



RĪGAS STRADIŅA  
UNIVERSITĀTE

Jeļena Reste

JONIZĒJOŠĀS RADIĀCIJAS  
ILGSTOŠAI IEDARBĪBAI  
PAKĻAUTO CILVĒKU  
NOVECOŠANAS ASPEKTI

Promocijas darba  
kopsavilkums

Specialitāte – arodmedicīna

Rīga, 2013

Promocijas darbs izstrādāts: VSIA Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas (KUS) Aroda un radiācijas medicīnas centra ambulatorajā daļā un Rīgas Stradiņa universitātes (RSU) aģentūrā “Darba drošības un vides veselības institūts” sadarbībā ar RSU Onkoloģijas institūtu un Paula Stradiņa KUS Apvienotās laboratorijas Molekulārās bioloģijas un ģenētikas nodaļu, RSU Starpkatedrālo imūnģenētikas un klīniskās imunoloģijas laboratoriju un Latvijas Organiskās sintēzes institūtu.

#### **Darba zinātniskās vadītājas:**

*Dr. habil. med.* profesore **Maija Eglīte**, RSU aģentūra “Darba drošības un vides veselības institūts”, Paula Stradiņa KUS Aroda un radiācijas medicīnas centrs

*Dr. med.* docente **Natalja Kurjāne**, RSU aģentūra “Darba drošības un vides veselības institūts”, Paula Stradiņa KUS Aroda un radiācijas medicīnas centrs

#### **Darba zinātniskā konsultante:**

*Dr. med.* RSU vadošā pētniece **Tija Zvagule**, RSU aģentūra “Darba drošības un vides veselības institūts”, Paula Stradiņa KUS Aroda un radiācijas medicīnas centrs

#### **Oficiālie recenzenti:**

*Dr. med.* RSU vadošā pētniece **Simona Doniņa**, RSU Augusta Kirhenšteina Mikrobioloģijas un virusoloģijas institūts

*Dr. habil. chem.* profesors **Valdis Kaļķis**, Latvijas Universitāte, Ķīmijas fakultāte

*Dr. med.* **Remigijus Jankauskas**, Lietuvas Higiēnas institūta direktors

Promocijas darba aizstāvēšana notiks 2013. gada 11. decembrī plkst. 15.00 Rīgas Stradiņa universitātes Medicīnas promocijas padomes atklātā sēdē Rīgā, Dzirciema ielā 16, Hipokrāta auditorijā.

Ar promocijas darbu var iepazīties RSU bibliotēkā un RSU mājas lapā: [www.rsu.lv](http://www.rsu.lv)



*leguldījums tavā nākotnē!*

Promocijas darbs veikts ar Eiropas sociālā fonda projekta “Atbalsts doktorantiem studiju programmas apguvei un zinātniskā grāda ieguvei Rīgas Stradiņa universitātē”, vienošanās Nr. 2009/0147/IDP/1.1.2.1.2/09/IPIA/VIAA/009, un nacionālās pētniecības programmas “Jaunu profilakses, ārstniecības, diagnostiskas līdzekļu un metožu, biomedicīnas tehnoloģiju izstrāde sabiedrības veselības uzlabošanai” finansiālu atbalstu.

Promocijas padomes sekretāre: *Dr. med.* **Anda Karnīte**

# SATURS

<b>1. Problēmas aktualitāte .....</b>	<b>4</b>
Darba mērķis .....	6
Darba uzdevumi .....	6
Darba hipotēzes .....	6
Darba zinātniskā novitāte .....	7
Darba praktiskā nozīmība .....	8
Promocijas darba apjoms un struktūra .....	8
<b>2. Materiāli un metodes .....</b>	<b>9</b>
<b>3. Galvenie rezultāti un diskusija .....</b>	<b>12</b>
3.1. ČAES avārijas seku likvidētāju mirstība .....	12
3.2. ČAES avārijas seku likvidētāju onkoloģiskā saslimstība .....	19
3.3. ČAES avārijas seku likvidētāju neonkoloģiskā saslimstība .....	25
3.4. Telomēru garuma novērtēšanas rezultāti .....	28
3.5. Transformējošā augšanas faktora $\beta$ līmeņa (TGF $\beta$ ) novērtēšanas rezultāti .....	35
3.6. Slāpekļa monoksīda un dzelzs līmeņa matos novērtēšanas rezultāti .....	37
<b>4. Secinājumi .....</b>	<b>39</b>
Promocijas darbā izvirzīto hipotēžu apstiprinājums .....	41
<b>5. Praktiskās rekomendācijas .....</b>	<b>42</b>
<b>Publikācijas un ziņojumi par pētījuma tēmu .....</b>	<b>44</b>
<b>Izmantotā literatūra .....</b>	<b>50</b>
<b>Pateicības .....</b>	<b>52</b>

# 1. PROBLĒMAS AKTUALITĀTE

Pēdējos gadu desmitos jonizējošās radiācijas iedarbība uz veselību piesaista daudzu zinātnieku uzmanību, jo radiācijas izmantošana mūsdienās turpina pieaugt dažādās nozarēs. Līdz ar jauno tehnoloģiju attīstību, jonizējošās radiācijas avoti tiek plašāk izmantoti ļoti daudzās jomās (kodolenerģijas iegūšanā, medicīnā, drošības nolūkos, zinātnē un citur). Taču, neraugoties uz drošības pasākumiem, joprojām pasaulē periodiski notiek tehnogēnas avārijas, kuru dēļ vidē noplūst liels radionuklīdu daudzums, kas piesārņo plašu teritoriju un pakļauj apstarošanai milzīgu skaitu cilvēku, kā, piemēram, tas notika Černobiļas un Fukušimas atomelektrostacijas (AES) avārijas gadījumā [Akiba, 2012; Anzai *et al.*, 2011; Ohnishi, 2012; Yablokov *et al.*, 2009]. Šādu avāriju dēļ apstaroto cilvēku saņemtās radiācijas devas galvenokārt nepārsniedz 1 Gy [UNSCEAR, 2011; WHO, 2006], pretēji lielām devām saņemtajām atombumbas sprādziena laikā [Shigematsu *et al.*, 1995]. Lielākā daļa radionuklīdu, kas nonāk vidē pēc AES avārijas, ir ar garu pussabrukšanas periodu. Radionuklīdi var uzkrāties cilvēku organismā, radot pastāvīgu ilgstošu organisma iekšēju apstarojumu. Ņemot vērā lielu skaitu cilvēku, kas pakļauti jonizējošās radiācijas nelielu devu iedarbībai vairāku gadu garumā (atsevišķiem cilvēkiem pat visa mūža garumā), rodas nepieciešamība efektīvā ilglaicīgā veselības aprūpē. Lai varētu laikus rast risinājumus jonizējošā starojuma izraisīto veselības traucējumu novēršanai, svarīgi ir apzināties un detalizēti izprast starojuma iedarbības mehānismus, kā arī radīto bojājumu sekas.

Jonizējošās radiācijas lielu devu iedarbība izpaužas tūlīt vai īsā laikā pēc apstarojuma, attīstoties akūtam starojuma sindromam, kuram raksturīgs smags organisma bojājums ar augstu letalitāti. Turpretī mazas apstarojuma devas nerada tūlītēju acīmredzamu bojājumu ar viegli identificējamiem klīniskiem simptomiem un uzreiz nesamazina apstaroto cilvēku dzīves ilgumu [Mettler and Upton, 2008]. Mazo devu iedarbība bieži vien ir organisma vēlīno

pārmaiņu cēlonis. Neraugoties uz daudziem pētījumiem, jonizējošās radiācijas mazu devu hroniskā iedarbībā uz cilvēka organismu paliek daudz neskaidra. Praktiski vienīgais nepārprotami pierādītais fakts par jonizējošās radiācijas nelielu devu iedarbību uz cilvēka veselību ir ļaundabīgo audzēju attīstība [National Research Council, 2006]. Pētījumos tika atklāta arī iespējama saistība starp jonizējošā starojuma iedarbību un dažām vecumatkarīgām neoncogēnām slimībām. Tika novērots, ka jonizējošās radiācijas ietekmē biežāk attīstās un smagāk norit koronārā sirds slimība, miokarda infarkts, smadzeņu infarkts, arteriālā hipertensija, psihiski traucējumi, katarakta u.tml., taču pierādījumu skaits un pētījumu kvalitāte joprojām ir nepietiekami, lai neapstrīdami tos pieņemtu [UNSCEAR, 2008; National Research Council, 2006]. Turklāt vairākās zinātniskās publikācijās tika izteikts pieņēmums par apstaroto cilvēku priekšlaicīgu novecošanu [Yablokov et al., 2009], taču precīzs paātrinātās novecošanas mehānisms līdz šim nav noskaidrots. Jonizējošā radiācija izraisa brīvo radikāļu veidošanos organismā. Ir zināms, ka jonizējošā radiācija var bojāt bioloģiski svarīgas molekulas (piemēram, DNS, šūnu membrānas, proteīnus) tiešā veidā, nododot enerģiju substrātam un fiziski bojājot molekulas, vai netiešā veidā, pateicoties brīvo radikāļu iedarbībai. DNS ir pret jonizējošās radiācijas iedarbību visjūtīgākā šūnas struktūra. Radiācijas izraisītie bojājumi šūnā parasti tiek izlaboti tūlīt pēc apstarojuma (piemēram, pateicoties DNS reparācijas sistēmai), taču atsevišķi defekti var palikt neizlaboti un uzkrāties organismā. Biežas atkārtotas apstarošanas gadījumā reparācijas sistēmas tiek ilgstoši aktivētas un pārslogotas. Tas var palielināt neizlabotu bojājumu rašanās un uzkrāšanās varbūtību, kas savukārt var izraisīt kļūdas šūnu darbībā un funkciju traucējumus organisma līmenī. Šie procesi var veicināt hroniski apstarota organisma ātrāku novecošanu. Jonizējošās radiācijas iedarbības un normālās novecošanas mehānismos ir daudz kopīga. Normālās novecošanas procesos brīvie radikāļi un kļūdu uzkrāšanās arī ieņem nozīmīgu vietu. Taču jāņem vērā, ka novecošana ir ļoti sarežģīts process, kurā ir iesaistīti

daudzi faktori, organisma sistēmas un orgāni. Pastāv liels skaits teoriju, kas mēģina izskaidrot novecošanas mehānismus, taču joprojām nav universālas novecošanas teorijas, kura aptvertu visus novecošanas gaitā notiekošus procesus. Turklāt līdz šim brīdim nav vienotas novecošanas novērtēšanas metodikas, kas ļautu precīzi izmērīt cilvēka bioloģisku vecumu. Tā kā novecošanas process ir sarežģīts un to nevar raksturot ar vienu parametru, promocijas darbā aplūkoti vairāki apstaroto personu novecošanas aspekti.

### **Darba mērķis**

Darba mērķis ir noskaidrot, vai cilvēki, kas bija pakļauti nelielu jonizējošās radiācijas devu ilgstošai iedarbībai, noveco savādāk un ātrāk nekā personas, kas nebija hroniski eksponētas jonizējošajai radiācijai.

### **Darba uzdevumi**

1. Raksturot nelielu jonizējošās radiācijas devu hroniskai iedarbībai pakļauto cilvēku daudzveidīgās novecošanas izpausmes, iekļaujot novecošanas intensitāti raksturojošo epidemioloģisko rādītāju un bioloģiskā materiāla mērījumu analīzi.
2. Salīdzināt apstaroto cilvēku novecošanas izpausmes ar novecošanas izpausmēm personām, kas netika hroniski eksponētas jonizējošajai radiācijai, lai noskaidrotu atšķirības novecošanas procesā.
3. Balstoties uz iegūtajiem rezultātiem, izstrādāt praktiskas rekomendācijas hroniski apstaroto personu veselības aprūpes pilnveidošanai.

### **Darba hipotēzes**

1. Iespējams, ka cilvēki, kas tika pakļauti ilgstošai nelielu devu jonizējošās radiācijas iedarbībai, noveco ātrāk par apstarošanai neeksponētām

personām, kas varētu izpausties kā lielāka saslimstība ar vecuma atkarīgajām slimībām un mirstība ar tām jaunākā vecumā.

2. Cilvēki, kas saņem dažādu veidu hronisku apstarojumu, varētu novecot ar dažādu intensitāti. Černobiļas AES avārijas seku likvidētāji no iekšējā hroniskā apstarojuma, ko radījuši inkorporētie radionuklīdi ar garu pussabrukšanas periodu, iespējams, noveco ātrāk nekā cilvēki, kuri iegūst ārējo hronisko apstarojumu darbā (piemēram, rentgenologi, rentgenologu asistenti), jo šajā gadījumā apstarojuma veids ir citāds (hroniska intermitējoša iedarbība) un ekspozīcijas pārtraukumu laikā organismam rodas iespēja reģenerēt.

### **Darba zinātniskā novitāte**

1. Līdz šim pētījumos nav tikuši analizēti ilgstošai jonizējošās radiācijas iedarbībai pakļauto personu novecošanas procesi, vienlaicīgi pētījumos iekļaujot perifērisko asins šūnu telomēru garuma noteikšanu un to garuma regulācijā iesaistīto imunoloģisko rādītāju (transformējošais augšanas faktors  $\beta$ ) novērtēšanu, kā arī, sasaistot gūtos rezultātus ar precīziem datiem par apstaroto personu veselības stāvokli.
2. Promocijas darbā konstatētas paradoksāli garākas telomēras cilvēkiem, kuri bija saņēmuši lielāku ilgstošu apstarojumu, pretēji sagaidāmajam telomēru saīsināšanās procesam radiācijas ietekmē. Telomēru pagarināšanās var būt par nozīmīgu faktoru apstaroto cilvēku kancerogēnēzē. Darbā tika izvirzīts skaidrojums par telomerāzes ekspresijas aktivāciju sakarā ar pastāvīgi notiekošo DNS bojājumu jonizējošās radiācijas ietekmē. Tam nepieciešama turpmāka šā procesa mehānismu padziļināta izpēte.
3. Pētījumā pirmo reizi salīdzināta jonizējošās radiācijas iedarbība uz novecošanas procesiem cilvēkiem, kuri pakļauti pastāvīgajam iekšējam

apstarojumam no inkorporētiem radionuklīdiem (Černobiļas AES avārijas seku likvidētājiem no uzkrātiem organismā radionuklīdiem ar garu pussabrukšanas periodu), un citiem cilvēkiem, kuri savā darbā hroniski saņem mazas apstarojuma devas (ārējais intermitējošais apstarojums rentgenologiem, lidostā strādājošiem un citiem, ņemot vērā darba režīma specifiku, piemēram, atpūtas pauzes, atvaļinājumus u.tml.).

### **Darba praktiskā nozīmība**

1. Promocijas darbā identificētas ilgstošai jonizējošās radiācijas iedarbībai pakļauto cilvēku novecošanas īpatnības. Tās palīdz izprast radiācijas ietekmē notiekošos procesus un, iespējams, nākotnē, ļaus radīt efektīvus līdzekļus, lai novērstu negatīvu radiācijas ietekmi uz organismu.
2. Ņemot vērā pastāvīgi pieaugošo cilvēku skaitu, kuri pakļauti apstarošanai ar nelielām jonizējošās radiācijas devām un kuriem nepieciešama kvalitatīva ilglaicīga veselības aprūpe, promocijas darbā identificētas radiācijai eksponēto cilvēku veselības problēmas un to rašanās īpatnības. Tas dod iespēju adekvāti un savlaicīgi plānot šo cilvēku veselības aprūpi un slimību profilaksi.
3. Darbā ir izstrādāts praktisko ieteikumu komplekss apstaroto cilvēku veselības aprūpes pilnveidošanai.

### **Promocijas darba apjoms un struktūra**

Promocijas darbs ir sarakstīts latviešu valodā. Tam ir astoņas daļas: ievads, literatūras apskats, darba materiāli un pētījumu metodes, rezultāti, rezultātu apspriešana, secinājumi, praktiskās rekomendācijas, literatūras saraksts. Promocijas darba apjoms ir 153 lapaspuses. Darbs satur 40 attēlus un 39 tabulas. Literatūras sarakstu veido 317 literatūras avoti. Darbam ir 11 pielikumi. Saistībā ar promocijas darba tēmu ir 16 publikācijas.



