

УДК: 612.4: 616-008.9:616-001.28

О. В. Камінський✉, О. В. Копилова, Д. Є. Афанасьєв, О. В. Пронін

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

НЕЗЛОЯКІСНА ТИРЕОЇДНА ТА ІНША ЕНДОКРИННА ПАТОЛОГІЯ У ДОРΟΣЛИХ І ДІТЕЙ, ОПРОМІНЕНИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС

Мета дослідження. Узагальнити верифіковані клінічні та епідеміологічні дані щодо розвитку незлоякісної ендокринної патології у віддалений період аварії на ЧАЕС у постраждалих осіб дорослого і дитячого віку.

Матеріали і методи дослідження. Проведена ретроспективна оцінка даних 24 588 осіб дорослого віку та 20 087 дітей, постраждалих в результаті аварії на ЧАЕС, із бази клініко-епідеміологічного реєстру (КЕР) ННЦРМ за 23 роки (період 1992–2014 рр.), які були здоровими чи мали широкий спектр ендокринної патології. У дорослих осіб середня доза зовнішнього опромінення склала 0,187 Гр, у дітей опромінення щитоподібної залози – в межах 0,1–1,55 Гр. Ці дані верифікувалися в окремому клінічному дослідженні. Залучені антропометричні, лабораторні біохімічні та гормональні показники, ультразвукове дослідження щитоподібної залози, дози опромінення.

Результати. Ретроспективний аналіз даних 1992–2014 рр. показує, що частота тиреоїдної патології серед всіх осіб, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС складає 40,29 %, в учасників ліквідації наслідків аварії – 35,37 %, евакуйованих із зони відчуження – 27,24 %, жителів радіаційно забруднених територій – 28,6 %, що значно більше ($p < 0,0001$), ніж у загальній популяції (3,9 %) населення України. Найбільш поширеними незлоякісними ендокринними захворюваннями в осіб, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС були: вузловий зоб – 14,35 %, хронічний аутоімунний тиреоїдит ~ 8 %, передожиріння/ожиріння 41,9 % / 36,8 %, переддіабет/діабет 15,5 % / 21,4 %. Найчастішими незлоякісними ендокринними захворюваннями в осіб, учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС були вузловий зоб – 21,8 %, хронічний аутоімунний тиреоїдит – 12,95 %, передожиріння/ожиріння – 41,71 %/33,61 %, переддіабет/діабет – 8,6 %/12,15 %. Критичною групою дітей були евакуйовані з 30-км зони відчуження, опромінені у віці 3–6 років. У них дифузний нетоксичний зоб встановлено у 43,68 %, хронічний аутоімунний тиреоїдит – 1,74 %, первинний гіпотиреоз – 0,96 %, вузловий зоб – 2,57 %, а пік поширеності хронічного аутоімунного тиреоїдиту припав на 2001–2003 рр. – період їх активного статевого дозрівання. Серед дітей, які були народжені від опромінених батьків (перше покоління), захворювання щитоподібної залози виявили у 42,64 %, що перевищувало частоту в групі контролю, хронічний аутоімунний тиреоїдит виявляли помітно рідше – у 0,45 %, дифузний нетоксичний зоб у 41,56 %, вузловий зоб у 0,56 %.

Висновки. Незлоякісна ендокринна патологія у опромінених дорослих і дітей є частою, зустрічається у 3–53 % осіб, виникає у більшості постраждалих через 10–15 років після впливу радіаційного фактора в результаті техногенної аварії чи інциденту, продовжує повільно наростати через 30 років.

Ключові слова: аварія на ЧАЕС, постраждалий внаслідок аварії, учасники ліквідації наслідків аварії, іонізуюче випромінювання, діти, ендокринна система, щитоподібна залоза, ожиріння, цукровий діабет, гормон.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2015. Вип. 20. С. 341–355.

✉ Камінський Олександр Валентинович, e-mail: endocriner@gmail.com

O. V. Kaminskyi✉, O. V. Kopylova, D. E. Afanasyev, O. V. Pronin

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

Non-cancer thyroid and other endocrine disease in children and adults exposed to ionizing radiation after the ChNPP accident

Study objective. To summarize the verified clinical and epidemiological data on the natural history of non-cancer endocrine disease in remote period after the ChNPP accident in survivors of adult and children age.

Materials and methods. Retrospective estimation was carried out of data on 24,588 adult persons and 20,087 children survived after the ChNPP accident and being healthy or having any diseases. Data were retrieved from database of the Clinical-Epidemiological Registry (CER), NRCRM for the 23 years (1992–2014) of survey. Average total external radiation dose in adults was 0.187 Gy, range of thyroid dose in children was 0.1–1.55 Gy. These data were verified in a separate clinical study. Anthropometric, laboratory biochemical and hormonal assay values, thyroid ultrasound imaging patterns and radiation dose values were retrieved for the study.

Results. Retrospective data review for the 1992–2014 period indicated that incidence of thyroid disease in all persons survived after the ChNPP accident run at 40.29% with 35.37% among the clean-up workers, 27.24% among evacuees, and 28.6% among population of contaminated territories that all is significantly ($p < 0.0001$) higher vs. the entire population of Ukraine (3.9%). Following non-cancer endocrine diseases were most prevalent in the ChNPP accident survivors: nodular goiter (14.35%), chronic autoimmune thyroiditis (~8%), pre-obesity and obesity (41.9% and 36.8% respectively), prediabetes and diabetes mellitus (15.5% and 21.4% respectively). Nodular goiter (21.8%), chronic autoimmune thyroiditis (12.95%), pre-obesity and obesity (41.71% and 33.61% respectively), and prediabetes and diabetes mellitus (8.6% and 12.15% respectively) were most often diagnosed in the ChNPP accident clean-up workers. Children evacuated from the 30-kilometer exclusion zone were a critical population group. They were diagnosed diffuse non-toxic goiter in 43.68%, chronic autoimmune thyroiditis in 1.74%, primary hypothyroidism in 0.96%, and nodular goiter in 2.57%. Peak prevalence of chronic autoimmune thyroiditis occurred in 2001–2003 i.e. in a period of their intensive pubertal maturation. In children (first generation) of exposed parents the thyroid disease was revealed in 42.64%, that exceeded the incidence in control group, chronic autoimmune thyroiditis was found rarer i.e. in 0.45%, diffuse non-toxic goiter in 41.56%, nodular goiter in 0.56%.

Conclusions. Non-cancer endocrine disease in children and adults exposed to ionizing radiation is frequent and registered in 3–53% of persons. It occurs in most of survivors 10–15 years upon the impact of radiation factor as a result of man-made accident and continues to grow slowly in 30 years.

Key words: ChNPP accident, accident survivors, accident clean-up workers, ionizing radiation, children, endocrine system, thyroid, obesity, diabetes mellitus, hormone.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2015;20:341-355.

ВСТУП

Аварія на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС) 1986 року супроводжувалася викидом окремих радіоізотопів, тропних до низки тканин ендокринної системи. Такі ізотопи, перш за все, радіоактивного йоду, при внутрішньому поглинанні відігравали роль основних дозоутворюючих чинників, а їх пошкоджуюча дія на гормонпродуруючі клітини посилювалася впливом зовнішнього γ -випромінювання. Тому існує значна поширеність захворювань ендокринної системи населення України, у тому числі постраждалого внаслідок аварії на ЧАЕС. Їх виникнення спричинює зниження працездатності населення, зменшення якості та тривалості життя, потребує значних фінансових витрат на лікування, реабілітацію хворих та соціальну адаптацію.

INTRODUCTION

Accident at the Chornobyl nuclear power plant (ChNPP) in 1986 was followed by a release of radioactive isotopes affine to a range of endocrine system tissues. Such isotopes foremost of radioactive iodine upon incorporation were main dose contributors. Their detrimental impact on hormone-producing tissues was exacerbated by external γ -radiation. That's why there is a substantial prevalence of endocrine disease in population of Ukraine including the ChNPP accident survivors. Such diseases cause a decrease of public labor ability, quality and expectancy of life, substantial expenditures on disease management, rehabilitation of patients and their social adapta-

Наші попередні дослідження показали, що в осіб, які постраждали внаслідок аварії (ОПВА), особливо в учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС протягом всіх поаварійних років спостерігається значне збільшення частоти у декілька разів основних класів ендокринних захворювань: тиреоїдної патології, цукрового діабету 2 типу, ожиріння, метаболічного синдрому у віддалені поаварійні терміни з піковим періодом реалізації через 10–20 років [1–3].

