

УДК: 616.12-008.331.1-009.72:616.2/7

Д. О. Білий✉, О. М. Настіна, Г. В. Сидоренко, Ж. М. Габулавічене, Н. В. Курсіна,
О. Д. Бази́ка, В. В. Білая, О. С. Ковальов*Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Юрія Ілленка, 53, м. Київ, 04050, Україна*

ОЦІНКА КОМОРБІДНОЇ ПАТОЛОГІЇ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС З ЗАХВОРЮВАННЯМИ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Мета: проведення аналізу коморбідної патології на основі використання методів її кількісної оцінки в осіб, які зазнали радіаційного впливу внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС.

Матеріали та методи. Дослідження коморбідної патології проводили у 608 чоловіків, із них 420 учасники ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на Чорнобильській АЕС (основна група) і 188 неопромінених осіб – контрольна група (КГ). Всі пацієнти проходили обстеження в кардіологічному відділенні клініки ННЦРМ впродовж 2011–2019 рр. з приводу серцево-судинних захворювань, які були основною патологією. Групи не розрізнялись за віком, як на початок аварії, так і на момент останнього обстеження. Пацієнти обох груп до аварії були практично здоровими людьми та не перебували на диспансерному обліку. Для кількісного аналізу коморбідної патології використовували шкалу оцінки сукупної захворюваності (Cumulative Illness Rating Scale – CIRS).

Результати. Коморбідна патологія виявлена у 418 УЛНА (99,5 %) і 183 хворих КГ (99,3 %). Загальна сума балів в УЛНА ($10,3 \pm 2,9$) од. достовірно ($p = 0,000$) перевищувала аналогічний показник у неопромінених пацієнтів ($8,8 \pm 3,0$) од., а також і середнє число систем CIRS, тяжкість патологічних станів яких становила 1 бал ($3,3 \pm 1,7$ проти $2,6 \pm 1,5$, $p = 0,000$), 2 бали ($1,8 \pm 1,0$ проти $1,6 \pm 1,0$, $p = 0,032$) та 3–4 бали ($1,2 \pm 0,8$ проти $1,0 \pm 0,9$, $p = 0,062$). Навпаки, середнє значення систем з нульовим балом, тобто без захворювань, частіше зустрічалося в КГ ($7,8 \pm 1,8$ проти $8,8 \pm 1,7$, $p = 0,000$). Найбільш поширеною патологією в УЛНА і КГ були хвороби серця (98,3 % проти 94,7 %, $p < 0,05$) та судин (92,9 % проти 87,8 %, $p > 0,05$), потім йшли захворювання нервової системи (79,0 % проти 57,4 %, $p < 0,001$), опорно-рухового апарату та шкіри (69,8 % проти 56,9 %, $p < 0,01$), ендокринної (56,0 % проти 49,5 %, $p > 0,05$) і дихальної систем (53,8 % проти 53,7 %, $p > 0,05$) та печінки (51,2 % проти 36,2 %, $p < 0,001$), які виявлені більш ніж у половини пацієнтів основної групи. Досить рідко зустрічались захворювання нирок (3,3 % проти 4,8 %, $p > 0,05$) і нижніх відділів шлунково-кишкового тракту (3,3 % проти 0,5 %, $p < 0,01$). Частота зустрічальності захворювань інших чотирьох систем CIRS становила 18,6–34 %. Загальна бальна оцінка в підгрупах різного віку змінювалась в порядку зменшення середніх значень наступним чином: УЛНА ≥ 65 років – ($10,5 \pm 2,9$) од., УЛНА < 65 років – ($9,9 \pm 2,8$) од., КГ ≥ 65 років – ($9,5 \pm 2,8$) од. і КГ < 65 років – ($7,8 \pm 2,9$) од. при високій достовірності відмінностей як між віковими підгрупами в кожній з груп, так і між більш старшою підгрупою серед УЛНА і КГ.

Висновки. Кількісна оцінка коморбідності за шкалою CIRS показала, що в осіб, опромінених під час робіт по ліквідації наслідків Чорнобильської аварії, частота зустрічальності поєднаної патології таких органів і систем організму, як серцево-судинна, нервова, ендокринна, кровотворна, урогенітальна, опорно-рухова, шлунково-кишкова, печінка і нирки, була достовірно вища, ніж у неопромінених пацієнтів. В опромінених пацієнтів перебіг коморбідної патології був важчим за кожною системою і в цілому, що відображали більш високі значення сумарного балу CIRS. Як серед УЛНА, так і неопроміненого контролю більш високі значення сумарного балу коморбідності відзначені у пацієнтів 65 років і старше, в порівнянні з особами меншого віку. В обох вікових підгрупах УЛНА сумарний бал був вище, ніж у пацієнтів контрольної групи.

Ключові слова: учасники ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, іонізуюче випромінювання, коморбідна патологія, хронічні захворювання.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2020. Вип. 25. С. 402–420. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-402-420

✉ Білий Давид Олександрович, e-mail: dbelyi_2000@yahoo.com

D. Belyi✉, O. Nastina, G. Sydorenko, Z. Gabulavichene, N. Kursina, O. Bazyka, V. Bilaya, O. Kovaliov

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

THE ASSESSMENT OF COMORBID PATHOLOGY IN CLEAN-UP WORKERS OF THE ACCIDENT CONSEQUENCES AT THE CHORNOBYL NPP HAVING CARDIOVASCULAR DISEASES

Objective. Analysis of comorbid pathology based on the use of methods for its quantitative assessment in persons who were exposed to radiation because of the Chernobyl accident.

Materials and methods. Comorbid pathology was studied in 608 men, including 420 clean-up workers (CW) of the accident consequences at the Chernobyl NPP (main group) and 188 non-irradiated persons (control group – CG). All patients had cardiovascular diseases as their main pathology and were examined in the cardiology department of the NRCRM hospital during 2011–2019. The groups did not differ by age, either at the beginning of the accident or at the time of their last examination. Patients of both groups before the accident were practically healthy people and were not registered at the dispensary. The Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) was used to quantify comorbid pathology.

Results. Comorbid pathology was detected in 418 CW (99.5 %) and 183 patients of CG (99.3 %). The total score in CW (10.3 ± 2.9) units significantly ($p = 0.000$) exceeded the same index in non-irradiated patients (8.8 ± 3.0) units, as well as the mean number of CIRS categories, whose level severity was 1 point (3.3 ± 1.7 vs. 2.6 ± 1.5 , $p = 0.000$), 2 points (1.8 ± 1.0 vs. 1.6 ± 1.0 , $p = 0.032$) and 3–4 points (1.2 ± 0.8 vs. 1.0 ± 0.9 , $p = 0.062$). In contrast, the mean value of the categories with zero score, i.e. without diseases, was more common in CG (7.8 ± 1.8 vs. 8.8 ± 1.7 , $p = 0.000$). The most common pathology in CW and CG were heart (98.3 % vs. 94.7 %, $p < 0.05$) and vascular diseases (92.9 % vs. 87.8 %, $p > 0.05$), followed by diseases of nervous system (79.0 % vs. 57.4 %, $p < 0.001$), musculoskeletal system and skin (69.8 % vs. 56.9 %, $p < 0.01$), endocrine (56.0 % vs. 49.5 %, $p > 0.05$) and the respiratory system (53.8 % vs. 53.7 %, $p > 0.05$) and liver (51.2 % vs. 36.2 %, $p < 0.001$), which were detected more than in half patients of the main group. Diseases of the kidneys (3.3 % vs. 4.8 %, $p > 0.05$) and lower gastrointestinal tract (3.3 % vs. 0.5 %, $p < 0.01$) were quite rare. The incidence of the other four CIRS categories was 18.6–34 %. The total score in subgroups with different ages varied in descending order of mean values as follows: CW ≥ 65 years (10.5 ± 2.9) units, CW < 65 years (9.9 ± 2.8) units, CG ≥ 65 years (9.5 ± 2.8) units and CG < 65 years (7.8 ± 2.9) units with significant differences both between age subgroups in each of the groups and between CW and CG older subgroups.

Conclusions. Quantitative assessment of comorbidity by CIRS showed that in persons irradiated during their emergency work due to the Chernobyl accident, the incidence of combined pathology of such organ systems as cardiovascular, nervous, endocrine, hematopoietic, urogenital, musculoskeletal, gastrointestinal, liver and kidneys was significantly higher than in non-irradiated patients. In irradiated patients, the course of comorbid pathology was more severe for each system and in general, reflecting higher values of the total CIRS score. Both among CW and non-irradiated controls, higher values of the total comorbidity score were observed in patients 65 years and older, compared with younger individuals. In both age subgroups of CW the total score was higher than in patients of the control group.

Key words: clean-up workers of the accident consequences at the Chernobyl NPP, ionizing radiation, comorbid pathology, chronic diseases.

Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2020;25:402-420. doi: 10.33145/2304-8336-2020-25-402-420

ВСТУП

В сучасній клініці внутрішніх хвороб вкрай нечасто зустрічаються пацієнти з ізольованою патологією серцево-судинної системи. Це, як правило, особи молодого

INTRODUCTION

Today it is extremely rare case for internal medicine to meet patients with isolated pathology of cardiovascular system. These are usually young

✉ Davyd O. Belyi, e-mail: dbelyi_2000@yahoo.com

го віку з початковими проявами артеріальної гіпертензії (АГ) [1, 2] або спортсмени [3]. У людей старших вікових груп зазвичай виявляється кілька захворювань, що відносяться до різних систем організму. У ряді досліджень було показано, що дебют різноманітних захворювань та їх сумарне накопичення починається у молодому і середньому віці, а період виражених клінічних проявів припадає на літній і старечий вік [4–6].

Наявність у пацієнта «будь-яких додаткових захворювань» стали іменувати коморбідністю після того, як американський епідеміолог Alvan Feinstein ввів цей термін в медичний лексикон [7]. Він вкладав в нього уявлення, що додаткове захворювання має іншу клінічну картину та завжди відрізняється від основної патології. У теперішній час коморбідність розуміють як комбінацію у одного хворого двох або більше хронічних захворювань, які патогенетично взаємопов'язані між собою або збігаються в часі, незалежно від активності кожного з них [4].

Супутні захворювання надають взаємообтяжуючий вплив один на одного, які залежать від ступеню тяжкості їх перебігу та кількості залучених в патологічний процес органів і систем, тому точний клінічний прогноз при мультиморбідній патології зазвичай зробити важко. Вирішенню цього завдання можуть сприяти методи кількісної оцінки коморбідності, яких відомо більше двох десятків [8–10]. Більшість із них були розроблені для оцінки виживаності, ризику смерті при основній патології, в якості якої частіше за все були злоякісні новоутворення різноманітної локалізації. В основі цих методів була сума балів, що відображають тяжкість проявів основної та супутніх нозологічних форм: чим вище сума балів, тим гірше прогноз, більш короткий час виживаності.

За даними оглядової статті І.В. Самородської та М.А. Никифорової [11], в англійськомовних публікаціях для аналізу коморбідного статусу пацієнта частіше інших застосовувалися індекси Чарлсон (Charlson Index) та Каплана-Фейнштейна (Kaplan-Feinstein Index – KFI), індекс супутніх захворювань (Index of Co-Existent Disease – ICED) та шкала оцінки сукупної захворюваності (Cumulative Illness Rating Scale – CIRS), як ті, що мають переваги перед іншими методами. Всі вони використовувалися за своїм первинним призначенням – для аналізу виживаності пацієнтів після лікування таких важких станів, як рак [12–15], злоякісні захворювання крові [16–17], деменція [18], суїцидальні спроби [19] та інші патологічні стани [20, 21]. Однак, на нашу думку, індекси коморбідності можуть бути корисними для порівняльної оцінки втрати здоров'я в осіб, які розрізняються за на-

people with initial manifestations of arterial hypertension (AH) [1, 2] or athletes [3]. Older people usually have several diseases related to different body systems. A number of studies have shown that the onset of various diseases and their total accumulation begins at a young and middle ages, and the period of severe clinical manifestations occurs in old age [4–6].

The presence of «any additional diseases» in a patient is called as comorbidity after the American epidemiologist Alvan Feinstein introduced this term into the medical lexicon [7]. He put into it the idea that an additional disease has a different clinical picture and is always different from the underlying pathology. Currently, comorbidity is understood as a combination of two or more chronic diseases in one patient, pathogenetically interconnected or coinciding in time, regardless of activity any of them [4].

Concurrent diseases mutually aggravate each other and this effect depends on the severity of their course and the number of organ systems involved in the pathological process, so an accurate clinical prognosis in multimorbid pathology is usually difficult to make. The solution of this problem can be facilitated by methods of quantitative assessment of comorbidity, of which more than two dozen are known [8–10]. Most of them were developed to assess the survival, risk of death due to main disease, as the most common of which were malignant neoplasms of various localization. These methods were based on the sum of scores, reflecting the severity of main and associated nosological forms: the higher the sum of scores, the worse the prognosis, and shorter survival time.

According to the review of Samorodskaya and Nikiforov [11] in English language publications to analyze the comorbid status of a patient more often is used Charlson and Kaplan-Feinstein Indices, Index of Concomitant Diseases and scale Cumulative Illness Rating Scale (CIRS), as having advantages over other methods. Everyone was used for their primary purpose namely to analyze the survival of patients after treatment of such serious conditions as cancer [12–15], blood malignancies [16–17], dementia [18], suicide attempts [19] and other pathological conditions [20, 21]. However, our opinion is that comorbidity indices can be useful for comparative assessment of health loss in individuals who differ by their risk factors, which can play a

явністю різних факторів ризику, що здатні відігравати вагому роль в патогенезі широкого кола захворювань. До таких факторів належить іонізуюче випромінювання, яке діючи на клітинно-молекулярному рівні, викликає пізні детерміновані ефекти, що характеризуються повільним зростанням і тривалим перебігом та реалізуються в різних органах і тканинах організму людини [22].

МЕТА

Провести аналіз коморбідної патології на основі використання методів її кількісної оцінки в осіб, які зазнали радіаційного впливу внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження коморбідної патології проводили у 608 чоловіків, із них 420 учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на Чорнобильській АЕС 1986–1987 рр. (основна група) і 188 неопромінених осіб – контрольна група (КГ). Всі пацієнти проходили обстеження в кардіологічному відділенні клініки ННЦРМ впродовж 2011–2019 рр. з приводу серцево-судинних захворювань, які були основною патологією. Групи не розрізнялися за віком, як на початок аварії – УЛНА ($37,3 \pm 8,5$) років, КГ ($36,9 \pm 8,5$) років ($p = 0,57$), так і на момент останнього обстеження – УЛНА ($68,2 \pm 8,6$) років, КГ ($67,7 \pm 8,3$) років ($p = 0,50$). Віку 65 років і більше досягли 63,3 % (266 осіб) УЛНА і 60,1 % (113 осіб) КГ.

На момент аварії, 26 квітня 1986 року, всі пацієнти основної та контрольної груп були практично здоровими людьми та не перебували на диспансерному обліку. Згідно даним анамнезу життя, частина пацієнтів мала надлишкову масу тіла або ожиріння, однак документальне підтвердження цим фактам було відсутнє. За даними анамнезу в жодного пацієнта основної групи або КГ не було ожиріння III ступеня.

Обстеження у відділенні кардіології ННЦРМ включало широкий спектр клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження, а також консультації фахівців (невролог, психіатр, ендокринолог, гастроентеролог, пульмонолог, судинний хірург та інші).

Для кількісної оцінки коморбідної патології ми використовували систему CIRS, запропоновану B.S. Linn і співавт. [23] в модифікації M.D. Miller і співавт. [20] (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics – CIRS-G), які зробили ряд змін з урахуванням проблем зі здоров'ям у людей похилого віку. Було потрібно визначити наявність патологічних станів (1) серця, (2) судин, (3) органів зору, слуху та нюху, гортані, (4) верх-

significant role in pathogenesis of a wide range of diseases. Such factors include ionizing radiation, which, acting at the cellular-molecular level, causes late deterministic effects, characterized by slow development, long-lasting course and are realized in various organs and tissues of human body [22].

OBJECTIVE

The objective was to analyze comorbid pathology based on the use of methods for its quantitative assessment in persons who were exposed to radiation because of the Chernobyl accident.

MATERIALS AND METHODS

Studies of comorbid pathology were performed in 608 men, including 420 clean-up workers (CW) of the accident consequences at the Chernobyl NPP during 1986–1987 (main group) and 188 non-irradiated persons as control group (CG). All patients were examined in the cardiology department of NRCRM hospital during 2011–2019 due cardiovascular diseases, which were the main pathology. The groups did not differ in age, both at the beginning of the accident (CW 37.3 ± 8.5 vs CG 36.9 ± 8.5 years, $p = 0.57$), and at the time of the last survey (CW 68.2 ± 8.6 vs CG 67.7 ± 8.3 years, $p = 0.50$). The age of 65 years and older attained 63.3 % (266 persons) CW and 60.1 % (113 persons) of CG.

At the time of Chernobyl accident, on April 26, 1986, everyone person of main and control group was practically healthy and not registered at the dispensary. According to life history, some patients were overweight or obese, but there was no documentary evidence of these facts. According to the anamnesis, no patient of the main group or CG had III degree obesity.

Examination in NRCRM Cardiology Department included a wide range of clinical, laboratory and instrumental research methods, as well as specialist consultations (neurologist, psychiatrist, endocrinologist, gastroenterologist, pulmonologist, vascular surgeon and others).

To quantify comorbid pathology, we used the CIRS system proposed by B.S. Linn et al. [23] in a modification of M.D. Miller et al. [20] (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics – CIRS-G), which have made a number of changes to address health problems in the elderly. It was necessary to determine pathological conditions of (1) heart, (2) blood vessels, (3) organs of sight, hearing and

ніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), (5) нижніх відділів ШКТ, (6) печінки і підшлункової залози, (7) нирок, систем (8) кровотворення, (9) дихання, (10) уrogenітальної, (11) нервової, (12) ендокринної та метаболізму, молочної залози, (13) опорно-рухового апарату і шкіри, (14) психічні розлади. За системою CIRS-G окремо оцінювали стан кожної з систем органів: 0 – відповідав відсутності захворювань обраної системи, 1 – поточна легка проблема або серйозна проблема в минулому; 2 – помірна втрата працездатності або захворюваність / потрібна медикаментозна терапія препаратами «першої лінії»; 3 – важка або постійна значна інвалідність (втрата працездатності) / «неконтрольовані» хронічні проблеми; 4 – надзвичайно важка / потрібне негайне лікування / органна недостатність / тяжке порушення функції органу або системи. Підрахунок балів здійснювали відповідно до порадики, в якому викладені загальні патологічні стани кожного з 14 органів і систем [24]. Сумарна кількість балів за системою CIRS-G може варіювати від 0 до 56, хоча високі значення малоймовірні, оскільки припускають важку органну недостатність за кількома системами, не сумісну з життям [21, 25].

Кількісну оцінку коморбідності по органам і системам відповідно до CIRS-G здійснювали за поточною медичною документацією і даними клініко-лабораторного обстеження, за поліклінічним картками, виписками з історій хвороби інших медичних установ. Підрахунок балів у кожному пацієнту проводили три лікаря-кардіолога, кожен зі стажем роботи в клініці внутрішніх хвороб понад 20 років. Що стосується розбіжності результатів тестування для оцінки спірного випадку підключали ще двох лікарів-фахівців за тією системою, яка викликала розбіжність в думках. Таким чином, загальна оцінка коморбідності у кожного пацієнта була результатом колегіального рішення трьох або п'яти фахівців.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Серцево-судинні захворювання (CIRS система «Серце» і «Судини») діагностовано у всіх УЛНА та пацієнтів контрольної групи і вважалися основною патологією, що вимагає постійного медикаментозного лікування. До супутньої патології відносили інші хвороби системи CIRS. Хворі обох груп проходили поглиблене обстеження у відділі радіаційної психоневрології, однак до моменту написання статті це обстеження не було закінчено. У зв'язку із цією обставиною аналіз коморбідності проводився тільки за 13 рекомендованими категоріями,

smell, larynx, (4) upper gastrointestinal tract (GI tract), (5) lower gastrointestinal tract, (6)) liver and pancreas, (7) kidneys, (8) hematopoiesis, (9) respiration, (10) urogenital, (11) nervous, (12) endocrine systems and metabolism, breast, (13) musculoskeletal system, and skin, (14) mental disorders. According to the CIRS-G system, the condition of each category was assessed separately: 0 – corresponded to disease absence of the selected system, 1 – current mild problem or a serious problem in the past; 2 – moderate disability or morbidity / required drug therapy with «first line» drugs; 3 – severe or permanent significant disability (disability) / «uncontrolled» chronic problems; 4 – extremely severe / requires immediate treatment / organ failure / severe organ or system dysfunction. Scores were calculated according to the guide, which outlines the general pathological conditions of each of the 14 organs and systems [24]. The total number of scores on the CIRS-G system can vary from 0 to 56, although high values are unlikely, as they suggest severe organ failure in several systems, incompatible with life [21, 25].

The current medical documentation and data of clinical and laboratory examination, outpatient cards, extracts from medical cases of other medical institutions were used for quantitative assessment of comorbidity by organ systems in accordance with CIRS-G. The calculation of points for each patient was performed by three cardiologists, each with more than 20 years of experience in the internal medicine. If a discrepancy of the test results took place, two more specialists were connected to assess the disputed case according to the system that caused the difference of opinion. Thus, the overall assessment of comorbidity in each patient was the result of a collective decision of three or five specialists.

RESULTS

Cardiovascular diseases (CIRS system «Heart» and «Vessels») were diagnosed in everybody of CW and CG and were considered the main pathology that requires constant medical treatment. Concomitant pathology included other diseases of CIRS system. Patients in both groups underwent an in-depth examination in Radiation Psychoneurology Department, but at the time of preparing this paper the examination was not completed. Due to this circumstance, comorbidity analysis was performed only in 13 recommended categories, i.e.

тобто системами CIRS, без оцінки психічних розладів.

У 2 УЛНА (0,5 %) та 5 осіб КГ (0,7 %) діагностували тільки серцево-судинні захворювання без наявності коморбідній патології, тоді як у решти пацієнтів вона була досить добре представлена. Загальна сума балів в УЛНА достовірно перевищувала аналогічний показник у неопромінених пацієнтів (табл. 1), також як і середнє число систем CIRS, тяжкість патологічних станів яких становила 1, 2 та 3–4. Навпаки, середнє значення системи з нульовим балом, тобто без захворювань, частіше зустрічалося в КГ.

Був застосований кореляційний аналіз з метою визначення залежності загальної суми балів від дози опромінення УЛНА. Доза опромінення визначена у 184 осіб і становила $(48,2 \pm 99,7)$ сГр. У 122 (66,3 %) УЛНА вона була в діапазоні від 0,1 до 25 сГр, у 38 осіб (20,7 %) – від 26 до 100 сГр та у 24 (13 %) – від 101 до 710 сГр. Останні 24 обстежених належали до підгрупи осіб, які перенесли гостру променево хворобу I–III ступеня тяжкості. Доза опромінення вірогідно не корелювала із загальною сумою балів: коефіцієнт кореляції 0,144 при $p = 0,05$.

Найбільш поширеною патологією в УЛНА і КГ були хвороби серця та судин, потім йшли захворювання нервової системи, опорно-рухового апарату, ендокринної і дихальної систем та печінки, які виявлені більш ніж у половини пацієнтів основної групи (табл. 2). Досить рідко зустрічалися захворювання нирок і нижніх відділів ШКТ. Частота зустрічальності захворювань інших трьох систем CIRS становила 18,6–34 %. Відносне число пацієнтів з патологією всіх систем CIRS, окрім ендокринної, дихальної та кровотворної, судин і нирок, було достовірно більшим серед УЛНА, ніж в КГ.

У більшості пацієнтів обох груп тяжкість стану категорії CIRS «Серце» оцінювалася в 1 бал (рис. 1). Це

CIRS systems, without assessment of mental disorders.

In 2 CW (0.5 %) and 5 patients of CG (0.7 %) only cardiovascular diseases without comorbid pathology were diagnosed, while in the remaining patients it was quite well represented. The total score in CW significantly exceeded that in non-irradiated patients (Table 1), as well as the average number of CIRS systems, which the severity level of pathological conditions was 1, 2 and 3–4. On the contrary, the average value of the system with zero score, i.e. without disease, was more common in CG.

Correlation analysis was used to determine the dependence of the total score from radiation dose in CW. The radiation dose was determined in 184 persons and was (48.2 ± 99.7) cGy. In 122 (66.3 %) of CW it was in the range from 0.1 to 25 cGy, in 38 CW (20.7 %) from 26 to 100 cGy and in 24 (13 %) from 101 to 710 cGy. The last 24 subjects belonged to a subgroup of persons who survived acute radiation sickness of severity grade I–III. The irradiation dose probably did not correlate with the total score: a correlation coefficient of 0.144 at $p = 0.05$.

The most common pathologies in CW and CG were cardiovascular diseases, followed by diseases of the nervous system, musculoskeletal system, endocrine and respiratory systems and liver, which were found in more than half of patients in the main group (Table 2). Diseases of kidneys and lower gastrointestinal tract were quite rare. The incidence of diseases of the other three CIRS systems was 18.6–34%. The relative number of patients with pathology of all CIRS systems, except endocrine, respiratory and hematopoietic, vascular and renal, was significantly higher among ULNA than in CG.

The severity of diseases in CIRS category «Heart» was estimated at 1 point (Fig. 1) in most

Таблиця 1

Показники коморбідності за методом CIRS в УЛНА та пацієнтів КГ ($M \pm SD$)

Table 1

CIRS-G score in CW and patients of CG

Показники / Indices	УЛНА (CW), n = 420	КГ (CG), n = 188	ANOVA	
			F	p-value
Загальна сума балів, од. / total score, unit	10.3 ± 2.9	8.8 ± 3.0	33.1	0.000
мін. – макс. / min – max.	2–18	1–19		
Число органів та систем з балом / Number of CIRS items with score				
0	$7,8 \pm 1,8$	$8,8 \pm 1,7$	42.0	0,000
1	$3,3 \pm 1,7$	$2,6 \pm 1,5$	23.5	0,000
2	$1,8 \pm 1,0$	$1,6 \pm 1,0$	4.6	0,032
3–4	$1,2 \pm 0,8$	$1,0 \pm 0,$	3.5	0,062

Таблиця 2

Число УЛНА та пацієнтів КГ із тяжкістю захворювання по кожному органу та системі CIRS від 1 до 4, абс. (%)

Table 2

Number of CW and patients of CG having every CIRS-G item severity level from 1 to 4, abs. (%)

Органи і системи / CIRS items	CIRS рахунок 1–4 / CIRS score 1–4		p
	УЛНА (CW)	КГ (CG)	
Серце / heart	413 (98,3)	178 (94,7)	< 0,05
Судини / vascular	390 (92,9)	165 (87,8)	> 0,05
Кровотворна / hematopoietic	128 (30,5)	59 (31,4)	> 0,05
Дихальна / respiratory	226 (53,8)	101 (53,7)	> 0,05
Очі, вухо, ніс, глотка // eye/ear/nose/throat	78 (18,6)	19 (10,1)	< 0,01
Верхні відділи ШКТ / upper GI	143 (34,0)	14,9 (28)	< 0,001
Нижні відділи ШКТ / lower GI	14 (3,3)	1 (0,5)	< 0,01
Печінка / liver	215 (51,2)	68 (36,2)	< 0,001
Нирки / renal	14 (3,3)	9 (4,8)	> 0,05
Урогенітальна / genitourinary	127 (30,2)	42 (22,3)	< 0,05
Опорно-рухова та шкіра / musculoskeletal and skin	293 (69,8)	107 (56,9)	< 0,01
Нервова / neurological	332 (79,0)	108 (57,4)	< 0,001
Ендокринна/метаболізм/молочна залоза // Endocrine/Metabolic/Breast	235 (56,0)	93 (49,5)	> 0,05

означало, що у них були відсутні симптоми застійної серцевої недостатності (СН), серйозні аритмії (фібриляція передсердь), блокади ніжок пучка Гіса, гемодинамічно значимі клапанні вади серця і захворювання перикарду. У таких хворих міг бути в анам-

patients of both groups. This meant that they had no symptoms of congestive heart failure (HF), severe arrhythmias (atrial fibrillation), His bundle branch blocs, hemodynamically significant valvular heart disease and pericardial disease. Such patients may

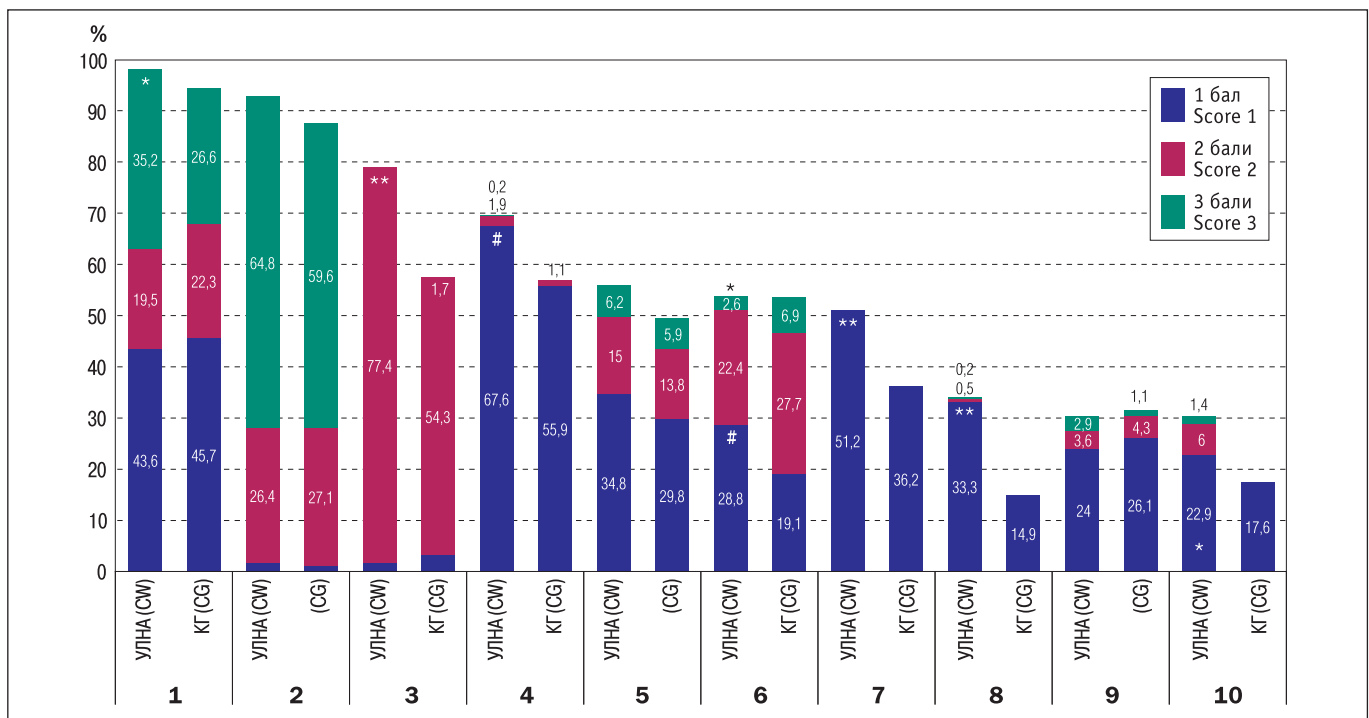


Рисунок 1. Відносне число УЛНА та пацієнтів КГ в залежності від бальної оцінки окремих систем CIRS:

1 – серце, 2 – судини, 3 – нервова, 4 – опорно-рухова та шкіра, 5 – ендокринна / метаболізм / молочна залоза, 6 – дихальна, 7 – печінка, 8 – верхні відділи ШКТ, 9 – кровотворна, 10 – урогенітальна.

Статистична помилка: * p < 0,05; # p < 0,01; ** p < 0,001.

Figure 1. Relative number of CW and CG patients in dependence of CIRS items score:

1 – heart, 2 – vascular, 3 – neurological, 4 – musculoskeletal and skin, 5 – endocrine/metabolic/breast, 6 – liver, 7 – upper GI, 8 – hematopoietic, 9 – genitourinary.

P-value: * < 0.05, # < 0.01, ** < 0.001.

незі перенесений інфаркт міокарда (ІМ) більше 5 років потому, а також ознаки стенокардії напруги I або II функціонального класу (ФК) [24]. Стан пацієнта оцінювали в 2 бали, якщо у нього були аритмії, повні блокади, стенокардія напруги ФК II, гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ), СН ІІА, що відповідало ФК II за класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації [26] (New-York Heart Association – NYHA). Оцінку 3 бали ставили, якщо пацієнт протягом останніх 5 років переніс ІМ, стентування коронарних артерій або аортокоронарне шунтування, а також при важкій стенокардії ФК III або СН ІІБ (ФК II за NYHA або ФК I при успішному лікуванні). Важкий перебіг цієї категорії CIRS серед УЛНА зустрічався достовірно частіше, ніж в КГ.