## 2. MATERIĀLI UN METODEDES

Promocijas darbā apkopoti pētījuma rezultāti, kurš tika veikts no 2008. līdz 2013. gadam. Tas bija retrospektīvs kohortu pētījums ar šķērsriezuma pētījuma elementiem. Darbs iekļāva trīs galvenās **grupas pētāmo cilvēku**:

- 1) Černobiļas AES avārijas seku likvidētāji no Latvijas;
- 2) cilvēki, kas pakļauti jonizējošā starojuma hroniskai iedarbībai darbā (radiologi diagnostu, radiologu asistenti, rentgenlaboranti u.c.), vecāki par 40 gadiem ar darba stāžu vismaz 5 gadi kaitīgu faktoru ietekmē;
- 3) kontroles grupa – iepriekšējām divām grupām atbilstoša vecuma un dzimuma Latvijas iedzīvotāji, kuri darbā un citur savā mūžā netika ilgstoši pakļauti jonizējošās radiācijas iedarbībai, izņemot dabisko radiācijas fonu un nelielus medicīniskus rentgenizmeklējumus.

Pētījuma dalībnieki brīvā kārtībā tika atlasīti no cilvēkiem, kuri izgāja medicīnisku izmeklēšanu Paula Stradiņa KUS Aroda un radiācijas medicīnas centra (turpmāk tekstā Centrs) ambulatorajā daļā un stacionārā. Pētījumam iegūta Paula Stradiņa KUS Attīstības biedrības Klīniskās izpētes ētikas komitejas atļauja. Bioloģiskā materiāla paraugi tika ņemti no pētāmo grupu pārstāvjiem ar viņu obligātu rakstisku informētu piekrišanu.

**Pētāmās grupas „ČAES avārijas seku likvidētāji no Latvijas” raksturojums** – pētījuma dalībnieki ir vīrieši, atlasīti no tiem 6000 Latvijas iedzīvotāju, kurus Padomju Savienības varas iestādes nosūtīja uz Černobiļu likvidēt avārijas sekas. Šie cilvēki piedalījās avārijas likvidācijas darbos no 1986. līdz 1991. gadam un pavadīja tur vidēji no viena līdz trim mēnešiem ilgu laiku. Galvenie darbi, kas tika veikti Černobiļā bija: radioaktīvo objektu dezaktivācija, augsnes dekontaminācija zemes norakšanas un mehāniskas evakuācijas ceļā, radioaktīvi piesārņotu materiālu un cilvēku pārvadājumi, būvdarbi, cilvēku izmitināšanas palīgdarbības (ēdināšana, medicīniska aprūpe u.tml.). Nevienam promocijas darbā analizētajam ČAES avārijas seku

likvidētājam atrašanās laikā Černobiļā vai tūlīt pēc atgriešanās Latvijā nebija novērotas akūtas staru slimības pazīmes. ČAES avārijas seku likvidētāji, sākot no 1994. gada, regulāri tika medicīniski izmeklēti Centrā vismaz reizi divos vai trīs gados, tādēļ šī grupa ir ļoti labi izmeklēta un par viņu veselības stāvokli ir uzkrāta informācija par vairāk nekā 15 gadu ilgu laika periodu. Papildu informācijai par veselības stāvokli, dokumentētām apstarojuma devām, pavadīto laiku un veiktajiem darbiem Černobiļā tika izmantoti Valsts arodslimību un Černobiļas AES avārijas rezultātā radiācijas ietekmei pakļauto personu reģistra dati. Visa informācija par veselības stāvokli reģistrā tiek kodēta atbilstoši Starptautiskās Slimību klasifikācijas 10. redakcijai (SSK-10). Diemžēl tikai aptuveni 58% ČAES avārijas seku likvidētāju no Latvijas ir pieejama informācija par apstarojuma devām. Dokumentētās apstarojuma devas bija no 0,1 līdz 500 mSv, devas mediāna – 113 mSv, un 25. un 75. procentiles attiecīgi – 80 un 190 mSv. ČAES avārijas laikā vairumā gadījumu apstarojuma devas netika pietiekami novērtētas. Tūlīt pēc ČAES avārijas galvenokārt tika mērītas un vērtētas tikai ārējā gamma starojuma devas, turklāt mērījumi nebija precīzi. Tādēļ radiācijas iedarbības izraisīto seku novērtēšanai dokumentētas apstarojuma devas promocijas darbā netika ņemtas vērā. Promocijas darbā novērtētie parametri tika analizēti saistībā ar dalībnieku vecumu, salīdzinot apstaroto cilvēku rādītājus ar neapstarotajiem. Kontroles nolūkiem izvēlēto neapstaroto cilvēku mērījumu izmantošanai bija ierobežots pielietojums un nozīme, jo ziņas par kontroles grupas veselības stāvokli ir limitētas. Tādēļ, lai precīzāk varētu novērtēt radiācijas iedarbību uz veselību un novecošanas procesiem, ČAES avārijas seku likvidētāji tika sadalīti vairākās apakšgrupās atkarībā no piedalīšanās gada un Černobiļā veiktajiem darbiem, atdalot cilvēkus ar lielāku ekspozīciju radiācijai no mazāk apstarotajiem:

- 1) atkarībā no piedalīšanās laika Černobiļas avārijas likvidācijas darbos (pirmajā grupā tie, kuri piedalījās 1986. gadā, bet otrajā – tie, kuri strādāja no 1987. līdz 1991. gadam);
- 2) atkarībā no veicamajiem darbiem Černobiļā (zemes / dezaktivācijas darbu grupa – cilvēki, kuri veica dezaktivācijas un zemes darbus, un pārējie – tie, kuri veica citus darbus (piemēram, šoferi, celtnieki, virtuves darbinieki);
- 3) kombinējot iepriekš minētos faktoros, ČAES avārijas seku likvidētāji, kuri piedalījās 1986. gadā un veica dezaktivācijas un zemes darbus, uzskatīti kā augsta riska grupa, bet pārējie – kā zema riska grupa.

Sakarā ar cilvēku novecošanas sarežģīto dabu un daudzveidīgajām izpausmēm, kuras nevar raksturot ar vienu parametru, promocijas darba mērķa sasniegšanai tika izvēlētas vairākas metodes.

#### 1. Epidemioloģisko rādītāju aprēķini:

- ČAES avārijas seku likvidētāju mirstības analīze (gan atkarībā no pases vecuma miršanas brīdī, gan pēc galvenajiem nāves cēloņiem) salīdzinājumā ar vispārējo Latvijas iedzīvotāju populāciju;
- ČAES avārijas seku likvidētāju potenciāli zaudēto dzīves gadu (PZDG) rādītāja noteikšana un novērtēšana;
- ČAES avārijas seku likvidētāju saslimstības analīze ar vairākām vecumatkarīgām slimībām, t.sk. ar ļaundabīgiem audzējiem, īpaši ievērojot saslimušo vecuma atšķirības.

#### 2. Pētāmo personu **bioloģisko paraugu laboratoriskā analīze:**

- perifērisko asiņu leikocītu telomēru relatīvā garuma (RTL) noteikšana ar reālā laika kvantitatīvu polimerāzes ķēdes reakciju (PĶR);
- transformējošā augšanas faktora  $\beta$  (TGF $\beta$ ) līmeņa noteikšana asins serumā ar imūnfermentatīvo ELISA metodi;

- slāpekļa monoksīda (NO) radikāļa un dzelzs līmeņa noteikšana matos ar elektronu paramagnētiskās rezonanses (EPR) metodi.

Darba realizācijai **izmantoti dati** no:

- Centrālās statistikas pārvaldes;
- Latvijas Iedzīvotāju reģistra;
- LR Slimību profilakses un kontroles centra Ar noteiktām slimībām slimojošu pacientu reģistra;
- Valsts arodslimību un Černobiļas AES avārijas rezultātā radiācijas ietekmei pakļauto personu reģistra.

Datu statistiskai analīzei izmantotas adekvātas metodes atbilstoši datu sadalījuma veidam. Analizētie dati tika izlīdzināti pēc vecuma. Atšķirības uzskatītas par statistiski ticamām pie  $p < 0,05$ . Aprēķiniem izmantoja datorprogrammas *Microsoft Excel Professional Plus 2010* un *IBM SPSS Statistics 20*. versiju.

Pētījuma struktūras apkopojums ir parādīts 2.1. tabulā.

### **3. GALVENIE REZULTĀTI UN DISKUSIJA**

#### **3.1. ČAES avārijas seku likvidētāju mirstība**

Kopumā laikposmā no 26.04.1986. līdz 01.01.2010. no 6004 Latvijas ČAES avārijas seku likvidētājiem miruši bija 1018 cilvēki, t.i. 17% avārijas likvidētāju nepilnu 24 gadu laikā. Konstatēts, ka 1987. gadā kopējā mirstība bija 0,2 gadījumi uz 1000 ČAES avārijas seku likvidētāju, bet 2009. gadā tā sasniedza jau 18,6 gadījumus uz 1000, t.i., pieauga 93 reizes. Vidējais vecums avārijas likvidācijas brīdī bijis  $32,09 \pm 7,36$  gadi, bet 2009. gadā dzīvo likvidētāju vidējais vecums bija  $53,93 \pm 7,07$  gadi. Savukārt miršanas vecums šajā laikposmā svārstījās no 24 līdz 89 gadiem (vidēji  $51,03 \pm 9,11$  gadi; 3.1. attēls), no tiem 84,5% nomira, nerasniedzot 59 gadu vecumu, turklāt no 1987. līdz 1999. gadam vidējais miršanas vecums bija no 40 līdz 45 gadiem.

## Pētījuma struktūras kopsavilkums

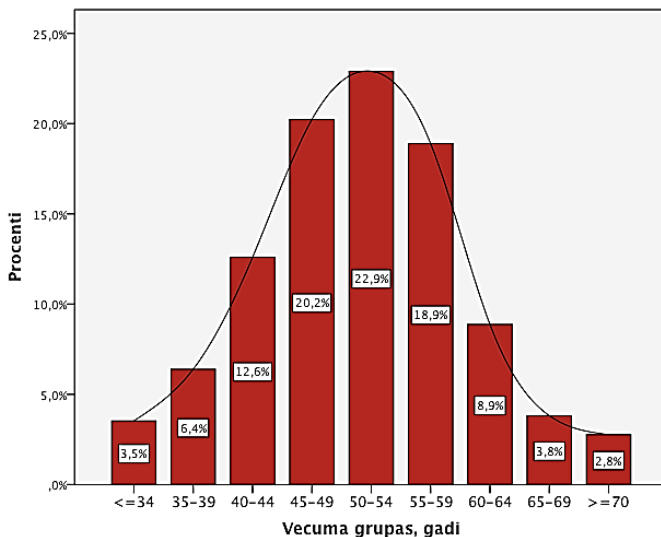
Analizējamie parametri	Metode	Pētāmo cilvēku grupas	Grupās lielums	Statistiskās analīzes metodes
<i>Epidemioloģisko datu analīze</i>				
<b>Mirstība:</b> standartizētais mirstības rādītājs (SMR), mirstība uz 1000 cilvēku, izredžu attiecība (OR), 95% ticamības intervāls (95% TI), potenciāli zaudētie dzīves gadi (PZDG)	Retrospektīvs kohortu pētījums (1986.–2009.g.), aprakstoša analīze (1986.–1998.g.), salīdzinoša analīze (1999.–2009.g.)	1) ČAES avārijas seku likvidētāji no Latvijas; 2) atbilstoša vecuma vispārējās Latvijas populācijas vīrieši	6004	Netieša standartizācija, neatkarīgu izlašu t-tests, $\chi^2$ tests, lineārā regresija
<b>Saslimtība ar neonkoloģiskām slimībām:</b> prevalence uz 1000 cilvēku, izredžu attiecība (OR), 95% ticamības intervāls (95% TI)	Šķērsgriezuma pētījums (vērtējot uz 01.01.2011.), aprakstoša un salīdzinoša analīze starp apakšgrupām (1986.–2010.g.)	ČAES avārijas seku likvidētāji no Latvijas sadalīti apakšgrupās	3993	Slimību attīstības izredžu attiecību analīze apakšgrupām
<b>Saslimtība ar onkoloģiskām slimībām:</b> standartizētais incidences rādītājs (SIR), izredžu attiecība (OR), 95% ticamības intervāls (95% TI), prevalence uz 1000 cilvēku, incidence uz 1000 cilvēku	Retrospektīvs kohortu pētījums (1986.–2010.g.), aprakstoša analīze (1986.–1997.g.), salīdzinoša analīze (1998.–2010.g.)	1) ČAES avārijas seku likvidētāji no Latvijas; 2) atbilstoša vecuma vispārējās Latvijas populācijas vīrieši	5950	Netieša standartizācija, neatkarīgu izlašu t-tests, $\chi^2$ tests

2.1. tabulas turpinājums

Analizējamie parametri	Metode	Pētāmo cilvēku grupas	Grupās lielums	Statistiskās analīzes metodes
<i>Bioloģisko paraugu mērījumi</i>				
<b>Telomēru relatīvais garums</b> (RTL) perifērisko asiņu leukocitārās frakcijas šūnās un mononukleārās šūnās	Reālā laika kvantitatīvā polimerāzes ķēdes reakcija (PĶR) [Cawthon, 2002]; šķērsriezuma pētījums	1) ČAES avārijas seku likvidētāji no Latvijas sadalīti apakšgrupās; 2) darbā apstaroti cilvēki; 3) kontroles grupa	584	Neatkarīgu izlašu t-tests, $\chi^2$ tests, <i>Mann-Whitney</i> tests, lineārā regresija, korelāciju analīze
			14	
			236	
<b>Transformējošā augšanas faktora <math>\beta</math> (TGF<math>\beta</math>) līmenis</b> asins serumā	Imūnfermentatīvā ELISA metode; šķērsriezuma pētījums	1) ČAES avārijas seku likvidētāji no Latvijas; 2) darbā apstaroti cilvēki; 3) kontroles grupa	108	Neatkarīgu izlašu t-tests, $\chi^2$ tests, <i>Mann-Whitney</i> tests, lineārā regresija, korelāciju analīze
			36	
			103	
<b>Slāpekļa monoksīda (NO) un dzelzs līmenis</b> matos	Elektronu paramagnētiskā rezonanse (EPR); šķērsriezuma pētījums	1) ČAES avārijas seku likvidētāji no Latvijas; 2) darbā apstaroti cilvēki; 3) kontroles grupa	58	Neatkarīgu izlašu t-tests, lineārā regresija
			29	
			87	

Salīdzinot mirstību laikposmā no 1987. līdz 2009. gadam starp 1986. un 1987.–1991. gada avārijas seku likvidētājiem, konstatēts, ka kopumā izredzes nomirt abu grupu pārstāvjiem bija praktiski vienādas (OR 0,93, 95% TI (0,80; 1,08)). Abās grupās vidējais miršanas vecums laikposmā no 1987. līdz 2009. gadam būtiski neatšķirās. Taču, analizējot viņu vecumu starpību ekspozīcijas laikā, tika konstatēts, ka vislielākās izredzes mirt bija gados jauniem 1986. gada dalībniekiem, kas piedalījās avārijas likvidācijas darbos vecumā līdz 29 gadiem

(OR 1,14, 95% TI (0,81; 1,61)), no 30 līdz 39 gadiem (OR 1,16, 95% TI (0,94; 1,43)) un no 40 līdz 49 gadiem (OR 1,17, 95% TI (0,83; 1,65)). Savukārt no tiem, kuri ekspozīcijas brīdī bija vecāki par 50 gadiem, 2,8 reizes lielākas izredzes nomirt bija tieši 1987.–1991. gada dalībniekiem (OR<sup>1</sup> 0,36, 95% TI (0,14; 0,87)).



**3.1. att. 1987.-2009. gadā mirušo ČAES avārijas seku likvidētāju sadalījums pa vecuma grupām (procenti no kopējā mirušo skaita)**

Analizējot detalizētāk datus par laikposmu no 1999. līdz 2009. gadam, varam konstatēt, ka ČAES avārijas seku likvidētāju miršanas vecums pakāpeniski pieaug, turklāt regresijas analīze atkarībā no miršanas gada parādīja statistiski ticamu miršanas vecuma pieaugumu ar katru nākamo gadu (regresijas vienādojums  $y = 0,907x - 1764,177$ , Pīrsona korelācijas koeficients  $r = 0,345$ ,  $p < 0,001$ ). Salīdzinot ČAES avārijas seku likvidētāju mirstības rādītājus ar Latvijas vīriešu populāciju no 1999. līdz 2009. gadam ar netiešās

<sup>1</sup> salīdzinot 1986. gada avārijas likvidētājus ar 1987.–1991. gada dalībniekiem

standartizācijas metodi, tika konstatēts, ka kopējās mirstības parametri šajā laikposmā ir ļoti līdzīgi – standartizētais mirstības rādītājs (SMR) ir 1,00 (95% TI (0,99; 1,18)), taču vislielākā starpība ir mirušo cilvēku vecuma atšķirībās. Laikposmā no 1999. līdz 2009. gadam ČAES avārijas seku likvidētāju mirstība vecumā no 45 līdz 59 gadiem kopumā nedaudz pārsniedza Latvijas vīriešu mirstību attiecīgajā vecuma grupā (SMR 1,10 un 95% TI (0,99; 1,18)). Turklāt analizējot standartizētus mirstības rādītājus atsevišķi pa gadiem un vecuma grupām, konstatēts, ka šie parametri laika gaitā mainās (3.1. tabula).