До аварії на ЧАЕС основним джерелом інформації з оцінки віддалених ризиків для здоров'я від дії радіації слугували 87 000 осіб, які пережили атомне бомбардування в Хіросімі і Нагасакі, більшість з них зазнала дії іонізуючого випромінювання (ІВ) в дозі нижче 0,5 Гр. В них продемонстрована залежність “доза-ефект” для смертності від непухлинних захворювань, раку ЩЗ та вузлового зобу, котрі частіше розвивалися у тих осіб, які були опромінені у більш молодшому віці [4–9], особливо у дітей, опромінені in utero. При цьому для виникнення доброякісних аденом ЩЗ межа становила < 0,25 Гр, розрахункова середня доза на груди для раку молочної залози – 0,69 Гр. Взаємозв'язок між дозою опромінення і “аутоімунним гіпотиреозом” був зареєстрований серед тих, хто вижив після атомного бомбардування Нагасакі [10], і у дітей, які зазнали впливу радіації після аварії [11]. Схожі дані отримані після випробування ядерної зброї на Маршаллових островах (26 атомних та 1 водневої бомби), коли дія ^{131}I спричинила підвищення частоти виникнення вузлового зобу серед мешканців, які зазнали впливу атмосферних випадінь [12–13].

Внаслідок атомного бомбардування в Японії захворювання ЩЗ були діагностовані у 44,8 та 51,0 % жінок, з яких тверді вузли становили 14,6 %, злоякісні пухлини 2,2 %, доброякісні вузли 4,9 %, кісти 7,7 % [14]. Додатково, у хібакуся виявлено позитивний рівень тиреоїдних антитіл у 28,2 % випадків, антитілопозитивний гіпотиреоз – у 3,2 %, хвороба Грейвса – у 1,2 %. Значна лінійна залежність “доза-ефект” спостерігалася для всіх злоякісних пухлин, доброякісних вузлів і кіст ($p < 0,01$). За оцінками авторів цього дослідження, близько 28 % всіх твердих вузлів, 37 % злоякісних пухлин, 31 % доброякісних вузлів, 25 % кіст – пов'язані з радіаційним впливом середніх (0,449 Зв) і малих (0,087 Зв) доз опромінення. В той же час ніяких істотних залежностей між дозою опромінення та тиреоїдними ефектами щодо позитивних антитіл до ЩЗ, антитілопозитивного гіпотиреозу або хвороби Грейвса не було отримано [14].

Our previous research indicated a substantial several-fold incidence increase of endocrine diseases from principal classes of thyroid disorders, type 2 diabetes mellitus, obesity, and metabolic syndrome in remote terms after the accident with a peak of realization in 10–20 years in persons who had survived after the Chornobyl accident and accident clean-up participants in particular [1–3].

Data on 87,000 A-bombing survivors in Hiroshima and Nagasaki were the main source of information on the remote health risks of radiation exposure before the ChNPP accident. Most of A-bombing survivors were exposed to less than 0.5 Gy radiation doses. Dose-effect dependence was demonstrated in them for the mortality from non-cancer disease, thyroid cancer and nodular goiter that more often occur in persons exposed to radiation in younger age [4–9] especially in children irradiated in utero. The threshold of origination of benign thyroid adenoma was <0.25 Gy, and the calculated average radiation dose on breast for the breast cancer was 0.69 Gy. Relationship between the radiation dose and “autoimmune hypothyroidism” was registered in Nagasaki A-bombing survivors [10] and in children exposed to ionizing radiation after the accident [11]. Similar data were received after the thermonuclear testing on the Marshall islands (26 atomic and 1 hydrogen bombs) where the impact of ^{131}I induced the increased incidence of nodular goiter in islanders exposed to atmospheric radioactive fallout [12–13].

Thyroid disease as a result of A-bombing in Japan was diagnoses 44.8% and 51.0% of females. There were 14.6% of solid thyroid nodules, 2.2% of malignant tumors, 4.9% of benign nodules and 7.7% of cysts among that [14]. Positive level of thyroid antibodies was additionally found in 28.2%, antibody-positive hypothyroidism in 3.2%, Grave's disease in 1.2% of hibakusha. Significant linear “dose-effect” relationship was seen for all malignant tumors, benign nodules and cysts ($p < 0.01$). According to opinion of the authors of the study about 28% of all solid nodules, 37% of malignancies, 31% of benign nodules, and 25% of cysts are related to impact of medium (0.449 Sv) and low (0.087 Sv) radiation doses. At that no any significant relationship was found between radiation dose and such thyroid effects as positive thyroid autoantibodies, antibody-positive hypothyroidism, or Grave's disease [14].

В когортному дослідженні [15] показано, що тиреоїдна патологія у осіб, які були опромінені в Ханфорді (3191 осіб з дозою від 0,29 до 2823 мГр (медіана 97 мГр; середня 174 мГр), діагностовано – ХАТ у 18,2 % випадків (23,1 % жінок і 13,1 % у чоловіків). При цьому рак ЩЗ виявлений у 0,7 % жінок та 0,4 % чоловіків, гіпотиреоз у 7,8 % (11,7 % жінок і 3,7 % чоловіків, аутоімунний тиреоїдит з будь-яким гіпотиреозом у 5,1 % (7,7 % жінок і 2,4 % чоловіків), з постійним гіпотиреозом у 4,7 % (7,0 % жінок і 2,3 % чоловіків), але дозозалежної достовірності не було отримано. Дослідники, коментуючи ці результати, дійшли висновку, що вони спостерігалися до 50 років і повністю не реалізувалися [15].

До останнього часу мало уваги було приділено потенційним наслідкам впливу ІВ на розвиток незлоякісних захворювань ендокринної системи, хоча практикуючі лікарі в Україні відмічають значну їх поширеність серед осіб, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС [16–17].

При порівнянні ризику розвитку маніфестного гіпотиреозу у когорті літніх японців, які пережили атомне бомбардування маніфестний гіпотиреоз був у чотири рази більш імовірним у осіб з субклінічною формою, ніж з еутиреозом, а вихідний рівень ТТГ є потенційним предиктором порушень майбутньої функції ЩЗ. При цьому автори не знайшли у них залежності між дозою опромінення та гіпотиреозом або дозою замісної терапії [18].

Вивчення стану здоров'я і ЩЗ постраждалих дітей, ЩЗ яких зазнала опромінення в межах 0,15–1,55 Гр без урахування частки γ -випромінювання, дітей першого покоління – народжених від батьків, які зазнали впливу ІВ у підлітковому віці, є також актуальним.

В аналогічних дослідженнях у опроміненіх білоруських підлітків діагностовано підвищення частоти виявлення тиреоїдних антитіл [16, 19]. Дослідники роблять висновок, що така ситуація може бути пов'язана з додатковим посиленням впливу ІВ на тлі помірного дефіциту йоду [20]. Головними незлоякісними захворюваннями ЩЗ серед 55 054 дітей були вузловий зоб і хронічний тиреоїдит – 6,4 % фолікулярних новоутворень; 18,7 % – аденоматозний зоб, 31,0 % – хронічний тиреоїдит, 24,0 % – кіст [21]. Результати дослідження зв'язку “доза-ефект” у дорослих жінок з тривалою дією ІВ показали, що в них збільшується частота хронічного аутоімунного тиреоїдиту (ХАТ) (10,0 % проти 3,4 % у контролі, $p < 0,05$; відношення шансів 3,46 у 95 % довірчому інтервалі) [10]. Показано, що істотні значення відносного

It was demonstrated in the cohort study [15] that in persons exposed in the Hanford neighborhood (0.29–2823 mGy dose, 97 mGy median, 174 mGy average, $n=3191$) the thyroid disease i.e. chronic autoimmune thyroiditis (CAT) was diagnosed in 18.2% of cases (23.1% of females and 13.1% of males). Thyroid cancer at that was revealed in 0.7% of females and 0.4% of males, hypothyroidism – in 7.8% (11.7% females and 3.7% males), CAT with hypothyroidism of any kind in 5.1% (7.7% females and 2.4% males) and with permanent hypothyroidism in 4.7% (7.0% females and 2.3% males). No significant dose relationship however was found. Effects were analyzed for period of 50 years been not realized to a full extent [15].

Too little attention was paid until quite recently to the potential aftermath of impact of ionizing radiation (IR) on the development of non-cancer endocrine disease despite practicing physicians in Ukraine note its significant prevalence in persons survived after the ChNPP accident [16–17].

In comparing the risk of overt hypothyroidism in a cohort of the elderly Japanese who survived A-bombing the disease was four-fold more probable in persons with its subclinical form vs. with euthyroid state. Baseline TSH level is a potential predictor of thyroid dysfunction later. Authors at that found no any relationship between radiation dose and hypothyroidism or dose of replacement therapy in elderly Japanese survivors of A-bombing [18].

Study of health and thyroid state in the survived children with thyroid exposed to 0.15–1.55 Gy radiation doses exclusive of γ -radiation and in children of the first offspring generation born in parents exposed to IR in adolescence is also important.

Increased incidence of positive identification of thyroid autoantibodies was found in similar studies in Belorussian adolescents [16, 19]. Authors conclude that such situation can be related to extra-exacerbated impact of IR with underlying moderate iodine deficiency [20]. Nodular goiter and chronic thyroiditis were principal non-cancer thyroid diseases amounting to 6.4% of follicular lesions in 55,054 children with 18.7% of them having adenomatous goiter, 31.0% chronic thyroiditis, and 24.0% cysts [21]. Results of “dose-effect” relationship study in adult women experiencing a long-term impact of IR indicated the increased incidence of CAT (10.0% vs. 3.4% in control, $p < 0.05$; 3.46 odds ratio in 95% confidential interval) [10]. It was shown that significant values of relative risk of non-

ризик розвитку непухлинних захворювань в УЛНА залежать від доз зовнішнього опромінення всього тіла. Для розвитку ХАТ вона становила від 0,5 до 0,99 Гр, для набутого гіпотиреозу – більше 0,1 Гр [22].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Узагальнити верифіковані клінічні та епідеміологічні дані щодо розвитку незлоякісної ендокринної патології у віддалений період аварії на ЧАЕС у постраждалих осіб дорослого та дитячого віку.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Здійснена ретроспективна оцінка даних 24 588 осіб дорослого віку та 20 087 дітей, які є постраждалими внаслідок аварії на ЧАЕС, з бази клініко-епідеміологічного реєстру (КЕР) ННЦРМ за 23 роки (період 1992–2014 рр.), які були здоровими або мали різноманітний спектр ендокринної патології. Серед обстежених дорослих осіб були УЛНА – 10 798 осіб, евакуйовані з 30-км зони відчуження – 7144 особи, мешканці радіаційно забруднених територій – 5385 осіб. Середня доза зовнішнього опромінення становила для дорослих 0,187 Гр, у дітей визначено опромінення ЩЗ в межах 0,1–1,55 Гр. Верифіковані клінічні дані були отримані при обстеженні осіб в амбулаторних або стаціонарних умовах. До контрольної групи увійшли особи із загальної популяції населення України, переважно мешканці м. Київ і Київської області, які не зазнали критичного впливу ІВ; також для порівняння залучені статистичні дані Міністерства охорони здоров'я України [23].

Серед обстежених дітей в КЕР (1992–2012 рр.): евакуйованих з 30-км зони відчуження – 3331 особа, мешканців радіоактивно забруднених територій – 6932 особи, народжених від опромінених батьків – 4646 осіб, контрольна група – 1410 осіб (мешканці м. Києва і Київської області). Ретроспективний аналіз результатів поглибленого клінічного обстеження проводився для дітей у період 2000–2014 рр. Верифікація здійснена завдяки діагностичним критеріям Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), ЮНІСЕФ, Європейської тиреоїдної асоціації ЄТА), Міжнародної діабетичної федерації (МДФ), Американської діабетичної асоціації (АДА). Аналізувалися антропометричні дані (довжина та маса тіла, індекс маси тіла (ІМТ)), лабораторні (глюкоза плазми крові, ліпіди) та гормональні показники (базальні рівні тиреотропного гормону, тиреоїдних гормонів і антитіл, С-пептиду та інсуліну) сироватки крові, проводилося ультразвукове дослідження щитоподібної залози (об'єм за методикою Brun, 1981).

tumor disease in the ChNPP accident clean-up workers depend on the whole-body external radiation doses. It was from 0.5 to 0.99 Gy for the CAT onset and over 0.1 Gy for hypothyroidism [22].

OBJECTIVE

To summarize the verified clinical and epidemiological data on the natural history of non-cancer endocrine disease in remote period after the ChNPP accident in survivors of adult and children age.

MATERIALS AND METHODS

Retrospective estimation was carried out of data on 24,588 adult persons and 20,087 children survived after the ChNPP accident and being healthy or having any diseases. Data were retrieved from database of the Clinical-Epidemiological Registry (CER), NRCRM for the 23 years (1992–2014) of survey. There were 10,798 clean-up workers of the ChNPP accident, 7144 evacuees from the 30-km zone, and 5385 residents of contaminated territories. Average total external radiation dose in adults was 0.187 Gy, range of thyroid dose in children was 0.1–1.55 Gy. The verified clinical data were received from the studied persons in outpatient or in-ward settings. Persons from the general population of Ukraine mainly from the Kyiv City and Kiev province not exposed to critical impact of ionizing radiation were included to the control group. Data from the Ministry of Health of Ukraine were retrieved too for the comparison [23].

There were 3331 children evacuated from the 30-km exclusion zone, 6932 residents of radiation-contaminated territories, 4646 children of parents exposed to IR, and 1410 kids in the control group (living in Kiev City or Kiev province) all been registered in the CER (1992–2012 period). Retrospective review of the profound clinical examination was carried out in 2000–2014. Data verification was held using diagnostic criteria of the World Health Organization, UNICEF, European Thyroid Association (ETA), International Diabetic Federation (IDF), and American Diabetic Association (ADA). Anthropometric data i.e. body length and mass, body mass index (BMI), laboratory findings i.e. glycemia, blood lipid profile, and hormonal assay results including basal serum TSH, thyroid hormone, thyroid antibodies, C-peptide and insulin levels were analyzed. Thyroid ultrasound imaging was conducted with thyroid volume calculation by

При розрахунку статистичної значущості, її рівень $p \leq 0,05$ вважали статистично достовірним. Проводився кореляційний аналіз та тест хі-квадрат (χ^2) Пірсона, в тому числі з поправкою Ятса на правдоподібність ($\chi^2_{\text{Ятса}}$).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Ретроспективний аналіз даних 24 588 осіб дорослого віку з бази КЕР ННЦРМ демонструє, що частота тиреоїдної патології серед всіх ОПВА за період 1992–2014 рр. в середньому становила 40,29 %, що значно більше ($p < 0,0001$), ніж в загальній популяції (3,9 %) населення України (рис. 1, а). Серед різних категорій ОПВА захворювання ЩЗ виявляються найбільш часто у 35,37 % УЛНА ($p < 0,0001$), а також у 27,24 % евакуйованих із зони відчуження ($p < 0,0001$) (рис. 1, б), мешканців радіаційно-забруднених територій – 28,6 % ($p < 0,0001$), (рис. 1, в), та в 46,74 % дітей, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС (рис. 1, г).

За роками частота виявлення тиреоїдної патології у дорослих змінювалася від 17 до 53 %, а найбільше зростання визначалося через 10–15 років після дії ІВ.

При аналізі даних КЕР з частоти тиреоїдної патології серед дітей за 20 років (період 1993–2012 рр.) дифузний нетоксичний зоб (ДНЗ) виявлений у 50,5 % дітей в більшості груп дослідження (рис. 2).

Brunn, 1981. Values of statistical significance $p \leq 0.05$ were considered reliable. Correlation was checked and Pearson’s chi-square (χ^2) test was applied with introduced Yates’ correction for continuity (χ^2_{Yates}).

RESULTS AND DISCUSSION

Retrospective review of data for the 24,588 adults available at the NRCRM CER database indicates that incidence of thyroid disease in 1992–2014 period among all survivors was in average 40.29% being much higher ($p < 0.0001$) vs. in general population of Ukraine (3.9%) (Figure 1a). Thyroid disease among the subgroups of survivors are most often revealed in 35.37% of the accident clean-up workers ($p < 0.0001$) and in 27.24% of evacuees from the exclusion zone ($p < 0.001$) (Figure 1b), residents of radiation-contaminated territories (28.6%, $p < 0.0001$) (Figure 1c), and in 46.74% of children survived after the ChNPP accident (Figure 1d).

Incidence of thyroid disease in adults through the years varied from 17 to 53% with most dramatic increase 10–15 years upon the radiation impact.

Review of thyroid disease incidence for 20-year period (1993–2012) in children the diffuse non-toxic goiter (DNG) was found in 50.5% of children in the most study groups (Figure 2).

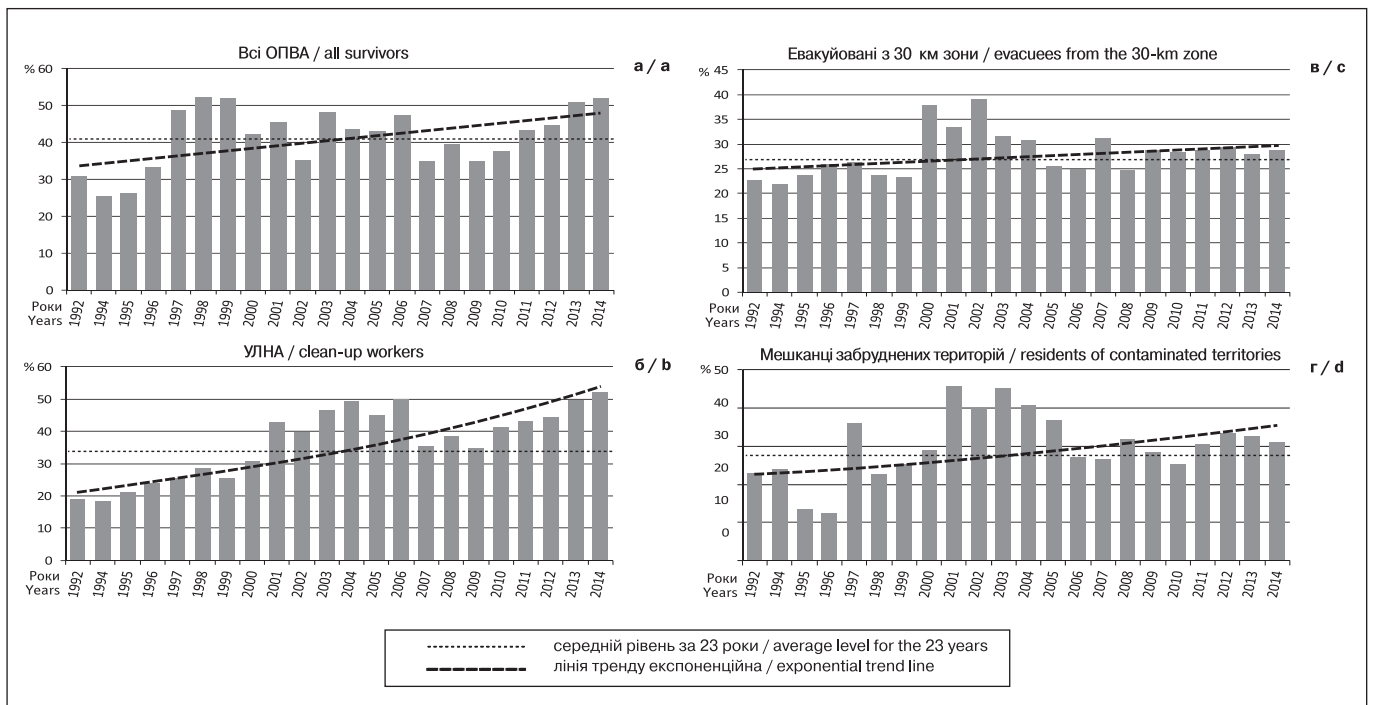


Рисунок 1. Динаміка частоти тиреоїдної патології серед різних категорій осіб, постраждалих, внаслідок аварії на ЧАЕС (24588 дорослих, за даними КЕР ННЦРМ протягом 1992–2014 рр.)

Figure 1. Time pattern of thyroid disease incidence in subgroups of the ChNPP accident survivors (24,588 adults from the NRCRM CER data for 1992–2014 period)

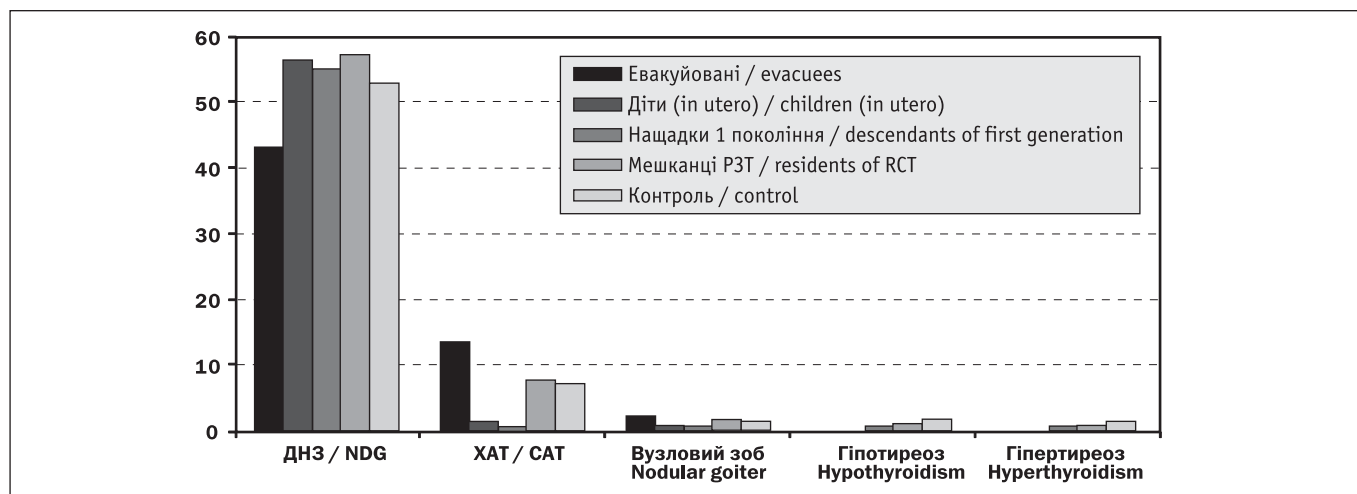


Рисунок 2. Частота тиреоїдної патології серед 20 087 дітей, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС (за даними клініко-епідеміологічного реєстру ННЦРМ протягом 1992–2012 рр.)

Примітка. ДНЗ – дифузний нетоксичний зоб, ХАТ – хронічний аутоімунний тиреоїдит, РЗТ – радіоактивно забруднені території.

Figure 2. Thyroid disease incidence in 20,087 children survived after the ChNPP accident (NRCRM CER data for the 1992–2012)

Note. NDG – diffuse non-toxic goiter, CAT – chronic autoimmune thyroiditis, RCT – radiologically contaminated territories.

Обстеження дітей, опроміненіх внаслідок аварії на ЧАЕС, в умовах КЕР виявило найбільш критичну групу – евакуйованих із 30-км зони, опроміненіх у віці 3–6 років. В них дія ІВ сприяла розвитку ДНЗ – 43,68 % ($\chi^2=23,9$; $p < 0,0005$ до групи контролю), ХАТ – 1,74 % ($\chi^2=31,6$; $p < 0,0005$, до контролю) та первинного гіпотиреозу – 0,96 ($\chi^2=28,6$; $p < 0,0005$) (рис. 2), вузлового зобу (ВЗ) – 2,57 %, а пік поширеності ХАТ припав на 2001–2003 рр., у період активного статевого дозрівання (рис. 3).

There was revealed a most critical subgroup of i.e. the evacuees from 30-km zone irradiated at the age of 3–6 years. Radiation predisposed them to development of DNG, namely in 43.68% ($\chi^2=23.9$, $p<0.0005$ vs. control), CAT (1.74%, $\chi^2=31.6$, $p<0.0005$ vs. control), primary hypothyroidism (0.96%, $\chi^2=28.6$, $p<0.0005$) (Figure 2), and nodular goiter (NG) in 2.57%. Peak prevalence of CAT occurred in 2001–2003 corresponding to the period of intensive pubertal maturation (Figure 3).

