

УДК616.692-055.2:621.039.586:616-001.28

**І. О. Маєвська**✉, **В. О. Бузунов**

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

## **ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЗАХВОРЮВАНОСТІ ЖІНОК-УЧАСНИЦЬ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС НА ХВОРОБИ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ (ЗА ДАНИМИ ДРУ, ПЕРІОД СПОСТЕРЕЖЕННЯ 1988–2012 РР.)**

**Мета:** визначити та оцінити особливості захворюваності статеві системи у жінок-учасниць ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС 1986–1987 рр. залежно від репродуктивного віку на момент опромінення та часу після опромінення.

**Матеріали і методи.** У статті представлено дані Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи. Проведено аналіз рівня і структури захворюваності статеві системи у 17237 жінок-учасниць ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС 1986–1987 рр. залежно від часу перебування під ризиком після опромінення і репродуктивного віку в момент опромінення. Період моніторингу 1988–2012 рр. Для визначення рівня захворюваності, довірчих інтервалів і вірогідності різниці використано пробну версію програми OpenEpiVersion 2.3.1., вірогідність різниці визначалась з використанням критеріїв *z-score* і *t*.

**Результати.** Результати когортного епідеміологічного дослідження виявили особливості розвитку хвороб жіночої статеві системи залежно від репродуктивного віку на момент опромінення та часу перебування під ризиком після опромінення. Проведено порівняльний статистичний аналіз рівня і структури захворюваності статеві системи за різний період часу спостереження.

**Висновок.** Фактором ризику збільшення захворюваності на лейоміоми матки, доброякісні дисплазії молочної залози, сальпінгофорити може бути опромінення у репродуктивному віці (18–45 р.). Можна припустити, що тканини матки та молочної залози у жінок, опромінених у репродуктивному віці більш чутливі на вплив радіаційного опромінення, ніж у жінок, які були опромінені у пременопаузі та менопаузі.

**Ключові слова:** іонізуюче випромінювання, жінки-учасниці ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, патологія статеві системи.

*Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2015. Вип. 20. С. 366–375.*

✉ Маєвська Ірина Олегівна, e-mail: iraoma@mail.ru

I. O. Mayevska✉, V. O. Buzunov

State Institution “National Research Center for Radiation Medicine of National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Melnikova str., 53, Kyiv, 04050, Ukraine

## Age peculiarities of reproductive morbidity in female participants of the ChNPP accident consequences clean-up (according to the figures from SRU, 1988–2012 survey period)

**Objective:** to assess and estimate the peculiarities of genital system morbidity in female participants of the ChNPP accident clean-up works in 1986–1987 depending on age at exposure to ionizing radiation and time since exposure.

**Materials and methods.** Data on the Chernobyl disaster survivors received from the State Registry of Ukraine are outline in the paper. Review of the level and pattern of genital system morbidity was carried out for the 17,237 female participants of the ChNPP accident clean-up works in 1986–1987 depending on time under risk upon radiation exposure and reproductive age at exposure. Survey period lasted since 1988 till 2012. Assessment of morbidity level, confidential intervals, and statistical significance was carried out using the trial version of OpenEpi version 2.3.1. software. Statistical significance was also rated using the *z-score* and *t-criterion*.

**Results.** The results of this cohort epidemiological study showed that there are some peculiarities of natural course of the female genital system disease depending on reproductive age at exposure and time under risk upon radiation impact. Comparative statistical review of the level and pattern of genital system morbidity at different times within a survey period.

**Conclusion.** Exposure to ionizing radiation in the childbearing age (18–45 years old) can be a risk factor of elevated incidence of uterine leiomyoma, benign mammary dysplasia (i.e. benign breast disease), and salpingo-oophoritis. It is far to assume that uterine and mammary tissues are more sensitive to impact of ionizing radiation in females of the childbearing age vs. in persons exposed in pre-menopause or menopause.

**Key words:** ionizing radiation, female participants of the ChNPP accident clean-up, genital system disease.

*Problems of radiation medicine and radiobiology. 2015;20:366-375.*

### ВСТУП

Стан репродуктивного здоров'я, яке є невід'ємною складовою частиною здоров'я нації в цілому, має стратегічне значення для забезпечення сталого розвитку суспільства [1]. В останнє десятиліття демографічна ситуація в Україні набула загрозливих рис через зменшення народжуваності, високий рівень патології вагітності та пологів, підвищення захворюваності жінок, які є основним репродуктивним потенціалом країни [2]. Охорона репродуктивного здоров'я жінок стало особливо актуальною проблемою, оскільки тиск антропогенних чинників навколишнього середовища в багатьох місцевостях України досяг критичного рівня [3].

Для вивчення впливу іонізуючої радіації на репродуктивне здоров'я важливе значення має той факт, що до робіт по ліквідації наслідків аварії (ЛНА) на ЧАЕС в 1986–1987 рр. були залучені не тільки чоловіки, а й жінки різних спеціальностей. На обліку у Державному реєстрі України (ДРУ) зареєстровано 17237 жінок – учасників ліквідації наслідків аварії. Вивчення стану їх репродуктивного здоров'я дозволяє оцінити можливі радіаційні ефекти в менш оп-

### INTRODUCTION

The reproductive health being an integral part of the health of the nation in a whole is of critical importance for the stable society development [1]. For the last decade the demographic situation in Ukraine had become impending due to birth rate decrease, high incidence of abnormal pregnancies and complicated childbearing, elevated female morbidity whereas women are the principal reproductive potential of the country [2]. Female reproductive health care appeared an especially urgent problem as the pressure of man-induced environmental factors had reached a critical threshold in many regions of Ukraine [3].

