na kolichestvennye pokazateli razvitija jembriona krysv. *Visnyk problem biologii' i medycyny*, 3 (2), 105–109.

27. Buege, J. A., Aust, S. D. (1978). Microsomal lipid peroxidation. *Methods in Enzymology*, 52, 302–310. doi: 10.1016/s0076-6879(78)52032-6

28. Bannister, J. V., Calabrese, L. (1987). Assays for superoxide dismutase. *Methods of Biochemical Analysis*, 32, 279–312. doi: 10.1002/9780470110539.ch5

29. Lapach, S. N., Tshubenko, A. V., Babich, P. N. (2001). Statistical methods in biomedical studies using Excel. Kyiv: MORION, 408.

30. Tal'ko, V. V., Atamanjuk, N. P., Derev'janko, L. P., Gorchakova, L. A., Rodionova, N. K., Janina, A. M.; Serdjuk, A. M., Bebesko, V. G., Bazyk, D. A. (Eds.) (2011). Osoblyvosti radiacijno-indukovanyh efektyv v organizmi eksperymental'nyh tvaryn v umovah pojednanogo zovnishn'ogo i vnutrishn'ogo oprominenja v malyh dozah [Peculiarities of radiation-induced effects in experimental animals under combination of low-dose external and internal irradiation]. *Medical consequences of the Chernobyl catastrophe: 1986–2011*. Medychni naslidky Chornobyl'skoi' katastrofy: 1986–2011. Ternopil': TDMU, 899–915.

31. Kovalenko, O. M., Kamins'kyj, O. V., Tal'ko, V. V. (2008). Porushennja mehanizmiv gormonal'noi' reguljacii' masy tila v osib z ii' nadlyshkom abo ozhyrinnjam, jaki postrazhdaly vnaslidok avarii' na ChAES. *Zhurn. AMN Ukraïny*, 14 (2), 366–372.

*Дата надходження рукопису 20.10.2016*

**Прохорова Євгенія Михайлівна**, аспірант, Інститут експериментальної радіології, ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, Україна, 04050



**Атаманюк Наталія Павлівна**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, Інститут експериментальної радіології, ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, Україна, 04050  
E-mail: ataman\_natali@mail.ru

**Клепко Алла Володимирівна**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, Лабораторія радіаційної біохімії, Інститут експериментальної радіології, ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, Україна, 04050  
E-mail: alla.klepko@gmail.com

**Ватліцова Ольга Станіславівна**, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, Лабораторія радіаційної біохімії, Інститут експериментальної радіології, ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, Україна, 04050  
E-mail: olga.vatlitsova@gmail.com

**Плескач Оксана Яківна**, кандидат біологічних наук, завідувач лабораторією, Лабораторія клінічної імунології та ізосерології, Відділ клінічної імунології, Інститут клінічної радіології, ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, Україна, 04050  
E-mail: pleskach@ukr.net

**Литвинець Оксана Михайлівна**, кандидат біологічних наук, завідувач лабораторією, Лабораторія біохімії, Інститут клінічної радіології, ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, Україна, 04050  
E-mail: lab119@ukr.net

**Сова Олена Анатоліївна**, молодший науковий співробітник, Відділ радіобіології та радіоекології, Інститут ядерних досліджень Національної академії наук України, пр. Науки, 47, м. Київ, Україна, 03680  
E-mail: olenasova.ua@gmail.com

**Липська Алла Іванівна**, доктор біологічних наук, завідувач, Відділ радіобіології та радіоекології, Інститут ядерних досліджень Національної академії наук України, пр. Науки, 47, м. Київ, Україна, 03680  
E-mail: lipska@kinr.kiev.ua

**Дрозд Іван Петрович**, доктор біологічних наук, провідний науковий співробітник, Відділ радіобіології та радіоекології, Інститут ядерних досліджень Національної академії наук України, пр. Науки, 47, м. Київ, Україна, 03680  
E-mail: radiobiology@kinr.kiev.ua

**Овсяннікова Людмила Михайлівна**, доктор медичних наук, професор, провідний науковий співробітник, Науково-координаційне управління НАМН України, Лабораторія молекулярної біології, Відділ клінічної імунології, Інститут клінічної радіології, ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, Україна, 04050

**Чумак Анатолій Андрійович**, доктор медичних наук, професор, директор, Інститут клінічної радіології, ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, Україна, 04050  
E-mail: ananch @ ukr.net

**Талько Вікторія Василівна**, доктор медичних наук, професор, директор, Інститут експериментальної радіології, ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, Україна, 04050  
E-mail: talko1950@ukr.net