В категорії CIRS «Судини» не було розходжень тяжкості проявів захворювань між групами УЛНА і неопроміненого контролю. Тяжкість проявів в 1 бал, а це у випадках АГ, контрольованих обмеженням солі і зниженням маси тіла, вмістом загального холестерину вище 5,17 ммоль/л, відзначена у 7 УЛНА і 2 пацієнтів КГ. Оцінку в 2 бали ставили тим, у кого АГ вимагала призначення гіпотензивних препаратів, але ще не привела до розвитку ГЛШ. Якщо у хворого спостерігався один з наступних симптомів атеросклеротичного ураження артерій: стенокардія, минуща сліпота, переміжна кульгавість, відсутність пульсу на arteria dorsalis pedis, то навіть за відсутності АГ, така патологія вважалася середнього ступеню тяжкості. У переважній більшості пацієнтів обох груп, ураження судин мало важкий характер. Це була АГ, що вимагає призначення двох і більше гіпотензивних препаратів для корекції артеріального тиску та/або супроводжувалась ГЛШ.

Захворювання нервової системи у 7 УЛНА і 6 осіб КГ мали легкий перебіг у вигляді початкових проявів дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕП). Прояви ДЕП середньої тяжкості спостерігали у 325 УЛНА і 102 пацієнтів КГ ($p < 0,001$). В даній категорії оцінку 2 бали мали пацієнти, які перенесли інсульт, але без істотних залишкових неврологічних знаків.

У 284 УЛНА і 105 пацієнтів КГ бальна оцінка перебігу хвороб опорно-рухового апарату і шкіри становила 1. В основному це були остеохондроз хребта та артрозо-артрити, що мінімально обмежують повсякденну рухову активність хворих. В 3 випадках УЛНА отримували рентгенотерапію з приводу базальноклітинної карциноми шкіри. Відносне число УЛНА з легким перебігом захворювань в цій категорії CIRS було достовірно більше, ніж в КГ. У 9 УЛНА і 2

have a history of myocardial infarction (MI) more than 5 years later, as well as signs of angina pectoris I or II functional class (FC) [24]. The patient's score was assessed at 2 points if he had arrhythmias, complete blockade, angina pectoris, left ventricular hypertrophy (LVH), HF ІІА, which corresponded to class II classification of the New York Cardiac Association [26] (New-York Heart Association – NYHA). A score of 3 was given if the patient had undergone MI, coronary artery stenting, or coronary artery bypass grafting in the past 5 years, as well as severe angina pectoris FC III or HF ІІБ (class II by NYHA or I if successfully treated). Severe course of this CIRS category among CW met significantly more often, than in CG.

In CIRS category «Vessels» there were no differences in the severity of disease between the groups of CW and non-irradiated control. The severity of manifestations in 1 point, which is in cases with AH, controlled salt restriction and weight loss, total cholesterol above 5.17 mmol per L, was observed in 7 CW and 2 CG patients. Score of 2 points was given to those whose hypertension required the appointment of antihypertensive drugs, but has not yet led to the development of LVH. If the patient had one of the following symptoms of atherosclerotic lesions of the arteries: angina, transient blindness, intermittent claudication, no pulse on the arteria dorsalis pedis, then even in the absence of hypertension, this pathology was considered moderate. In the vast majority patients of both groups, vascular damage was severe. It was hypertension requiring two or more antihypertensive drugs to correct blood pressure and/or was accompanied by LVH.

Diseases of nervous system in 7 CW and 6 CG persons had a mild course in the form of initial manifestations of dyscirculatory encephalopathy (DEP). Manifestations of moderate DEP were observed in 325 CW and 102 CG patients ($p < 0.001$). In this category, patients who suffered a stroke had a score of 2 points, but without significant residual neurological signs.

In 284 CW and 105 CG patients, the score of musculoskeletal system and skin diseases was 1 point. These were mainly osteochondrosis of the spine and arthrosis-arthritis, which minimally limit the daily motor activity of the patients. In 3 cases, CW received radiotherapy for basal cell carcinoma of skin. The relative number of mild CW in this CIRS category was significantly higher than in CG. Arthrosis-arthritis of lower extremities large joints

осіб КГ спостерігався артрозо-артрит великих суглобів нижніх кінцівок, який суттєво обмежував повсякденну рухову активність хворих, що й визначало бал 2.

Що стосується ендокринної системи, метаболізму і патології молочної залози, то відносна кількість пацієнтів з різною бальною оцінкою не відрізнялась між УЛНА і КГ. Бальна оцінка 1 означала, що у хворих на цукровий діабет був легкий перебіг, нормоглікемія забезпечувалася дієтою, а індекс маси тіла (ІМТ) знаходився в діапазоні 30–45 кг/м². До підгрупи з оцінкою 2 відносили хворих на цукровий діабет, які отримували інсулін або цукрознижувальні препарати, тоді як оцінка 3 свідчила про важкий перебіг цукрового діабету з декомпенсацією і / або ожирінням з ІМТ більше 45 кг/м².

Легкий перебіг хвороб дихання виявили у 121 УЛНА і 36 осіб КГ за рахунок наявності хронічного бронхіту з рідкими загостреннями, а також у тих, хто палив сигарок більш 10, але менше 20 пачко-років. Перебіг середньої тяжкості діагностували у 94 УЛНА і 52 пацієнтів КГ, у яких хронічне обструктивне захворювання легень і бронхіальна астма (БА) вимагали призначення інгаляторів. Стан дихальної системи також вважався середньої тяжкості, якщо показник курця був 20–40 пачко-років. Оцінка в три бали поставили 11 УЛНА та 13 хворих КГ, серед яких був пацієнт з БА, який отримував гормонотерапію, та решта курців більш 40 пачка-років. Серед УЛНА 52 хворих (12,4 %) і в КГ 15 пацієнтів (8,0 %) покинули палити більш 20 років тому. Це теж враховували в оцінці тяжкості патології дихальної системи.

CIRS категорія «Печінка» отримала оцінку 1 у 215 УЛНА і 68 хворих КГ ($p < 0,001$), оскільки у них не було ознак активного гепатиту, холелітіазу (холецистектомія у 11 УЛНА і 1 пацієнта КГ була виконана понад 5 років тому), панкреатичної ензимної недостатності.

До категорії CIRS «Верхні відділи ШКТ» відносили хвороби стравоходу, шлунку і дванадцятипалої кишки. У 140 УЛНА і 28 пацієнтів КГ ($p < 0,001$) діагностовано легкий перебіг, що характеризувався наявністю гастриту / дуоденіту в фазі ремісії або рубцевої деформації цибулини дванадцятипалої кишки внаслідок виразкової хвороби більш ніж 5 років. У трьох УЛНА впродовж останніх 5 років була виконана резекція шлунку з приводу раку, після якої у 2-х з них не зазначено рецидиву і ускладнень (оцінка 2 бали), в одному випадку – проведені повторні курси хіміотерапії (оцінка 3 бали).

Тяжкість патології в системі «Кровотворення» оцінювали за рівнем гемоглобіну. Зниження його вмісту до 120–140 г/л внаслідок різних хронічних захворю-

was observed in 9 CW and 2 persons of CG, which significantly limited the daily motor activity of patients, which determined the score 2 points.

Regarding endocrine system, metabolism and pathology of the breast, the relative number of patients with different scores did not differ between CW and CG. A score of 1 point meant that patients with diabetes mellitus (DM) had a mild course, normoglycemia was provided by diet, and body mass index (BMI) was in the range of 30–45 kg/m². Subgroup with a score of 2 points included patients with DM who received insulin or antihyperglycemic drugs, while a score of 3 points indicated a severe course of DM with decompensation and / or obesity with a BMI of more than 45 kg/m².

A mild course of respiratory diseases was found in 121 CW and 36 CG persons due to the presence of chronic bronchitis with rare exacerbations, as well as in those who smoked cigarettes for more than 10 but less than 20 pack-years. Moderate course was diagnosed in 94 CW and 52 CG patients whose chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma required the appointment of inhalers. The condition of the respiratory system was also considered as moderate if the smoker was 20–40 pack-years. A score of 3 points was given to 11 CW and 13 CG patients, including a patient with asthma receiving hormone therapy and persons who smokes over 40 pack-years. Among CW, 52 patients (12.4 %) and 15 patients in CG (8.0 %) quit smoking more than 20 years ago. This was also taken into account in assessing the severity of respiratory system pathology.

CIRS category «Liver» was rated 1 point in 215 CW and 68 patients of CG ($p < 0.001$), because they had no signs of active hepatitis, cholelithiasis (cholecystectomy in 11 CW and 1 patient of CG was performed more than 5 years ago), pancreatic enzyme insufficiency.

CIRS category «Upper gastrointestinal tract» included diseases of esophagus, stomach and duodenum. Mild course was diagnosed in 140 CW and 28 patients of CG ($p < 0.001$) and characterized by the presence of gastritis / duodenitis in remission or scarring of the duodenal bulb due to peptic ulcer disease for more than 5 years. Three CW underwent gastrectomy for cancer over the past 5 years, after which 2 of them did not show recurrence and complications (score 2 points), in one case – repeated courses of chemotherapy (score 3 points).

The severity score of system pathology «Hematopoiesis» was assessed by the level of hemoglobin. Reduction of its content to 120–140 g per L due to various chron-

вань відповідало 1 балу (101 УЛНА і 49 осіб КГ), до 100–120 г/л внаслідок залізо-, В₁₂ і фолієво-дефіцитної анемії – 2 бали (15 УЛНА і 8 осіб КГ), а менше 100 г/л – 3 бали (10 УЛНА і 2 осіб КГ). У 2 УЛНА було діагностовано, відповідно, хронічний мієло- і лімфолейкоз; тяжкість їх стану оцінили в 4 бали.

В категорії «Урогенітальна система» 96 УЛНА і 33 пацієнти КГ мали легкий перебіг захворювань, обумовлених доброякісною гіперплазією передміхурової залози без дизурічних розладів. У 25 УЛНА і 9 осіб КГ гіперплазія простати супроводжувалась дизурічними явищами, що відповідало оцінці 2 бали. Шестеро людей з оцінкою 3 бали перебували під наглядом і отримували гормонотерапію з приводу раку простати *in situ*.

В категорії «Очі, вухо, ніс, глотка» 68 УЛНА (16,2%) і 18 осіб КГ (9,6%) мали легкий ступінь послаблення зору і слуху, що відповідало оцінці в 1 бал; у 9 УЛНА і 1 пацієнта КГ оцінка в 2 і 3 бали була обумовлена ступенем втрати слуху.

Оцінка категорії «Нирки» 1 бал означала наявність у пацієнтів хронічного пієлонефриту (7 УЛНА і 4 пацієнти КГ), 2 і 3 бали – хронічної ниркової недостатності відповідного ступеня (7 УЛНА і 5 осіб КГ).

В останній категорії CIRS «Нижні відділи ШКТ» оцінка в 1 бал була пов'язана з легким перебігом хронічного коліту (12 УЛНА і 1 пацієнт КГ). Тяжкий перебіг спостерігався у 2 х УЛНА в зв'язку з карциномою сигмоподібної і прямої кишки.

Для аналізу впливу віку на наявність захворювань органів і систем CIRS пацієнтів обох груп розділили на підгрупи – молодше 65 років та 65 і старше. Розглядали ті 10 систем, де кількість всіх хворих перевищувала половину складу групи. В КГ частота виявленої патології всіх систем CIRS, крім дихальної, була вище в осіб ≥ 65 років (рис. 2), але тільки в трьох випадках (серце, нервова і кровотворна система) відмінності були достовірні. За 6 системами ситуація в УЛНА була аналогічною, але захворювання ендокринної і дихальної систем, печінки і верхніх відділів ШКТ частіше зустрічалися в більш «молодшій» підгрупі. Достовірність відмінностей між УЛНА ≥ 65 і < 65 років виявлена тільки в 4 системах. Отже, в нашому дослідженні можна говорити лише про тенденції до появи в вікових підгрупах старше 65 років більшого числа осіб з патологією різних органів і систем.

Загальна бальна оцінка в підгрупах різного віку змінювалась в порядку зменшення середніх зна-

ic diseases corresponded to 1 point (101 CW and 49 CG), to 100–120 g per L due to iron, B₁₂ and folate deficiency anemia weighted 2 points (15 CW and 8 CG persons), and less than 100 g per L was 3 points (10 CW and 2 CG persons). Chronic myeloid and lymphocytic leukemia were diagnosed in 2 CW, respectively; the severity of their condition was estimated at 4 points.

In CIRS category «Urogenital system» 96 CW and 33 CG patients had a mild course of diseases caused by benign prostatic hyperplasia without dysuric disorders. Prostate hyperplasia was accompanied by dysuric phenomena in 25 CW and 9 CG patients, which corresponded to score of 2 points. Six men with score of 3 points were monitored and received hormone therapy for prostate cancer *in situ*.

In «Eyes, ear, nose, pharynx» category 68 CW (16.2%) and 18 (9.6%) persons of CG had a slight degree of visual and hearing impairment, corresponding to a score 1 point; in 9 CW and 1 CG patient score of 2 and 3 points was estimated due to degree of hearing loss.

In category «Kidneys» score of 1 point meant the presence of patients with chronic pyelonephritis (7 CW and 4 patients of CG), 2 and 3 points corresponded to chronic renal failure of the appropriate degree (7 CW and 5 CG patients).

In the last CIRS category «Lower gastrointestinal tract» score of 1 point was associated with a mild course of chronic colitis (12 CW and 1 CG patient). Severe course was observed in 2 CW due to carcinoma of sigmoid and rectum colon.

To analyze the influence of age on the presence of CIRS categories diseases both groups patients were divided into subgroups younger than 65 years and 65 and older. We analyzed those 10 systems where the number of all diseased persons exceeded half of the group. In CG, the frequency of detected pathology of all CIRS systems, except respiratory, was higher in persons ≥ 65 years (Fig. 2), but only in three categories (heart, nervous and hematopoietic system) the differences were significant. For 6 systems, the situation in CW was similar, but diseases of the endocrine and respiratory systems, liver and upper gastrointestinal tract were more common in the more «younger» subgroup. Significance of differences between CW ≥ 65 and < 65 years was found only in 4 systems. Thus, in our study we can only talk about the tendency to appear higher number of people with various organs and systems pathology in age subgroups over 65 years.

The overall score in the subgroups of different ages varied in descending order of mean values as follows:

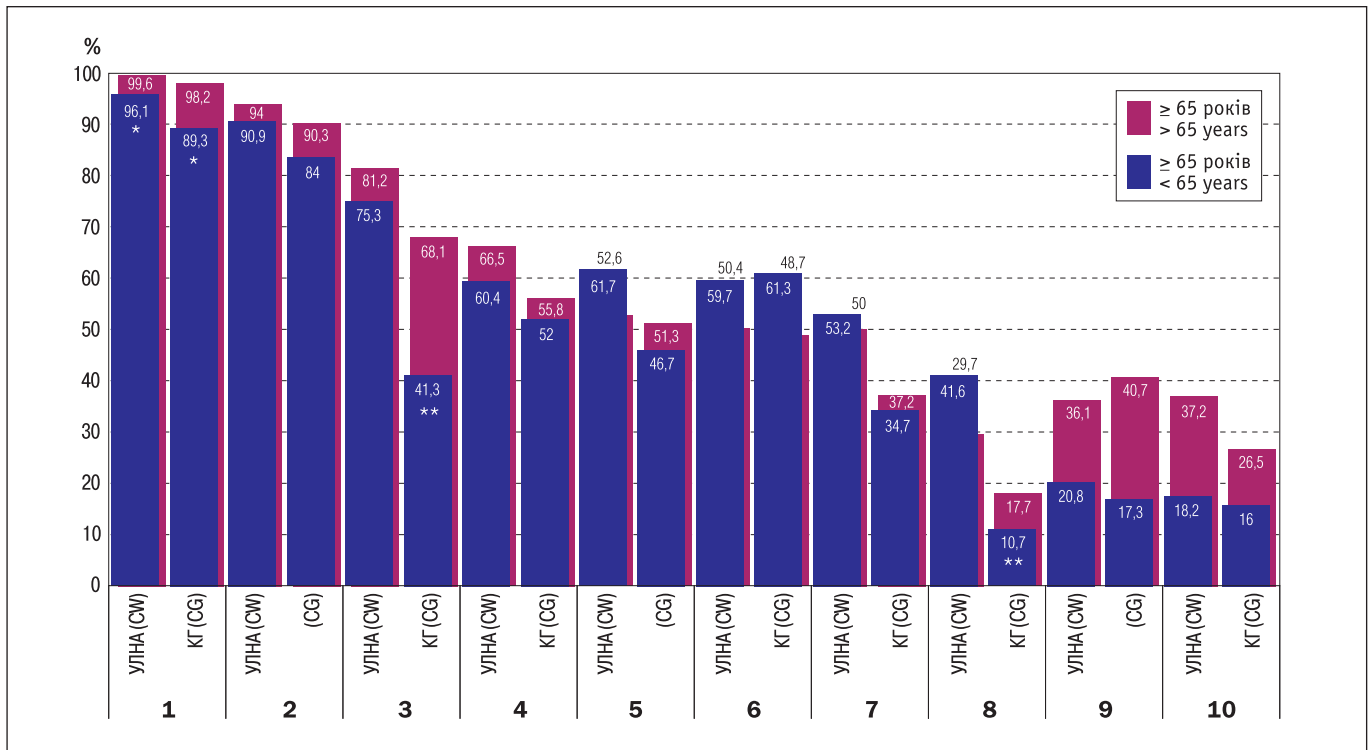


Рисунок 2. Відносне число УЛНА та пацієнтів КГ із захворюваннями окремих систем CIRS залежно від віку

Умовні позначки як у рис. 1; статистична помилка при порівнянні в кожній групі хворих ≥ 65 років та < 65 років.

Figure 2. Relative number of CW and CG patients with diseases of some CIRS items in dependence of age

Graphical symbols as in fig. 1; *p*-value for statistical comparison in each group of patients ≥ 65 years and < 65 years.

чень наступним чином: УЛНА ≥ 65 років, УЛНА < 65 років, КГ ≥ 65 років і КГ < 65 років при високій достовірності відмінностей як між віковими підгрупами в кожній з груп, так і між більш старшою підгрупою УЛНА і КГ (табл. 3). Фактично така ж закономірність зменшення середніх значень зберігалась відносно середнього числа категорій CIRS з більшими оцінками 1, 2 і 3–4. Даний факт говорив про те, що, в цілому, тяжкість патологічних змін в органах і системах CIRS була в УЛНА вища, ніж в КГ, всередині кожної з груп – у осіб ≥ 65 років в порівнянні з особами, молодше 65 років.

CW ≥ 65 years, CW < 65 years, CG ≥ 65 years and CG < 65 years with high reliability of differences between age subgroups in each group and between the older subgroup of CW and CG (Table 3). In fact, the same pattern of decreasing average values was maintained relative to the average number of CIRS categories with scores of 1, 2 and 3–4. This fact indicated that, in general, the severity of pathological changes in CIRS categories was higher in CW than in CG, within each group in persons ≥ 65 years compared with persons younger than 65 years.

Таблиця 3

Показники коморбідності за методом CIRS-G в УЛНА та пацієнтів КГ різних вікових підгруп (M \pm SD)

Table 3

CIRS-G score in CW and patients of CG of different age subgroups

Показники / Indices	УЛНА (CW)		КГ (CG)		ANOVA	
	≥ 65 років/yr. n = 266	< 65 років/yr. n = 154	≥ 65 років/yr. n = 113	< 65 років/yr. n = 75	F	<i>p</i> -value
Загальна сума балів, од. / total score, unit	10.5 \pm 2.9	9.9 \pm 2.8	9.5 \pm 2.8	7.8 \pm 2.9	17.6	0.000
Число органів та систем з балом / Number of CIRS items with score						
1	3.3 \pm 1.6	3.3 \pm 1.7	2.7 \pm 1.4	2.4 \pm 1.6	8.3	0.000
2	1.8 \pm 0.9	1.7 \pm 1.0	1.7 \pm 0.9	1.4 \pm 1.0	3.8	0.010
3–4	1.2 \pm 0.9	1.1 \pm 0.8	1.1 \pm 0.9	0.9 \pm 0.8	3.3	0.021

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Однією з основних особливостей сучасного «терапевтичного» хворого слід вважати множинність хвороб. У російського населення старше 60 років виявляється не менше 3–4 захворювань на людину. Число поєднаних захворювань у пацієнтів збільшується з віком в середньому від 1,8 (15–29 років) до 2,4 (60 років і старше) [5]. Аналогічна тенденція, зростання мультиморбідності з віком, також характерна для європейського і північноамериканського населення [4, 27–29].

Поява нових хвороб в процесі підвищення віку людини модифікує клінічну картину, як правило, в бік обтяження, і це необхідно враховувати, плануючи лікувальну тактику і прогножуючи результат основного захворювання. Саме з метою прогнозу перебігу захворювань і оцінки тривалості життя були створені перші шкали або індекси коморбідності. Частина з них була розроблена для пацієнтів з певним «основним» захворюванням, наприклад, KFI [30] і індекс загальної захворюваності (Total Illness Burden Index) [31] – для хворих з цукровим діабетом II типу. Пізніше KFI стали використовувати для вивчення виживаності при різних формах раку. Індекс Чарлсон [32] і шкала CIRS [23] оцінюють кількість і тяжкість хронічних захворювань в структурі коморбідного статусу пацієнтів, де будь-яке з наявних захворювань може стати основним.

Із різноманіття методів визначення коморбідності нами був зроблений вибір на користь шкали CIRS, по-перше, тому, що вона побудована на зрозумілих кожному клініцисту принципах оцінки здоров'я за тяжкістю наявних захворювань; по-друге, вона проста у використанні і має як детальну [24], так і стислу [25] інструкції по застосуванню; по-третє, ця шкала демонструє здатність правильно прогнозувати повторне надходження пацієнтів в стаціонар і їх смертність [21, 33]. Чимало авторів віддали перевагу методу CIRS в своїх дослідженнях саме через перераховані вище переваги [8, 13, 21].

Про існування в УЛНА із колишніх союзних республік Радянського Союзу сполучення захворювань багатьох систем організму, які реєстрували в перші 5–10 років після участі в аварійних роботах, повідомлялося в публікаціях ряду авторів [34–38]. За даними А.М. Никифорова [39], через 10 років серед УЛНА, які працювали в зоні аварії у 1986 році, 38 % осіб мали різноманітні хронічні хвороби, а у тих, хто одержав дозу опромінення більше 25 сГр – більше половини аварійних робітників. За 18 років середня кількість хвороб на одного УЛНА збільшилася з 1,4 до 11,2.

DISCUSSION

One of the main features of the modern «therapeutic» patient should be considered the multiplicity of diseases. The Russian population over the age of 60 has at least 3–4 diseases per person. The number of combined diseases in patients increases with age on average from 1.8 (15–29 years) to 2.4 (60 years and older) [5]. A similar trend, increasing multimorbidity with age, is also characteristic of the European and North American populations [4, 27–29].

The emergence of new diseases in the process of human ageing modifies the clinical picture, usually in the direction of burden, and this must be taken into account when planning treatment tactics and predicting the outcome of the underlying disease. The first scales or indices of comorbidity were created for the purpose to forecast of diseases course and an estimation of life expectancy. Some of them have been developed for patients with a certain «underlying» disease, such as KFI [30] and the Total Illness Burden Index [31] for patients with type 2 DM. Later, KFI was used to study the survival of various forms of cancer. The Charlson Index [32] and CIRS scale [23] assess the number and severity of chronic diseases in the structure of patients' comorbid status, where any of the existing diseases can become the main one.

From the variety of methods for determining comorbidity, we chose CIRS scale, first, because it is based on the principles of health assessment by the severity of existing diseases, which are clear to every clinician; secondly, it is easy to use and has both detailed [24] and concise [25] instructions for use; third, this scale demonstrates the ability to correctly predict the re-admission of patients to the hospital and their mortality [21, 33]. Many authors have preferred the CIRS method in their studies precisely because of the above advantages [8, 13, 21].

The existence of diseases combination that affect different body systems in CW who lived in Soviet republics of former Soviet Union was reported in the publications of a number of authors [34–38]. These diseases were registered in the first 5-10 years after participation in emergency works. According to A.M. Nikiforov [39], 10 years later after the work in the accident area in 1986 38 % CW had various chronic diseases, including more than half CW with absorbed dose more than 25 cGy. Over 18 years, the average number of diseases per CW increased from 1.4 to 11.2.

Незважаючи на наявний інтерес до поєднаної патології в УЛНА, ні в одній з наукових робіт не проводився кількісний облік коморбідності з використанням будь-якого з існуючих методів з подальшим порівнянням результату з когортою неопромінених пацієнтів. З нашої точки зору, шкала CIRS підходить для цих цілей. В окремих дослідженнях F. Di Libero і спів-авт. [40] використовували шкалу CIRS для порівняльної оцінки пацієнтів з різною патологією, інсультами та переломами стегна, а J. Kang і Y-M. Song [41] оцінювали мультиморбідність у корейських моряків підводного і надводного флоту і встановили, що служба на підводному човні була пов'язана з більш високим ризиком мультиморбідності і обтяженням хвороб в порівнянні з надводною службою.

Результати наших досліджень показали, що в УЛНА частота захворювань за окремими органами і системами була вище, ніж у неопромінених осіб. Відсоток осіб з більш тяжким перебігом хвороб в УЛНА достовірно перевищував аналогічний показник КГ в таких системах як «Серце» і «Нервова». Кількість систем CIRS з оціночними балами 2 і 3–4, що відповідало середній тяжкості і тяжкому / дуже тяжкому перебігу, як і сумарна кількість балів тяжкості захворювань по всіх органах і системах CIRS була вища в УЛНА. Ці дані свідчать про більшу поширеність коморбідної патології серед УЛНА і більш важкий її перебіг.

Отримані нами дані на основі довготривалих клінічних досліджень відповідають результатам епідеміологічних досліджень, проведених в ННЦРМ. Вони показали, що після участі в аварійних роботах в УЛНА старше 40 років спостерігалось неухильне зростання захворювань різних систем організму, максимум якого припало на період 1998–2007 рр. для серцево-судинної, респіраторної, скелетно-м'язової, уrogenітальної та ендокринної систем, 2003–2007 рр. для травної та 1988–1992 рр. для нервової [42]. Незалежно від віку на момент аварії, в УЛНА з дозою опромінення 25–70 сГр був достовірно вищим ризик розвитку захворювань вищезазначених систем [43].

З наведених результатів виникає логічне питання: чи є наявність більш тяжкої та поширеної коморбідної патології в УЛНА результатом дії радіаційного впливу, враховуючи, що після участі в аварійних роботах пацієнти основної та контрольної груп перебували в рівних екологічних і економічних умовах, зазнавши вплив одних і тих же факторів ризику?

В доповіді НКДАР 2010 було сказано, що «... проведений Комітетом огляд не дозволив впевнено зро-

Despite the interest in combined pathology in CW, none of the scientific studies conducted a quantitative accounting of comorbidity using any of the existing methods, followed by comparison of the result with a cohort of non-irradiated patients. From our point of view, the CIRS scale is suitable for these purposes. F. Di Libero et al. [40] e.g. used the CIRS scale to compare patients with different pathologies, strokes and hip fractures, and J. Kang and Y-M. Song [41] assessed the multimorbidity of Korean submarine and surface fleet sailors and found that submarine service was associated with a higher risk of multimorbidity and disease burden compared to surface service.

The results of our studies showed that in CW the incidence of several organs and systems diseases was higher than in non-irradiated individuals. The percentage of people with more severe disease in CW significantly exceeded the same rate of CG in such systems as «Heart» and «Nervous». The number of CIRS systems with scores of 2 and 3–4, which corresponded to medium severity and severe/very severe course, as well as the total number of disease severity scores for all organs and CIRS systems was higher in CW. These data indicate a greater prevalence of comorbid pathology among CW and its more severe course.

Our data based on long-term clinical studies corresponds to the results of epidemiological studies conducted at the NRCRM. They showed that after participating in emergency work CW over 40 years demonstrated a steady increase in diseases of various body systems, the maximum of which fell on the period 1998–2007 for the cardiovascular, respiratory, musculoskeletal, urogenital and endocrine systems, 2003–2007 for the digestive system and 1988–1992 for the nervous system [42]. Regardless of the age at the time of the accident, CW with an irradiation dose of 25–70 cGy was significantly higher risk of developing diseases of the above systems [43].

From the above results a logical question arises: is the presence of more severe and widespread comorbid pathology in CW the result of radiation exposure, given that after participating in emergency work patients of the main and control groups were in equal environmental and economic conditions, exposed to the same risk factors?

The 2010 UNSCEAR report stated that «The Committee's review was not able to draw any con-

бити висновки про прямий причинно-наслідковий зв'язок між опроміненням в дозах нижче 1–2 Гр і підвищеною частотою виникнення серцево-судинних та інших неракових захворювань. Для цих захворювань взаємозв'язок при малих дозах поки не з'ясований» [44].

Однак, важко не погодитися з авторами публікації [45], які вважають, що в разі впливу іонізуючого випромінювання в малих дозах «на молекулярно-клітинному рівні розвиваються неспецифічні, єдині за механізмом зміни структури клітинних мембран, активності ферментів і, відповідно, енергетичного обміну. В їх основі лежать гормонально-медіаторні реакції, що призводять до розладу регуляторних функцій організму. В результаті формуються порушення діяльності кардіореспіраторної системи, шлунково-кишкового тракту, гормональні, імунні дисфункції». Цілком розумно прийняти подібну гіпотезу за основу для продовження досліджень по вивченню коморбідності в УЛНА. Наступним кроком планується кількісне визначення показників шкали CIRS в динаміці післяаварійних років.

ВИСНОВКИ

1. Кількісна оцінка коморбідності за шкалою CIRS показала, що у осіб, опромінених під час робіт по ліквідації наслідків Чорнобильської аварії, частота зустрічальності поєднаної патології таких органів і систем організму, як серцево-судинна, нервова, ендокринна, кровотворна, уrogenітальна, опорно-рухова, шлунково-кишкова, печінка і нирки, була достовірно вища, ніж у неопроміненіх пацієнтів.
2. В опроміненіх пацієнтів перебіг коморбідної патології був важчим стосовно кожної системи та в цілому, що відображали більш високі значення сумарного балу CIRS.
3. Як серед УЛНА, так і неопроміненого контролю більш високі значення сумарного балу коморбідності відзначені у пацієнтів 65 років і старше, в порівнянні з особами меншого віку. В обох вікових підгрупах УЛНА сумарний бал був вище, ніж у пацієнтів контрольної групи.
4. На даний час неможливо науково-обґрунтовано стверджувати, що велика поширеність і більш тяжкій перебіг коморбідної патології у опроміненіх пацієнтів пов'язаний з дією іонізуючого випромінювання, або тільки з ним. Необхідне подальше вивчення кількісних показників коморбідності в динаміці післяаварійного періоду.

clusions about a direct causal relationship between irradiation at doses below about 1 to 2 Gy and excess incidence of cardiovascular and other non-cancer diseases. The shape of the dose-response relationship at low doses for these diseases is not yet clear»[44].

However, it is difficult to disagree with the authors of publication [45], who believe that in the case of exposure to ionizing radiation in small doses «at the molecular-cellular level develop nonspecific, unique mechanism of cell membrane structure, enzyme activity and, consequently, energy metabolism. They are based on hormonal-mediator reactions that lead to a disorder of the body's regulatory functions. As a result, disorders of the cardiorespiratory system, gastrointestinal tract, hormonal and immune dysfunctions are formed». It is reasonable to take such a hypothesis as a basis for continuing research on the study of comorbidity in CW. The next step is to quantify the CIRS scale in the dynamics of post-accident years.

CONCLUSION

1. Quantitative assessment of comorbidity by CIRS scale showed that in persons irradiated during the emergency work at the place of Chornobyl accident, the incidence of combined pathology of body organs and systems such as cardiovascular, nervous, endocrine, hematopoietic, urogenital, musculoskeletal, gastrointestinal, liver and kidney, was significantly higher than in non-irradiated patients.
2. In irradiated patients, the course of comorbid pathology was more severe for each system and in general, what reflected the higher values of the total CIRS score.
3. Both in CW and non-irradiated controls, the higher values of total comorbidity score were observed in patients 65 years and older, compared with younger individuals. In both CW age subgroups the total score was higher than in patients of the control group.
4. At present, it is impossible to scientifically substantiate that the high prevalence and more severe course of comorbid pathology in irradiated patients is associated with the action of ionizing radiation, or only with it. Further study of quantitative indicators of comorbidity in the dynamics of the post-accident period is needed.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Яхонтов Д. А. Артериальная гипертензия у мужчин молодого возраста. Патогенез. Клиника. Подходы к коррекции : автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук : спец. 14.01.06 «кардиология» / Новосибирский медицинский институт. Новосибирск, 1995. 50 с.
2. Легонькова А. С. Распространенность и механизмы формирования изолированной систолической артериальной гипертензии в молодом возрасте : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.04 «внутренние болезни» // ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Смоленск, 2013. 16 с.
3. Ронжина О. А. Артериальная гипертензия и миокардиальная дисфункция у спортсменов, тренирующих качество силы : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.05 «кардиология» // ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Кемерово, 2014. 19 с.
4. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases / M. van den Akker, F. Buntinx, J. F. Metsemakers, S. Roos, J. A. Knottnerus. *J Clin Epidemiol.* 1998. Vol. 51(5). P. 367–375.
5. Крылов А. А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А. А. Крылов. *Клиническая медицина.* 2000. № 1. С. 56–58.
6. Поровский Я. В. Коморбидность во врачебной практике / Я. В. Поровский, Ф. Ф. Тетенев. *Сибирское медицинское обозрение.* 2015. № 4. С. 5–10.
7. Feinstein A. R. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease / A. R. Feinstein. *J Chronic Dis.* 1970. Vol. 23(7). P. 455–468.
8. How to measure comorbidity: a critical review of available methods / V. de Groot, H. Beck, G. J. Lankhorst, L. M. Bouter. *J Clin Epidemiol.* 2003. Vol. 56 (3). P. 221–229.
9. Сарсенбаева Г.И. Современные подходы к оценке коморбидности у пациентов / Г. И. Сарсенбаева, А. Е. Турсынбекова. *Кардиосоматика.* 2019. Т. 10 (1). С. 19–23.
10. Sarfati D. How Do We Measure Comorbidity? / D. Sarfati. *Cancer and chronic conditions.* ed. by B. Koczwara. Singapore : Springer, 2016. P. 35–70.
11. Самородская И. В. Терминология и методы оценки влияния коморбидности на прогноз и исходы лечения / И. В. Самородская, М. А. Никифорова. *Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН.* 2013. Т. 14 (4). С. 18–26.
12. Measuring comorbidity in patients with head and neck cancer / S. F. Hall, P. A. Rochon, D. L. Streiner, L. F. Paszat, P. A. Groome, S. L. Rohland. *Laryngoscope.* 2002. Vol. 112(11). P. 1988–1996.
13. Predictive validity of five comorbidity indices in prostate carcinoma patients treated with curative intent / D. L. Boulos, P. A. Groome, M. D. Brundage, D. R. Siemens, W. J. Mackillop, J. P. W. Heaton [et al.]. *Cancer.* 2006. Vol. 106. P. 1804–1814.
14. Comparison of Charlson comorbidity index and Kaplan-Feinstein index in patients with stage I lung cancer after surgical resection / C-Y. Wang, Y-

REFERENCES

1. Yakhontov DA. [Arterial hypertension in young men. Pathogenesis. Clinic. Approaches for correction] [Doctor dissertation thesis]. Novosibirsk: Novosibirsk Medical Institution; 1995. 50 p. Russian.
2. Legon'kova AS. [Prevalence and mechanisms of formation of isolated systolic arterial hypertension at a young age] [PhD dissertation thesis]. Smolensk: Smolensk State Medical Academy; 2013. 16 p. Russian.
3. Ronzhina OA. [Arterial hypertension and myocardial dysfunction in athletes training the quality of strength] [PhD dissertation thesis]. Kemerovo: Kemerovo State Medical Academy; 2014. 19 p. Russian.
4. Van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JF, Roos S, Knottnerus JA. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol.* 1998;51(5):367-375. doi: 10.1016/s0895-4356(97)00306-5.
5. Krylov AA. [On the problem of disease compatibility]. *Klinicheskaja medicina.* 2000;1:56-58. Russian.
6. Porovsky YV, Tetenev FF. [Comorbidity in medical practice]. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie.* 2015;4:5-10. Russian.
7. Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic. *J Chronic Dis.* 1970;23(7):455-468. doi: 10.1016/0021-9681(70)90054-8.
8. De Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, Bouter LM. How to measure comorbidity: a critical review of available methods. *J Clin Epidemiol.* 2003;56(3):221-229. doi: 10.1016/s0895-4356(02)00585-1.
9. Sarsenbayeva GI, Tursynbekova AE. [Modern approaches to the assessment of comorbidity in patients]. *Cardiosomatics.* 2019;10(1):19-23. Russian.
10. Sarfati D. How Do we measure comorbidity? In: Koczwara B, editor. *Cancer and chronic conditions.* Singapore : Springer; 2016. p. 35-70.
11. Samorodskaya IV, Nikiforova MA. [Terminology and methods of assessment of influence of comorbidity on prognosis and outcomes of treatment]. *Bulletin of A. N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of Russian Academy of Medical Sciences.* 2013;14(4):18-26. Russian.
12. Hall SF, Rochon PA, Streiner DL, Paszat LF, Groome PA, Rohland SL. Measuring comorbidity in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope.* 2002;112(11):1988-1996. doi: 10.1097/00005537-200211000-00015.
13. Boulos DL, Groome PA, Brundage MD, Siemens DR, Mackillop WJ, Heaton JPW, et al. Predictive validity of five comorbidity indices in prostate carcinoma patients treated with curative intent. *Cancer.* 2006;106(8):1804-1814. doi: 10.1002/cncr.21813.
14. Wang C-Y, Lin Y-S, Tzao C, Lee H-C, Huang M-H, Hsu W-H, et al. Comparison of Charlson comorbidity index and Kaplan-

- S. Lin, C. Tzao, H-C. Lee, M-H. Huang, W-H. Hsu [et al.]. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007. Vol. 32. P. 877–881.
15. Castro M. A. F. Comorbidity measurement in patients with laryngeal squamous cell carcinoma / M. A. F. Castro, R. A. Dedivitis, K. C. B. Ribeiro. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2007. Vol. 69 (3). P. 146–152.
 16. Сравнительный анализ индексов коморбидности при множественной миеломе / Н. В. Скворцова, Т. И. Поспелова, И. Б. Ковынев, И. Н. Нечунаева. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2018. № 2. С. 29–36.
 17. Comorbidities predict inferior outcomes in chronic lymphocytic leukemia treated with ibrutinib / M. J. Gordon, M. Churnetski, H. Alqahtani, X. Rivera, A. Kittai, S. M. Amrock [et al.]. *Cancer*. 2018. Vol. 124 (15). P. 3192–3200.
 18. Role of comorbidities in caring for chronically ill elderly patients with and without dementia / M. Gurgu, A. Zamfirescu, A. Rascu, A. Romila, H. Gurgu, L. Nedelcu. *Clujul Med*. 2014. Vol. 87 (2): P. 102–105.
 19. Assessing the role of physical illness in young old and older old suicide attempters / S. Wiktorsson, A. I. Berg, K. Wilhelmson, M. M. Fassberg, K. Van Orden, P. Duberstein et al. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016. Vol. 31 (7). P. 771–774.
 20. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale / M. D. Miller, C. F. Paradis, P. R. Houck [et al.]. *Psychiatry Res*. 1992. Vol. 41 (3). P. 237–248.
 21. A manual of guidelines to score the modified cumulative illness rating scale and its validation in acute hospitalized elderly patients / F. Salvi, M. D. Miller, A. Grilli [et al.]. *J Am Geriatr Soc*. 2008. Vol. 56 (10). P. 1926–1931.
 22. Ярмоненко С.П. Радиобиология человека и животных / С. П. Ярмоненко, А. А. Вайнсон. М.: Высшая школа, 2004. 549 с.
 23. Linn B. S. Cumulative illness rating scale / B. S. Linn, M. W. Linn, L. Gurel. *J Am Geriatr Soc*. 1968. Vol. 16 (5). P. 622–626.
 24. Miller M. D. A manual of guidelines for scoring the cumulative illness rating scale for geriatrics (CIRS-G) / M. D. Miller, A. Towers. Pittsburgh, PA: University of Pittsburgh, 1991. 31 p.
 25. Hudon C. Abbreviated guidelines for scoring the Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) in family practice / C. Hudon, M. Fortin, H. Soubhi. *J Clin Epidemiol*. 2007. Vol. 60 (2). P. 212.
 26. Januzzi J. L. Jr. Clinical assessment of heart failure / J. L. Januzzi, Jr., D. L. Mann / Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine / ed. by D. L. Mann, D. P. Zipes, P. Libby, R. O. Bonow, E. Braunwald, 10th edition. Philadelphia : Elsevier, Saunders, 2012. P. 473–483.
 27. Multimorbidity and comorbidity in the Dutch population – data from general practices van S. H. Oostrom, H. S. J. Picavet, B. M. van Gelder [et al.]. *BMC Public Health*. 2012. No 12. P. 715.
 28. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study / K. Feinstein index in patients with stage I lung cancer after surgical resection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007;32(6):877-881. doi: 10.1016/j.ejcts.2007.09.008.
 15. Castro MAF, Dedivitis RA, Ribeiro KCB. Comorbidity measurement in patients with laryngeal squamous cell carcinoma. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2007;69(3):146-152. doi: 10.1159/000099223.
 16. Skvortsova NV, Pospelova TI, Kovynev IB, Nechunaev IN. [Comparative analysis of comorbidity indices with multiple myeloma]. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk)*. 2018;(2):29-36. Russian.
 17. Gordon MJ, Churnetski M, Alqahtani H, Rivera X, Kittai A, Amrock SM, et al. Comorbidities predict inferior outcomes in chronic lymphocytic leukemia treated with ibrutinib. *Cancer*. 2018;124(15):3192-3200. doi: 10.1002/cncr.31554.
 18. Gurgu M, Zamfirescu A, Rascu A, Romila A, Gurgu H, Nedelcu L. Role of comorbidities in caring for chronically ill elderly patients with and without dementia. *Clujul Med*. 2014;87(2):102-105. doi: 10.15386/cjmed-291.
 19. Wiktorsson S, Berg AI, Wilhelmson K, Fassberg MM, Van Orden K, Duberstein P, et al. Assessing the role of physical illness in young old and older old suicide attempters. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016; 31(7):771-774. doi: 10.1002/gps.4390.
 20. Miller MD, Paradis CF, Houck PR, Mazumdar S, Stack JA, Rifai AH, et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Res*. 1992;41(3):237-248. doi: 10.1016/0165-1781(92)90005-n.
 21. Salvi F, Miller MD, Grilli A, Giorgi R, Towers AL, Morichi V, et al. A manual of guidelines to score the modified cumulative illness rating scale and its validation in acute hospitalized elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(10):1926-1931. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01935.x.
 22. Yarmonenko SP, Vainson AA. [Radiobiology of humans and animals]. Moscow: Vysshaya Shkola; 2004. 549 p. Russian.
 23. Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative illness rating scale. *J Am Geriatr Soc*. 1968;16(5):622-626. doi: 10.1111/j.1532-5415.1968.tb02103.x.
 24. Miller MD, Towers A. A manual of guidelines for scoring the cumulative illness rating scale for geriatrics (CIRS-G). Pittsburgh, PA: University of Pittsburgh; 1991. 31 p.
 25. Hudon C, Fortin M, Soubhi H. Abbreviated guidelines for scoring the Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) in family practice. *J Clin Epidemiol*. 2007;60(2):212. doi: 10.1016/j.jclinepi.2005.12.021.
 26. Januzzi JL Jr, Mann D L. Clinical assessment of heart failure. In: D L Mann, D P Zipes, P Libby, R O Bonow, E Braunwald, editors. In: Heart disease [A textbook of cardiovascular medicine]. Philadelphia: Elsevier, Saunders; 2012. p. 473–483.
 27. van Oostrom SH, Picavet HJS, van Gelder BM, Lemmens LC, Hoeymans N, van Dijk CE, et al. Multimorbidity and comorbidity in the Dutch population – data from general practices. *BMC Public Health*. 2012;12:715. doi: 10.1186/1471-2458-12-715.
 28. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care,

- Barnett, S. W. Mercer, M. Norbury [et al.]. *Lancet*. 2012. Vol. 380 (9836). P. 37–43.
29. Beyond the grey tsunami: a cross-sectional population-based study of multimorbidity in Ontario / B. L. Ryan, K. B. Jenkyn, S. Z. Shariff [et al.]. *Can J Public Health*. 2018. Vol. 109 (5-6). P. 845–854.
 30. Kaplan M. H. The importance of classifying initial co-morbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus / M. H. Kaplan, A. R. Feinstein. *J Chronic Dis*. 1974. Vol. 27 (7-8). P. 387–404.
 31. Development and testing of a new measure of case mix for use in office practice / S. Greenfield, L. Sullivan, K. A. Dukes [et al.]. *Med Care*. 1995. 4 Suppl. P. AS47–55.
 32. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M. E. Charlson, P. Pompei, K. L. Ales, C. R. Mackenzie. *J Chron Dis*. 1987. Vol. 40 (5). P. 373–383.
 33. Validation of the Cumulative Illness Rating Scale in a geriatric residential population / P. A. Parmelee, P. D. Thuras, I. R. Katz, M. P. Lawton. *J Am Geriatr Soc*. 1995. Vol. 45 (2). P. 130–137.
 34. Результаты наблюдения за участниками ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС / Н. М. Оганесян, Э. Е. Оганджян, И. Е. Меликян [и др.]. *Мед. радиология*. 1991. Т. 36 (10). С. 33–36.
 35. Шидловский П. Р. Динамика общей заболеваемости населения Беларуси до и после аварии на Чернобыльской АЭС (1985-1989 гг.) / П. Р. Шидловский. *Лікарська справа*. 1992. № 2. С. 20–22.
 36. The evaluation on time and dose dependent dynamic damages caused by the influence of ionizing radiation to Chernobyl nuclear power plant accident clean-up workers in Latvia / E. Curbakova, B. Dzerve, M. Eglite [et al.]. International Conference on Radiation and Health, Beer Sheva, Israel November 3–7, 1996. Program and Book of Abstracts. Beer Sheva, 1996. P. 61
 37. Аміразян С. А. Семіотика «чорнобильського синдрому» та роль соціально-психологічних чинників у його формуванні та розвитку / С. А. Аміразян, С. М. Філіппова, М. Ю. Тихомирова. *Український радіологічний журнал*. 1997. Т. 5 (1). С. 13–15.
 38. Епідеміологія непухлинних захворювань. Учасники ЛНА / В. О. Бузунов, В. М. Терещенко, Л. І. Краснікова [та ін.] / Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи: 1986-2011 / За ред. А. М. Сердюка, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. Тернопіль : ТДМУ, 2011. С. 367–379.
 39. Никифоров А. М. Медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС / А. М. Никифоров. *Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова*. 2005. № 1 (6). С. 229–233.
 40. Comorbidity and rehabilitation / F. Di Libero, M. Fagnoli, S. Pittiglio [et al.]. *Arch Gerontol Geriatr*. 2001. Vol. 32 (1). P. 15–22.
 41. Kang J. The association between submarine service and multimorbidity: a cross-sectional study of Korean naval personnel / J. Kang, Y-M. Song. *BMJ Open*. 2017. Vol. 7 (9). e017776.
 42. Health status of Chernobyl clean-up workers / V. O. Buzunov, Y. Voychulene, T. Domashevskaya [et al.] / Health effects of the research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012;380(9836):37-43. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60240-2.
 29. Ryan BL, Jenkyn KB, Shariff SZ, Allen B, Glazier RH, Zwarenstein M, et al. Beyond the grey tsunami: a cross-sectional population-based study of multimorbidity in Ontario. *Can J Public Health*. 2018;109(5-6):845-854. doi: 10.17269/s41997-018-0103-0.
 30. Kaplan MH, Feinstein AR. The importance of classifying initial co-morbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. *J Chronic Dis*. 1974;27(7-8):387-404. doi: 10.1016/0021-9681(74)90017-4.
 31. Greenfield S, Sullivan L, Dukes KA, Silliman R, D'Agostino R, Kaplan SH. Development and testing of a new measure of case mix for use in office practice. *Med Care*. 1995;(4 Suppl):AS47-AS55.
 32. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis*. 1987;40(5):373-383. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
 33. Parmelee PA, Thuras PD, Katz IR, Lawton MP. Validation of the Cumulative Illness Rating Scale in a geriatric residential population. *J Am Geriatr Soc*. 1995;45(2):130-137. doi: 10.1111/j.1532-5415.1995.tb06377.x.
 34. Oganessian NM, Ogandzhanyan EE, Melikyan IE, Malikoyan SA, Tiroyan GM, Asryan KV, et al. [Results of monitoring the participants in the liquidation of the consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant]. *Med. Radiol*. 1991;36(10):33-36. Russian.
 35. Shidlovskii PR. [The dynamics of the general morbidity of the population of Belarus before and after the accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant (1985–1989)]. *Lik. Sprava*. 1992;(2):20-22. Russian
 36. Curbakova E, Dzerve B, Eglite M, Farbtuha T, Frickausa I, Zvagule T. The evaluation on time and dose dependent dynamic damages caused by the influence of ionizing radiation to Chernobyl nuclear power plant accident clean-up workers in Latvia. In: International Conference on Radiation and Health: Program and Book of Abstracts; 1996 Nov 3–7; Beer Sheva, Israel. Beer Sheva; 1996. p. 61.
 37. Amirazyan SA, Filippova SM, Tikhomirova M.Yu. [Semiotics of the «Chernobyl syndrome» and the role of socio-psychological factors in its formation and development]. *Ukrainian Radiological Journal*. 1997;5(1):13-15. Ukrainian.
 38. Buzunov VO, Tereshchenko VM, Krasnikova LI, Voychulene YS, Tsuprikov VA. [Epidemiology of non-neoplastic diseases. Participants of ACL]. In: A M Serdiuk, V G Bebesko, D A Bazyka (eds) Medical consequences of the Chernobyl disaster: 1986-2011. Ternopil: TSMU; 2011. p. 367-379. Ukrainian.
 39. Nikiforov AM. [Medical consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant]. Bulletin of the St. Petersburg State Medical Academy. I.I. Mechnikov. 2005; 1 (6): 229-233. Russian.
 40. Di Libero F, Fagnoli M, Pittiglio S, Mascio M, Giaquinto S. Comorbidity and rehabilitation. *Arch Gerontol Geriatr*. 2001;32(1): 15-22. doi: 10.1016/s0167-4943(00)00089-3.
 41. Kang J, Song Y-M. The association between submarine service and multimorbidity: a cross-sectional study of Korean naval personnel.

- Chornobyl accident – thirty years aftermath / ed. by D. Bazyka, V. Sushko, A. Chumak, V. Chumak, L. Yanovych. Kyiv : DIA, 2016. P. 218–232.
43. Epidemiology of non-tumor diseases in the remote postradiation period. Effects in the Chornobyl clean-up workers of 1986–1987 / V. Buzunov, V. Tereschenko, L. Krasnikova [et al.] / Health effects of the Chernobyl accident – a quarter of century aftermath / ed. by A. Serdiuk, V. Bebesko, D. Bazyka, S. Yamashita. Kyiv : DIA, 2011. P. 321–346.
44. Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 2010. Fifty-seventh session, includes Scientific Report: summary of low-dose radiation effects on health. United Nations : New York, 2011.
45. Патологические основы морфологических и функциональных изменений в органах и тканях при воздействии ионизирующей радиации и других факторов радиационной аварии (общие подходы) / В. Ю. Чепрасов, А. М. Никифоров, Н. С. Шамова, Н. Л. Юдина / Патология отдаленного периода у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС / Под ред. проф. А. М. Никифорова. М. : Изд-во «Бином», 2002. С. 94–97.
- BMJ Open*. 2017;7(9):e017776. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017776.
42. Buzunov VO, Voychulene Yu, Domashevskaya T, Khabarova T, Kartushin G. Health status of Chornobyl clean-up workers. In: Bazyka D, Sushko V, Chumak A, Chumak V, Yanovych L, editors. Health effects of the Chernobyl accident – thirty years aftermath. Kyiv: DIA; 2016. p. 218-232.
43. Buzunov V, Tereschenko V, Krasnikova L, Voychulene Y, Tsuprikov V, Domashevskaya T. Epidemiology of non-tumor diseases in the remote postradiation period. Effects in the Chornobyl clean-up workers of 1986–1987. In: Serdiuk A, Bebesko V, Bazyka D, Yamashita S, editors. Health effects of the Chernobyl accident – a quarter of century aftermath. Kyiv: DIA; 2011. p. 321-346.
44. Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 2010. Fifty-seventh session, includes Scientific Report: summary of low-dose radiation effects on health. – United Nations: New York; 2011.
45. Cheprasov VYu, Nikiforov AM, Shamova NS, Yudina NL. [Pathophysiological bases of morphological and functional changes in organs and tissues under the influence of ionizing radiation and other factors of a radiation accident (general approaches)] In: AM Nikiforov (ed) Pathology of the long-term period in liquidators of the consequences of the accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant. Moscow: Publishing house «Binom»; 2002. p. 94-97. Russian.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Білий Давид Олександрович, доктор медичних наук, старший науковий співробітник, завідувач відділенням кардіології відділу терапії радіаційних наслідків Інституту клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Настіна Олена Михайлівна, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділення кардіології відділу терапії радіаційних наслідків Інституту клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Сидоренко Геннадій Васильович, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення кардіології відділу терапії радіаційних наслідків Інституту клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Габулавичене Жанна Михайлівна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, старший науковий співробітник відділення кардіології відділу терапії радіаційних наслідків Інституту клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Курсіна Наталія Вікторівна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділення кардіології відділу терапії радіаційних наслідків Інституту клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Базика Олександр Дмитрович, кандидат медичних наук, науковий співробітник відділення кардіології відділу терапії радіаційних наслідків Інституту клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

David O. Belyi, Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Head of Cardiology Department attached to Department of Therapy for Radiation Consequences, Institution of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Olena M. Nastina, Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher of Cardiology Department attached to Department of Therapy for Radiation Consequences, Institution of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Gennadyi V. Sidorenko, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of Cardiology Department attached to Department of Therapy for Radiation Consequences, Institution of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Zhanna M. Gabulavichene, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Senior Researcher of Cardiology Department attached to Department of Therapy for Radiation Consequences, Institution of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Nataly V. Kursina, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of Cardiology Department attached to Department of Therapy for Radiation Consequences, Institution of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Olexander D. Bazyka, Candidate of Medical Sciences, Researcher of Cardiology Department attached to Department of Therapy for Radiation Consequences, Institution of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Білая Вікторія Вікторівна, лікар відділення радіаційно-індукованої соматичної патології клініки Інституту клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Ковальов Олександр Сергійович, кандидат медичних наук, завідувач відділенням радіаційної кардіології клініки Інституту клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Victoria V. Bilaya, physician in Department of radioinduced somatic pathology at Hospital of Institution of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Olexander S. Kovaliov, Candidate of Medical Sciences, Head of Radiation Cardiology Department at Hospital of Institution of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Стаття надійшла до редакції 16.07.2020

Received: 16.07.2020