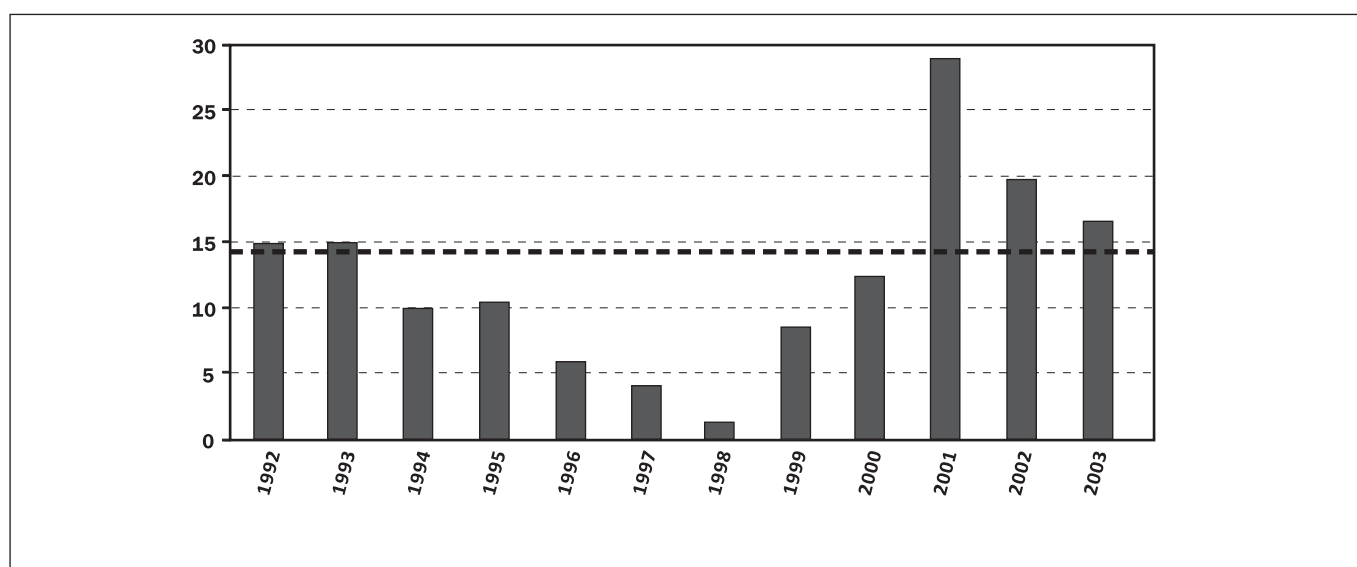


Рисунок 3. Динаміка частоти хронічного аутоімунного тиреоїдиту у дітей, евакуйованих з 30-км зони відчуження (20 087 осіб, за даними клініко-епідеміологічного реєстру ННЦРМ протягом 1992–2012 рр.) до досягнення 18-річчя

Figure 3. Time pattern of incidence of chronic autoimmune thyroiditis in children evacuated from the 30-km exclusion zone up to the age of 18 years old (n=20,087; NRCRM CER data for the 1992–2012 period)

Таблиця 1

Частота захворювань щитоподібної залоз в різних групах обстежених дітей за даними клініко-епідеміологічного реєстру

Table 1

Thyroid disease incidence in subgroups of studied children according to the CER data

Нозологічна форма Disease	Групи / groups, %			P ₁₋₂ χ ² (рівень p) (p value)	P ₁₋₃ χ ² (рівень p) (p value)	P ₂₋₃ χ ² (рівень p) (p value)
	1	2	3			
	евакуйовані з 30-км зони evacuees from 30-km zone (n = 3331)	народжені від опромінених батьків born from exposed parents (n = 4646)	контрольна група control (n = 1410)			
Дифузний нетоксичний зоб Diffuse non-toxic goiter	43,68 ± 0,61	41,54 ± 0,49	37,83 ± 1,01	7,5 (0,007)	23,9 (0,0005)	10,6 (0,002)
Хронічний аутоімунний тиреоїдит Chronic autoimmune thyroiditis	1,74 ± 0,23	0,45 ± 0,1	1,21 ± 0,29	31,6 (0,0005)	1,5 (0,22)	8,68 (0,004)
Вузловий зоб Nodular goiter	0,36 ± 0,1	0,56 ± 0,11	0,64 ± 0,21	1,2 (0,27)	1,2 (0,28)	0,02 (0,89)
Гіпотиреоз Hypothyroidism	0,96 ± 0,17	0,13 ± 0,05	0,28 ± 0,14	26,6 (0,0005)	5,2 (0,02)	0,8 (0,38)

Примітки. P₁₋₂ – достовірність відмінностей між показниками 1-ї та 2-ї групи; P₁₋₃ – достовірність відмінностей між показниками 1-ї та 3-ї групи; P₂₋₃ – достовірність відмінностей між показниками 2-ї та 3-ї групи.

Notes. P₁₋₂ – significance of differences between 1st and 2nd groups; P₁₋₃ – significance of differences between 1st and 3rd groups; P₂₋₃ – significance of differences between 2nd and 3rd groups.

У дітей, які були народжені від опромінених батьків (перше покоління), захворювання ЩЗ виявляли у 42,64 %, що перевищувало частоту в контролі (χ²=10,6; p< 0,002), ХАТ був помітно рідшим – 0,45 %, навіть у порівнянні з групою контролю (χ²=8,68; p< 0,004) (табл. 1).

Слід зауважити, що починаючи з 2004 року, діти, які були опромінені внаслідок аварії на ЧАЕС, перейшли до категорії “дорослих осіб”, після чого обстеженню підлягали лише діти, народжені від опромінених батьків. В групі дітей, опромінених in utero, не виявлено вірогідного збільшення більшості захворювань ЩЗ в порівнянні з іншими групами обстежених, але в них частота ХАТ досягала 9,9–12,8 %. Серед дітей 1-го покоління ОПВА ДНЗ виявлений у 41,54 %, ВЗ у 0,56 %.

Такі дані про опромінених дітей відповідають тим, що отримані при обстеженні дорослих ОПВА (рис. 1), та структурі ендокринних захворювань. Найпоширенішими в ОПВА були: вузловий зоб (ВЗ) – 14,35 % (p < 0,01 до загальної популяції) та ХАТ – ~8 % (p < 0,01 до контролю). В УЛНА на ЧАЕС: ВЗ – 21,8 % (χ²=9602, p < 0,0001) та ХАТ – 12,95 % (χ²=5381, p < 0,0001) (рис. 4).

ВЗ і ХАТ превалюють в ОПВА, УЛНА та у опромінених дітей, вони спостерігалися частіше, ніж в групі осіб із загальної популяції населення України

Thyroid disease was found in 42.64% of children (first generation) born in exposed parents. This value was exceeding the disease incidence in control (χ²=10.6, p<0.002). CAT at that was markedly rarer even vs. the control group (χ²=8.68, p<0.004) (Table 1).

Since 2004 children exposed to IR after the ChNPP accident had become attributed to the registration group “Adults”, thus after that only children of exposed parents were subject to survey. In children irradiated in utero no reliable increase in majority of thyroid disease was revealed vs. other study groups. Incidence of CAT however was reaching in them 9.9–12.8%. DNG was revealed in 41.54% and NG in 0.56% of immediate children of the survived persons.

Such data on the exposed children correspond to the findings received under examination of adult survivors (Figure 1). NG and CAT were most prevalent diseases in the survivors i.e. 14.35% (p<0.01 vs. general population) and ~8% (p<0.01 vs. control). In the ChNPP accident clean-up workers the NG was found in 21.8% (χ²=9602, p < 0.0001) and CAT in 12.95% (χ²=5381, p<0.0001) (Figure 4).