3.1. tabula

**ČAES avārijas seku likvidētāju standartizētie mirstības rādītāji (SMR) salīdzinājumā ar Latvijas vīriešu populāciju no 1999. līdz 2009. gadam pa vecuma grupām**

Vecuma grupas	Gadi											Summāri par periodu
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	
30-34	-	1,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,4
35-39	1,1	0,5	1,1	1,2	1,2	-	1,0	2,0	-	-	-	0,9
40-44	0,6	0,7	0,9	0,8	1,2	1,5	0,8	0,7	1,1	1,3	0,6	0,9
45-49	0,7	1,3	1,2	0,6	1,6*	1,5	0,8	1,1	1,2	1,6*	0,2*	1,1
50-54	1,4	0,7	1,3	1,2	1,3	1,1	0,8	1,0	1,0	1,1	1,5*	1,1
55-59	0,8	1,6	0,7	1,1	1,1	1,2	1,2	1,0	1,2	0,9	1,0	1,1
60-64	0,3	-	0,9	0,9	0,7	0,8	1,1	1,1	0,7	0,6	1,0	0,8*
65-69	0,5	0,5	0,9	-	1,2	0,5	1,1	0,7	1,0	0,4	1,2	0,8
70-74	-	-	-	-	0,5	1,7	0,8	1,0	0,6	0,3	1,0	0,6
75-79	-	-	-	-	-	-	1,8	-	0,5	1,6	-	0,6
80+	-	-	-	-	3,2	-	-	-	-	0,6	0,5	0,4
summāri visām vecuma grupām	0,8	0,9	1,0	0,9	1,2*	1,2	1,0	1,0	1,0	0,9	1,0	1,0

\* statistiski ticamas atšķirības

Jāatzīmē, ka kopumā mirstība bija augstāka nekā vispārējā Latvijas vīriešu populācijā galvenokārt tieši gados jauniem ČAES avārijas seku

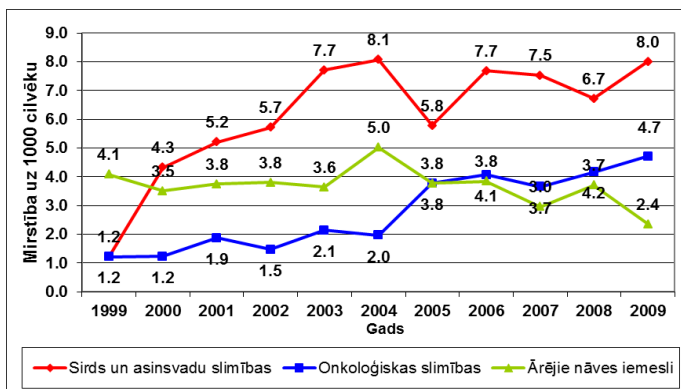


likvidētājiem, taču tiem, kas bija vecāki par 60 gadiem, mirstība bija pat zemāka salīdzinājumā ar populācijas rādītājiem. To varētu izskaidrot ar nelielu likvidētāju skaitu vecākajās vecuma grupās, jo likvidētāju vidējais vecums nepārsniedza 60 gadus. Kopumā mirstības analīze parādīja, ka t.s. mirstības pīķi netieši atspoguļo ČAES avārijas likvidētāju vidējo vecumu attiecīgajā gadā, kad dominējošā vecuma grupā mirstības rādītāji pārsniedz Latvijas vīriešu populācijas parametrus. Miršanas vecuma pieaugumu izskaidro ČAES avārijas seku likvidētāju novecošana, jo unikālas radiācijas ekspozīcijas ziņā ČAES avārijas seku likvidētāji ir slēgta kohorta, kura ar laiku noveco un izmirst.

Vienlaikus analizējot potenciāli zaudētos dzīves gadus (PZDG), t.i., gadus, kurus cilvēks būtu nodzīvojis līdz 65 gadu vecumam, ja nebūtu miris slimības, nelaimes gadījuma vai kāda cita iemesla dēļ, noskaidrots, ka kopumā laikā no 1999. līdz 2009. gadam PZDG rādītājs bija praktiski vienāds ar Latvijas vīriešu populācijas rādītājiem (9702 novērotie PZDG pret 9530 sagaidāmo PZDG; SIR 1,0 un 95% TI (1,00; 1,04)), taču, tāpat kā situācijā ar standartizētas mirstības rādītājiem, būtiskākā starpība bija vecuma grupās. PZDG rādītāju izmaiņu tendences ČAES avārijas seku likvidētājiem salīdzinājumā ar attiecīga vecuma Latvijas vīriešiem bija līdzīgas SMR atšķirību tendencēm, taču vairumā gadījumu ļāva noskaidrot statistiski ticamas atšķirības.

Nāves cēloņu analīze parādīja, ka laika gaitā ČAES avārijas seku likvidētāju miršanas cēloņu struktūra ir būtiski mainījies (3.2. attēls). Tūlīt pēc darbiem Černobiļā dominēja ārējie nāves faktori (ceļu satiksmes nelaimes gadījumi, pašnāvība, nejauša saindēšanās ar alkoholu, noslīkšana un citi), laika gaitā šo faktoru īpatsvars samazinājās, bet pieauga mirstība ar sirds un asinsvadu slimībām un ļaundabīgiem audzējiem. 2009. gadā pirmo vietu ieņēma jau sirds un asinsvadu slimības, otro – onkoloģiskas slimības, bet trešo

– ārējie nāves cēloņi, t.i., vēlinā pēcavārijas periodā priekšplānā izvirzījās ar novecošanu saistītie nāves iemesli.



3.2. att. ČAES avārijas seku likvidētāju mirstības dinamika pēc galvenajiem nāves cēloņiem laikposmā no 1999. līdz 2009. gadam (nāves gadījumu skaits uz 1000 cilvēku)

ČAES avārijas seku likvidētāju mirstības salīdzinājumā pēc galvenajiem nāves cēloņiem ar Latvijas vīriešu populācijas datiem noskaidrots, ka mirstība ar sirds un asinsvadu slimībām un onkoloģiskām slimībām no 1999. līdz 2009. gadam kopumā bija tāda pašā līmenī kā vispārējai populācijai (attiecīgi SMR 1,0, 95% TI (0,97; 1,04) un SMR 0,9, 95% TI (0,77; 1,80)). Līdzīgu tendenci novēroja arī ārējo nāves cēloņu grupā (SMR 1,0 un 95% TI (0,86; 1,15)). Jāatzīmē, ka avārijas seku likvidētāju mirstība ar ļaundabīgiem audzējiem bija zemāka nekā Latvijas vīriešu populācijā praktiski visās vecuma grupās, kas varētu atspoguļot viņu rūpīgu medicīnisku aprūpi. Par sirds un asinsvadu slimību mirstības riska grupu bija kļuvuši ČAES avārijas seku likvidētāji vecumā no 35 līdz 44 gadiem (PZDG SIR 1,3 un 95% TI (1,19; 1,37)), turpretī vecāku par 55 gadiem ČAES avārijas seku likvidētāju mirstība bija pat zemāka nekā vispārējā populācijā. Tas norāda uz gados jaunu ČAES avārijas seku likvidētāju noslieci mirt ar sirds un asinsvadu slimībām (piemēram, miokarda

infarktu un akūtu koronāro sindromu), kuras parasti tiek uzskatītas par vecuma atkarīgajiem nāves cēloņiem.

Rezumējot ČAES avārijas seku likvidētāju mirstības analīzi, var secināt, ka šī cilvēku grupa mirst jaunākā vecumā (it īpaši ar sirds un asinsvadu slimībām) nekā vīrieši vispārējā Latvijas populācijā. Tā iespējama cēlonis varētu būt priekšlaicīga novecošana dēļ dažādu faktoru kompleksās iedarbības, kuri iespaidoja cilvēkus Černobiļas avārijas likvidācijas laikā, t.sk. jonizējošās radiācijas ekspozīcija.

### **3.2. ČAES avārijas seku likvidētāju onkoloģiskā saslimstība**

Kopumā tika analizēti 5950 ČAES avārijas seku likvidētāju dati. Viņu vidējais vecums avārijas likvidācijas darbu laikā bija  $32,09 \pm 7,36$  gadi. 55% no viņiem avārijas likvidācijas darbos piedalījās 1986. gadā, bet pārējie 45% – no 1987. līdz 1991. gadam (galvenokārt 1987.–1988.g.). Šo 5950 avārijas seku likvidētāju vidū laikā no 1986. līdz 2010. gadam tika diagnosticēti 347 ļaundabīgo audzēju gadījumi jeb onkoloģiska saslimšana konstatēta katram 17. avārijas likvidētājam. Turklāt 8 cilvēkiem bija konstatēti divi histoloģiski atšķirīgas izcelsmes ļaundabīgie audzēji ar dažu gadu intervālu. Vismaz 40% no visiem ar ļaundabīgiem audzējiem saslimušajiem pacientiem jau ir miruši. Vidējais vecums audzēja diagnosticēšanas brīdī bija  $52,5 \pm 8,1$  gadi, bet radiācijas ekspozīcijas brīdī –  $36,8 \pm 7,3$  gadi. Pacientiem ar jaunatklātajiem ļaundabīgajiem audzējiem dominējošais vecums pakāpeniski pieauga laika gaitā un statistiski ticami korelēja ar latentu periodu pēc radiācijas ekspozīcijas (Pīrsona korelācijas koeficients  $r = 0,502$  un  $p < 0,001$ ). Neliela saslimstības palielināšanās pēc ekspozīcijas radiācijai bija vērojama pēc četriem gadiem, bet nozīmīgs onkoloģiskās saslimstības pieaugums sākās pēc 16 gadu ilga latentā perioda.

Ļaundabīgo audzēju incidence pakāpeniski pieauga no 0,84 uz 1000 cilvēku 1990. gadā līdz 6,68 uz 1000 likvidētāju 2009. gadā. Īpaši straujš

saslimstības kāpums novērots no 2003. gada ar maksimumu 2005. gadā, kad tas sasniedza 8,37 gadījumus uz 1000 avārijas seku likvidētāju. Ļaundabīgo audzēju prevalence dzīvo ČAES avārijas seku likvidētāju vidū (vērtējot uz 2011. gada 1. janvāri) bija 49 gadījumi uz 1000 cilvēku. Turklāt 1986. gada dalībniekiem prevalence bija augstāka (53 gadījumi uz 1000), nekā 1987.–1991. gada dalībnieku vidū (45 gadījumi uz 1000) – OR 1,17 (95% TI (0,88; 1,57)). Pirmo vietu saslimstības struktūrā ieņēma uroģenitālās sistēmas ļaundabīgie audzēji (prostata – 78 gadījumi, nieru – 22, urīnpūšļa – 13, sēklinieku – 5 gadījumi), jeb 34,1% no visiem ļaundabīgajiem audzējiem. Lielāks uroģenitālo audzēju incidences pieaugums bija novērojams no 2000. gada.

Dokumentētā saņemtā radiācijas deva bija pieejama tikai 51,5% ČAES avārijas seku likvidētāju ar neoplazmām. Devas mediāna bija 110,0 mSv (25. un 75. procentiles – attiecīgi bija 72,2 un 180,0 mSv). Turklāt radiācijas devas mediāna kopējā ČAES avārijas seku likvidētāju populācijā bija līdzīga – 113,0 mSv (80,0; 190,0). 53,4% likvidētāju ar neoplazmām piedalījās ČAES avārijas darbos 1986. gadā. Turklāt 40,9% viņu strādāja uzreiz pēc katastrofas, t.s. joda perioda laikā. 1986. gada dalībnieku ar neoplazmām radiācijas dokumentēto devu mediāna bija 155,0 mSv (25. un 75. procentiles bija attiecīgi 107,5 un 200,0 mSv), kas bija statistiski ticami augstāka ( $p < 0,001$ ) par 1987.–1991. gada ar audzējiem saslimušo dalībnieku saņemtajām devām (mediāna 84,35 mSv (46,4; 100,0)).

Izredzes attīstīties ļaundabīgajiem audzējiem 1986. gada dalībniekiem bija praktiski vienādas salīdzinājumā ar 1987.–1991. gada dalībniekiem (OR 1,05 un 95% TI (0,84; 1,31)). Dažādu lokalizāciju ļaundabīgo audzēju attīstības izredžu attiecību analīze, salīdzinot 1986. gada dalībniekus ar 1987.–1991. gada dalībniekiem, parādīja, ka vairumā gadījumu lielāks risks ir personām, kas piedalījās likvidācijas darbā 1986. gadā, taču starpība nebija statistiski būtiska

(3.2. tabula). Pārsteidzoši, ka izredzes attīstīties resnās un taisnās zarnas ļaundabīgiem veidojumiem 1986. gada dalībniekiem bija pretējas – būtiski zemākas nekā 1987.–1991. gada dalībniekiem (OR 0,39, 95% TI (0,16; 0,95)).

3.2. tabula

**Izredzes saslīmt ar dažādu lokalizāciju ļaundabīgiem audzējiem 1986. gada ČAES avārijas seku likvidētājiem salīdzinājumā ar 1987.–1991. gada dalībniekiem (audzēju absolūtais skaits, izredžu attiecības (OR) un 95% ticamības intervāli (95% TI))**

Ļaundabīgā audzēja lokalizācija	Absolūtais skaits		OR	95% TI
	1986.g.	1987.–1991.g.		
Galvas smadzenes	8	5	1,33	0,44-4,08
Kuņģa un zarnu trakts:	46	42	0,91	0,60-1,39
mute, mēle, lūpas, rīkle	15	11	1,14	0,52-2,48
kuņģis	17	14	1,01	0,50-2,05
aknas	4	1	3,33	0,37-29,84
aizkuņģa dziedzeris	3	1	2,50	0,26-24,04
resnā un taisnā zarna	7	15	0,39	0,16-0,95
Elpošanas sistēma:	35	28	1,04	0,63-1,72
plaušas	26	21	1,03	0,58-1,84
balsene	9	7	1,07	0,40-2,88
Uroģenitālā sistēma:	66	51	1,08	0,75-1,56
nieres	13	8	1,35	0,56-3,27
urīnpūslis	8	5	1,33	0,44-4,08
prostata	41	35	0,98	0,62-1,54
sēklinieki	2	2	0,83	0,12-5,91
dzimumloceklis	2	1	1,67	0,15-18,38
Vairogdziedzēris	6	2	2,50	0,50-12,40
Hematoloģiskas ļaundabīgas slimības	11	4	2,29	0,73-7,21
Nezināmas izcelsmes metastāzes	6	2	2,50	0,50-12,40
Kopā	187	149	1,05	0,84-1,31

ČAES avārijas seku likvidētājiem no 1998. līdz 2010. gadam bija novēroti 267 ļaundabīgo audzēju gadījumi pret 292,8 sagaidāmajiem (SIR 0,91 un 95% TI (0,81; 1,03)) un kopumā onkosaslimstība šajā laikposmā izrādījās ļoti tuva populācijas rādītājiem, pat nedaudz zemāka par Latvijas vīriešu rādītājiem (SIR 0,91 un 95% TI (0,81; 1,03)). Svarīgi atzīmēt, ka no visiem šajā

laikposmā atklātajiem ļaundabīgiem audzējiem ČAES avārijas seku likvidētājiem 78% bija vecumā līdz 60 gadiem un tikai 22% – vecumā virs 60 gadiem. Turpretī vispārējā Latvijas vīriešu populācijā onkosalimstība sāk strauji pieaugt pēc 55 gadu vecuma, sasniedzot maksimumu no 65 līdz 74 gadu vecumam. Visaugstākā saslimstība ar ļaundabīgiem audzējiem ČAES avārijas seku likvidētājiem novērota vecumā no 40 līdz 54 gadiem, kad tā statistiski ticami pārsniedza Latvijas vīriešu rādītājus (SIR 1,22 un 95% TI (1,03; 1,44)). Jāatzīmē, ka sākot no 60 gadu vecuma, onkosalimstība ČAES avārijas seku likvidētājiem bija statistiski ticami zemāka par Latvijas rādītājiem. Tā, piemēram, vecuma grupā no 60 līdz 64 gadiem kopējās onkosalimstības SIR bija 0,64 ar 95% TI (0,45; 0,90), bet vecuma grupā virs 70 gadiem – SIR bija pat 0,34 (95% TI (0,14; 0,71)). To varētu izskaidrot ar ČAES avārijas seku likvidētāju salīdzinoši nelielu vidējo vecumu un mazu vecu darbinieku skaitu sakarā ar augstu mirstību gados jaunu dalībnieku vidū.

Analizējot ar netiešās standartizācijas metodi ČAES avārijas seku likvidētāju onkosalimstību pēc lokalizācijas salīdzinājumā ar Latvijas vīriešu populāciju, visbiežāk tika novērotas būtiskas atšķirības no vispārējās populācijas (3.3. tabula). ČAES avārijas seku likvidētājiem visaugstākā izrādījusies saslimstība ar prostatas ļaundabīgiem audzējiem, kura statistiski ticami vairāk nekā divas reizes pārsniegusi Latvijas vīriešu populācijas rādītājus analizētajā laikposmā (SIR 2,44 un 95% TI (1,93; 3,06)). Turklāt, sadalot pa vecuma grupām, tā bijusi vēl augstāka tieši jauniem vīriešiem. Vecuma grupā no 45 līdz 49 gadiem saslimstība ar prostatas vēzi ČAES avārijas seku likvidētājiem vairāk nekā 6 reizes pārsniedza attiecīgā vecuma Latvijas vīriešu parametrus (SIR 6,25 un 95% TI (2,01; 14,59)). Sākot no 60 gadu vecuma, saslimstība ar prostatas vēzi ČAES avārijas seku likvidētājiem kļuva tieši otrādi – zemāka par Latvijas populācijas rādītājiem. Svarīgi atzīmēt, ka prostatas vēzis ir vecuma atkarīga slimība, kuras incidence pieaug līdz ar

vecumu (Latvijas vispārējās populācijas saslimstība ar prostatas vēzi sāk būtiski pieaugt no 60 gadu vecuma, sasniedzot maksimumu no 65 līdz 74 gadiem). Mūsu pētījuma rezultāti skaidri norāda uz to, ka ČAES avārijas seku likvidētājiem prostatas vēzis attīstās daudz jaunākā vecumā nekā vispārējā populācijā. Iegūto rezultātu, iespējams, varēja ietekmēt arī šīs grupas kvalitatīva veselības aprūpe, kas ļauj diagnosticēt audzējus agrīnā stadijā. Uroģenitālo ļaundabīgo audzēju augsta incidence varētu būt izskaidrojama arī ar ilgi dzīvojošo radionuklīdu (piemēram, stroncija, cēzija un plutonija) ekskrēciju ar urīnu.

3.3. tabula

**Černobiļas AES avārijas seku likvidētāju saslimstība ar ļaundabīgiem audzējiem salīdzinājumā ar attiecīgā vecuma Latvijas vīriešu populācijas saslimstību laikposmā no 1998. līdz 2010. gadam (standartizētie saslimstības rādītāji un 95% ticamības intervāli)**

Ļaundabīgo audzēju lokalizācija	SSK-10 kods	Konstatēto gadījumu skaits ČAES avārijas seku likvidētājiem	Sagaidāmo gadījumu skaits ČAES avārijas seku likvidētājiem	SIR	95% TI
Prostata	C61	77	31,5	2,44*	1,93-3,06
Urīnpūslis	C66, C67	11	14,5	0,76	0,38-1,36
Nieres	C64, C65	19	17,8	1,07	0,64-1,67
Vairogdziedzeris	C73	4	1,9	2,10	0,56-5,33
Mutes dobums	C00-C06	12	7,0	1,70	0,89-3,01
Resnā zarna	C18-C21	17	24,2	0,70	0,41-1,12
Kuņģis	C16	25	24,1	1,04	0,67-1,53
Plaušas	C33, C34	35	62,6	0,56*	0,39-0,78
Balsene	C32	8	11,5	0,70	0,30-1,37
CNS	C70-C72	5	7,3	0,70	0,22-1,60
Visu lokalizāciju ļaundabīgie audzēji		267	292,8	0,90	0,81-1,03

\* statistiski ticama atšķirība

Nākamā biežākā ļaundabīgo slimību lokalizācija ČAES avārijas seku likvidētājiem ir plaušas, taču viņu saslimstība ar plaušu ļaundabīgajiem

audzējiem analizētajā laikposmā bija gandrīz divreiz zemāka nekā populācijā visās vecuma grupās (SIR 0,56 un 95% TI (0,39; 0,78)). Šādas parādības iespējamais cēlonis varētu būt ČAES avārijas seku likvidētāju savlaicīga veselības aprūpe, turpretī vispārējā Latvijas vīriešu populācijā plaušu vēži tiek diagnosticēti galvenokārt vēlīnās stadijās. Līdzīga situācija tika novērota arī kuņģa ļaundabīgo audzēju gadījumā (SIR 1,04 un 95% TI (0,67; 1,53)), bet saslimstības maksimums bija vecuma grupās no 40 līdz 49 gadiem, kad tas pārsniedza populācijas rādītājus (SIR 2,39 un 95% TI (1,19; 4,28)). Varētu izteikt pieņēmumu, ka to attīstību ietekmēja radionuklīdi, kas nonāca kuņģī ar ūdeni, pārtiku, putekļiem un sekrētiem no gremošanas trakta un elpceļu augšējām daļām, un apstaroja kuņģa audus.

Salīdzinoši augstu saslimstību ar mutes dobuma ļaundabīgiem audzējiem novēroja ČAES avārijas seku likvidētājiem no 1998. līdz 2010. gadam (SIR 1,72 un 95% TI (0,89; 3,01)). Saslimstība ar šiem audzējiem sāka būtiski pieaugt no 2003. gada (2003. gadā SIR bija 5,88 un 95% TI (1,18; 17,19)). Kopumā laikposmā no 2003. līdz 2010. gadam, apvienojot visas vecuma grupas, ČAES avārijas seku likvidētāju saslimstība ar mutes dobuma ļaundabīgajiem audzējiem statistiski ticami pārsniedza Latvijas populācijas rādītājus vairāk nekā divas reizes (SIR 2,47 un 95% TI (1,28; 4,32)). Daļēji mutes dobuma ļaundabīgo audzēju attīstību var saistīt ar smēķēšanu, tomēr nav ziņu par to, vai ČAES avārijas seku likvidētāji smēķētu biežāk un vairāk, nekā citi Latvijas vīrieši. No otras puses, augsta saslimstība ar mutes dobuma ļaundabīgajiem audzējiem ČAES avārijas likvidētāju vidū var būt daļēji izskaidrojama ar to, ka mutes dobumu, tāpat kā iegurni prostatas vēža gadījumā, norobežo kauli, kuros varēja uzkrāties ilgi dzīvojošie radionuklīdi un pastāvīgi apstarot tuvumā esošus aktīvi dalošus audus. Arī galvas smadzenes norobežo galvaskausa kauli, bet ČAES avārijas seku likvidētāju saslimstība ar nervu sistēmas audzējiem nepārsniedz neeksponētās populācijas rādītājus (SIR 0,69 un 95% TI (0,22; 1,60)). Par šā fakta izskaidrojumu, iespējams, var kalpot



tas, ka smadzenes ir samērā izturīgas pret akūtu jonizējošās radiācijas iedarbību, jo nervu šūnas praktiski nedalās, bet hroniskas iedarbības gadījumā tajās attīstās galvenokārt deģeneratīvi procesi, kurus rada ierobežoti nervu šūnu dalīšanās un reģenerācijas procesi un tādēļ šūnās uzkrājas radiācijas izraisītie bojājumi, kas traucē pilnvērtīgu funkcionēšanu.

Kopējā saslimstība ar vairogdziedzera ļaundabīgiem audzējiem no 1998. līdz 2010. gadam bija augstāka nekā vispārējā populācijā (SIR 2,08 un 95% TI (0,56; 5,33)), turklāt 40–44 gadu vecuma grupā saslimstība statistiski ticami būtiski pārsniedza attiecīgā vecuma Latvijas vīriešu rādītājus, SIR uzkāpjot līdz 14,29 (95% TI (2,87; 41,74)). Vairogdziedzera vēzis ir samērā reta patoloģija Latvijas vīriešiem, un tā augsta incidence ČAES avārijas likvidētājiem varēja rasties no kontakta ar radioaktīviem materiāliem Černobiļā (galvenokārt radioaktīvais jods, kas tiek uzkrāts vairogdziedzērī).

### **3.3. ČAES avārijas seku likvidētāju neoncologiskā saslimstība**

Prevalences analīzē tika novērtēti 3993 ČAES avārijas seku likvidētāju veselības stāvokļa dati, t.i., cilvēku, kuri 2011. gada 1. janvārī bija dzīvi un iepriekšējos gados izmeklēti Aroda un radiācijas medicīnas centrā. Novērtēto personu vecuma mediāna bija 54 gadi (25. un 75. procentiles attiecīgi bija 49 un 59 gadi). No viņiem 2171 cilvēks piedalījās avārijas likvidācijas darbos 1986. gadā. Dotās grupas vecuma mediāna bija 53 gadi (48; 59). 1822 cilvēki piedalījās laika periodā no 1987. līdz 1991. gadam - vecuma mediāna bija 54 gadi (49; 59). Iedalot likvidētājus pēc darba veida Černobiļas avārijas likvidācijas laikā, 1694 veica zemes un dezaktivācijas darbus, bet 2299 – pārējos (no radioaktīvā piesārņojuma viedokļa „tīrākus”) darbus. Turklāt viņu vecuma struktūrā nebija konstatētas būtiskas atšķirības ( $p > 0,05$ ). ČAES avārijas seku likvidētāju biežāko neoncologisko slimību prevalence 2011. gada sākumā, iedalot pēc darba veida, parādīta 3.4. tabulā.

**Biežāko hronisko neonekoloģisko slimību prevalence dzīvo ČAES avārijas  
seku likvidētāju vidū uz 01.01.2011., iedalot pēc avārijas likvidācijas darba  
veida (prevalence uz 1000 cilvēku, izredžu attiecības (OR) un 95%  
ticamības intervāli (95% TI))**

Slimība	SSK-10 kods	Prevalence uz 1000 cilvēku			OR†	95% TI
		kopā	zemes darbi	pārējie darbi		
Endokrīnās slimības:	E01- E90	629	606	645	0,84*	0,74-0,96
vairogdziedzera labdabīgās slimības	E01- E07	411	402	417	0,94	0,83-1,07
cukura diabēts	E10- E16	71	74	68	1,10	0,87-1,41
insulīnneatkarīgs cukura diabēts	E11	61	61	61	1,00	0,77-1,30
Psihiski traucējumi:	F00-F99	922	929	916	1,18	0,94-1,50
kognitīvi traucējumi	F06.7	454	465	445	1,08	0,95-1,23
depresija	F32-F33	35	41	31	1,35	0,97-1,89
Nervu sistēmas slimības:	G00- G99	941	956	930	1,63*	1,23-2,15
neiekaisīga polineiropātija	G62	595	645	557	1,45*	1,27-1,64
neprecizēta encefalopātija	G93.4	880	891	871	1,21	0,99-1,47
rokas mononeiropātija	G56	306	322	294	1,14*	1,0-1,31
Maņu orgānu slimības:	H00- H95	853	858	849	1,07	0,90-1,28
vecuma katarakta	H25	268	250	282	0,85*	0,74-0,98
retinopātija, tīklenes angiopātija	H35	814	821	808	1,09	0,93-1,28
vājdzirdība	H90- H91	46	45	47	0,95	0,71-1,29

## 3.4. tabulas turpinājums

Slimība	SSK-10 kods	Prevalence uz 1000 cilvēku			OR†	95% TI
		kopā	zemes darbi	pārējie darbi		
Sirds un asinsvadu slimības:	I00-I99	720	717	723	0,97	0,84-1,11
arteriālā hipertensija	I10-I15	562	550	572	0,92	0,81-1,04
sirds išēmija	I20-I25	193	210	180	1,22*	1,04-1,42
stenokardija	I20	145	155	137	1,14	0,96-1,37
miokarda infarkts	I21	15	17	13	1,27	0,77-2,12
hroniska sirds išēmiska slimība	I25	164	174	156	1,14	0,97-1,35
hroniska KSS un stenokardija	I20+I25	186	200	175	1,18*	1,01-1,39
sirds mazspēja	I50	125	128	124	1,04	0,86-1,25
smadzeņu infarkts	I63	4	4	5	0,74	0,27-2,00
citas cerebrovaskulāras slimības	I67	186	186	185	1,00	0,85-1,18
ateroskleroze	I70	116	104	124	0,82	0,67-1,00
Elpošanas orgānu slimības	J00-J99	651	685	626	1,30*	1,14-1,49
Greimošanas orgānu slimības	K00-K93	852	875	835	1,38*	1,15-1,66
Ādas slimības	L00-L99	134	152	121	1,31*	1,09-1,57
Kaulu un muskuļu sistēmas slimības	M00-M99	933	953	919	1,79*	1,36-2,34
Osteoporozē	M80-M81	78	85	72	1,19	0,95-1,51
Uroģenitālās sistēmas slimības:	N00-N99	381	414	356	1,28*	1,13-1,46
prostatas hiperplāzija	N40	122	132	114	1,17	0,97-1,42

† zemes darbu veicēju rādītājus, salīdzinot pret pārējo darbu veicēju rādītājiem

\* statistiski ticamas atšķirības

Pirmo vietu saslimstības struktūrā ieņēma nervu sistēmas slimības (941 gadījums uz 1000 cilvēku), otrajā vietā – kaulu un muskuļu sistēmas slimības

(933 uz 1000), bet trešajā vietā – psihiskie traucējumi (922 uz 1000). Tālāk seko maņu orgānu, gremošanas orgānu un sirds un asinsvadu sistēmas slimības. Praktiski visiem ČAES avārijas seku likvidētājiem bija vairākas slimības vienlaicīgi. Iedalījums pēc darba veida Černobiļā atklāja visvairāk statistiski ticamu atšķirību starp apakšgrupām (3.4. tabula). Turklāt svarīgi atzīmēt, ka 1986. gada ČAES avārijas seku likvidētāji, kuri veica „netīrākus” darbus, saslimst ar vecumatkarīgajām slimībām (sirds išēmiju, muskuloskeletālām slimībām u.c.) biežāk un jaunākā vecumā nekā pārējie ČAES avārijas likvidētāji ( $p < 0,05$ ). Šo faktu varētu izskaidrot ar lielāku apstarojumu iegūtu 1986. gādā un lielāku inkorporēto ilgi dzīvojošo radionuklīdu daudzumu, kas nonāca organismā dēļ veicamajiem zemes un dezaktivācijas darbiem. Šāda ilgstoša apstarošana varēja izraisīt smagāku šūnu un audu bojājumu un izjaukt normālus novecošanas procesus, kas izpaudās paātrinātā novecošanā.

### **3.4. Telomēru garuma novērtēšanas rezultāti**

Kopumā telomēru relatīvais garums (RTL) tika novērtēts 834 cilvēkiem. Visās pētāmajās grupās tika novērota augsta variabilitāte starp RTL rādītājiem pat viena vecuma cilvēkiem. Telomēru relatīvais garums ČAES avārijas seku likvidētājiem bija statistiski ticami nedaudz augstāks nekā kontroles grupā ( $p = 0,001$ ). ČAES avārijas seku likvidētājiem RTL mediāna bija 1,23 U (25. un 75. procentiles attiecīgi bija 1,19 un 1,27 U), bet kontroles grupā tā bija 1,21 U (1,16; 1,26). Neraugoties uz salīdzinoši mazāku kontroles grupas lielumu, pētījumā iekļauto ČAES avārijas seku likvidētāju vecuma struktūra neatšķīrās no kontroles grupas vecuma sadalījuma (neatkarīgu izlašu t-tests neuzrādīja statistiski ticamas atšķirības  $t = -1,084$ ,  $p = 0,279$ ). ČAES avārijas seku likvidētāju vidējais vecums bija  $54,95 \pm 6,78$  gadi (no 42 līdz 81 gadam), bet kontroles grupā tas bija  $55,55 \pm 8,07$  gadi (no 44 līdz 78 gadiem).

RTL novērtēšanas rezultāti, savstarpēji salīdzinot grupas un apakšgrupas, ir apkopoti 3.5. tabulā.

3.5. tabula

**RTL salīdzinājums starp ČAES avārijas seku likvidētāju dažādām apakšgrupām un kontroles grupu**

Salīdzināmās grupas	Skaitis salīdzināmajās grupās	RTL vidējais rangs grupās	z vērtība	p vērtība
1986.g. / kontrole	302 / 236	287,71 / 246,20	-3,074	0,002
1987.–1991.g. / kontrole	271 / 236	270,04 / 235,58	-2,641	0,008
1986.g. / 1987.–1991.g.	302 / 271	291,15 / 282,37	-0,634	0,526
Zemes darbu grupa / kontrole	231 / 236	256,49 / 211,99	-3,562	<0,001
Pārējo darbu grupa / kontrole	353 / 236	309,41 / 273,45	-2,513	0,012
Zemes darbu grupa / pārējo darbu grupa	231 / 353	305,31 / 284,12	-1,484	0,138
Augsta riska grupa / kontrole	140 / 236	210,25 / 175,60	-2,989	0,003
Zema riska grupa / kontrole	444 / 236	356,79 / 309,85	-2,967	0,003
Augsta riska grupa / zema riska grupa	140 / 444	305,78 / 288,31	-1,068	0,285

RTL analīze ČAES avārijas seku likvidētājiem pēc piedalīšanās gada avārijas likvidācijas darbos neuzrādīja būtiskas atšķirības starp 1986. un 1987.–1991. gada dalībnieku apakšgrupām ( $p=0,526$ ), bet abu apakšgrupu dalībnieku RTL bija joprojām statistiski ticami lielāks par kontroles grupas parametriem ( $p<0,01$ ). Turklāt visgarākās telomēras tika atrastas 1986. gada dalībniekiem – RTL mediāna bija 1,24 U (25. un 75. procentiles attiecīgi bija 1,18 un 1,27 U). Savukārt 1987.–1991. gada dalībniekiem RTL mediāna bija 1,23 U (1,19; 1,26), bet kontroles grupā – tikai 1,21 U (1,16; 1,26).

Salīdzinot telomēru relatīvo garumu zemes un dezaktivācijas darbu veicējiem ar pārējo darbu darītājiem, būtiskas atšķirības netika konstatētas, kaut gan zemes darbu grupā telomēru garums bija nedaudz lielāks ( $p=0,138$ ).

Turklāt vecuma struktūra abās apakšgrupās bija līdzīga un būtiski neatšķirās ( $p=0,777$ ). Salīdzinājumā ar kontroli abu darba grupu pārstāvju telomēru garums bija statistiski ticami lielāks par kontroles grupas rādītājiem ( $p<0,05$ ), bet zemes un dezaktivācijas darbu veicējiem atšķirība no kontroles grupas bija vairāk izteikta ( $p<0,001$ ).

Apvienojot dalību 1986. gadā un zemes / dezaktivācijas darbu veikšanu vienā augsta riska grupā, bet pārējos ČAES avārijas seku likvidētājus iedalot zema riska grupā, konstatēts, ka telomēru relatīvais garums augsta riska grupā ir lielāks nekā zema riska grupā ( $p=0,285$ ). RTL mediāna augsta riska grupā bija 1.24 U (1,19; 1,28), bet zema riska grupā – 1.23 U (1,19; 1,27), turklāt abu riska grupu telomēru garums bija statistiski ticami ( $p<0,01$ ) lielāks par kontroles grupas rādītājiem (1,21 U (1,16; 1,26)).

Neraugoties uz minētajām atšķirībām starp apakšgrupām, RTL analīze saistībā ar dokumentētajām radiācijas devām ļāva konstatēt tikai ļoti vāju nenozīmīgu korelāciju starp telomēru garumu un ČAES avārijas seku likvidētāju saņemtajām apstarojuma devām (Spīrmana korelācijas koeficients  $r_s = 0,051$ ;  $p=0,349$ ).

Analizējot telomēru relatīvo garumu pēc pases vecuma, tika novērotas minimālas telomēru garuma izmaiņas, pieaugot vecumam. ČAES avārijas seku likvidētājiem konstatēta ļoti vāja negatīva RTL korelācija ar vecumu (Spīrmana korelācijas koeficients  $r_s = -0,074$ ;  $p=0,073$ ), turpretī kontroles grupā telomēru relatīvā garuma izmaiņas līdz ar vecumu praktiski netika novērotas ( $r_s = -0,007$ ;  $p=0,920$ ). 1986. un 1987.–1991. gada dalībnieku RTL pārmaiņas atkarībā no vecuma bija identiskas tām, ko konstatēja ČAES avārijas seku likvidētāju grupai kopumā, turklāt savstarpēji būtiski neatšķirās. Salīdzinot šīs apakšgrupas ar kontroli, gan 1986. gada, gan 1987.–1991. gada dalībnieku telomēru relatīvais garums bija statistiski ticami lielāks par kontroles grupas parametriem. Zemes un dezaktivācijas darbu grupā novērots neliels telomēru

garuma pieaugums līdz ar vecumu ( $r_s = 0,060$ ;  $p=0,362$ ) atšķirībā no pārējo darbu darītājiem, kuriem bija konstatēta RTL statistiski ticama negatīva korelācija ar vecumu ( $r_s = -0,157$ ;  $p=0,003$ ), bet kontroles grupā Spīrmana korelācijas koeficients bija  $r_s = -0,007$ ,  $p=0,920$ . Analogiska sakarība tika konstatēta, iedalot avārijas likvidētājus riska grupās, – augsta riska grupā novērojama pozitīva korelācija ar vecumu ( $r_s = 0,104$ ;  $p=0,222$ ), bet zema riska grupā – negatīva statistiski ticama korelācija ( $r_s = -0,142$ ;  $p=0,003$ ).

ČAES avārijas seku likvidētāju veselības stāvokļa analīze telomēru garuma kontekstā uzrādījusi atšķirības starp telomēru garumu cilvēkiem, kuri sirgst ar dažādām ar vecumu saistītām slimībām salīdzinājumā ar tiem, kuriem šādu slimību nav (3.6. tabula).

3.6. tabula

**RTL salīdzinājums ČAES avārijas seku likvidētājiem slimojošiem un neslimojošiem ar noteiktām slimībām**

<b>Salīdzināmās grupas</b>	<b>Skaits salīdzināmajās grupās</b>	<b>RTL vidējais rangs grupās</b>	<b>z vērtība</b>	<b>p vērtība</b>
Ļaundabīgs audzējs ir / nav	52 / 514	325,35 / 279,27	-1,936	0,053
Neinsulinējamais cukura diabēts ir / nav	56 / 510	260,27 / 286,05	-1,120	0,263
Vairogdziedzera labdabīgas slimības ir / nav	276 / 290	285,62 / 281,48	-0,301	0,763
Labdabīga prostatas hiperplāzija ir / nav	100 / 466	286,83 / 282,79	-0,224	0,823
Osteoporozē ir / nav	41 / 525	263,37 / 285,07	-0,819	0,413
Senila katarakta ir / nav	221 / 345	269,83 / 292,26	-1,591	0,112
Ateroskleroze ir / nav	90 / 476	268,62 / 286,31	-0,941	0,347
Hroniska koronārā sirds slimība un stenokardija ir / nav	145 / 421	260,95 / 291,27	-1,925	0,054

Avārijas likvidācijas darbu dalībniekiem ar proliferatīvajām slimībām, kā piemēram, ar ļaundabīgiem audzējiem, novērots lielāks leukocitārās frākcijas šūnu telomēru garums, nekā ČAES avārijas seku likvidētājiem, kam audzēju

nebija (3.6. tabula). Vairogdziedzera labdabīgu slimību un labdabīgas prostatas hiperplāzijas gadījumā telomēru garums praktiski neatšķīrās no cilvēkiem bez attiecīgām patoloģijām. Turpretī cilvēkiem ar vecuma atkarīgām deģeneratīvām slimībām (piemēram, osteoporozi, senilo kataraktu, aterosklerozi, koronāro sirds slimību (KSS) un stenokardiju) telomēru garums bija daudz īsāks, nekā cilvēkiem, kas ar tām neslimoja. Īpaši liela starpība novērota cilvēkiem ar KSS, stenokardiju un kataraktu, tomēr atšķirības nebija statistiski ticamas.

Lai novērtētu cita veida jonizējošās radiācijas ietekmi uz telomēru garumu, salīdzinājumam izvēlēta neliela grupa cilvēku ( $n=14$ ), kuri darbā ilgstoši (vismaz 5 gadus) bijuši pakļauti radiācijas ietekmei. Darba stāža mediāna radiācijas ietekmē bija 24 gadi (25. un 75. procentiles attiecīgi bija 8,5 un 32,5 gadi). Šajā periodā saņemtās radiācijas devas mediāna bija 15,84 mSv (5,74; 36,90). Šo cilvēku vecuma struktūra bija tuva ČAES avārijas seku likvidētāju un kontroles grupas vecumu sadalījumam (neatkarīgu izlašu t-tests neuzrādīja statistiski ticamas atšķirības,  $p=0,487$ ). Radiologu grupā kopumā tika konstatētas statistiski ticami īsākas telomēras, nekā ČAES avārijas seku likvidētāju grupā ( $p<0,001$ ) un kontroles grupā ( $p<0,001$ ). Iespējams, ka šādi rezultāti iegūti nepietiekama radiologu grupas dalībnieku skaita dēļ. Turklāt tika novērota vāja pozitīva korelācija starp radiologu vecumu un telomēru relatīvu garumu (Spīrmana korelācijas koeficients  $r_s = 0,351$  un  $p=0,219$ ), kā arī saņemto radiācijas devu ( $r_s = 0,455$ ,  $p=0,187$ ).

Telomēru garuma noteikšanai izvēlētā reālā laika kvantitatīvās polimerāzes ķēdes reakcijas metode ļāva precīzi veikt lielu mērījumu skaitu, tādējādi palielinot iegūto rezultātu ticamību un samazinot augstas variabilitātes efektu starp indivīdiem. Promocijas darbā tika konstatēts, ka ČAES avārijas seku likvidētāju perifērisko asiņu leukocītārās frakcijas šūnām piemīt nedaudz lielāks telomēru relatīvais garums nekā attiecīgā vecuma neeksponētajā populācijā. Avārijas seku likvidētājiem ieelpojot ar putekļiem piesārņotu gaisu, dzerot un ēdot vietējo piesārņoto ūdeni un pārtiku, radioaktīvās vielas uzkrājās



viņu organismā atrašanās laikā Černobiļā [Yablokov *et al.*, 2009]. Cilvēkiem, kuri veica zemes un dezaktivācijas darbus, bija lielākas iespējas tieši kontaktēt ar radioaktīviem objektiem un tādējādi piesārņot savu organismu ar lielāku radioaktīvo vielu daudzumu. Atsevišķu Černobiļas avārijā atbrīvoto radionuklīdu (piemēram, cēzija-137 un stroncija-90) pussabrukšanas periods ir aptuveni 30 gadu [Yablokov *et al.*, 2009], citu – pat vairāk nekā 20 000 gadu [IARC, 2001]. Šādu ilgi dzīvojošo radionuklīdu sabrukšana cilvēka audos var pakļaut šūnas dažādu veidu jonizējošai radiācijai, un ar laiku apstarojuma efekts var uzkrāties. Ir zināms, ka jonizējošā radiācija spēj bojāt DNS vai nu tiešā veidā, nododot savu enerģiju substrātam un tādējādi fiziski bojājot molekulas, vai nu netiešā veidā, veidojot brīvos radikāļus [Oikawa, Kawanishi, 1999; Petersen *et al.*, 1998; UNSCEAR, 2011; von Zglinicki, 2000]. Telomēru DNS ir bagāta ar guanīnu, kas ir ļoti jutīgs pret oksidatīvā stresa rādīto bojājumu [Hewitt *et al.*, 2012], un tādēļ telomēras var būt jutīgas pret radiācijas inducēto bojājumu. Ir zināmi daudzi eksogēni faktori, kas izraisa telomēru saīsināšanos, taču telomēru pagarināšanās no kaitīgu faktoru iedarbības ir mazāk izpētīta. Literatūras dati par telomēru garuma izmaiņām saistībā ar jonizējošās radiācijas iedarbību ir ierobežoti un nav viennozīmīgi.

Nemot vērā priekšlaicīgās novecošanas pazīmes, hronisku psihoemocionālu stresu, toksisku vielu un dažādu veidu jonizējošās radiācijas ilgstošu iedarbību, teorētiski varētu sagaidīt paātrinātu telomēru garuma saīsināšanos ČAES avārijas seku likvidētājiem. Turpretī promocijas darbā ir konstatēts, ka ČAES avārijas seku likvidētājiem novērojama telomēru pagarināšanās tendence. Turklāt telomēru pagarināšanās tendence vairāk izteikta cilvēkiem, kuri saņēma lielāku apstarojumu. Telomēru pagarināšanās tika novērota pat vairāk nekā 20 gadus pēc tieša kontakta pārtraukšanas ar radioaktīviem objektiem. Svarīgi atzīmēt, ka visgarākās telomēras tika konstatētas tieši cilvēkiem ar onkoloģiskām slimībām.

Ir zināms, ka jonizējošais starojums ir nepārprotams kancerogēns [IARC, 2009]. Pagarināto telomēru atradne jonizējošajai radiācijai pakļautajiem cilvēkiem mūsu pētījumā sakrīt ar citu autoru pētījuma rezultātiem, kad ar identisku RTL novērtēšanas metodi bija atrasta telomēru pagarināšanās cilvēkiem, kas bija pakļauti kancerogēna arsēna ilgstošai iedarbībai no dzeramā ūdens [Li *et al.*, 2012]. Turklāt, jo lielāka bija arsēna koncentrācija, jo novērotas garākas telomēras [Li *et al.*, 2012]. Pētījumos ar pelēm tika konstatēts, ka īsas telomēras palielina jutību pret radiāciju [Goytisolo *et al.*, 2000], tādēļ telomēru pagarināšana, iespējams darbojas kā aizsargmehānisms pret kaitīgu iedarbību. Iespējams, ka dažādu veidu kancerogēnu aģentu ilgstošas iedarbības rezultātā organismā tiek iedarbināti līdzīgi mehānismi, saistīti ar telomēru garuma regulāciju. Staru terapijas pētījumos novērota gan veselo, gan ļaundabīgi transformēto šūnu priekšlaicīga novecošana pēc apstarošanas ar subcitoloksiskām jonizējošās radiācijas devām. Šo procesu nosauca par stresa inducētu priekšlaicīgu novecošanu (SIPN); to neinicē saīsinātas telomēras (kā tas parasti notiek replikatīvajā novecošanā), un šis novecošanas mehānisms nav saistīts ar telomēru saīsināšanos [Suzuki, 2001; Suzuki, Boothman, 2008]. Ar SIPN mehānismu varētu izskaidrot mūsu pētījuma atradni. Novecošanas alternatīvie ceļi, kas nav saistīti ar telomēru saīsināšanos, iespējams, tiek aktivizēti ilgstošas nelielu devu jonizējošās radiācijas iedarbības gadījumā. Hroniskas apstarošanas dēļ cilvēka audos, iespējams, sāk attīstīties aizsargmehānismi pret pastāvīgi notiekošo DNS bojājumu. Viena no tādām reakcijām ir telomerāzes ekspresijas aktivizācija, kas izraisa telomēru pagarināšanos. Turklāt telomēru pagarināšanās ir nozīmīgs faktors ļaundabīgo audzēju attīstībai.

### 3.5. Transformējošā augšanas faktora $\beta$ līmeņa (TGF $\beta$ ) novērtēšanas rezultāti

Visu pētāmo grupu dalībnieku vecuma struktūra būtiski neatšķīrās (neatkarīgu izlašu t-tests neuzrādīja statistiski ticamas atšķirības,  $p > 0,05$ ): vidējais vecums ČAES avārijas seku likvidētāju grupā bija  $54,95 \pm 6,76$  gadi, radiologu grupā –  $54,67 \pm 7,71$ , bet kontroles grupā –  $55,45 \pm 7,80$  gadi. ČAES avārijas seku likvidētājiem TGF $\beta$  līmenis bija statistiski ticami zemāks nekā kontroles grupā ( $p = 0,036$ ). Turklāt ČAES avārijas seku likvidētāju TGF $\beta$  līmenis bija zemāks arī par radiologu grupā noteikto, taču šī starpība nebija statistiski ticama ( $p = 0,199$ ). Šī atradne sakrīt ar literatūras datiem, kad TGF $\beta$  līmeņa samazināšanās bija novērota pēc ekspozīcijas ar jonizējošo radiāciju [Kajioka *et al.*, 2000; UNSCEAR, 2006d]. Radiologu grupā TGF $\beta$  līmenis bija ļoti tuvs kontroles grupas rādītājiem – tas bija nedaudz augstāks nekā kontroles grupā, tomēr starpība nebija statistiski ticama ( $p = 0,695$ ). Turklāt 11,1% ČAES avārijas seku likvidētāju TGF $\beta$  līmenis nebija nosakāms (0 pg/ml), bet radiologu grupā tas nebija nosakāms 2,8% gadījumu un kontroles grupā – 2,9% gadījumu ( $p > 0,05$ ). Ļoti augsts TGF $\beta$  līmenis ( $\geq 8000$  pg/ml) – 10,7% gadījumu – bija kontroles grupā, 5,6% – radiologu grupā, bet ČAES avārijas seku likvidētāju grupā – 8,3% gadījumu ( $p > 0,05$ ). Vērtējot TGF $\beta$  līmeņa izmaiņas atkarībā no dalībnieku vecuma, netika konstatēta statistiski ticama korelācija starp TGF $\beta$  līmeni asins serumā un vecumu ( $p > 0,05$ ). Pat viena vecuma cilvēkiem bija vērojama augsta TGF $\beta$  līmeņa variabilitāte, kas ietekmēja rezultātu ticamību.

Izmeklēto ČAES avārijas seku likvidētāju TGF $\beta$  līmeņa analīze atkarībā no viņu veselības stāvokļa atklāja, ka būtiski augstāks TGF $\beta$  līmenis novērots cilvēkiem ar ļaundabīgu audzēju anamnēzē salīdzinājumā ar cilvēkiem, kam ļaundabīgais audzējs nav bijis ( $p = 0,063$ ). Turpretī zemāks TGF $\beta$  līmenis novērots ČAES avārijas seku likvidētājiem ar aterosklerozi ( $p = 0,122$ ), senilu

kataraktu ( $p=0,090$ ), neinsulinējamo cukura diabētu ( $p=0,134$ ) un hronisku koronāru sirds slimību un stenokardiju ( $p=0,682$ )<sup>1</sup>. ČAES avārijas seku likvidētājiem ar labdabīgām vairogdziedzera slimībām un labdabīgu prostatas hiperplāziju TGFβ līmenis bija nedaudz augstāks nekā cilvēkiem, kam šo slimību nebija, taču starpība nebija statistiski ticama ( $p>0,05$ ). Vīriešiem ar osteoporozi TGFβ līmenis izrādījies nedaudz augstāks nekā cilvēkiem, kam osteoporozes nebija ( $p=0,314$ ).

TGFβ līmenis un leukocītu telomēru relatīvais garums tika vienlaikus noteikts 90 ČAES avārijas seku likvidētāju, 14 radiācijas iedarbībai darbā pakļauto cilvēku un 39 kontroles grupas pārstāvjiem. Šo atlašu vecuma struktūrā netika atklātas būtiskas atšķirības ( $p>0,05$ ). Nevienā no pētāmajām grupām TGFβ līmenis nekorelēja ar telomēru relatīvo garumu ( $p>0,1$ ). No izvēlētajiem ČAES avārijas seku likvidētājiem 8 cilvēkiem anamnēzē bija ļaundabīgs audzējs – tieši šajā grupā novērota vāja pozitīva korelācija starp TGFβ līmeni un RTL ( $r_s = 0,429$ ,  $p=0,289$ ). Turklāt ČAES avārijas seku likvidētājiem ar labdabīgu prostatas hiperplāziju TGFβ līmenis statistiski ticami pozitīvi korelēja ar telomēru relatīvo garumu ( $r_s = 0,544$ ,  $p=0,029$ ). Šis fakts atspoguļo attīstības mehānismu līdzību vēža un labdabīgu proliferatīvu slimību gadījumā.

Normālās šūnās TGFβ darbojas kā audzēju supresors, inhibējot šūnu proliferāciju, veicinot šūnu diferenciāciju vai apoptozi, tādēļ zemāks TGFβ līmenis ČAES avārijas seku likvidētāju serumā var liecināt par nepietiekamu pretaudzēju aizsardzību viņu organismā. Citu regulējošo faktoru vidū TGFβ regulē cilvēka telomerāzes reversās transkriptāzes (*hTERT*) gēnu [Andrews *et al.*, 2010]. Ir zināms, ka TGFβ supresē *hTERT* gēnu normālās un ļaundabīgās šūnās, iesaistot Smad3 [Li *et al.*, 2006], t.i., TGFβ inhibē telomerāzes ekspresiju, līdz ar to šūnā samazinās telomerāzes aktivitāte un telomēras netiek

---

<sup>1</sup> salīdzinājumā ar ČAES avārijas seku likvidētājiem bez attiecīgām patoloģijām

pagarinātas. Tādējādi garākas telomēras ČAES avārijas seku likvidētājiem var būt izskaidrotas ar nepietiekamu inhibējošu TGFβ efektu uz telomerāzes gēna ekspresiju. Savukārt augstāks TGFβ līmenis cilvēkiem ar audzējiem var būt saistīts ar to, ka ļaundabīgo audzēju šūnās notiek TGFβ signāla pārvadē iesaistīto gēnu mutācija, kas izraisa ļaundabīgi transformēto šūnu nepakļaušanos TGFβ antiproliferatīvajai darbībai, turklāt šīs šūnas pašas sāk intensīvi producēt TGFβ, lai nodrošinātu savai augšanai labvēlīgus apstākļus [Blobe et al., 2000]. TGFβ ir nozīme arī brūču dzīšanā un audu reģenerācijā, jo tas piedalās imūnsupresijā un inducē ekstracelulārā matricsa komponentus, taču tā pārprodukcija var izraisīt pārmērīgu rētaudu un fibrozes veidošanos. Radiologu grupā novērotais nedaudz augstākais TGFβ līmenis, iespējams, ir izskaidrojams ar intermitējošu mazu radiācijas devu stimulējošu efektu uz imūno sistēmu.

### **3.6. Slāpekļa monoksīda un dzelzs līmeņa matos novērtēšanas rezultāti**

Pētītai radiologu grupai saņemtā radiācijas deva bija no 0,56 līdz 74,79 mSv (mediāna 15,1 mSv), bet darba stāžs radiācijas ietekmē – no 5 līdz 41 gadam (mediāna 18 gadi). Šajā grupā sieviešu (n=21) vidējais vecums bija  $55,19 \pm 9,78$  gadi, savukārt vīriešu (n=8) –  $50,63 \pm 6,21$  gadi. Sievietēm vidējā saņemtā radiācijas deva bija augstāka nekā vīriešiem (sievietēm mediāna 17,18 mSv (25. un 75. procentiles attiecīgi 5,85 un 32,64 mSv), vīriešiem – 5,42 mSv (0,79 mSv; 12,80 mSv)). Arī darba stāžs radiācijas ietekmē sievietēm bija lielāks (sievietēm mediāna 22 gadi (25. un 75. procentiles – 13,5 un 30,5 gadi), bet vīriešiem – 10 gadi (5,15; 25,25 gadi)). Radiologu grupā saņemto radiācijas devu lielums statistiski ticami korelēja ar darba stāžu radiācijas ietekmē ( $r_s = 0,507$ ,  $p=0,011$ ). ČAES avārijas seku likvidētāju grupā dokumentētās saņemtās radiācijas devas bija no 6 līdz 250 mSv (mediāna 130 mSv). Šās grupas vīriešu (n=55) vidējais vecums bija  $54,11 \pm 6,38$  gadi, bet sieviešu (n=3) –  $53,00 \pm$

8,89 gadi (43, 56 un 60 gadi). Kontroles grupā sieviešu ( $n=64$ ) vidējais vecums bija  $53,11 \pm 9,39$  gadi, bet vīriešu ( $n=23$ ) –  $54,04 \pm 9,42$  gadi.

Analizējot NO-radikāļu līmeni matos, konstatētas būtiskas atšķirības starp dzimumiem, neatkarīgi no viņu piederības pie pētāmās grupas ( $p<0,001$ ). Kopumā sievietēm NO līmenis bija būtiski zemāks. Turklāt NO radikāļu līmenis matos statistiski ticami korelēja ar dzelzs jonu līmeni matos, ko raksturo EPR signāls pie  $g = 4,2$  ( $r_s = 0,311$ ,  $p<0,001$ ). Arī reģistrētais dzelzs jonu līmenis gan pie  $g = 4,2$ , gan pie  $g = 2,3$  sievietēm vidēji bija zemāks nekā vīriešiem visās pētāmajās grupās.

Vērtējot NO līmeni matos, neliela pozitīva statistiski ticama korelācija konstatēta atkarībā no vecuma, gan analizējot abus dzimumus kopā ( $r = 0,220$ ,  $p=0,007$ ), gan atsevišķi pēc dzimumiem (vīriešiem  $r = 0,249$ ,  $p=0,024$ , sievietēm  $r = 0,272$ ,  $p=0,024$ ). Vismazāk NO līmenis bija saistīts ar vecumu ČAES avārijas seku likvidētāju grupā (gan vīriešiem, gan sievietēm), kas praktiski nepalielinājās līdz ar vecumu.

Kopumā ČAES avārijas seku likvidētājiem vīriešiem slāpekļa monoksīda līmenis matos bija nedaudz augstāks nekā pārējo grupu vīriešiem ( $p>0,05$ ). Radiologu grupā vīriešiem NO līmenis strauji palielinās, pieaugot darba stāžam radiācijas ietekmē, turpretī sievietēm šis kāpums nav tik izteikts. Konstatēta cieša statistiski ticama pozitīva NO līmeņa korelācija ar darba stāžu radiācijas ietekmē radiologu grupas vīriešiem ( $r = 0,761$ ,  $p=0,028$ ). Turpretī sievietēm šāda korelācija netika atrasta. ČAES avārijas seku likvidētāju grupā NO līmenis matos nekorelēja ar saņemtajām dokumentētajām radiācijas devām.

Slāpekļa monoksīds ir gāze, kas tūlīt pēc savas izveidošanās aktīvi reaģē ar citām vielām. Audos NO ir grūti notvert un izmērīt, tādēļ promocijas darbā par analizējamo substrātu tika izvēlēti mati, kurus ir samērā viegli iegūt (neinvazīva metode) un kuros NO atrodas saistītā veidā. Turklāt lēnās matu augšanas dēļ tajos tiek uzkrāta informācija par ilgu laika posmu. Ņemot vērā NO spēju saistīties un neitralizēt citus brīvos radikāļus, pastāv viedoklis, ka tas

var kalpot kā radioprotektīva viela pret jonizējošās radiācijas izraisītajiem bojājumiem, kaut arī pats slāpekļa monoksīds ir brīvais radikālis [Soule, 2007]. Bez tam NO darbojas organismā kā spēcīgs lipīdu peroksidācijas inhibētājs un var radīt antiaterosklerotisku efektu [Halliwell, 2007]. Pētījuma rezultāti apstiprināja slāpekļa monoksīda līmeņa ciešu saistību ar dzelzs vielmaiņas procesiem cilvēka organismā. Turklāt radiologu vīriešu matos novēroja augstāku NO līmeni, pieaugot vecumam un darba stāžam radiācijas ietekmē, kas varētu norādīt uz NO adaptīvu funkciju. Turpretī ČAES avārijas seku likvidētājiem NO līmenis praktiski nekorelēja ar vecumu. Zinot to, ka ČAES avārijas seku likvidētāju organismā, viņiem atrodoties Černobiļā, bija uzkrājušies ilgi dzīvojošie radioizotopi, kas pakļauj organismu ilgstošam apstarojumam mazās devās, var izteikt pieņēmumu, ka šiem cilvēkiem, iespējams, ir traucēts NO veidošanās mehānisms. Tas varētu norādīt uz nepietiekamu NO radioprotektīvu un antioksidatīvu efektu, kas var ietekmēt novecošanas gaitu.

#### 4. SECINĀJUMI

1. ČAES avārijas seku likvidētājiem ir vērojamas priekšlaicīgas novecošanas pazīmes, turklāt smagāk un ātrāk novecošanas process norit cilvēkiem, kuri bija pakļauti lielākam apstarojumam:
  - lielākās izredzes saslimt ar atsevišķām vecumatkarīgajām slimībām, kā, piemēram, hroniska koronārā sirds slimība, stenokardija, miokarda infarkts, deģeneratīvas nervu sistēmas slimības, labdabīga prostatas hiperplāzija, kaulu un muskuļu sistēmas slimības un osteoporozes, turklāt jaunākā vecumā, ir ČAES avārijas seku likvidētājiem, kuri veica dezaktivācijas un zemes darbus;
  - kopējā saslimstība ar ļaundabīgiem audzējiem no 1998. līdz 2010. gadam ČAES avārijas seku likvidētājiem statistiski ticami pārsniedz populācijas saslimstību vecuma grupā no 40 līdz 54 gadiem; toties

avārijas likvidētāju mirstība ar ļaundabīgajiem audzējiem ir zemāka nekā Latvijas vīriešu populācijā visās vecuma grupās, kas attaisno rūpīgu medicīnisku novērošanu;

- ČAES avārijas seku likvidētāju onkoloģiskās saslimstības struktūrā pirmo vietu ieņem uroģenitālās sistēmas ļaundabīgie audzēji (prostatas, nieru, urīnpūšļa un sēklinieku), kas var būt saistīts ar inkorporēto radionuklīdu ekskrēciju ar urīnu;
  - saslimstība ar prostatas, vairogdziedzera un mutes dobuma ļaundabīgajiem audzējiem būtiski pārsniedz vispārējās populācijas rādītājus ar kritisku vecumu audzēja attīstībai no 45 līdz 59 gadiem, bet kuņģa vēzim – no 40 līdz 49 gadiem;
  - ČAES avārijas seku likvidētāju mirstība no 1986. līdz 2010. gadam ir būtiski pieaugusi un nāves iemeslu struktūrā ievērojami palielinājās ar novecošanu saistītu nāves cēloņu īpatsvars, bet mirstības maksimums no 1999. līdz 2009. gadam bija vecumā līdz 59 gadiem;
  - kritiskais vecums nomirt ar sirds un asinsvadu slimībām ČAES avārijas seku likvidētājiem ir no 35 līdz 44 gadiem, kad tas pārsniedz vispārējās populācijas rādītājus.
2. Salīdzinājumā ar liekai radiācijai neekspozētiem cilvēkiem ČAES avārijas seku likvidētāju novecošanas procesi apstiež vidējos Latvijas iedzīvotāju novecošanas tempus.
  3. Telomēru relatīvais garums ČAES avārijas seku likvidētāju perifērisko asiņu leukocitārās frakcijas šūnās ir nedaudz lielāks nekā vecuma un dzimuma atbilstošajā kontroles grupā ( $p < 0,01$ ), turklāt garākas telomēras ir novērotas cilvēkiem, kuri saņēma lielāku apstarojumu, kā arī ar ļaundabīgiem audzējiem slimojošiem avārijas seku likvidētājiem.



4. ČAES avārijas seku likvidētājiem konstatēts zemāks transformējošā augšanas faktora  $\beta$  līmenis nekā citās pētāmajās grupās ( $p < 0,05$ ). Tas liecina par pretaudzēju aizsardzības pasliktināšanos ČAES avārijas seku likvidētājiem.
5. TGF $\beta$  līmeņa samazināšanās kopā ar telomēru garuma palielināšanos ilgstošai radiācijas iedarbībai pakļautajām personām, iespējams, liecina par jonizējošās radiācijas izraisīto genoma nestabilitāti un telomerāzes ekspresijas aktivāciju (t.sk. nepietiekamu telomerāzes ekspresijas inhibēšanu ar TGF $\beta$ ), kuru dēļ palielinās predispoētība ļaundabīgo audzēju attīstībai un tiek aktivizēts stresa inducētās priekšlaicīgās novecošanas mehānisms.
6. Noskaidrots, ka jonizējošās radiācijas ilgstoša iedarbība var modificēt un paātrināt novecošanas procesus cilvēka organismā.
7. Pamatojoties uz veiktajiem novērojumiem par priekšlaicīgas novecošanas pazīmēm jonizējošās radiācijas ilgstošai iedarbībai pakļautajām personām, ir izstrādātas praktiskas rekomendācijas šo cilvēku veselības aprūpes pilnveidošanai.

## **Promocijas darbā izvirzīto hipotēžu apstiprinājums**

- Pirmā darba hipotēze par to, ka cilvēki, kas tika pakļauti ilgstošai jonizējošās radiācijas iedarbībai, noveco ātrāk par neekspozētām personām, tika apstiprināta, jo ČAES avārijas seku likvidētāju mirstības un saslimstības analīze atklāja viņiem priekšlaicīgas novecošanas pazīmes un ātrāku novecošanas tempu salīdzinājumā ar vispārēju Latvijas iedzīvotāju populāciju.
- Otrā darba hipotēze par to, ka cilvēki, kas saņēma dažādu veidu hronisku apstarojumu, varētu novecot ar dažādu intensitāti, arī ir apstiprināta. Epidemioloģisko rādītāju analīze un bioloģisko paraugu mērījumu rezultāti parādīja būtiskas atšķirības starp pētāmajām

grupām, apstiprinot to, ka smagāk novecošanas process norit cilvēkiem, kuri saņēma lielāku nepārtrauktu apstarojumu.

## 5. PRAKTISKĀS REKOMENDĀCIJAS

1. Saskaņā ar iegūtajiem pētījuma rezultātiem ilgstoša jonizējošās radiācijas iedarbība spēj izraisīt novecošanas procesu modulāciju un paātrināšanos, tādēļ pieaugušo apstaroto personu veselības aprūpē īpaša uzmanība jāpievērš vecumatkarīgajām slimībām (piemēram, koronārai sirds slimībai, nervu sistēmas deģeneratīvām slimībām, osteoporozei), šo slimību profilaksei un agrīnai atklāšanai ar aktīvu ārstēšanas taktiku, ņemot vērā, ka šīs slimības apstarotajiem cilvēkiem var attīstīties jaunākā vecumā nekā vidēji populācijā.
2. Jonizējošās radiācijas ilgstošai iedarbībai pakļauto personu veselības aprūpē īpašam uzsvaram jābūt vērstam uz ļaundabīgu audzēju agrīnu atklāšanu un savlaicīgu ārstēšanas uzsākšanu. Šāda pieeja attaisnosies, jo rezultātā samazināsies mirstība ar ļaundabīgajiem audzējiem.
3. Izmeklējot jonizējošās radiācijas ilgstošai iedarbībai pakļauto cilvēku veselības stāvokli, maksimāli jāizvairās no izmeklējumu veidiem ar jonizējošo radiāciju (kompjūtertomoģrāfija, rentgenogrāfija, scintigrāfija u.c.), lai nepalielinātu šo cilvēku audu apstarojumu. Izvēles metodes diagnostikas nolūkiem ir ultrasonogrāfija, magnētiskās rezonanses izmeklējumi, klīniskās analīzes un citi testi bez jonizējošā starojuma pielietojuma.
4. Cilvēkiem, kurus paredzēts nodarbināt jonizējošās radiācijas ietekmē, pirms darba uzsākšanas ieteicams veikt bioloģiskus testus organisma radiosensitivitātes noteikšanai, tādējādi atsijājot pret radiācijas nelabvēlīgo ietekmi jutīgus indivīdus. Šāda izmeklēšana var būt

mērķtiecīga pirms profesijas izvēles un apmācības uzsākšanas (piemēram, radiologiem).

5. Ilgstoši nodarbinot cilvēkus jonizējošās radiācijas ietekmē, jāapsver dažādu darba veidu rotācijas iespējas, lai uz laiku nodrošinātu pārtraukumus darbā ar radiāciju un dotu iespēju organisma reģenerācijas spēju atgūšanai. Īpaši šāda darba organizācija būtu vēlama cilvēkiem ar lielu darba stāžu radiācijas ietekmē.
6. Lai mazinātu jonizējošās radiācijas ilgstošas iedarbības nelabvēlīgo ietekmi uz cilvēka organismu, veselības aprūpē jāapsver periodiska antioksidantu preparātu ordinēšana kursu veidā riska grupu pārstāvjiem (piemēram, ilgstoši nodarbinātajiem jonizējošās radiācijas ietekmē).
7. Černobiļas atomelektrostacijas avārijas seku likvidētāju veselības stāvokļa novērtēšanā un medicīniskās aprūpes plānošanā vēlīnā pēcavārijas periodā ieteicams ņemt vērā piedalīšanās laiku un veikto darbu specifiku Černobiļā. Jāatceras, ka lielākas izredzes attīstīties plaša spektra somatiskai patoloģijai ir 1986. gada dalībniekiem un dezaktivācijas un zemes darbu veicējiem, turklāt jaunākā vecumā nekā pārējiem.
8. ČAES avārijas seku likvidētājiem agrīnās mirstības kritiskais vecums ar sirds un asinsvadu slimībām ir no 35 līdz 44 gadu vecumam, kaut arī lielākā vecumā saglabājas augsta mirstība ar šīm slimībām, tādēļ plašs profilaktisko pasākumu komplekss jāvērs uz avārijas likvidētāju asinsrites sistēmas slimību agrīnu atklāšanu un riska faktoru novēršanu, īpašu uzmanību pievēršot tieši jaunākā vecuma avārijas likvidētājiem.
9. Sakarā ar augstu saslimstību ar ļaundabīgajiem audzējiem ČAES avārijas seku likvidētājiem, šo cilvēku veselības aprūpē obligāti jāiekļauj regulāri izmeklējumi agrīnai audzēju atklāšanai, īpašu

uzmanību pievērsot noteiktām lokalizācijām: prostatā, nierēm un citiem uroģenitālās sistēmas orgāniem (izmeklējumos obligāti jāiekļauj prostatas specifiskā antigēna noteikšana, vēdera dobuma orgānu ultrasonogrāfija, pēc vajadzības urologa konsultācija); mutes dobumam un rīklei (vizuāla apskate, stomatologa konsultācija); vairogdziedzerim (vairogdziedzera hormonu līmeņa noteikšana, vairogdziedzera ultrasonogrāfija, pēc vajadzības endokrinologa konsultācija); kuņģim (fibrogastroskopija, it īpaši jaunākiem ČAES avārijas seku likvidētājiem). Jāapsver arī periodiskas kolonoskopijas nepieciešamība ČAES avārijas seku likvidētājiem, kuri bija piedalījušies darbos Černobiļā 1987.–1991. gadā.

## **PUBLIKĀCIJAS UN ZIŅOJUMI PAR PĒTĪJUMA TĒMU**

### **Publikācijas (zinātniskie raksti) saistībā ar pētījuma tēmu:**

1. Skesters A., Zvagule T., Silova A., Rusakova N., Larmane L., Reste J., Eglite M., Rainsford K.D., Callingham B.A., Bake M.A., Lece A. Biochemical observations relating to oxidant stress injury in Chernobyl clean-up workers (“liquidators”) from Latvia // *Inflammopharmacology*, 2010; 18:17-23 (iekļauts PubMed datu bāzē).
2. Eglite M. E., Zvagule T. J., Rainsford K. D., Reste J. D., Čurbakova E. V., Kurjane N. N. Clinical aspects of the health disturbances in Chernobyl Nuclear Power Plant accident clean-up workers (liquidators) from Latvia // *Inflammopharmacology*, 2009; 17:163-169 (iekļauts PubMed datu bāzē).
3. Eglite M., Vanadzins I., Matisane L., Bake M.A., Sprudza D., Martinsone Z., Martinsone I., Kalve I., Reste J., Cirule J., Seile A. Assessment of Occupational Health and Safety System in Latvia // *International Journal of Safety and Security Engineering*, 2013; 4(2):305-316 (iekļauts Scopus datu bāzē).
4. Эглите М.Э., Рэсте Е.Д., Чурбакова Э.В., Ванадзиньш И.А. Условия труда, факторы риска на рабочем месте и последствия их воздействия на здоровье трудящихся Латвии // *Медицина труда и промышленная экология*, 2009; 6: 6-13 (iekļauts PubMed datu bāzē).
5. Petukhov V.I., Dmitriev E.V., Kalvinsh I., Baumann L.Kh., Reste E.D., Zvagule T., Skesters A.P., Skalny A.V. Metal-Ligand Homeostasis in Epidermic Cells of Chernobyl Accident Liquidators // *Vitamins & Trace*

Elements, 2011; 1:2 (ISSN: 2167-0390 VTE, an open access journal <http://dx.doi.org/10.4172/2167-0390.1000102>)

6. Петухов В.И., Баумане Л.Х., Дмитриев Е.В., Рестэ Е.Д., Звагуле Т.Я. и др. Нитрозативный стресс и сдвиги в металло-лигандном гомеостазе эпидермальных клеток // Вестник Оренбургского государственного университета, 2011; 15 (134):101-106.
7. Reste J., Kurjane N., Zvagule T., Eglite M., Gabrusheva N. Oncological Morbidity Pattern of Chernobyl Accident Workers from Latvia // International Proceedings of IFEH 12th World Congress on Environmental Health, Vilnius, Lithuania, 22-27 May 2012 - Medimond, Bologna, Italy, 2012; p. 105 – 109.
8. Reste J., Eglite M., Rubine A., Cirule J., Zubkova G., Zvagule T., Vanadzins I. Musculoskeletal disorders caused by physical overload: the situation in Latvia // Environmental Health Risk VII. Seventh International Conference on the Impact of Environmental Factors on Health, Budapest, Hungary, 23-25 April 2013 – WIT Press, Southampton, Boston, UK, 2013; p. 73 – 81.
9. Петухов В. И., Дмитриев Е. В., Баумане Л. Х., Рестэ Е. Д., Шкестерс А. П., Скальный А. В. Редокс-статус и сдвиги в металло-лигандном гомеостазе эпидермальных клеток // Труды IX международной конференции с элементами научной молодёжной школы «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии ФРЭМЭ'2010», Владимир, 29 июня – 2 июля 2010, стр. 112-116.
10. Reste J., Eglīte M., Kurjāne N., Vanadziņš I., Cīrule J. Novecojošo nodarbināto darbspēju izpēte // RSU Zinātniskie raksti: 2010. gada medicīnas nozares pētnieciskā darba publikācijas – Rīga RSU, 2011. – lpp. 139-146.
11. Kurjāne N., Reste J., Hagina E., Jaunalksne I., Zvagule T., Gabruševa N., Cīrule J., Farbtuha T., Eglīte M. Transformējošā augšanas faktora beta un audzēju nekrotiska faktora alfa izpēte Černobiļas atomelektrostacijas avārijās seku likvidētājiem no Latvijas // RSU Zinātniskie raksti: 2010. gada medicīnas nozares pētnieciskā darba publikācijas, 2. sējums – Rīga RSU, 2011. – lpp. 147-152.
12. Kalnina I., Kurjane N., Reste J., Zvagule T., Kirilova J., Kirilovs G. Assessment of Blood Plasma Albumin and Lymphocyte Subpopulations in Patients with Gastrointestinal Cancer // RSU Collection of Scientific Papers 2010: Research articles in medicine & pharmacy – Rīga, RSU, 2011 – Pp. 128-133.
13. Kurjāne N., Brūvere R., Zvagule T., Gabruševa N., Jaunalksne I., Hagina E., Romanova T., Reste J., Eglīte M. Imūnsistēmas rādītāju dinamika Černobiļas avārijās seku likvidētājiem laikā no 1990. līdz 2008. gadam // RSU Zinātniskie raksti: 2009. gada medicīnas nozares pētnieciskā darba publikācijas – Rīga RSU, 2010. – lpp. 474-480.
14. Šķesters A., Zvagule T., Silova A., Rusakova N., Reste J., Lārmane L. Antioksidantu un ibuprofēna ietekme uz oksidatīvo stresu Černobiļas avārijās

seku likvidētājiem // RSU Zinātniskie raksti: 2007. gada medicīnas nozares pētnieciskā darba publikācijās – Rīga RSU, 2008. – lpp. 228.-233.

15. Eglīte M., Zvagule T., Reste J., Bukovska I., Čurbakova E., Matisāne L. Černobiļas AES avārijas seku likvidētāju saslimstība ar onkoloģiskajām slimībām laika periodā no 1990. līdz 2004. gadam // RSU Zinātniskie raksti: 2005. gada medicīnas nozares pētnieciskā darba publikācijās – Rīga RSU, 2006. – lpp. 40.-46.
16. Reste J., Petuhovs V., Baumanē L., Kurjāne N., Eglīte M., Zvagule T., Gabruševa N., Laimiņa L., Krizska N., Ļu V. Slāpekļa monoksīds matos jonizējošās radiācijas ilgstošai ietekmei pakļautiem cilvēkiem (10 lpp., iesniegts un akceptēts publikācijai izdevumā RSU Zinātniskie raksti 2012).

### **Mutiskie ziņojumi kongresos un konferencēs:**

1. RSU 2011. gada zinātniskā konference, RSU, Rīga, 14.04.-15.04.2011., „Funkcionālo spēju novērtējums Černobiļas atomelektrostacijas avārijas seku likvidētājiem”.
2. 6th international scientific conference „Донозология 2010”, 16-17 December, 2010. Sankt-Petersburg, Russian Federation., „Оценка трудоспособности стареющих трудящихся”.
3. RSU Pēcdiploma izglītības fakultātes 2005./2006. m.g. rīkotā rezidentu IX zinātniski-praktiskā konference un konkurss „Mūsdienu aktualitātes medicīnā”, 2006. gada 7. jūnijā, Rīgā, „Černobiļas AES avārijas seku likvidētāju saslimstība ar onkoloģiskajām slimībām laika periodā no 1990. līdz 2005. gadam”.
4. Vilnius University Medical Faculty, Health Ministry of Republic of Lithuania, and Sapiegos Hospital organized conference „18 years after Chernobyl NPP accident”, 26 April, 2004, Vilnius, Lithuania, „Нарушения здоровья у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС из Латвии за последние 17 лет 1986-2003”.

### **Konferenču tēzes saistībā ar pētījuma tēmu:**

1. Reste J., Zvigule G., Zvagule T., Kurjane N., Eglite M., Gabruseva N., Berzina N., Plonis J., Miklasevics E. Telomere length in Chernobyl accident clean-up workers // Global Conference on Radiation Topics, ConRad 2013, 13.-16.05.2013. Challenge CBRN Medical Defense International, Special Edition, April, 2013, p. 47-48.
2. Reste J., Eglite M., Zvagule T., Kurjane N. Musculoskeletal Occupational Diseases and Aging Workforce in Latvia // Conference on Occupational Health and Safety: From Policies to Practise, December 6-7, 2012, Riga, Latvia, p. 49.

3. Reste J., Kurjane N., Zvagule T., Gabrusheva N. Oncological Morbidity Pattern of Chernobyl Accident Latvian Workers // IFEH 12th World Congress on Environmental Health "New Technologies, Healthy Human Being and Environment" Abstract book, 22-27 May 2012, Vilnius, Lithuania, p. 83.
4. Петухов В.И., Баумане Л.Х., Дмитриев Е.В., Рестэ Е.Д., Звагуле Т.Я. и др. Сдвиги в металло-лигандном гомеостазе клеток эпидермиса в качестве дискриминаторов окислительного/нитрозативного стресса // Сборник статей международной научной конференции «Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем» - Минск, издательский центр БГУ, 2012 – стр. 192-194.
5. Звагуле Т.Я., Кирилова Е.М., Калнина И.З., Курьяне Н.Н., Ресте Е.Д., Шкестерс А.Я., Кирилов Г.К., Габрушева Н.З. Флуоресцентный биомаркер в исследовании иммунного статуса ликвидаторов последствий аварии ЧАЭС // Материалы седьмой международной научной конференции «Донозология – 2011» - Санкт-Петербург, 2011 – стр. 262-265.
6. Reste J., Kurjane N., Zvagule T., Eglite M., Cirule J., Gabrusheva N. Mortality Analysis in Chernobyl Clean-up Workers from Latvia // 14th International Congress of Radiation Research, ICRR 2011, 28 August- 1 September 2011, Warszawa, Poland, Pp. 120-121.
7. Zvagule T., Kalnina I., Kurjane N., Vanadzins I., Gabrusheva N., Reste J., Skesters A. Alterations of Albumin in Chernobyl Clean-up Workers Blood Plasma after Myocardial Infarction and Group with Epilepsy Paroxysm // 14th International Congress of Radiation Research, ICRR 2011, 28 August- 1 September 2011, Warszawa, Poland, p. 250.
8. Ресте Е.Д., Курьяне Н.Н., Звагуле Т.Я., Эглите М.Э., Кризская Н.А. Оценка трудоспособности стареющих трудящихся // Материалы шестой международной научной конференции «Донозология – 2010» - Санкт-Петербург, 2010 – стр. 309-311.
9. Звагуле Т.Я., Курьяне Н.Н., Калнина И.З., Ресте Е.Д., Шкестерс А.Я., Габрушева Н.З. Оценка структурно-функциональных свойств мембран лимфоцитов и альбумина плазмы крови как маркер нарушений функций иммунной и оксидантной системы у ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии из Латвии // Материалы шестой международной научной конференции «Донозология – 2010» - Санкт-Петербург, 2010 – стр. 157-158.
10. Eglite M., Vanadzins I., Matisane L., Cirule J., Reste J., Martinsone Z., Bake M.A., Sprudza D. Occupational morbidity and changes in levels of risk factors in Latvia during last 15 years // Programme and Abstracts of International Forum on Occupational Health and Safety: Policies, Profiles and Services, Espoo, Finland, 20-22 June 2011 – Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, 2011 - p.114.

11. Vanadzins I., Martinsone Z., Matisane L., Reste J., Bake M.A., Sprudza D., Eglite M. Correspondence of changes in occupational health and safety policy in Latvia with changes in working environment and main indicators // Programme and Abstracts of International Forum on Occupational Health and Safety: Policies, Profiles and Services, Espoo, Finland, 20-22 June 2011 – Finnish Institute of Occupational Health, Helsinki, 2011 - p.46.
12. Eglite M., Vanadzins I., Matisane L., Bake M.A., Sprudza D., Martinsone Z., Martinsone I., Reste J., Cirule J., Seile A. Work conditions and occupational morbidity in Latvia // WIT Transactions on Biomedicine and Health [online], 2011 WIT Press; 15:221-232. Available: <http://library.witpress.com/pages/PaperInfo.asp?PaperID=22573>
13. Эглите М.Э, Ресте Е.Д., Ванадзиньш И.А., Цируле И.Г., Бакс М.Я., Спрудза Д.Р., Звагуле Т.Я. Подготовка кадров для профпатологической службы Латвии // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Связь заболевания с позиции доказательной медицины» - под ред. акад. РАМН Н.Х.Амирова – Казань, 2011 – стр. 52-54.
14. Петухов В. И., Дмитриев Е. В., Баумане Л. Х., Калвиньш И. Я., Рестэ Е. Д., Шкестерс А. П., Скальный А. В., Лакарова Е. В. О влиянии окислительного и нитрозативного стресса на металло-лигандный гомеостаз в эпидермальных клетках // Труды XVIII международной конференции «Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии», Украина, Крым, Ялта-Гурзуф, 31 мая – 10 июня 2010 года, том 2, стр. 19-21.
15. Петухов В. И., Дмитриев Е. В., Баумане Л. Х., Рестэ Е. Д., Шкестерс А. П., Скальный А. В. Редокс-статус и сдвиги в металло-лигандном гомеостазе эпидермальных клеток // Труды IX международной конференции с элементами научной молодёжной школы «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии ФРЭМЭ'2010», Владимир, 29 июня – 2 июля 2010, стр. 112-116.
16. Reste J., Zvīgule G., Kurjāne N., Zvagule T., Eglīte M., Hagina E., Gabruševa N., Bērziņa D., Kalniete D., Miklaševičs E. Telomēru garums un TGFβ ilgstošai radiācijas ietekmei pakļautiem cilvēkiem // RSU 2013. gada Zinātniskās konferences tēzes – Rīga, RSU, 2013. – 63. lpp.
17. Zvagule T., Kalniņa I., Kurjāne N., Reste J., Kirilova E. et al. Albumīna saistību centru raksturojums pacientiem un Černobiļas avārijas seku likvidētājiem ar 2. tipa cukura diabētu (2TCD) // RSU 2013. gada Zinātniskās konferences tēzes – Rīga, RSU, 2013. – 170. lpp.
18. Zvagule T., Kalnina I., Kirilova E., Kurjane N., Gabruseva N., Reste J., Kirilov G. Alterations of Blood Plasma Albumin in Chernobyl Clean-up Workers with and without Concomitant Diseases // Konferences “Jaunu fluorescentu materiālu un metožu izstrāde un pielietošana” tēzes – Daugavpils, 2012. – 38. lpp.



19. Šķesters A., Silova A., Zvagule T., Reste J., Lārmane L., Rusakova Ņ., Gabruševa N. Oksidatīvā stresa marķieru izmaiņas Černobiļas AES avārijas seku likvidētājiem pēdējo 10 gadu laikā // Konferences “Jaunu fluorescentu materiālu un metožu izstrāde un pieieitošana” tēzes – Daugavpils, 2012. – 42. lpp.
20. Reste J., Petuhovs V., Baumanē L., Kurjāne N., Eglīte M., Zvagule T., Gabruševa N., Laimiņa L., Krizska N. Slāpekļa monoksīda izpēte matos jonizējošās radiācijas hroniskai ietekmei pakļautiem cilvēkiem // RSU 2012. gada Zinātniskās konferences tēzes – Rīga, RSU, 2012. – 142. lpp.
21. Kurjāne N., Zvagule T., Reste J., Gabruševa N., Hagina E., Jaunalksne I., Cīviča M. Apoptozes izpēte Černobiļas avārijas seku likvidētājiem // RSU 2012. gada Zinātniskās konferences tēzes – Rīga, RSU, 2012. – 76. lpp.
22. Zvagule T., Kalniņa I., Kirilova J., Kurjāne N., Reste J., Silova A., Šķesters A., Gabruševa N., Gorbenco G., Kirilovs G. Limfocītu membrānu pārmaiņu analīze dinamiskā Černobiļas avārijas seku likvidētājiem ar 2. tipa cukura diabētu un sirds asinsvadu slimībām // RSU 2012. gada Zinātniskās konferences tēzes – Rīga, RSU, 2012. – 91. lpp.
23. Zvīgule G., Reste J., Kurjāne N., Bērziņa D., Zvagule T., Gabruševa N., Kalniete D., Gardovskis J., Miklaševičs E. Telomēru garuma salīdzināšana starp mononukleāro un leukocitāro frakciju // RSU 2012. gada Zinātniskās konferences tēzes – Rīga, RSU, 2012. – 262. lpp.
24. Reste J., Kurjāne N., Zvagule T., Gabruševa N., Laimiņa L. Funkcionālo spēju novērtējums Černobiļas atomelektrostacijas avārijas seku likvidētājiem // RSU 2011. gada Zinātniskās konferences tēzes – Rīga, RSU, 2011. – 34. lpp.
25. Zvagule T., Kalniņa I., Kurjāne N., Reste J., Eglīte M., Šķesters A., Cīrule J., Gabruševa N. Asins plazmas albumīna funkcionālās aktivitātes noteikšana veselības stāvokļa novērtēšanai pēc miokarda infarkta Černobiļas avārijas seku likvidētājiem // RSU 2011. gada Zinātniskās konferences tēzes – Rīga, RSU, 2011. – 125. lpp.
26. Eglīte M., Vanadžiņš I., Matisāne L., Baķe M.Ā., Sprūdža D., Kaņejeva S., Martinsone Ž., Mārtiņšone I., Reste J., Cīrule J. Arodveselības nozares attīstības izpēte Latvijā 15 gadu periodā // RSU 2011. gada Zinātniskās konferences tēzes – Rīga, RSU, 2011. – 107. lpp.
27. Kurjāne N., Zvagule T., Hagina E., Reste J., Gabruševa N., Cīrule J., Jaunalksne I., Farbtuha T., Eglīte M. Transformējošā augšanas faktora beta (TGFβ) izpēte Černobiļas avārijas seku likvidētājiem no Latvijas // RSU 2010. gada Zinātniskās konferences tēzes – Rīga, RSU, 2010. – 137. lpp.
28. Zvagule T., Kalniņa I., Šķesters A., Eglīte M., Reste J., Kurjāne N., Gabruševa N. Oksidatīvā stresa pārmaiņu analīze, izmantojot fluorescences spektrālos rādītājus Černobiļas AES avārijas seku likvidētājiem pēc antioksidantu papildterapijas // RSU 2010. gada Zinātniskās konferences tēzes – Rīga, RSU, 2010. – 109. lpp.

29. Kurjāne N., Brūvere R., Zvagule T., Gabruševa N., Jaunalksne I., Hagina E., Reste J., Eglīte M. Imūnsistēmas rādītāju dinamika Černobiļas avārijas seku likvidētājiem periodā no 1990. līdz 2008. gadam // RSU 2009. gada Zinātniskās konferences tēzes – Rīga, RSU, 2009. – 120. lpp.

## IZMANTOTĀ LITERATŪRA

Akiba S. Epidemiological studies of Fukushima residents exposed to ionising radiation from the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant prefecture – preliminary review of current plans // *Journal of Radiological Protection* 2012; 32(1):1 – 10. Izmantotā literatūra.

Andrews N.P., Fujii H., Goronzy J.J., Weyand C.M. Telomeres and Immunological Diseases of Aging // *Gerontology*, 2010; 56: 390 – 403. (doi: 10.1159/000268620)

Anzai K., Ban N., Ozawa T., Tokonami S. Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant accident: facts, environmental contamination, possible biological effects, and countermeasures // *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 2012; 50(1): 2 – 8.

Blobe G.C., Schieman W.P., Lodish H.F. Role of transforming growth factor beta in human disease // *The New England Journal of Medicine*, 2000; 342(18): 1350 – 1358.

Cawthon, R.M., 2002. Telomere measurement by quantitative PCR. *Nucleic Acids Res.* 30(10), e47.

Goytisolo F.A., Samper E., Martin-Caballero J. et al. Short telomeres result in organismal hypersensitivity to ionizing radiation in mammals // *The Journal of Experimental Medicine*, 2000; 192(11): 1625 – 1636.

Halliwell B., Gutteridge J.M.C. *Free radicals in biology and medicine*. – 4th ed. – New York: Oxford University Press, 2007. – Pp. 53 – 60, 268 – 292.

Hewitt G., Jurk D., Marques F.D.M., Correia-Melo C., Hardy T., Gackowska A. et al. Telomeres are favoured targets of a persistent DNA damage response in ageing and stress-induced senescence // *Nature Communications*, 2012; 3:708. (doi:10.1038/ncomms1708).

IARC (International Agency for Research on Cancer). *Ionizing Radiation: Some Internally Deposited Radionuclides* // *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, Lyon: IARC Press, 2001; 78(2):88 – 475.

IARC (International Agency for Research on Cancer). *Radiation* // *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, 2009; 100(D):103-210.

Kajioka E.H., Andres M.L., Mao X.W. et al. Hematological and TGF-beta variations after whole-body proton irradiation // *In Vivo*, 2000; 14(6): 703 – 708.

Li H., Engstrom K., Vahter M., Broberg K. Arsenic Exposure through Drinking Water Is Associated with Longer Telomeres in Peripheral Blood // *Chemical Research in Toxicology*, 2012; 25(11):2333 – 2339 (doi:10.1021/tx300222t).

- Li H., Xu D., Li J., Berndt M.C., Liu J.P. Transforming growth factor beta suppresses human telomerase reverse transcriptase (hTERT) by Smad3 interactions with c-Myc and the hTERT gene // *The Journal of Biological Chemistry*, 2006; 281: 25588 – 25600.
- Mettler F.A., Upton A.C. *Deterministic Effect of Radiation // Medical Effects of Ionizing Radiation – 3rd ed. – Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008. – Pp. 285 – 388.*
- National Research Council of the National Academies (U.S.), Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation; Board on Radiation Effects Research Division on Earth and Life Studies. *Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation – BEIR VII Phase 2 – The National Academies Press; Washington, D.C., 2006 - Pp. 313-323.*
- Ohnishi T. The disaster at Japan's Fukushima-Daiichi nuclear power plant after the March 11, 2011 earthquake and tsunami, and the resulting spread of radioisotope contamination // *Radiation Research*, 2012; 177(1):1 – 14.
- Oikawa S., Kawanishi S. Site-specific DNA damage at GGG sequence by oxidative stress may accelerate telomere shortening // *FEBS Letters*, 1999; 453: 365 – 368.
- Petersen S., Saretzki G., von Zglinicki T. Preferential accumulation of single-stranded regions in telomeres of human fibroblasts // *Experimental Cell Research*, 1998; 239: 152 – 160.
- Shigematsu I., Ito C., Kamada N., Akiyama M., Sasaki H. *Effects of A-Bomb Radiation on the Human Body – Harwood Academic Publishers; Bunkodo Co., Ltd.; Tokyo, 1995 – Pp. 16-38.*
- Soule B.P., Hyodo F., Matsumoto K., et al. The chemistry and biology of nitroxide compounds // *Free Radical Biology & Medicine*, 2007; 42: 1632 – 1650.
- Suzuki K., Mori I., Nakayama Y. et al. Radiation-induced senescence-like growth arrest requires TP53 function but not telomere shortening // *Radiation Research*, 2001; 155(1 Pt 2): 248 – 253.
- Suzuki M., Boothman D.A. Stress-induced premature senescence (SIPS) – influence of SIPS on radiotherapy // *Journal of Radiation Research*, 2008; 49(2): 105 – 112.
- UNSCEAR 2006 (United Nations Scientific Committee on the Effect of Atomic Radiation). Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Epidemiological evaluation of cardiovascular disease and other non-cancer diseases – United Nations, New York; 2008 – vol. I - Annex B – Pp. 327 - 375.
- UNSCEAR 2006d Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Acceleration of Immunological Aging // *Effects of Ionizing radiation – United Nations, New York; 2008 – vol. II - Annex D – Pp. 140-142.*
- UNSCEAR 2010. Report of the United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 2010. – New York: United Nations, 2011 – Pp. 1 – 14.
- von Zglinicki T. Role of oxidative stress in telomere length regulation and replikative senescence // *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2000; 908: 99 – 110.

World Health Organization (WHO); Report of the UN Chernobyl Forum; Expert Group "Health". Health Effects of the Chernobyl Accident and Special Health Care Programmes – Editors: Bennett B., Repacholi M., Carr Z. – World Health Organization; Geneva, 2006 – Pp. 2-30.

Yablokov A.V., Nesterenko V.B., Nesterenko A.V. Chernobyl: Consequences of the Catastrophe for People and the Environment // Annals of the New York Academy of Sciences, 2009; 1181:32 – 217.

## PATEICĪBAS

Promocijas darba autore izsaka visdziļāko pateicību:

- Darba vadītājām: *Dr. habil. med.* profesorei **Maijai Eglītei** un *Dr. med.* docentei **Natalijai Kurjānei** par atbalstu, nodēriem padomiem un pētnieciskā darba koordinēšanu.
- Zinātniskajai konsultantei *Dr. med.* **Tijai Zvagulei** par palīdzību pētāmā materiāla vākšanā, vērtīgām diskusijām un komentāriem.
- Paula Stradiņa KUS Aroda un radiācijas medicīnas centra kolektīvam par palīdzību un atbalstu promocijas darba tapšanas procesā, it īpaši **Natālijai Gabruševai**, **Tamārai Ševčukai**, **Natalijai Krizskai** un **Ligitai Laimīnai** par palīdzību pētāmā materiāla vākšanā un **Jolantai Cīrulei** par palīdzību darba pienākumu veikšanā un statistisko datu sagādāšanu.
- RSU Onkoloģijas institūta un Paula Stradiņa KUS Apvienotās laboratorijas Molekulārās bioloģijas un ģenētikas nodaļas kolektīvam, it īpaši *Dr. biol.* profesoram **Edvīnam Miklaševičam** par atbalstu telomēru pētījuma īstenošanā un **Gundai Zvīgulei** par akurātu un skrupulozu darbu mērījumu veikšanā.
- RSU Starpkatedrālās imūnģenētikas un klīniskās imunoloģijas laboratorijas kolektīvam, it īpaši **Elvīrai Hagīnai** par palīdzību imunoloģisko parametru noteikšanā.
- *Dr. med.* profesoram **Valerijam Petuhovam** (Vladimiras valsts universitāte, Krievijas Federācija) un *Dr. chem.* **Larisai Baumanei** (Latvijas Organiskās sintēzes institūts) par palīdzību EPR pētījuma īstenošanā.
- **Jurim Plonim** par palīdzību pētāmā materiāla nodrošināšanā.
- Kolēģēm *Dr. med.* **Žannai Martinsonei** un *Dr. med.* **Lindai Matisānei** par promocijas darba pirmajām kritiskajām recenzijām un nenovērtējamajiem komentāriem.
- Zinātniskajai redaktorei **Janīnai Danusēvičai** par promocijas darba lingvistisku korekciju.

- **Vinitai Caucei** par padomiem datu statistiskajā apstrādē.
- Programmētājai **Baibai Dzērvei** par atbalstu darbā ar datu bāzi.

Darba autore pateicas Rīgas Stradiņa universitātes un it īpaši Doktorantūras nodaļas personālam. Promocijas darbs ir tapis pateicoties Eiropas Sociālā fonda līdzfinansēta projekta „Atbalsts doktorantiem studiju programmas apguvei un zinātniskā grāda ieguvei Rīgas Stradiņa universitātē”, vienošanās Nr. 2009/0147/1DP/1.1.2.1.2/09/IPIA/VIAA/009, un nacionālās pētniecības programmas „Jaunu profilakses, ārstniecības, diagnostiskas līdzekļu un metožu, biomedicīnas tehnoloģiju izstrāde sabiedrības veselības uzlabošanai” finansiālam atbalstam.

Vislielākā pateicība manai ģimenei par sapratni, pacietību, izturību un atbalstu studiju, klīniskā darba un rakstīšanas laikā.