The fact that not only males but also females having different professions were involved in the clean-up works (CUW) after the ChNPP accident in 1986–1987 is of a significant importance for the research of ionizing radiation impact on reproductive health. There are 17,237 female participants of the accident clean-up registered in the State Registry of Ukraine (SRU). Assessment of their reproductive health provides an opportunity to

ромінених популяціях. Дійсно, за даними В.Ф. Беженарь, Є.Ф. Кіра, при вивченні гінекологічної захворюваності 332 жінок-ліквідаторів за період з 1993 по 2000 рр., в порівнянні з групою контролю, встановлено тенденцію до підвищення рівня гіперпластичних процесів у органах-мішенях статеві системи (доброякісні новоутворення матки та яєчників, захворювання шийки матки, фіброаденоматозу молочних залоз, а також запальних захворювань геніталій [4].

Серед вищезазначеного контингенту жінок спостерігається суттєве зростання захворюваності на рак молочної залози [5].

Як слід було очікувати, подібна патологія виявляється і в інших групах жінок, постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи. За даними А.Є. Дубчак [6], Л.М. Дмитриченко [11], серед жінок, які були евакуйовані з 30-км зони ЧАЕС, та тих, які проживають на радіоактивно забруднених територіях, відзначено зростання рівня гінекологічної патології за рахунок збільшення частоти запальних захворювань статевих органів, порушень менструального циклу, доброякісних пухлин яєчників, лейоміоми матки, ендометріозу, захворювань шийки матки. За даними Є.Ф. Кіри, вплив малих доз іонізуючого випромінювання негативно впливає на мікробіоценоз піхви у жінок, які проживають на територіях з підвищеним радіаційним фоном внаслідок аварії на ЧАЕС [7].

Однією з актуальних проблем сучасної радіобіології є визначення особливостей реалізації радіаційно обумовлених ефектів не тільки при різних дозових навантаженнях, а й на різних стадіях розвитку організму. За даними С.П. Ярмоненко [8], внаслідок опромінення гонад, у статевих клітинах можуть виникати не тільки соматичні, але й генетичні ефекти. Тому, для дітей та жінок репродуктивного віку розглядаються певні підходи до обмеження опромінення в вищезгаданий період життя.

У дівчаток, які проживають у зонах радіоактивного забруднення, спостерігались ознаки гіперандрогенії, що призвело до ранніх менархе, нерегулярного менструального циклу, ожиріння, гірсутизму, вегетативних порушень [9].

У жінок, опромінених у дитячому віці, відмічається вірогідне підвищення частоти окремих хвороб статеві системи, у порівнянні із жінками, які були опромінені в репродуктивному віці: збільшується ризик розладів менструації, дисфункції яєчників, незапальних хвороб шийки матки. У пубертатній когорті порівняно з репродуктивною встановлено ви-

estimate possible radiation effects in less severely exposed populations. Indeed, as reported by V.F. Bezhenar and Ye.F. Kira a trend of increased level of hyperplastic lesions in target organs of genitourinary system i.e. benign neoplasm of uterus and ovaries, cervix uteri disorders, mammary fibrous adenosis, and inflammatory genital diseases was revealed under study of gynecological morbidity in 332 female clean-up workers for the 1993–2000 period vs. the control group [4].

Significant increase of the breast cancer incidence rate is also observed in this female contingent [5].

It was to be expected that similar diseases are diagnosed in other female groups of the Chernobyl disaster survivors. As reported by A.Ye. Dubchak [6] and L.M. Dmytrychenko [11] there is a growing level of gynecological disease due to increasing incidence of inflammatory disease of genital organs, menstrual disorders, benign ovarian neoplasms, uterine leiomyoma, endometriosis, and cervix uteri disorders among females evacuated from the ChNPP 30-kilometer zone and those who live on radiologically contaminated territories. According to figures from paper of Ye.F. Kira the ionizing radiation in low doses undermines the vaginal microbiocenosis in females who live on territories with elevated radiation background after the ChNPP accident [7].

Identification of peculiarities of radiation effects under a range of dose burden and at the various stages of organism development is one among other topical issues of contemporary radiobiology. According to figures from [8] not only somatic but also genetic effects can occur in gametal cells as a result of gonadal exposure. Therefore some specific approaches in radiation exposure limiting are considered for children and females of childbearing age at the mentioned life periods.

Signs of hyperandrogenemia that lead to premature menarche, irregular menstrual periods, obesity, hirsutism, and autonomic disorders were observed in girls living in zones of radiological contamination [9].

Reliable incidence increase of some genital system diseases is specified in females exposed to radiation in childhood vs. women exposed in childbearing age i.e. there is an increased risk of menstrual disturbances, ovarian dysfunction, and non-inflammation diseases of cervix uteri. High risk of the genital system disease, namely the

сокий ризик хвороб статеві системи, а саме: жіноче безпліддя, ускладнень, пов'язаних переважно з вагітністю, запальних хвороб шийки матки; у порівнянні із дитячою – збільшується ризик виникнення лейоміоми матки, доброякісних дисплазій молочної залози [10].

Але, у літературі практично відсутні дані про особливості захворювання статеві системи у жінок-учасниць ЛНА, зокрема 1986–1987 рр., залежно від віку на час опромінення (репродуктивному, пре-та менопаузальному), що стало підставою для проведення нашого дослідження.

## МЕТА

Мета дослідження – на основі довготривалих когортних досліджень визначити та оцінити особливості захворюваності статеві системи у жінок-учасниць ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС 1986–1987 рр. залежно від віку на момент опромінення та часу після опромінення.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

За даними Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (ДРУ), за період спостереження з 1988–2012 рр. вивчалась захворюваність жіночої статеві системи у когорті жінок-учасниць ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС 1986–1987 рр. чисельністю 17237 осіб (жінки-учасниці ЛНА).

Дослідження захворюваності жінок даного контингенту проводилося за періодами спостереження (1988–1992, 1993–1997, 1998–2002, 2003–2007, 2008–2012 рр.)

Залежно від віку на момент зовнішнього опромінення всього тіла когорту жінок-учасниць ЛНА було розподілено на три вікові групи:

- 1 група – 7362 жінки УЛНА, які були опромінені у віці 18–35 років (ранній репродуктивний період). Вперше було виявлено 1415 випадків хвороб репродуктивної системи на 91557 люд.-рок. спостереження.
- 2 група – 5116 жінок УЛНА, які були опромінені у віці 36–45 років (пізній репродуктивний період). Вперше було виявлено 910 випадків хвороб репродуктивної системи на 64502 люд.-рок. спостереження.
- 3 група – 4759 жінок УЛНА, які були опромінені у віці 46–60 років (період пре-менопаузи та менопаузи). Вперше було виявлено 402 випадки хвороб репродуктивної системи на 55326 люд.-рок. спостереження.

female infertility, pregnancy complications, non-inflammation diseases of cervix uteri is established in a pubertal age cohort vs. a pubertal age one featuring the increased risk of uterine leiomyoma and benign mammary dysplasia (i.e. benign breast disease) [10].

At that, however, there are almost no data on peculiarities of genital system diseases in female CUW participants of 1986–1987 in particular depending on age at exposure (in childbearing, premenopausal, or menopausal age) and this fact was the rationale for our research.

## OBJECTIVE

Using the data from long-term cohort studies to assess and estimate the peculiarities of genital system morbidity in female participants of the ChNPP accident clean-up works in 1986–1987 depending on age at exposure to ionizing radiation and time since exposure was the study objective.

## MATERIALS AND METHODS

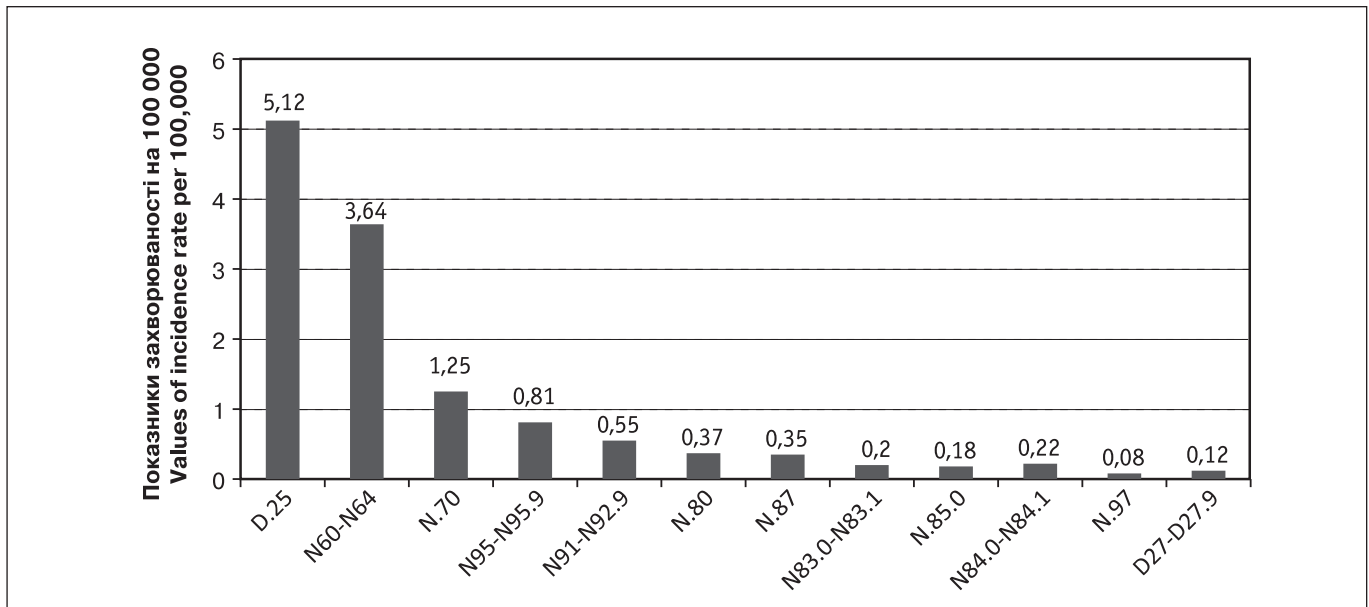
According to the data from State Registry of Ukraine on the Chernobyl disaster survivors (SRU) for the 1988–2012 period the incidence of female genital diseases was studied in the cohort (n=17,237) of women who participated in the ChNPP accident CUW (female CUW participants).

Review of disease incidence in this female contingent was carried out by the survey periods of 1988–1992, 1993–1997, 1998–2002, 2003–2007, and 2008–2012.

Depending on age at a time of the whole-body external irradiation the cohort of female CUW participants was assigned to age groups:

- 1<sup>st</sup> Group (n=7362) – female CUW participants exposed at the age of 18–35 years old (early childbearing period); there were 1415 newly diagnoses cases of genital system diseases per 91557 person-years of observation
- 2<sup>nd</sup> Group (n=5116) – female CUW participants exposed at the age of 36–45 years old (late childbearing period); there were 910 newly diagnoses cases of genital system diseases per 64502 person-years of observation
- 3<sup>rd</sup> Group (n=4759) – female CUW participants exposed at the age of 46–60 years old (premenopausal and menopausal period); there were 402 newly diagnoses cases of genital system diseases per 55326 person-years of observation.





**Рисунок 1.** Рівні захворюваності статеві системи у жінок-учасниць ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС 1986–1987 рр., відповідно до МКБ-10. Період спостереження 1988–2012 рр. (вип. на  $10^3$  людино-років).

Примітка. D. 25 – лейоміома матки; N.60–N.64 – доброякісна дисплазія молочної залози; N.70 – аднексит; N.80 – ендометріоз; N.84.0–N.84.1 – поліпи; N.83.0–N.83.1 – фолікулярні кісти яєчників та жовтого тіла; N.91–N.92.9 – порушення менструального циклу; N.85.0 – гіперплазія ендометрію; N.87 – дисплазія шийки матки; N.95–N.95.9 – менопаузальні та перименопаузальні розлади; N.97 – безпліддя; D.27–D.27.9 – доброякісні новоутворення яєчника.

**Figure 1.** Levels of genital system morbidity in female participants of the ChNPP accident consequences clean-up in 1986–1987 according to the ICD-10. The 1988–2012 survey period, cases per  $10^3$  person-years.

Note. D.25 – leiomyoma of uterus; N.60–N.64 – benign mammary dysplasia; N.70 – salpingitis and oophoritis; N.80 – endometriosis; N.84.0–N.84.1 – polyp of female genital tract; N.83.0–N.83.1 – follicular cyst of ovary and corpus luteum cyst; N.91–N.92.9 – menstrual disorders; N.85.0 – endometrial glandular hyperplasia; N.87 – dysplasia of cervix uteri; N.95–N.95.9 – menopausal and other perimenopausal disorders; N.97 – female infertility; D.27–D.27.9 – benign neoplasm of ovary.

Проведено порівняльний статистичний аналіз рівня і структури захворюваності статеві системи за різний період часу спостереження. Визначення рівня захворюваності – IR (Incidence rate), довірчих інтервалів і вірогідності різниці використано пробну версію програми OpenEpi 2.3.1, також вірогідність різниці визначалась з використанням критеріїв z-score і t.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Рівні показників захворюваності (IR) для різних патологічних станів статеві системи за весь період представлено на рис. 1.

Таким чином, за 26 післяаварійних років найвищим був рівень первинної захворюваності на доброякісні пухлини матки, доброякісні дисплазії молочної залози, сальпінгоофорити, менструальні розлади (див. рис. 1).

У таблиці 1 представлена динаміка рівнів захворюваності за післяаварійні роки у жінок, які приймали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС.

Відмічається неоднорідність розвитку хвороб статеві системи, залежно від часу перебування під ризиком після опромінення. Показано, що частота

The comparative statistical review of level and pattern of the genital system morbidity was carried out by different period of a survey time. Incidence rate (IR), confidential intervals, and significance of differences were assessed using the trial version of OpenEpi 2.3.1 software. Statistical significance was also rated using the z-score and t-criterion.

## RESULTS AND DISCUSSION

Levels of morbidity i.e. the IR values for diverse diseases and disorders of genital system for the entire period are shown in Figure 1.

Consequently there was a highest level of primary incidence of benign uterine neoplasm, benign mammary dysplasia, salpingo-oophoritis, and menstrual disorders within 26 years since the Chernobyl accident (see Figure 1).

The time pattern of incidence ratio levels within period after the accident in females participated in the ChNPP accident CUW is shown in Table 1.

Heterogeneity of the course and progression of genital system disease depending on time of being under risk upon exposure is noted. Incidence of

**Таблиця 1**

**Динаміка рівня захворюваності (Incidence rate – IR) репродуктивної системи у жінок-учасниць ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС 1986–1987 рр. (випадки на 10<sup>3</sup> люд.-років), період спостереження 1988–2012 рр.**

**Table 1**

**Time pattern of incidence rate of reproductive system disease in female participants of the ChNPP accident consequences clean-up in 1986–1987 (cases per 10<sup>3</sup> person-years), the 1988–2012 survey period**