NG and CAT are prevalent in the ChNPP accident survivors, clean-up workers and exposed children and are observed more often than in general

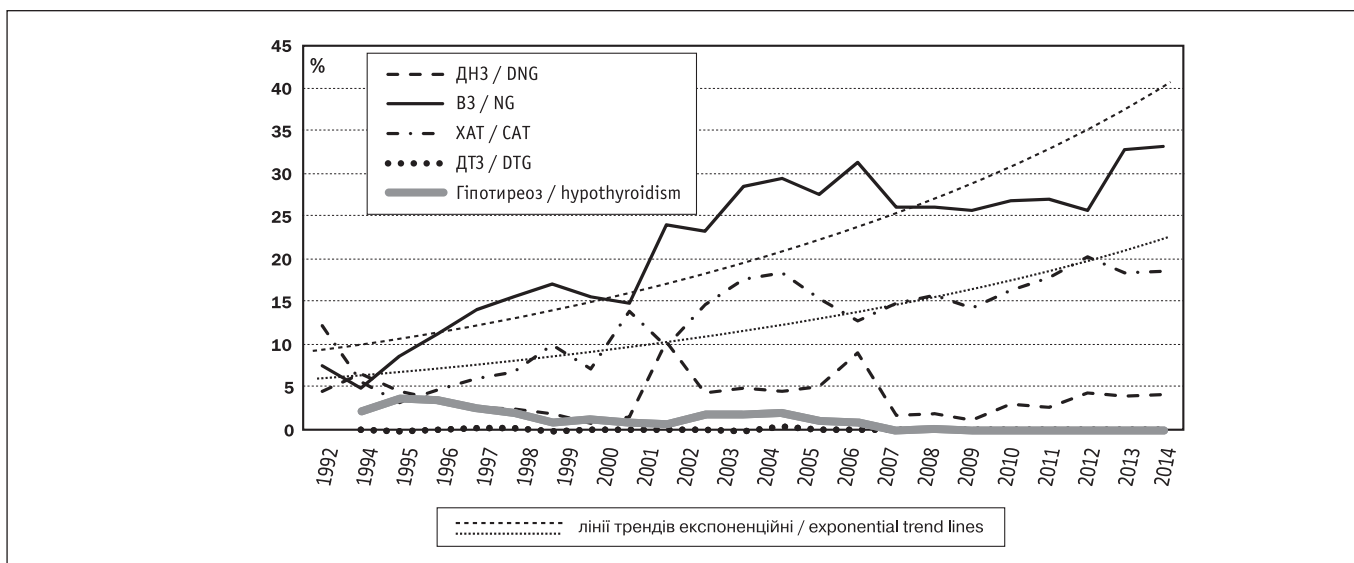


Рисунок 4. Структура патології щитоподібної залози в УЛНА на ЧАЕС за роками (10 771 осіб, дані клініко-епідеміологічного реєстру ННЦРМ) та експоненція

Примітка. ДНЗ – дифузний нетоксичний зоб, ВЗ – вузловий зоб, ХАТ – хронічний аутоімунний тиреоїдит, ДТЗ – дифузний токсичний зоб.

Figure 4. Thyroid disease pattern by years in the ChNPP accident clean-up workers (n=10,771; NRCRM CER data) and exponent

Note. DNG – diffuse non-toxic goiter, NG – nodular goiter, CAT – chronic autoimmune thyroiditis, DTG – diffuse toxic goiter.

(групі контролю). Зазначені захворювання корелюють з дозами зовнішнього опромінення в діапазоні 0,2–0,5 Гр (рис. 5).

При проведенні клінічної верифікації співвідношення тиреоїдних захворювань відрізнялося, але тенденція зберігалася. В групі ОПВА на ЧАЕС ДНЗ виявлений у 40,4 % ($\chi^2_{\text{Yates}} = 73,82$; $p = 0$), ВЗ у 23,1 % ($\chi^2_{\text{Yates}} = 14,13$; $p = 0,002$). В них не встановлено

population of Ukraine (i.e. in control group). Mentioned diseases correlate with external radiation doses in a range of 0.2–0.5 Gy (Figure 5).

Proportion of thyroid disease under clinical verification was a bit different with however remaining trends. In the group of ChNPP accident survivors DNG was revealed in 40.4% ($\chi^2_{\text{Yates}} = 73.82$, $p = 0$), NG in 23.1% ($\chi^2_{\text{Yates}} = 14.13$, $p = 0.002$). No differ-

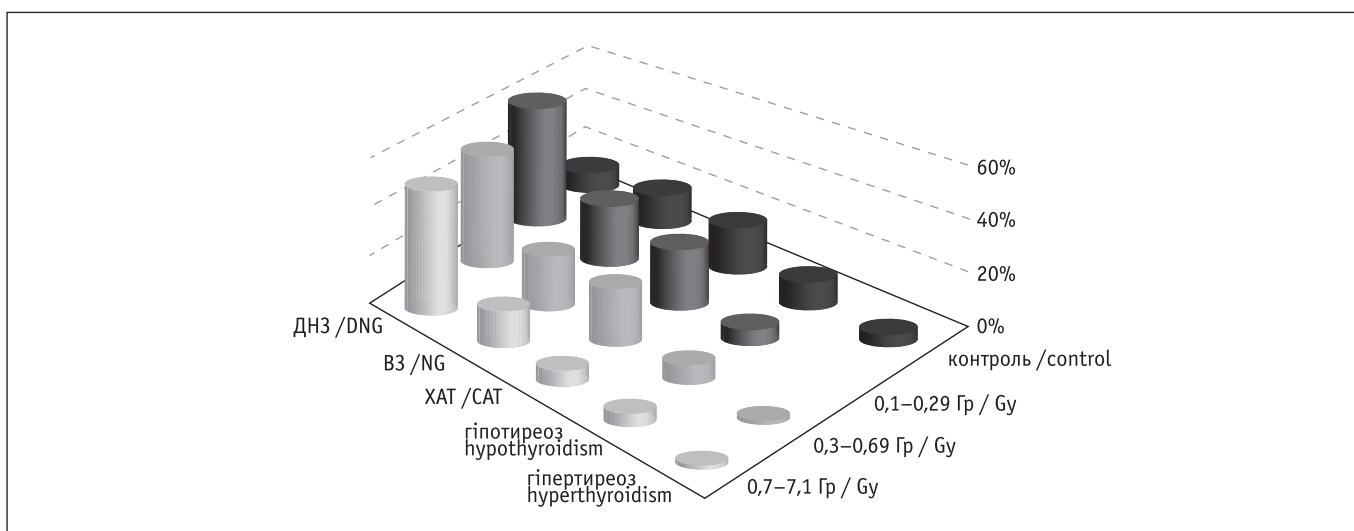


Рисунок 5. Структура (%) тиреоїдної патології серед УЛНА йодного періоду за діапазонами доз зовнішнього опромінення всього тіла у порівнянні з групою контролю

Примітка. ДНЗ – дифузний нетоксичний зоб, ВЗ – вузловий зоб, ХАТ – хронічний аутоімунний тиреоїдит.

Figure 5. Structural pattern of thyroid disease (%) by external whole-body dose ranges in the ChNPP accident clean-up workers of the iodine exposure period vs. control

Note. DNG – diffuse non-toxic goiter, NG – nodular goiter, CAT – chronic autoimmune thyroiditis

різниці для ХАТ ($\chi^2_{\text{Ятса}} = 0,54; p \leq 0,46$), а гіпотиреоз ($\chi^2_{\text{Ятса}} = 4,24; p \leq 0,04$) і гіпертиреоз ($\chi^2_{\text{Ятса}} = 16,68; p = 0$) навпаки зустрічалися переважно в групі контролю.

Накопичені клінічні та епідеміологічні дані вказують на те, що опромінення ОПВА на ЧАЕС призвело до значної поширеності в них незлоякісної тиреоїдної та нетиреоїдної ендокринної патології у дорослих і дітей, у порівнянні з особами, які не зазнали впливу ІВ. Так в ОПВА частота передожиріння/ожиріння становила 41,9 %/36,8 % ($p \leq 0,001$ до контролю; 24,6 %/31,1 % відповідно) (рис. 6). Сумарне перевищення маси тіла понад норму спостерігалось у більшості ОПВА на ЧАЕС (78,7 %), в контролі – 55,7 % осіб. В УЛНА передожиріння/ожиріння виявлено у 41,71 %/33,61 % ($p \leq 0,001$ до контролю), що відповідає 75,32 % сумарному перевищенню маси тіла понад норму (рис. 6).

Поширеність передожиріння/ожиріння в опроміненних дітей є значно нижчою – 3,2 %/1,1 %, ніж серед дорослих осіб, що свідчить про різний характер їх опромінення. Більшість УЛНА, особливо в перші місяці аварії на ЧАЕС, зазнали комбінованого впливу внутрішнього опромінення за рахунок короткоживучих ізотопів йоду та зовнішнього γ -випромінення, зокрема, на гормонпродукуючі інтегральні структури головного мозку, в яких встановлено порушення секреції гормонів, що передують ожирінню (α -МСГ, лептин, інсулін та інших), а це, в свою чергу, спричинило центральні порушення зі зміною

ence was found for CAT ($\chi^2_{\text{Yates}} = 0.54, p \leq 0.46$), whereas hypothyroidism and hyperthyroidism were in contrast present preferentially ($\chi^2_{\text{Yates}} = 4.24, p \leq 0.04$ and $\chi^2_{\text{Yates}} = 16.68, p = 0$) in the control group.

Exposure of the ChNPP accident survivors to IR had led to meaningful prevalence of non-cancer thyroid and non-thyroid endocrine disease in adults and children vs. persons not exposed to IR. In particular the incidence of pre-obesity and obesity in survivors was (41.9% and 36.8%, $p \leq 0.001$ vs. control; 24.6% and 31.1% respectively) (Figure 6). Integral excess of body mass over the normal level was surveyed in majority of survivors (78.7%), in control it was found in 55.7% of persons. In ChNPP accident clean-up workers the pre-obesity and obesity was found in 41.71% and 33.61% ($p \leq 0.001$ vs. control) corresponding to 75.32% summarized excess of mass over the norm (Figure 6).

Prevalence of pre-obesity and obesity in exposed children is much lower i.e. 3.2% and 1.1% vs. adults indicating to the different mode of exposure. Most clean-up workers especially in the first months of emergency work were exposed to a combined radiation impact from internal radiation by the short-living iodine isotopes and external γ -radiation. Hormone-producing integral cerebral structures were affected where abnormal secretion was found of hormones preceding the obesity i.e. α -MSH, leptin, insulin etc. In its turn it resulted in a range of central disorders with abnormal inter-

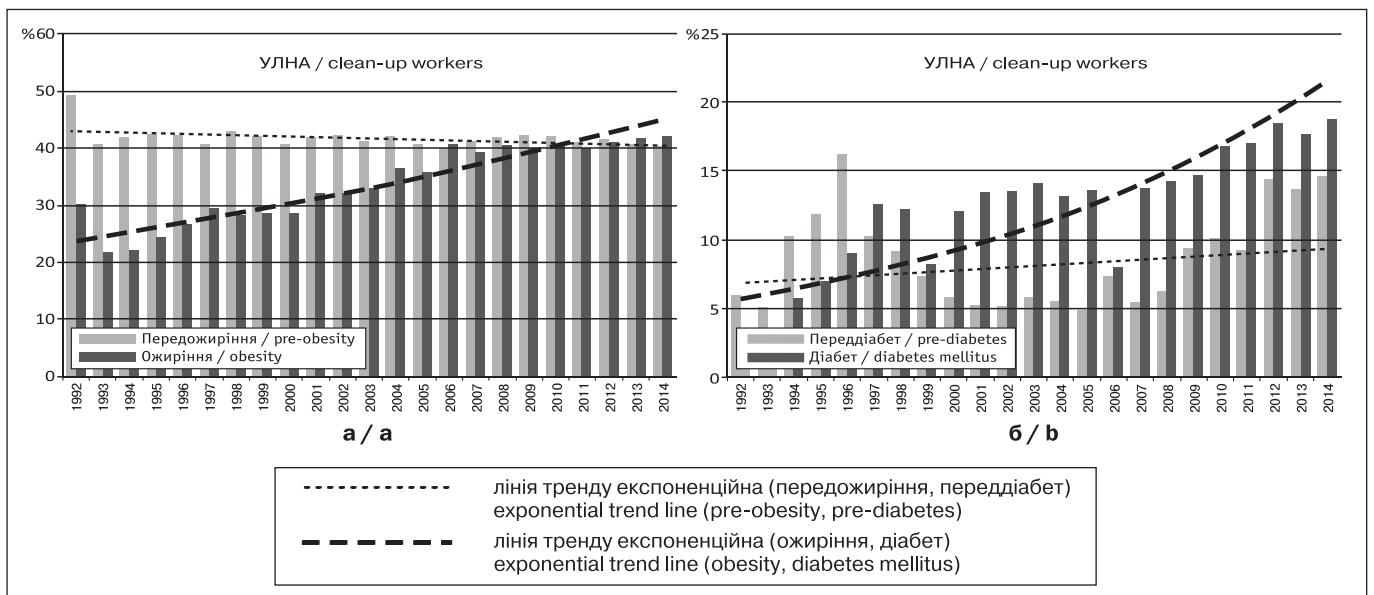


Рисунок 6. Динаміка частоти надмірної маси тіла/ожиріння (а) та преддіабету/діабету (б) серед учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (10798 осіб), за даними КЕР ННЦРМ протягом 1992–2014 рр.

Figure 6. Time pattern of body mass excess and obesity (a) and pre-diabetes and diabetes mellitus (b) in the ChNPP accident clean-up workers (n=10,798). NRCRM CER data for 1992–2014 period.

інтегральної регуляції енергетичного балансу і харчової поведінки ОПВА.

Така ситуація є характерною і для виникнення переддіабету/цукрового діабету (медіана для ОПВА – 15,5 %/21,4 % (в останні роки до 18,44 %), для УЛНА – 8,6 %/12,15 % (в останні роки до 18,44 %), в УЛНА йодного періоду 1986 р. – 23,5 %; $p < 0,001$ до контролю) (див. рис. 6). Це значно перевищує дані Міжнародної діабетичної федерації для мешканців України. Підтримуємо думку Vathaire et al. [24] про надчутливість ендокринних клітин хвостової частини підшлункової залози до дії ІВ, на відміну від 99 % інших клітин її голівки і тіла, що утворюють екзокринну частину.

При аварії на ЧАЕС діти були опромінені головним чином за рахунок ^{131}I , тому в них встановлена найбільша поширеність тиреоїдних ефектів дії ІВ. Однак, порівнюючи їх клінічні дані з даними однолітків, отриманими при ретельному дослідженні в умовах стаціонару, в них виявляється функціональна лабільність гіпоталамо-гіпофізарної системи з формуванням несприятливого преморбідного фону для виникнення різноманітних нейроендокринних синдромів і субклінічної резистентності до дії низки гормонів, в т. ч. у дітей, народжених від батьків – ОПВА (перше покоління). Тривале існування такого напруження призводить до зниження периферичного синтезу гормонів, що викликає дисфункцію секреції тропних гормонів гіпофізу, яка спостерігається у 26 % обстежених дітей. До виявлених нами незлоякісних порушень в ендокринній системі опромінених дітей відносяться ДНЗ – у 43,68 %, ХАТ – у 1,74 %, гіпоталамічний і метаболічний синдроми, зміни статевого розвитку та диференціювання, порушення вуглеводного обміну. Клінічне обстеження дітей, опроміненіх внаслідок аварії на ЧАЕС, показує поширеність гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду у 25,4–28,9 % осіб, що супроводжується наявністю множинних стрій (у 83,0 % цих осіб), асиметрією артеріального тиску (у 36,8 % дітей). В дітей першого покоління від опромінених батьків ці порушення визначаються значно частіше – у 41,5–52,3 % випадків. Проведення спрощеної процедури скринінгу тиреоїдної та інших нетиреоїдних ендокринних систем без використання тестів з навантаженням не дозволяють діагностувати такі порушення. В цей час ми спрямовуємо дослідження на визначення цих особливостей.

Таким чином, ендокринна система дорослих і дітей реагує на високі дози опромінення (понад 1 Гр) в короткі поаварійні терміни через руйнування периферичних гормонпродукуючих клітин (наприклад, ти-

gal regulation of energy balance and eating behavior in survivors.

Such pattern is also peculiar for onset of pre-diabetes and diabetes mellitus. Median values are 15.5% / 21.4% (up to 18.44% last years) in survivors and 8.6% / 12.15% (up to 18.44% last years) in clean-up workers. In clean-up workers of a iodine period in 1986 it reaches 23.5% ($p < 0.001$ vs. control) (see Figure 6). It is much exceeding the IDF data for population of Ukraine. We support the opinion of Vathaire et al. [24] about hypersensitivity of endocrine cells in pancreatic tail to IR unlike 99% of other cells of pancreatic caput and corpus constituting exocrine part of a gland.

Children in the ChNPP accident were exposed to IR mainly from ^{131}I , therefore they've got highest prevalence of radiation thyroid effects. However comparing their clinical data with data received from peers under the through in-ward examination a functional hypothalamic-pituitary instability was revealed resulting in unfavorable premorbid background for a range of neuroendocrine syndromes and subclinical resistance to some hormones. It is relevant but not be limited to the immediate children of survivors. Such a strain if being protracted leads to the decrease of peripheral hormone synthesis resulted in abnormal secretion of hypophysiotropic hormones that is seen in 26% of the surveyed children. The revealed non-cancerous endocrine diseases in exposed children included DNG (in 43.68%), CAT (in 1.74%), hypothalamic and metabolic syndromes, disorders of sexual maturation and differentiation, and disorders of carbohydrate metabolism. Clinical examination of children exposed to IR after the ChNPP accident indicates the prevalence of pubertal hypothalamic syndrome in 25.4–28.9% expressed among other with multiple striae (in 83.0% of persons) and bilateral asymmetry of arterial blood pressure (in 36.8% of children). Such disorders are identified much more often (41.5–52.3%) in the immediate children of irradiated parents. Simplified approach in the screening of thyroid and other endocrine disease without application of challenging tests prevents from diagnostics of such disorders. Here and now we focus our research on the described issues.

In such a manner the endocrine system of adults and children responds to the high radiation doses (over 1 Gy) in a remote period upon accident through disruption of peripheral hormone-

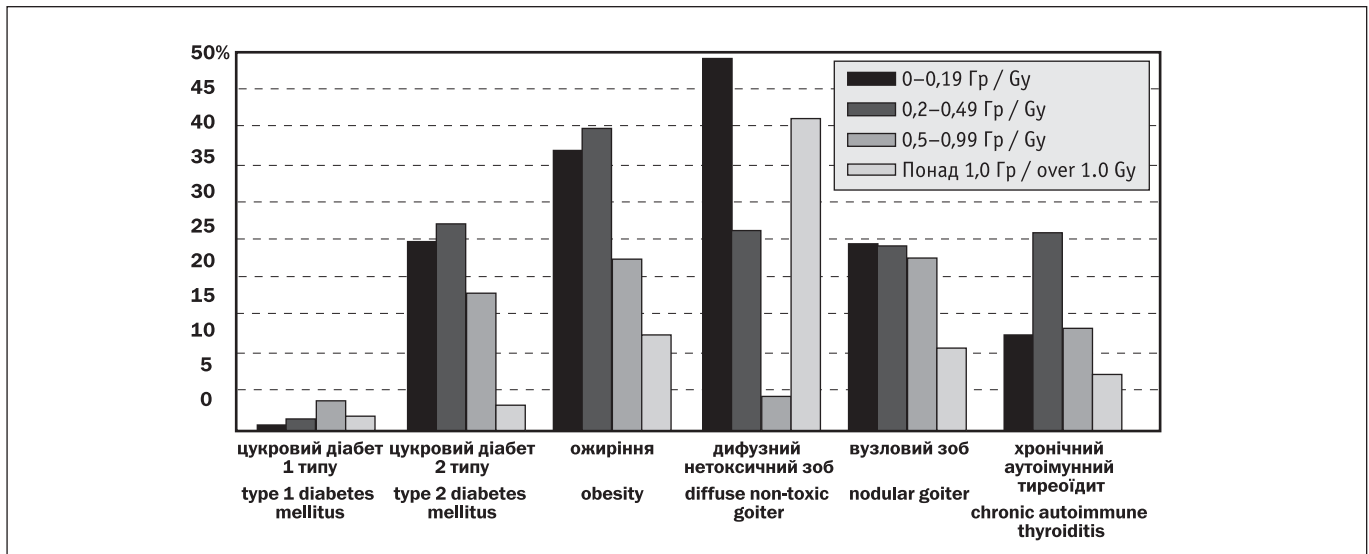


Рисунок 7. Зміна частоти виявлення патології ендокринної системи за діапазонами доз зовнішнього опромінення в УЛНА квітень–липень 1986 року (дані клінічного дослідження)

Figure 7. Incidence of endocrine disease by external exposure dose ranges in the clean-up workers of April–July of 1986 period (clinical study data)

реоцитів) з наступним швидким виникненням порушень функціонального стану (наприклад, у вигляді транзиторної нормотропної гіпертироксинемії), а в подальшому з розвитком стійкої гіпофункції (гіпотиреоз, ожиріння, цукровий діабет), але в обмеженій кількості осіб.

В більшості випадків радіаційних техногенних аварій або інцидентів спостерігається опромінення осіб у середніх дозах (0,1–0,5 Гр), внаслідок чого ефекти ІВ виникають поступово, що стає помітним лише через 10–15 років, коли такі наслідки реалізуються у більшості постраждалих осіб, продовжують реалізовуватися з тенденцією до подальшої прогресії у терміни після 30 років. Перш за все, дія ІВ на гормонпродуруючі системи реалізується через активацію спадкової схильності, генетичну варіабельність, виникнення дисфункції імунної системи, що обумовлює розвиток аутоімунних запальних процесів (ХАТ, діабет LADA (1 тип), та інші), і через виникнення множинних мутацій – часто незлоякісних і рідше злоякісних пухлин (вузловий зоб, аденоми, рак та інші) (рис. 7).

ВИСНОВКИ

1. Ретроспективний аналіз даних показує, що частота тиреоїдної патології серед всіх осіб, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, становить 40,29 %, в учасників ліквідації наслідків аварії – 35,37 %, евакуйованих із зони відчуження – 27,24 %, мешканців радіаційно-забруднених територій – 28,6 %, що значно більше ($p < 0,0001$), ніж в загальній популяції (3,9 %) населення України). Частота тиреоїдної па-

producing cells (e.g. thyrocytes) followed by a rapid onset of functional disorders (e.g. transient normotropic hyperthyroxinemia) and later by a stable hypofunction (e.g. hypothyroidism, obesity, diabetes mellitus) albeit in a limited number of persons.

More often than not in the man-made accidents the human exposure to IR occurs in a median doses (0.1–0.5 Gy) therefore radiation effects arise gradually being noticeable only 10–15 years later when such consequences appear realized in majority of survivors and continue to appear with a trend to further progress upon 30 years. Effect of IR on hormone-producing cells is realized first of all through activation of hereditary predisposition, genetic variability, and immune system dysfunction that all together promotes the development of autoimmune inflammation (e.g. CAT, LADA, diabetes mellitus type 1 etc.) and through multiple mutations of benign are rarely malignant tumors (e.g. NG, adenoma, cancer etc.) (Figure 7).

CONCLUSIONS

1. Retrospective data review indicates the incidence of thyroid disease being 40.29 % in all persons survived after the ChNPP accident, 35.37 % in the accident clean-up workers, 27.24% in evacuees from the exclusion zone, and 28.6% in population of contaminated territories that much exceeds ($p < 0.0001$) value (3.9%) in the entire population of Ukraine. Incidence of thyroid dis-

тології у дорослих змінювалася від 17 % до 53 %, найбільше зростання її визначалося через 10-15 років після дії радіаційного чинника.

2. Найпоширенішими незлоякісними ендокринними захворюваннями в осіб, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, були: вузловий зоб – 14,35 %, хронічний аутоімунний тиреоїдит ~8 %; передожиріння/ожиріння становили 41,9 %/36,8 %, переддіабет/діабет – 15,5 %/21,4 %.

3. Найбільш частими незлоякісними ендокринними захворюваннями в осіб, учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, були вузловий зоб – 21,8 %, хронічний аутоімунний тиреоїдит – 12,95 %; передожиріння/ожиріння становили 41,71 %/33,61 %, переддіабет/діабет – 8,6 %/12,15 %.

4. Критичною групою дітей є евакуйовані з 30-км зони відчуження, які були опромінені у віці 3–6 років. В них дифузний нетоксичний зоб встановлений у 43,68 %, хронічний аутоімунний тиреоїдит – 1,74 %, первинний гіпотиреоз – 0,96 %, вузловий зоб – 2,57 %, а пік поширеності ХАТ припав на 2001–2003 рр., у період активного статевого дозрівання.

5. Серед дітей, які були народжені від опромінених батьків (перше покоління), захворювання ЩЗ виявляли у 42,64 %, що перевищувало частоту в контролі, хронічний аутоімунний тиреоїдит був помітно рідшим – 0,45 %, дифузний нетоксичний зоб виявлений у 41,56 %, вузловий зоб у 0,56 %.

6. Незлоякісна ендокринна патологія у опромінених дорослих і дітей є частою, спостерігається у 3–53 % осіб, виникає в більшості постраждалих через 10–15 років після дії радіаційного чинника внаслідок техногенної аварії або інциденту, продовжує повільно зростати через 30 років.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Incidence of diabetes mellitus in persons exposed to ionizing radiation after the Chernobyl NPP accident compared with the entire population of Ukraine / O. V. Kaminskyi, D. Y. Afanasyev, O. Kopilova [et al.] // 75th Scientific Sessions American Diabetes Association's, June 5–9, 2015, