

УДК 616.235-002:616-001.28

Л. І. Швайко✉, К. Д. Бази́ка, В. О. Сушко, С. В. Масюк

*Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна*

## ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС У ВІДДАЛЕНОМУ ПІСЛЯАВАРІЙНОМУ ПЕРІОДІ (КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

**Мета:** вивчити клінічні відмінності перебігу хронічного обструктивного захворювання легень в учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС у віддаленому післяаварійному періоді (30 років після дії радіаційного опромінення)

**Матеріали та методи.** Обстежено 120 УЛНА на ЧАЕС (47 пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) і 73 – без захворювань бронхолегеневої системи) та 50 осіб контрольної групи (20 пацієнтів із ХОЗЛ та 30 – без захворювань бронхолегеневої системи). Індивідуальні документовані дози радіаційного опромінення учасників ЛНА на ЧАЕС становили ( $25,2 \pm 13,7$  сЗв, ( $M \pm SD$ )). В програму дослідження входили клінічне обстеження, функціональні легеневі тести, статистичний аналіз.

**Результати.** Встановлено негативну кореляційну залежність ( $r = -0,358$ ,  $p < 0,05$ ) між показником 6 хвилинної ходи та віком хворих на ХОЗЛ пацієнтів. Негативний кореляційний зв'язок спостерігався між дистанцією, яку проходили пацієнти під час 6 хвилинної ходи, та об'ємом форсованого видиху за 1 с (ОФВ<sub>1</sub>) (л) ( $r = 0,743$ ;  $p < 0,05$ ), форсованою життєвою ємністю легень (ФЖЕЛ) (л) ( $r = 0,692$ ;  $p < 0,05$ ), об'ємом форсованого видиху за 6 с ОФВ<sub>6</sub> (л) ( $r = 0,727$ ;  $p < 0,05$ ), співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ОФВ<sub>6</sub> ( $r = 0,697$ ;  $p < 0,05$ ), дифузійною здатністю легень (ммоль/хв/кПа) ( $r = 0,754$ ;  $p < 0,05$ ). Позитивна кореляція виявлена між дозою радіаційного опромінення та показником внутрішньо-грудного тиску (ВГТ) в УЛНА ( $r = 0,1449$ ,  $p < 0,05$ ), та показниками ОФВ<sub>1</sub> та максимальною швидкістю видиху на рівні 75 % (МОШ<sub>75</sub>), незалежно від наявності ХОЗЛ. У підгрупі хворих на ХОЗЛ УЛНА спостерігалась достовірно вища частка хворих на серцево-судинну та цереброваскулярну патологію, котрій кореспондував вищий рівень холестерину, порівняно із контрольною групою ( $(5,52 \pm 1,34)$  ммоль/л та  $(4,46 \pm 1,74)$  ммоль/л, відповідно,  $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Перебіг ХОЗЛ в учасників ЛНА на ЧАЕС у віддаленому післяаварійному періоді відзначався достовірно нижчими показниками ступеня задишки та частоти загострень на рік, виразнішими порушеннями толерантності до фізичного навантаження, що узгоджувалось з вищим рівнем коморбідності. Встановити залежність розвитку ХОЗЛ від дози опромінення та віку на даному етапі досліджень не вдалося.

**Ключові слова:** радіаційне опромінення, учасники ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, хронічне обструктивне захворювання легень, функціональні легеневі тести.

*Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018. Вип. 23. С. 490–498. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-490-498.*

✉ Людмила Іванівна Швайко, e-mail: pulmoaid@i.ua

L. I. Shvaiko✉, K. D. Bazyka, V. O. Sushko, S. V. Masyuk

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova str., Kyiv, 04050, Ukraine

## CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN THE CLEAN-UP WORKERS OF CHORNOBYL NPP ACCIDENT IN A REMOTE POST-ACCIDENT PERIOD (CLINICAL STUDY)

**Objective:** to study the clinical differences in the course of chronic obstructive pulmonary disease in the clean-up workers (CW) of Chornobyl nuclear power plant (ChNPP) in the remote post-accident period (30 years after the effect of radiation exposure).

**Material and methods.** 120 CW of ChNPP were examined (47 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and 73 patients without bronchopulmonary pathology) and 50 patients in the control group (20 patients with COPD and 30 without bronchopulmonary disease). Individually documented radiation exposure doses of CW were ( $25.2 \pm 13.7$  cSv, ( $M \pm SD$ )). The study program included clinical examination, functional pulmonary tests, and statistical analysis.

**Results.** The negative correlation dependence ( $r = -0,358$ ,  $p < 0,05$ ) between the 6-minute walk rate and the age of COPD patients was established. Negative correlation was observed between the distance at 6-minute walk test, and forced exhalation volume for 1 sec. ( $FEV_1$ ) (l) ( $r = 0.743$ ;  $p < 0.05$ ); forced vital capacity (FVC) (l) ( $r = 0.692$ ;  $p < 0.05$ ), the ratio of  $FEV_1/FEV_6$  ( $r = 0.697$ ;  $p < 0.05$ ), forced exhalation volume for 6 sec ( $FEV_6$ ) (l) ( $r = 0.727$ ;  $p < 0.05$ ), Diffusion Lung Capacity (mmol/min/kPa) ( $r = 0.754$ ,  $p < 0,05$ ). A positive correlation was found between the dose of radiation exposure and the index of intra-thoracic pressure (ITGV) in the CW ( $r = 0.1494$ ,  $p < 0.05$ ), and the values of  $FEV_1$  and forced expiration flow ( $FEF_{75}$ ), regardless of the presence of COPD. In the subgroup of patients with COPD CW there was a significantly higher proportion of patients with cardiovascular and cerebrovascular pathology, which corresponded with the higher level of cholesterol compared with the control group ( $5.52 \pm 1.34$  mmol/l and  $4.46 \pm 1.74$  mmol/l, respectively,  $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** In the CW at the ChNPP, compared with the group of nosological control, there were significantly lower indicators of the shortness of breath degree and the frequency of exacerbations per year, more pronounced disturbance of exercise tolerance, higher comorbidity. Dependence of development of COPD on radiation dose and age at this stage of research was not estimated.

**Key words:** radiation exposure, clean-up workers of the accident at the Chornobyl nuclear power plant, chronic obstructive pulmonary disease, lung functional tests.

*Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018;23:490-498. doi: 10.33145/2304-8336-2018-23-490-498.*

### ВСТУП

Медичні наслідки аварії на Чорнобильській АЕС безсумнівно залишаються пріоритетом для радіобіологів та спеціалістів у галузі радіаційної медицини. Надходження у навколишнє середовище величезної кількості радіонуклідів реакторного походження призвело до зовнішнього та внутрішнього (інгаляційний шлях) опромінення учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (УЛНА) 1986–1987 років [1–3]. Розвиток та патоморфоз хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) вважають одним із ефектів реалізації комбінованого впливу радіаційного опромінення на бронхолегеневу систему в умовах аварії на Чорнобильській АЕС [4].

Основними показниками, що характеризують перебіг ХОЗЛ є клінічні ознаки, функціональні легеневі тести та лабораторні дані [6, 7].

### INTRODUCTION

The consequences of the accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant (ChNPP) remain the undisputed priority for radiobiologists, specialists in the field of radiation medicine. The enormous amount of radionuclides of reactor origin in the environment has led to the external and internal (inhalation path) radiation of the clean-up workers (CW) of the Chernobyl accident in 1986–1987 [1–3]. The development and pathomorphosis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is considered as one of the effects of the combined radiation exposure on the bronchopulmonary system in the Chernobyl accident conditions [4].

The main indicators characterizing the course of COPD are clinical signs, pulmonary function tests and laboratory data [6, 7].

Попередніми дослідженнями визначалися клініко-функціональні особливості ХОЗЛ у УЛНА на ЧАЕС у віддаленому післяаварійному періоді. Але відомостей про збереження цих взаємозв'язків на наступному етапі післяаварійного періоду в іншій віковій групі УЛНА на ЧАЕС немає.

Тому визначення особливостей клінічних проявів ХОЗЛ з урахуванням показників функціональних легеневих тестів в УЛНА для оптимізації лікування ХОЗЛ у визначеного контингенту хворих залишається важливим і актуальним питанням.

Метою дослідження було вивчити клінічні відмінності перебігу хронічного обструктивного захворювання легень в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у віддаленому післяаварійному періоді (30 років після дії радіаційного опромінення).

## МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Проведено клінічне та функціональне обстеження (спірометрія, бодіплетизмографія, одиночний видих) 170 осіб чоловічої статі (120 УЛНА на ЧАЕС 1986–1987 і 50 осіб, групи порівняння).

Вік обстежених був співставним і суттєво не відрізнявся в обох групах спостереження. Для учасників ЛНА на ЧАЕС середній вік становив  $(61,2 \pm 4,5)$  рік, для пацієнтів групи порівняння –  $(63,6 \pm 6,1)$  роки.

Група УЛНА була розділена на підгрупи: 47 хворих на ХОЗЛ та 73 – без захворювань бронхолегеневої системи. До контрольної групи (КГ) увійшли 20 хворих на ХОЗЛ та 30 осіб, які не мають захворювань бронхолегеневої системи. Усі пацієнти проходили обстеження в умовах стаціонару у стабільному стані, без наявності загострень ХОЗЛ та інших хронічних захворювань.

Індивідуальні документовані дози радіаційного опромінення учасників ЛНА на ЧАЕС становили  $(25,2 \pm 13,7)$  сЗв,  $(M \pm SD)$ . Не було виявлено достовірної різниці у середній дозі радіаційного опромінення між групами учасників ЛНА на ЧАЕС, хворих на ХОЗЛ  $(20,54 \pm 14,3)$  сЗв та учасників ЛНА на ЧАЕС без захворювань бронхолегеневої системи  $(24,1 \pm 18,8)$  сЗв, відповідно.

Програма обстеження включала: опитування, загальноклінічні фізикальні і рутинні лабораторні дослідження, оцінку ступеня задишки за шкалою mMRC (modified Medical Research Council), визначення функціонального стану легень (спірометрія, бодіплетизмографія, дифузійна здатність легень (ДЗЛ)). Оцінку результатів дослідження проводили згідно з критеріями Європейського респіраторного товариства/Американського торакального товариства [8, 9]. Обчислення отриманих даних проводили з

Previous studies determined clinical and functional features of COPD in CW at ChNPP in the remote post-accident period. But information on the preservation of these interactions at the next stage after the accident period in another age group of CW at the ChNPP is absent.

Therefore, the definition of clinical features of COPD, taking into account the parameters of pulmonary function tests in CW to optimize the treatment of COPD in a specific patient contingent, remains an important issue.

Objective was to study the clinical differences in the course of chronic obstructive pulmonary disease in the clean-up workers of ChNPP in the remote post-accident period (30 years after the effect of radiation exposure).

## MATERIAL AND METHODS

The 170 men (120 CW of ChNPP 1986–1987 and 50 persons in the control group) were involved in clinical and functional examination (spirometry, bodyplethysmography, and single breath method).

The age of the subjects surveyed was comparable in both observed groups, for the CW average age was  $(61.2 \pm 4.5)$  years, for patients in the comparison group –  $(63.6 \pm 6.1)$  years).

The CW group was divided into subgroups: 47 patients with COPD and 73 – without diseases of the bronchopulmonary system. The control group (CG) included 20 patients with COPD and 30 people who do not have bronchopulmonary pathology. All patients were tested in a stable condition, without acute infections and during the remission of chronic diseases.

Individually documented radiation exposure doses of CW were  $(25.2 \pm 13.7)$  cSv,  $(M \pm SD)$ . There was no significant difference in the average dose of radiation exposure between the groups of CW with COPD  $(20.54 \pm 14.3)$  sSv, and CW without diseases of the bronchopulmonary system  $(24.1 \pm 18.8)$  cSv, in accordance).

The in-patient screening program included: surveys, general-clinical physical and laboratory studies, the degree of dyspnea on the scale of mMRC (modified Medical Research Council), lung function tests (spirometry, bodyplethysmography, lung diffusion capacity (DLco)). The evaluation of the results of the study was conducted in accordance with the criteria of the European Respiratory Society / American Thoracic Society [8, 9]. The calculation of the obtained data was

використанням загальноприйнятих статистичних програм.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Патогномонічні для захворювань бронхолегеневої системи симптоми – кашель, виділення харкотиння, задишка були виявлені у переважній більшості пацієнтів, хворих на ХОЗЛ, як в підгрупі УЛНА, так і в групі нозологічного контролю. Індекс маси тіла достовірно не відрізнявся у групах спостереження, однак слід відзначити, що у хворих на ХОЗЛ, які курили, індекс маси тіла складав ( $27,9 \pm 0,39$ ) та був достовірно нижчим, ніж у тих, хто не курить і не кував – ( $30,17 \pm 0,07$ ),  $p < 0,01$ . Загальна характеристика груп обстеження наведена в таблиці 1.

carried out by using commonly used statistical software.

## RESULTS AND DISCUSSION

Pathognomonic for diseases of the bronchopulmonary system symptoms – cough, sputum discharge, shortness of breath were found in the majority of patients with COPD, both in the CW subgroup and in the nosocomial control group. The body mass index was not significantly different in the observational groups, but it should be noted that the patients with COPD who smoked had a body mass index ( $27.9 \pm 0.39$ ) and significantly lower than those who did not smoke – ( $30.17 \pm 0.07$ ),  $p < 0.01$ . A summary of the patients' demographics is shown in Table 1.

**Таблиця 1**

**Загальна клінічна характеристика обстеження груп учасників ЛНА на ЧАЕС та групи порівняння**

**Table 1**

**The general clinical characteristics of the examined of groups of ChNPP clean-up workers and the comparison patients group**

Показник Characteristic	УЛНА ХОЗЛ / CW COPD n = 47	УЛНА / CW n = 73	КГ / CG n = 30	КГ ХОЗЛ / CG COPD n = 20	p
Вік, роки / age, years	62,04 ± 6,3	60,6 ± 6,1	62 ± 5,1	63,6 ± 6,1	> 0,05
Доза опромінення, сЗв / dose, cSv	20,54 ± 14,3	24,1 ± 18,8	–	–	> 0,05
Куріння (%) / smoking (%)	40,4	21,8*	33,3	45	$p_3 < 0,05$
Пачка років / pack-years	31,3 ± 17,1	25,8 ± 11,9	24,0 ± 18,4	28,1 ± 15,3	> 0,05
ОФВ <sub>1</sub> (л) / FEV <sub>1</sub> (l)	2,03 ± 0,8	3,5 ± 0,7	3,4 ± 0,9	1,8 ± 0,6	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$
ОФВ <sub>1</sub> (%) / FEV <sub>1</sub> (%)	63,4 ± 21	107,1 ± 16	98,4 ± 16	65,1 ± 21,4	$p_1 > 0,05$ $p_3 < 0,001$
ФЖЕЛ (л) / FVC (l)	3,5 ± 0,8	4,3 ± 0,7	3,9 ± 0,4	3,1 ± 0,7	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$
ФЖЕЛ / FVC (%)	87,9 ± 18,7	104,9 ± 13,6	100,1 ± 13,6	80,4 ± 17,1	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$
ДЗЛсо, ммоль/хв/кПа / DLco, mmol/min/kPa	5,3 ± 1,9	8,3 ± 1,6	8,2 ± 0,6	6,3 ± 2,5	$p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$
Стадія ХОЗЛ за GOLD / COPD GOLD stage					
I, n (%)	25 (53,2)	–	–	7 (35,4)	$p_1 > 0,05$
II, n (%)	12 (25,5)	–	–	6 (33,3)	$p_1 > 0,05$
III, n (%)	8 (17)	–	–	6 (33,3)	$p_1 > 0,05$
IV, n (%)	2 (4,3)	–	–	1 (5)	$p_1 > 0,05$
ВМІ, кг/м <sup>2</sup> // BMI, kg/m <sup>2</sup>	28,0 ± 5,1	29,62 ± 4,5	29,3 ± 5,2	29,3 ± 5,2	> 0,05
6 хв хода, м / 6 min walk, m	422 ± 115	533 ± 122	551 ± 76	485 ± 92	< 0,001
ММРС (бал) MMRC (grade)	2,3 ± 0,8	1,4 ± 0,9	0,9 ± 0,4	1,9 ± 0,7	$p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

Примітки. % – відсоток від належних значень;  $p_1$  – різниця між групами УЛНА ХОЗЛ та КГ ХОЗЛ;  $p_2$  – різниця між групами УЛНА та КГ;  $p_3$  – різниця між групами УЛНА ХОЗЛ та УЛНА

Notes. % – per cent of predicted;  $p_1$  – difference among groups CW COPD and CG COPD;  $p_2$  – difference among groups CW and CG;  $p_3$  – difference among groups CW COPD and CW

Фактор куріння, вплив якого на розвиток бронхолегеневої патології є загальновідомим, у хворих на ХОЗЛ, як основної групи, так і групи порівняння був доволі суттєвим (рис. 1). Достовірно більша кількість осіб, які курили, була серед хворих на ХОЗЛ УЛНА та у контрольній групі хворих на ХОЗЛ порівняно із підгрупою УЛНА, які не мали захворювань бронхолегеневої системи.

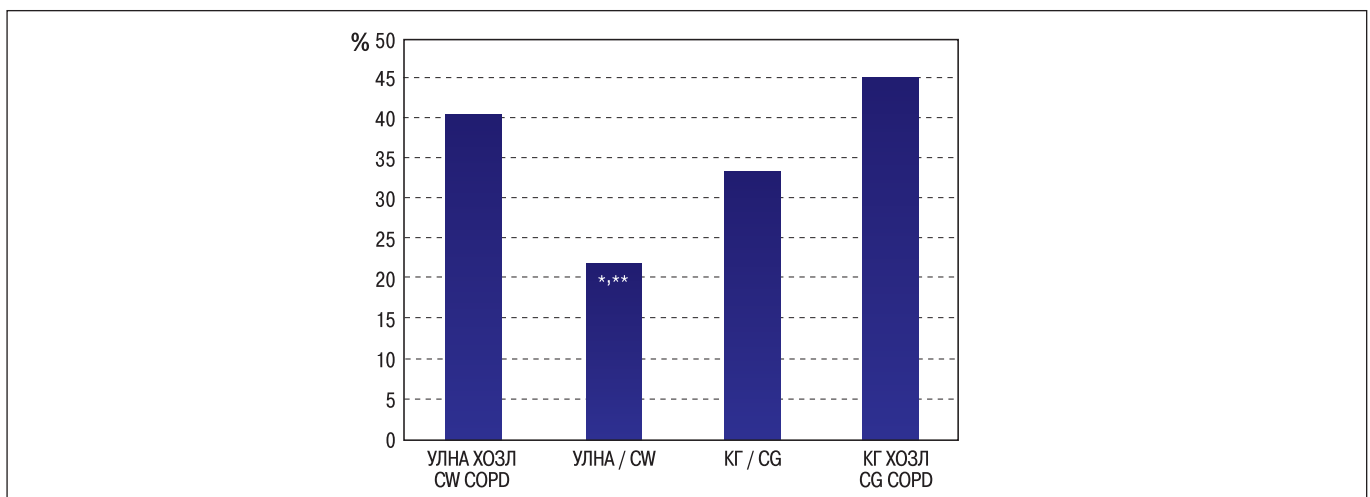
За результатами вивчення показників загального аналізу крові виявлено достовірно вищий показник відносної кількості еозинофілів в підгрупі УЛНА, які хворіють на ХОЗЛ, порівняно із групою хворих на ХОЗЛ, які зазнали дії радіаційного опромінення у межах фонових значень. Виявлені зміни потребують додаткових досліджень для визначення причин цього феномену при ХОЗЛ в УЛНА.

В УЛНА порівняно із підгрупою ХОЗЛ контролю спостерігались достовірно більше значення показника задишки (MRC): ( $2,3 \pm 0,8$ ) балів у групі УЛНА проти ( $2,0 \pm 1,1$ ) у групі НК,  $p < 0,01$ , частоти загострень на рік ( $2,8 \pm 0,8$ ) та ( $1,7 \pm 0,4$ ), відповідно,  $p < 0,01$ . Встановлено негативну кореляційну залежність ( $r = -0,358$ ,  $p < 0,05$ ) між показником 6 хвилинної ходи та віком хворих на ХОЗЛ пацієнтів. Крім того, виявлено негативний кореляційний зв'язок між дистанцією, яку проходили пацієнти під час 6 хвилинної ходи, та об'ємом форсованого видиху за 1 с. (ОФВ<sub>1</sub>) (л) ( $r = 0,743$ ;  $p < 0,05$ ), форсованою життєвою ємністю легень (ФЖЕЛ) (л) ( $r = 0,692$ ;  $p < 0,05$ ), співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ОФВ<sub>6</sub> ( $r = 0,697$ ;  $p < 0,05$ ), об'ємом форсованого видиху за 6с ОФВ<sub>6</sub> (л) ( $r = 0,727$ ;  $p < 0,05$ ), дифузійною здатністю легень (ммоль/хв/кПа) ( $r = 0,754$ ;  $p < 0,05$ ).

The smoking factor in patients with COPD, which influence on the development of bronchopulmonary pathology is well-known, was quite significant, both the main group and comparison group (Fig. 1). The number of smokers was significantly higher among COPD patients CW and in the control group of patients with COPD compared to the CW subgroup that did not have bronchopulmonary pathology.

The analysis of the general blood test parameters showed a significantly higher proportion of the relative number of eosinophils in the CW subgroup with COPD compared with the group CG with COPD, who undergone influence of radiation exposure. The revealed changes need additional research to determine the causes of this phenomenon in CW having COPD.

In CW, compared to the CG COPD subgroup, there were significantly lower dyspnea index (MRC): ( $2.3 \pm 0.8$ ) points in the CW group ( $2.0 \pm 1.1$ ) in the CG group,  $p < 0.01$ , the frequency of exacerbations per year ( $2.8 \pm 0.8$ ) and ( $1.7 \pm 0.4$ ), respectively,  $p < 0.01$ . The negative correlation ( $r = -0.358$ ,  $p < 0.05$ ) was established between the 6-minute walk rate and the age of COPD patients. Negative correlation was observed between the 6-minute walk distance, and forced exhalation volume for 1 sec. (FEV<sub>1</sub>) (l) ( $r = 0.743$ ;  $p < 0.05$ ); forced vital capacity (FVC) (l) ( $r = 0.692$ ;  $p < 0.05$ ), the ratio of FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> ( $r = 0.697$ ;  $p < 0.05$ ), forced exhalation volume for 6 sec (FEV<sub>6</sub>) (l) ( $r = 0.727$ ;  $p < 0.05$ ), Diffusion Lung Capacity (mmol / min / kPa) ( $r = 0.754$ ,  $p < 0.05$ ).

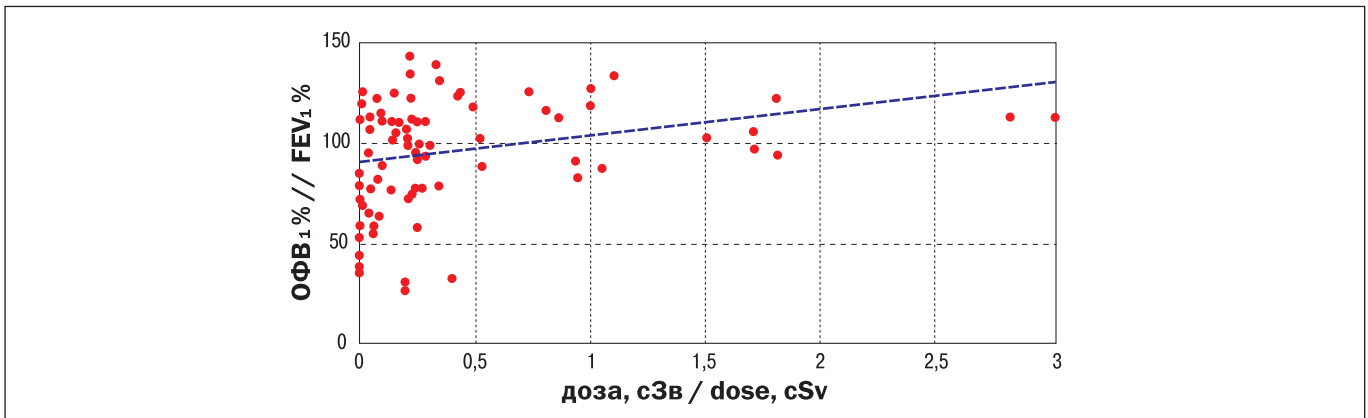


**Рисунок 1. Розподіл учасників ЛНА на ЧАЕС та осіб контрольних груп за звичкою курити**

Примітка. \* – достовірна різниця між групами УЛНА ХОЗЛ та УЛНА; \*\* – достовірна різниця між групами КГ ХОЗЛ та УЛНА.

**Figure 1. Distribution of CW of ChNPP and the control groups on the habit of smoking**

Note. \* – significant difference between the CW with COPD and CW groups; \*\* – a significant difference between the control group with COPD and CW.



**Рисунок 2.** Дозова залежність ОФВ<sub>1</sub> % від належних значень в УЛНА на ЧАЕС

**Figure 2.** The dose dependence of the FEV<sub>1</sub>% of the proper values in CW of the ChNPP

При дослідженні спірографічних показників з урахуванням доз радіаційного опромінення встановлений позитивний кореляційний зв'язок між дозою радіаційного опромінення та показниками ОФВ<sub>1</sub> в учасників ЛНА на ЧАЕС, незалежно від наявності хронічного обструктивного захворювання легень (рис. 2).

Такий самий зв'язок спостерігався і для показника МОШ<sub>75</sub> в учасників ЛНА на ЧАЕС, незалежно від наявності хронічного обструктивного захворювання легень.

За результатами бодіплетизмографії у хворих на ХОЗЛ учасників ЛНА на ЧАЕС порівняно з нозологічним контролем визначалось значне достовірне порушення співвідношення легневих об'ємів, а саме: збільшення внутрішньогрудного тиску (ВТГ) – (141,8 ± 19,8) % та (123,4 ± 17,5) % відповідно,  $p < 0,05$ ; загальної ємності легень (ЗЄЛ) – (132,3 ± 16,9) % та (117,7 ± 18,7) % відповідно,  $p < 0,05$ ; залишкового об'єму легень (ЗОЛ) – (187,6 ± 43,5) % та (162,4 ± 39,1) % відповідно,  $p < 0,05$ , що свідчить про зниження еластичності легень, більш виражені респіраторні порушення внаслідок легеневої гіперінфляції. Усі інші показники бодіплетизмографії були дещо більші в групі УЛНА, але достовірно не відрізнялись. Встановлений позитивний кореляційний зв'язок між дозою радіаційного опромінення та показником внутрішньогрудного тиску в учасників ЛНА на ЧАЕС ( $r = 0,1449$ ,  $p < 0,05$ ).

Найбільша кількість пацієнтів, включених до груп дослідження, страждали на серцево-судинні захворювання (ССЗ) та цереброваскулярну патологію (ЦВП). У групах учасників ЛНА на ЧАЕС достовірно більша кількість осіб мали різні ССЗ та ЦВП, ніж особи контрольної групи ( $p < 0,001$ ). Достовірно менша кількість супутніх захворювань відмічена у контрольній групі порівняно із групами учасників ЛНА на ЧАЕС ( $p < 0,001$ ).

Spirometry parameters analysis in correspondence with the doses of radiation exposure showed a positive correlation between the dose of radiation exposure and the FEV<sub>1</sub> in the CW, regardless of the presence of chronic obstructive pulmonary disease (Fig. 2).

The same connection was observed for the FEF<sub>75</sub> in CW at the ChNPP, regardless of the presence of chronic obstructive pulmonary disease.

According to the results of bodipletismography in patients CW with COPD compared with CG with COPD, a significant violation of the ratio of pulmonary volume, namely: increase of intrathoracic pressure (ITGV) – (141.8 ± 19.8) % and (123.4 ± 17.5) % respectively,  $p < 0.05$ ; total lungs capacity (TLC) – (132.3 ± 16.9) % and (117.7 ± 18.7) % respectively,  $p < 0.05$ ; residual volume of lungs (RV) – (187.6 ± 43.5) % and (162.4 ± 39.1) %, respectively,  $p < 0.05$ , indicating a decrease in elasticity of the lungs, more pronounced respiratory disturbances due to pulmonary hyperinflation. All other indicators of bodyplethysmography were higher in the CW group, but did not differ significantly. A positive correlation between the dose of radiation exposure and the index of intrathoracic pressure in CW of the ChNPP was established ( $r = 0.1449$ ,  $p < 0.05$ ).

The largest number of patients included into the study group suffered from cardiovascular disease (CVD) and cerebro-vascular pathology (CVP). In the CW groups, a significant number of individuals had different CVD and CVP than the control group ( $p < 0.001$ ). Relatively smaller number of concomitant diseases was noted in the control group compared with the CW groups ( $p < 0.001$ ).

У підгрупі хворих на ХОЗЛ УЛНА спостерігався достовірно вищий рівень холестерину, порівняно із контрольною групою ( $(5,52 \pm 1,34)$  ммоль/л та  $(4,46 \pm 1,74)$  ммоль/л, відповідно,  $p < 0,05$ ). Причому, кількість осіб, рівень холестерину сироватки крові яких був вищим за 6 ммоль/л, була достовірно вищою у групі пацієнтів, які хворіють на ХОЗЛ (42,8 % у групі хворих на ХОЗЛ порівняно із 28,3 % у контрольній групі).

Наявність підвищеного рівню холестерину, що кореспондує з високою частотою ССЗ та ЦВП, підтверджує наявність взаємозв'язків щодо системного запалення при ХОЗЛ і супутній судинній патології [10, 11].

При проведенні ризик-аналізу даних використаний модуль, призначений для обробки індивідуальних даних з бінарним відгуком у косовських пропорційних моделях [12–14].

Перед обробкою дані були крос класифіковані за дозою опромінення ( $<0,05$ ;  $0,05-0,1$ ;  $0,1-0,2$ ;  $0,2-0,4$ ;  $>0,4$  Зв.), віком на момент обстеження ( $< 55$ ;  $55-60$ ;  $60-65$ ;  $65-70$ ;  $>70$ ; років), кількістю супутніх захворювань ( $<7$ ;  $7-8$ ;  $9-10$ ;  $>10$ ), тютюнопалінням (курить, не курить) та рівнем холестерину ( $<6$  та  $\geq 6$  ммоль/л). Таким чином у ризик-аналізі було задіяно 121 особу – 114 УЛНА на ЧАЕС та 7 осіб з контрольної групи, у 39 з них було діагностовано ХОЗЛ.

In the subgroup of CW with COPD there was a significantly higher level of cholesterol compared with the control group ( $(5.52 \pm 1.34)$  mmol / l and  $(4.46 \pm 1.74)$  mmol / l, respectively,  $p < 0.05$ ). Moreover, the number of people with serum cholesterol levels higher than 6 mmol / l was significantly higher in the group of patients with COPD (42.8% in the COPD patients compared to 28.3% in the CG).

The elevated cholesterol level which corresponds with high incidence of CVD and CVP, confirms the existence of interconnections with systemic inflammation in COPD and concomitant vascular pathology [10, 11].

Data risk analysis was carried out using the modules, which is intended for the processing of individual data with a binary response in the Kosovo proportional models [12–14].

Before analysis, the data were cross-classified by radiation dose ( $<0.05$ ;  $0.05-0.1$ ;  $0.1-0.2$ ;  $0.2-0.4$ ;  $>0.4$  Sv); age at the time of the examination ( $< 55$ ;  $55-60$ ;  $60-65$ ;  $65-70$ ;  $> 70$ ; years), the number of concomitant diseases ( $<7$ ;  $7-8$ ;  $9-10$ ;  $> 10$ ), smoking (smoking, smoking) and cholesterol levels ( $< 6$  and  $\geq 6$  mmol / L). Thus, in the risk analysis 121 persons were involved – 114 CW at the ChNPP and 7 persons from the CG, 39 of them had COPD.

**Таблиця 2**

**Відношення шансів (OR), 95% довірчий інтервал (95% CI), та тест достовірності на базі функції вірогідності (LRT) для різних груп**

**Table 2**

**The odds ratio (OR), the 95% confidence interval (95% CI), and the probability reliability (LRT) probability test for different groups**

Параметр Parameter	Категорія Category	Кількість випадків ХОЗЛ Number of COPD cases	Загальна кількість The total number	OR	95% CI	LRT
Доза, Зв Dose, Sv	<0.05	7	28	1,0	–	Pv>0.5
	0.05–0.1	6	16	3,0	0,7–12,8	
	0.1–0.2	9	22	1,8	0,5–6,3	
	0.2–0.4	14	36	1,7	0,6–5,5	
	>0.4	3	19	0,4	0,1–1,9	
Вік на момент обстеження, роки Age at the time of the survey, years	<55	8	23	1,0	–	Pv>0.5
	55–60	12	36	1,4	0,4–5,1	
	60–65	10	32	1,0	0,3–3,6	
	65+	9	30	1,4	0,4–5,3	
Куріння Smoking	Не курять / non-smokers	23	87	1,0	–	Pv=0,03
	Курять / smokers	16	34	2,7	1,1–6,4	
Рівень холестерину Cholesterol level	< 6 ммоль · л <sup>-1</sup> / mmol · l <sup>-1</sup>	21	74	1,0	–	Pv=0,1
	≥ 6 ммоль · л <sup>-1</sup> / mmol · l <sup>-1</sup>	9	21	2,5	0,8–7,3	
Кількість супутніх захворювань Number of concomitant disease	<7	4	25	1,0	–	Pv=0,1
	7–8	7	26	1,5	0,4–6,1	
	9–10	19	49	2,9	0,8–10,0	
	10+	9	21	4,2	1,0–16,9	

Для кожної групи було розраховано відношення шансів (Odds Ratio), їхній 95% довірчий інтервал, а також статистичний тест достовірності на основі функції вірогідності (Likelihood Ratio Test) (таблиця 2).

Виявлено, що ризик ХОЗЛ статистично достовірно у 2,7 рази більший у осіб, що курять. На межі статистичної достовірності ( $P_v=0,1$ ) є кореляція між ХОЗЛ та кількістю інших супутніх хвороб, безпосередньо не пов'язаних з ХОЗЛ. У той же час залежність ризику ХОЗЛ від дози опромінення та віку на даному етапі досліджень виявилась статистично недостовірною.

## ВИСНОВКИ

1. За результатами комплексної оцінки стану бронхолегеневої системи в учасників ЛНА на ЧАЕС, які страждають на ХОЗЛ клінічні показники захворювання не відрізнялись в основній та контрольній групі.
2. За відсутності різниці в показниках, які характеризують стадію ХОЗЛ у підгрупі УЛНА порівняно із підгрупою контролю виявлено достовірно вищий ступінь задишки за шкалою MRC ( $(2,3 \pm 0,8)$  балів та  $(2,0 \pm 1,1)$ , відповідно,  $p < 0,01$ ), достовірно вищу частоту загострень на рік ( $(2,8 \pm 0,8)$  та  $(1,7 \pm 0,4)$ , відповідно,  $p < 0,01$ ).
3. Виявлено більш виражені порушення толерантності до фізичного навантаження та негативний кореляційний зв'язок між дистанцією, яку проходили хворі на ХОЗЛ учасники ЛНА на ЧАЕС порівняно із групою нозологічного контролю під час 6 хвилинної ходи. Встановлений позитивний кореляційний зв'язок між дозою радіаційного опромінення та показниками  $ОФВ_1$  та  $МОС_{75}$  в учасників ЛНА на ЧАЕС, незалежно від наявності хронічного обструктивного захворювання легень.
4. Факторами ризику розвитку ХОЗЛ в УЛНА були куріння, та наявність коморбідних захворювань, безпосередньо не пов'язаних з ХОЗЛ. У той же час залежність ризику ХОЗЛ від дози опромінення на даному етапі досліджень виявилась статистично недостовірною.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Сушко В. О. Ураження бронхолегеневої системи у учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС (1988-2016 рр.). *Тридцять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні та медичні наслідки: Національна доповідь України* / за ред. Д. А. Базики, М. Д. Тронька, Ю. Г. Антипкина, А. М. Сердюка, В. О. Сушка. Київ, 2016. С. 126–130.
2. Сушко В. О., Ряжська А. С. Перебіг хронічних обструктивних захворювань легень при інгаляційному надходженні радіонуклідів природного та аварійного походження. *Збірка наукових праць міжнародної нау-*

Odds Ratios and their 95% confidence interval were calculated for each group, as well as the Likelihood Ratio Test was applied (comparing the goodness of fit of two statistical models) (Table 2).

It was found that the risk of COPD is 2.7 times statistically significantly higher in smokers. Also, on the verge of statistical accuracy ( $P_v = 0.1$ ) there is a correlation between COPD and the number of other concomitant COPD not-related diseases. At the same time, the dependence of COPD risk and radiation dose and age at this stage of research is statistically unreliable.

## CONCLUSIONS

1. According to the results of the integrated assessment of the bronchopulmonary system in the CW on ChNPP with COPD, the clinical parameters of the disease did not differ in the main and control groups.
2. In the absence of difference in the parameters that characterize the COPD stage in the CW subgroup, a significantly higher degree of shortness of breath by the MRC ( $(2.3 \pm 0.8)$  points and  $(2.0 \pm 1.1)$ , respectively, was found vs. the control subgroup),  $p < 0.01$ , reliably higher exacerbations per year ( $(2.8 \pm 0.8)$  and  $(1.7 \pm 0.4)$ , respectively,  $p < 0.01$ ).
3. There were more meaningful violations in physical activity tolerance and a negative correlation between the walking distances during a 6-minute test in CW with COPD compared to the control group with COPD. A positive correlation between the dose of radiation exposure and the  $FEV_1$  and  $FEF_{75}$  indices in CW is established, regardless of the presence of chronic obstructive pulmonary disease.
4. The risk factors for COPD in CW were smoking and presence of comorbid diseases not associated with COPD. At the same time, the dependence of COPD risk on radiation dose and age at this stage of research was statistically unreliable.

## REFERENCES

1. Sushko V. [Defeat of the bronchopulmonary system in clean-up workers of the Chernobyl NPP accident (1988-2016 years)]. In: Bazyka D, Tronko M, Antipkin Y, Serdiuk A, Sushko V, editors. *Thirty years of the Chernobyl disaster: radiological and medical consequences: National report of Ukraine*. Kyiv, 2016. p. 126-30. Ukrainian.
2. Sushko V, Riajskaia A. [The course of chronic obstructive pulmonary disease with inhalation of radionuclides of natural and emergency origin]. In: *Collection of scientific papers of the*



кової конференції «Радіологічні та медичні наслідки Чорнобильської катастрофи - тридцять років по тому» (18–19 квітня 2016 р., м. Київ). Київ, 2016. С. 285.

3. Результати тридцятирічного дослідження стану бронхолегеневої системи в учасників ліквідації наслідків чорнобильської катастрофи / В. О. Сушко, Л. І. Швайко, К. Д. Бази́ка та ін. *Журнал НАМН України*. 2016. № 2. С. 193–197.

4. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease in clean-up workers of the Chernobyl NPP accident in the remote period after irradiation with additional 6 month prescription combination of ambroxol and essential phospholipids / V. Sushko, L. Shvayko, K. Bazyka, A. Riazhska. *Eur. Resp. J.* 2016. Vol. 48, suppl. 60. PA. 4299. DOI <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2016.PA4299>.

5. World Health Organization Chronic respiratory diseases. Burden of chronic respiratory diseases. Revised March 19, 2012. URL: [www.who.int/respiratory/copd/burden/en/index.html](http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/index.html).

6. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2018 Report). 2018. 142 p. URL: [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov\\_WMS.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf).

7. Tudor R. M., Petrache I. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *J. Clinic. Inv.* 2012. Vol. 122(8). P. 2749–2755. doi: 10.1172/JCI60324.

8. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper / B. R. Celli, W. MacNee, A. Agusti et al.. *Eur. Respir. J.* 2004. Vol. 23(6). P. 932–946. doi: 10.1183/09031936.04.00014304.

9. Miller M. R., Crapo R., Hankinson J. et al. General considerations for lung function testing. *Eur. Respir. J.* 2005, Vol. 26. P. 153–161. doi: 10.1183/09031936.05.00034505.

10. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort / J. Miller, L. D. Edwards, A. Agusti et al. *Respir. Med.* 2013. Vol. 107(9). P. 1376–1384. doi: 10.1016/j.rmed.2013.05.001.

11. Hospitalization trends in adult patients with COPD and other respiratory diseases in Northeast China from 2005 to 2015 / Honglei Liu, Ni Wang, Wei Chen et al. *BioMed Research International*. Published Feb. 8, 2018. Vol. 2018. P. 1060497. doi: 10.1155/2018/1060497.

12. EPICURE User's Guide / D. L. Preston, J. H. Lubin, D. A. Pierce, M. E. McConney. Seattle, Washington: Hirosoft Corporation, 1993.

13. Radiation risk estimation: based on measurement error models / S. V. Masiuk, A. G. Kukush, S. V. Shklyar, M. I. Chepurny, I. A. Likhtarov. Berlin/Boston : Walter de Gruyter GmbH, 2017. 238 p. (De Gruyter Series in Mathematics and Life Sciences, Vol. 5). ISBN 978-3-11-044180-2.

14. Моделі регресії з похибками вимірювання та їх застосування до оцінювання радіаційних ризиків / С. В. Масюк, О. Г. Кукуш, С. В. Шкляр, М. І. Чепурний, І. А. Ліхтарьов ; за ред. І. А. Ліхтарьова. Київ: ДІА, 2015. 288 с.

International scientific conference «Radiological and medical consequences of the Chernobyl disaster - thirty years aftermath»; 2016 Apr 18-19; Kyiv, Ukraine. Kyiv; 2016. p. 285. Ukrainian.

3. Sushko V, Shvayko L, Bazyka K, et al. [The state of respiratory system in clean-up workers of the Chernobyl accident: results of thirty year study]. *Journal of National Academy of Medical Sciences of Ukraine*. 2016;(2):193-7. Ukrainian.

4. Sushko V, Shvayko L, Bazyka K, Riazhska A. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease in clean-up workers of the Chernobyl NPP accident in the remote period after irradiation with additional 6 month prescription combination of ambroxol and essential phospholipids [Internet]. *Eur Resp J.* 2016;48, suppl. 60:PA 4299. DOI <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2016.PA4299>.

5. World Health Organization Chronic respiratory diseases. Burden of chronic respiratory diseases [Internet]. Revised March 19, 2012. URL: [www.who.int/respiratory/copd/burden/en/index.html](http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/index.html).

6. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2018 Report). 2018. 142 p. URL: [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov\\_WMS.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf).

7. Tudor RM, Petrache I. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *J Clinic Inv.* 2012;122(8):2749-55. doi: 10.1172/JCI60324.

8. Celli BR, MacNee W, Agusti A, Anzueto A, Berg B, Buist AS, et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J.* 2004;23(6):932-46. doi: 10.1183/09031936.04.00014304.

9. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J.* 2005;26:153-61. doi: 10.1183/09031936.05.00034505.

10. Miller J, Edwards LD, Agusti A, Bakke P, Calverley PM, Celli B, et al. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Respir Med.* 2013;107(9):1376-84. doi: 10.1016/j.rmed.2013.05.001.

11. Honglei Liu, Ni Wang, Wei Chen, Liu W, Wang S, Lei J, Chen H. Hospitalization trends in adult patients with COPD and other respiratory diseases in Northeast China from 2005 to 2015 [Internet]. *BioMed Research International*. Published Feb 8, 2018;2018:1060497. doi: 10.1155/2018/1060497.

12. Preston DL, Lubin JH, Pierce DA, McConney ME. EPICURE User's guide. Seattle, Washington: Hirosoft Corporation; 1993.

13. Masiuk SV, Kukush AG, Shklyar SV, Chepurny MI, Likhtarov IA. radiation risk estimation: based on measurement error models. Walter de Gruyter GmbH, Berlin/Boston; 2017. 238 p. (De Gruyter Series in Mathematics and Life Sciences, Vol. 5). ISBN 978-3-11-044180-2.

14. Masiuk SV, Kukush AG, Shklyar SV, Chepurny MI, Likhtarov IA; Likhtarov IA, editor. [Regression model with measurement errors and their application to the evaluation of radiation risks]. Kyiv: DIA; 2015. 288 p. Ukrainian.