Нозологічні форми хвороб за МКХ-10 Clinical entities by the ICD-10	Періоди спостереження, роки / Survey period, years					Всього / total
	1988–1992	1993–1997	1998–2002	2003–2007	2008–2012	
Доброякісна дисплазія молочної залози (N60-N64) Benign mammary dysplasia	5,8 (4,73; 6,87)	4,08 (3,43; 4,73)	4,03 (3,49; 4,57)	3,48 (3,00; 3,96)	2,06 (1,64; 2,48)	3,64 (3,38; 3,90)
Лейоміома матки (D. 25) Leiomyoma of uterus	8,17 (6,9; 9,44)	5,77 (5,0; 6,54)	6,8 (6,10; 7,50)	4,04 (3,04; 5,04)	2,71 (2,23; 3,19)	5,12 (4,82; 5,42)
Аднексит (N.70) Salpingitis and oophoritis	2,6 (1,88; 3,32)	1,00 (0,68; 1,32)	1,56 (1,29; 1,83)	1,26 (0,97; 1,55)	0,49 (0,29; 0,69)	1,25 (1,10; 1,40)
Ендометріоз (N.80) Endometriosis	0,26 (0,03; 0,49)	0,22 (0,07; 0,37)	0,62 (0,4; 1 0,83)	0,48 (0,3; 0,66)	0,13 (0,03; 0,23)	0,37 (0,29; 0,45)
Поліпи (N84.0–N84.1) Polyp of female genital tract	0,1 (-0,04; 0,24)	0,05 (-0,02; 0,12)	0,17 (0,06; 0,28)	0,32 (0,18; 0,46)	0,31 (0,15; 0,47)	0,22 (0,16; 0,28)
Фолікулярні кісти яєчників та жовтого тіла (N83.0–N83.1) Follicular cyst of ovary and corpus luteum cyst	0,47 (0,17; 0,77)	0,32 (0,14; 0,5)	0,19 (0,07; 0,31)	0,15 (0,05; 0,25)	0,09 (0; 0,18)	0,2 (0,14; 0,26)
Порушення менструального циклу (N91–N92.9) Menstrual disorders	0,62 (0,27; 0,97)	0,38 (0,18; 0,58)	0,67 (0,45; 0,89)	0,85 (0,62; 1,08)	0,13 (0,03; 0,23)	0,55 (0,45; 0,65)
Гіперплазія ендометрія (N.85.0) Endometrial glandular hyperplasia	0,05 (-0,05; 0,15)	0,05 (0,02; 0,12)	0,33 (0,17; 0,49)	0,20 (0,1; 0,3)	0,11 (0,01; 0,21)	0,18 (0,12; 0,24)
Дисплазія шийки матки (N.87) Dysplasia of cervix uteri	0,05 (-0,04; 0,14)	0,16 (0,03; 0,29)	0,54 (0,34; 0,74)	0,46 (0,29; 0,63)	0,29 (0,13; 0,45)	0,35 (0,27; 0,43)
Менопаузальні та перименопаузальні розлади (N95–N95.9) Menopausal and other perimenopausal disorders	0,31 (0,06; 0,56)	0,22 (0,07; 0,37)	1,38 (1,06; 1,7)	1,02 (0,76; 1,28)	0,58 (0,36; 0,8)	0,81 (0,69; 0,93)
Безпліддя (N.97) Female infertility	0,47 (0,16; 0,78)	0,03 (-0,03; 0,09)	0,12 (0,03; 0,21)	0 –	0,02 (-0,02; 0,06)	0,08 (0,04; 0,12)
Доброякісні новоутворення яєчника (D27–D27.9) Benign neoplasm of ovary	0,05 (-0,04; 0,14)	0,03 (-0,03; 0,09)	0,15 (0,04; 0,26)	0,24 (0,11; 0,37)	0,02 (-0,02; 0,06)	0,12 (0,07; 0,17)
<b>Всього Total</b>	<b>19,0</b> (17,07; 20,93)	<b>12,32</b> (11,19; 13,45)	<b>16,58</b> (15,48; 17,68)	<b>12,53</b> (11,63; 13,43)	<b>6,97</b> (6,20; 7,74)	<b>12,90</b> (12,29; 13,38)

розвитку доброякісної дисплазії молочних залоз ( $z = 7.72$ ,  $p < 0,05$ ), лейоміоми матки ( $z = 9.58$ ,  $p < 0,05$ ) та аднекситів ( $z = 7.28$ ,  $p < 0,05$ ) достовірно вища у перші шість років після опромінення, при порівнянні з періодом 2008–2012 рр. Підвищений рівень захворюваності зберігається протягом 20 років, з наступним суттєвим зниженням з 2008 по 2012 рр.

Максимальні рівні розвитку фолікулярних кіст яєчників максимально реєструються в перші 11 років після опромінення. Частота розвитку безпліддя в перші шість років після участі в аварійних роботах вірогідно вища в порівнянні з періодом 1993–2012 рр. спостереження ( $z = 4,129$ ,  $p < 0,05$ ). Такі показники можна пояснити частково ще і віковими особливостями розвитку вказаних нозологій, а в якійсь мірі також скринінг-ефектом.

За результатами дослідження визначено ряд хвороб статеві системи у жінок-учасниць ЛНА, частота

the benign mammary dysplasia ( $z=7.72$ ,  $p<0.05$ ), leiomyoma of uterus ( $z=9.58$ ,  $p<0.05$ ), and adnexitis ( $z=7.28$ ,  $p<0.05$ ) was shown being reliably higher in the first six years upon exposure vs. in the 2008–2012 period. Elevated morbidity level remained for about 20 years followed by a subsequent decrease since 2008 till 2012.

Maximum levels of the progression of ovarian follicular cysts were registered in the first eleven years upon exposure. Incidence rate of infertility within first six years upon participation in emergency works was significantly higher vs. the 1993–2012 period of survey ( $z=4.129$ ,  $p<0.05$ ). Such values can be some way explained also by the age features of development of stated diseases and to some extent by the screening-effect.

Subsequent to the study results a range of diseases of the genital system in female CUW partic-

**Таблиця 2**

**Рівень захворюваності ( $IR_{\pm m}$ ) на доброякісну дисплазію молочних залоз у жінок на  $10^3$  людино-років, залежно від репродуктивного віку на момент опромінення та часу спостереження**

**Table 2**

**Incidence rate ( $IR_{\pm m}$ ) of benign mammary dysplasia in females per  $10^3$  person-years depending on childbearing age at exposure and survey time**

Періоди обстеження, роки Survey period, years	Роки на період опромінення / age at exposure		
	18–35 років / years	36–45 років / years	46–60 років / years
1988–1992	5,3±0,8	7,5±1,1	4,9±1,0
1993–1997	5,3±0,6	3,6±0,6*	2,8±0,5*
1998–2002	5,6±0,5	4,0±0,5*	1,8±0,4**
2003–2007	4,4±0,4	3,5±0,4	2,0±0,4**
2008–2012	2,3±0,3	2,2±0,4	1,5±0,4
Всього за весь період / total for the entire period	22,8±0,5	20,7±0,6*	13,1±0,5**

Примітка. \* – статистично достовірно нижчий рівень захворюваності порівняно з 18–35-річними на момент опромінення,  $p \leq 0,05$ ; \*\* – достовірно нижчий рівень захворюваності порівняно з 18–35-річними та 36–45-річними,  $p \leq 0,05$ .

Note. \* – significantly lower incidence vs. aged 18–35 years old at exposure,  $p \leq 0,05$ ; \*\* – significantly lower incidence vs. aged 18–35 and 36–45 years old,  $p \leq 0,05$ .

яких достовірно збільшується в динаміці спостереження: порушення менструального циклу, менопаузальні розлади, доброякісні новоутворення яєчників. Привертає до себе увагу вірогідне зростання частоти виникнення порушень менструального циклу залежно від збільшення часу перебування під ризиком після опромінення, з максимальним рівнем через 17–21 р. після опромінення (2003–2007 рр.). Рівень захворюваності на перименопаузальні та менопаузальні розлади суттєво підвищуються з 1998 р. до 2012 р., що можна пояснити старінням контингенту. Проведені розрахунки показали, що первинна захворюваність на доброякісні новоутворення яєчників достовірно підвищується через 17–21 років у порівнянні з періодом 2008–2012 рр.

Ми розглянули ті хвороби статевої системи, захворюваність на які найбільш висока у жінок – УЛНА, та простежили залежність рівня захворюваності від репродуктивного віку на момент опромінення та часу спостереження (табл. 2–4).

Як видно з табл. 2, залежність рівня захворюваності на доброякісну дисплазію молочних залоз спостерігається у жінок-учасниць ЛНА, які були опромінені у ранньому (18–35 р.) та у пізньому (36–45 р.) репродуктивному віці. Найбільший рівень у перші 16 років після аварії виявлено у жінок раннього репродуктивного віку, у перші 6 років після аварії – у жінок пізнього репродуктивного віку. У жінок премопаузального та менопаузального віку також спостерігається максимальна кількість захворювань у перші шість років після аварії, хоча за весь період спостереження рівень захворюваності у жінок даного контингенту найнижчий.

Participants was identified, namely the menstrual disorders, menopausal disorders, and benign neoplasms of ovaries. Their incidence rates are reliably increasing along the time. Significant increase of menstrual disorders incidence rate depending on time being under risk upon exposure with maximum in 17–21 years after irradiation i.e. in 2003–2007 comes under notice. Incidence rates of menopausal and other perimenopausal disorders increased significantly since 1998 till 2012 that can be explained by the aging of study subjects. According to conducted calculations the primary incidence of the benign neoplasm of ovary is increased significantly within 17–21 years vs. the 2008–2012 period.

We have given consideration to only the diseases with highest incidence in female CUW participants and surveyed a dependence of incidence level on the childbearing age at exposure and survey time (see tables 2–4).

As the Table 2 shows a dependence of incidence level of benign mammary dysplasia is observed in female CUW participants exposed in early (18–35 years) and late (36–45 years) childbearing age. Highest incidence was found within first 16 years upon the accident in females of early childbearing age and within proximate 6 years after the accident in women of late childbearing age. Maximum disease incidence was surveyed also within first 6 years upon the accident in females of premenopausal and menopausal age, despite incidence level in this study group was the lowest under all the survey period.

**Таблиця 3**

**Рівень захворюваності (IR±m) на лейоміому матки у жінок-ліквідаторів на 10<sup>3</sup> люд.-років, залежно від репродуктивного віку на момент опромінення та часу спостереження**

**Table 3**

**Incidence rate (IR±m) of uterine leiomyoma in female clean-up workers per 10<sup>3</sup> person-years depending on reproductive age at exposure and survey time**

Періоди обстеження, роки Survey period, years	Роки на період опромінення / age at exposure		
	18–35 років / years	36–45 років / years	46–60 років / years
1988–1992	3,3±0,6	8,5±1,2 <sup>#</sup>	10,1±1,4 <sup>#</sup>
1993–1997	5,0±0,6	9,7±0,9 <sup>#</sup>	3,0±0,5 <sup>**</sup>
1998–2002	7,9±0,6	9,8±0,8	1,8±0,4 <sup>**</sup>
2003–2007	5,8±0,5	4,1±0,5 <sup>*</sup>	1,1±0,3 <sup>**</sup>
2008–2012	4,1±0,4	1,9±0,4	1,1±0,3
Всього за весь період / total for the entire period	26,0±0,5	34±0,7 <sup>#</sup>	17,1±0,6 <sup>**</sup>

Примітка. \* – статистично достовірно нижчий рівень захворюваності порівняно з 18–35-річними на момент опромінення, p≤0,05; \*\* – достовірно нижчий рівень захворюваності порівняно з 18–35-річними та 36–45-річними, p≤0,05; # – статистично достовірно вищий рівень захворюваності порівняно з 18–35-річними на момент опромінення, p≤0,05.  
Note. \* – significantly lower incidence vs. aged 18–35 years old at exposure, p≤0.05; \*\* – significantly lower incidence vs. aged з 18–35 and 36–45 years old, p≤0.05; - significantly higher incidence vs. aged 18–35 years old at exposure, p≤0.05.

Можна припустити, що тканина молочної залози у жінок, опромінених у ранньому та пізньому репродуктивному віці, більш чутлива до впливу іонізуючого випромінювання, ніж у жінок, які були опромінені в період пременопаузи та менопаузи.

Отримані дані узгоджуються із результатами спостереження жінок, опромінених під час атомного бомбардування у Японії [13], де вперше встановлено канцерогенний ефект опромінення молочних залоз.

За даними літератури, розповсюдженість міоми матки в популяції – найдискусивніше питання сучасної гінекології. Наші дані про захворюваність на лейоміому матки наведені в табл. 3.

За період спостереження з 1988 по 2012 роки найбільший рівень захворюваності на лейоміому матки спостерігався серед жінок репродуктивного віку, найвищі показники спостерігаються в перші 16 років після аварії (1988–2002 рр.). Таким чином, можна вважати, що тканини матки найбільш чутливі до дії іонізуючого випромінювання у ранньому та пізньому репродуктивному віці.

Частота запалень маткових труб та яєчників у жінок-учасниць ЛНА посідають третє місце серед захворювань репродуктивної системи (табл.4).

За 26 післяаварійних років найвищий рівень запальних захворювань додатків матки відмічається серед жінок, які були опромінені у ранньому репродуктивному віці, і у два рази вищий по відношенню до жінок, які були опромінені у пізньому репродуктивному віці. Низький показник захворюваності на сальпінгофорити у жінок, які були опромінені у

It can be assumed that mammary tissue in females exposed in early and late childbearing age is more sensitive to ionizing radiation as compared to exposed in pre-menopausal or menopausal period.

Received data agree with the survey results in female survivors exposed under the A-bombing in Japan [13] where the carcinogenic effect of mammary gland irradiation was revealed for the first time.

According to the data from scientific papers the prevalence of uterine leiomyoma is a most controversial issue in contemporary gynecology. Our data on uterine leiomyoma incidence are shown in Table 3.

The highest incidence rate of uterine leiomyoma for the 1988–2012 survey period was found in a childbearing age females with highest values registered within first 16 years after the accident i.e. in 1988–2002. Consequently it can be considered that uterine tissues are most sensitive to impact of ionizing radiation in early and late childbearing age.

Incidence of inflammation of fallopian tubes and ovaries in female CUW participants is ranked number three amongst genital system diseases (see Table 4).

The highest incidence of inflammatory diseases of uterine annexes for the 26 years after the accident is found in females exposed in early childbearing age that is 2-fold higher vs. women exposed in late childbearing age. Low incidence rate of salpingo-oophoritis in females exposed to radiation in pre-menopausal or menopausal peri-



**Таблиця 4**

**Рівень захворюваності ( $IR_{\pm m}$ ) на сальпінгоофорити у жінок УЛНА на  $10^3$  люд.-років, залежно від репродуктивного віку на момент опромінення та часу спостереження**

**Table 4**

**Incidence rate ( $IR_{\pm m}$ ) of salpingo-oophoritis in female CUW participants per  $10^3$  person-years depending on a childbearing age at exposure and time of survey**

Періоди обстеження, роки Survey period, years	Роки на період опромінення / age at exposure		
	18–35 років / years	36–45 років / years	46–60 років / years
1988–1992	3,6±0,7	3,2±0,7	0,4±0,3**
1993–1997	1,8±0,3	0,7±0,3*	0,2±0,1*
1998–2002	3,1±0,4	0,6±0,2*	0,3±0,1*
2003–2007	2,3±0,3	0,6±0,2*	0,3±0,1*
2008–2012	0,9±0,2	0,1±0,1*	0,1±0,1*
Всього за весь період / total for the entire period	11,8±0,4	5,2±0,3*	1,2±0,2**

Примітка. Див. примітки до табл. 2.  
Note. See the Table 2 notes.

пременопаузальному та менопаузальному віці можна пояснити віковими особливостями захворювання.

**ВИСНОВКИ**

Таким чином, результати когортного епідеміологічного дослідження виявили в радіаційно опроміненій когорті жінок – учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС особливості розвитку хвороб жіночої статеві системи залежно від часу перебування під ризиком після опромінення.

У перші шість років після опромінення з достовірно більшою частотою виникають лейоміома матки, доброякісна дисплазія молочної залози, сальпінгоофорити, фолікулярні кісти яєчників, безпліддя.

Із збільшенням часу після опромінення спостерігається достовірне збільшення частоти виникнення порушень менструального циклу, менопаузальних розладів (збільшення частоти в період 1998–2012 рр.), гіперплазій ендометрію (в 1998–2002 рр.), доброякісних новоутворень яєчників (в 2003–2007 рр.).

Фактором ризику збільшення захворюваності на лейоміоми матки, доброякісні дисплазії молочної залози, сальпінгоофорити може бути репродуктивний вік (18–45 р.) на момент опромінення.

Можна припустити, що тканини матки та молочної залози у жінок, опромінених у ранньому репродуктивному віці, більш чутливі на вплив радіаційного опромінення, ніж у жінок, які були опромінені у пременопаузі та менопаузі.

ods can be explained by the age peculiarities of a disease.

**CONCLUSIONS**

As can be seen from the above the results of a cohort epidemiological study indicated some peculiarities of female genital system diseases in women who had participated in the ChNPP accident clean-up works. Revealed peculiarities varied depending on time under risk upon the exposure.

Uterine leiomyoma, benign mammary dysplasia, salpingo-oophoritis, follicular cyst of ovary, corpus luteum cyst, and female infertility occurred with a reliably higher incidence within the first six years upon radiation exposure.

Along with time since irradiation the significant incidence increase occur of genital system diseases, namely menstrual disorders, menopausal disorders (increased incidence in 1998–2012), endometrial glandular hyperplasia (in 1998–2002), and benign neoplasm of ovary (in 2003–2007).

The childbearing age i.e. 18–45 years old at the time of exposure can be a risk factor of increased incidence of uterine leiomyoma, benign mammary dysplasia, and salpingo-oophoritis.

It can be assumed that uterine and mammary tissues are more sensitive to radiation impact in females exposed to ionizing radiation in early childbearing age vs. irradiated in pre-menopausal and menopausal periods.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Кабинет міністрів України, Постанова від 27 грудня 2006 №1849, Київ. Про затвердження Державної програми "Репродуктивне здоров'я нації" на період до 2015 року. Із змінами, внесеними згідно з Постановою КМ N 574 ( 574-2014-п ) від 30.10.2014.
2. Жук, С. І. Интеграция мирового опыта в сфере репродуктивного здоровья [Текст] /С. И. Жук, Вольфганг Вуттке, Адальберт Вайда // Медицинские аспекты здоровья женщины – 2014. – №9 (85). – С. 37–44.
3. Кундиев, Ю.И. Химическая опасность в Украине и меры по её предупреждению [Текст] / Ю.И.Кундиев, И.М.Трахтенберг // Журн. АМН України. – 2004. – Т.10, № 2. – С. 259–267.
4. Анализ комплексного воздействия неблагоприятных эколого-профессиональных факторов на репродуктивное здоровье женщин \ В.Ф. Беженарь, Е.Ф. Кира, Ю.В. Цвелев и др. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2003. – № 2. – С.35–46.
5. Риск рака в группах населения, пострадавшего вследствие аварии на Чернобыльской АЭС / А.Е. Присяжнюк, Д.А. Базыка, А.Е. Романенко и др. // Довкілля та здоров'я. – 2013. – № 3. – С. 33–37.
6. Автореф. Дис.. д-ра мед. наук: 14.01.01 / А.Є. Дубчак; Ін-т педіатрії, акушерства та гінекології АМН України. – К., 2001. – 40 с. – укр.
7. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз / Е.Ф. Кира. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2012. – С. 204–210.
8. С.П. Ярмоненко. Радиобиология человека и животных / С.П. Ярмоненко. – Москва: Высшая школа, 1988. – С. 288–289.
9. Репродуктивное здоровье детей в условиях ионизирующего излучения после аварии на ЧАЭС / Н.В. Личак, М.Б. Хамошина, А.Е. Сипягина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – № 6. – С. 78–81.
10. Тацій О.В. Роль іонізуючої радіації у розвитку гормональних порушень у віддалені строки після аварії на Чорнобильській АЕС у жінок репродуктивного віку, які зазнали опромінення в пре- і пубертатному періоді : автореф. дис. ... к. мед. н. Київ ; 2006 : 24 с.
11. Дмитриченко Л. М. Стан репродуктивної функції жінок, які зазнали впливу наслідків Чорнобильської катастрофи : автореф. дис. ... к. мед. н. Київ ; 1996 : 21 с.
12. Показники та методи їх розрахунку в епідеміології неінфекційних захворювань: навчально-методичний посібник / Укладачі: В. О. Бузунов, О. Я. Пірогова, Л. І. Краснікова [та ін.] – К. : ВД "Авіцена", 2013. – 120 с.
13. Incidence of memale breast cancer among atomic bombing survivors? 1950–1985 /M. Tokunaga (et al.):Radiat. Res. – 1994. Vol.138. – p. 209–223.

## REFERENCES

1. Cabinet of Ministers of Ukraine, Resolution # 1849 from 27.12.2006, Kiev. On approval of the State Program "Reproductive Health of the Nation" up to 2015. With amendments introduced according to the Resolution of the CM # 574 ( 574-2014-p ) from 30.10.2014.
2. Zhuk, S. I. Integration of global experience in the sphere of reproductive health [Text] /S. I. Zhuk, Wolfgang Wuttke, Adalbert Waida // Medical Aspects of Female Health - 2014. - №9 (85). - P. 37-44.
3. Kundiyeв, Yu. I. Chemical hazard in Ukraine and means of its prevention [Text] / Yu. I. Kundiyeв, I. M. Trahtenberg // Journal of AMS of Ukraine. - 2004. -V.10, № 2. - P. 259 -267.
4. Analysis of the complex impact of adverse ecological and occupational factors on women's reproductive health \ V.F. Bezhenar, Ye.F. Kira, Yu.V. Tsvelev et al. // Journal of Obstetrics and Female Disease. - 2003. -№ 2. - P.35-46.
5. Cancer risk in populations affected by the Chernobyl accident / A.Ye. Prisyazhnuk, D.A. Bazyka, A.Ye. Romanenko et al. // Environment and Health. - 2013. - № 3. P. 33-37.
6. Abstract of a thesis of doctor's degree in medicine: 14.01.01 / A.Ye. Dubchak; Institute of Pediatrics, Obstetrics, and Gynecology of AMS of Ukraine. - K., 2001.- 40 c. - Ukr.
7. Kira Ye.F. Bacterial vaginosis / Ye.F. Kira. - Moscow: Medical Information Publ., 2012. -204-210 p.
8. S.P. Yarmonenko. Human and animal radiobiology / S.P. Yarmonenko. - Moscow: Vyscha Shkola Publ., 1988. - 288-289 p.
9. Reproductive health of children under the impact of ionizing radiation after the Chernobyl accident / M.V. Linchak, M.B. Khamoshina, A.Ye. Sipyagina // Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. - 2012. - № 6. - P. 78-81.
10. Tatsij O.V. Role of ionizing radiation in the development of hormonal disorders in the remote period after the Chernobyl accident in women of reproductive age who were exposed to radiation in prepuberty and puberty: abstract of a thesis of candidate's degree in medicine. Kiev; 2006 : 24 p.
11. Dmytrychenko L. M. Reproductive function of women exposed to the consequences of the Chernobyl disaster: abstract of a thesis of doctor's degree in medicine. Kiev ; 1996 : 21 p.
12. Indicators and methods of calculation in the epidemiology of infectious diseases: the textbook / Writers: V.O. Buzunov, O. Ya. Pirogova, L. I. Krasnikova [et al.] - K.: "Avicenna" Publ., 2013. - 120 p.
13. Incidence of female breast cancer among atomic bombing survivors? 1950-1985 /M. Tokunaga (et al.): Radiat. Res. - 1994.Vol.138.-p.-209-223.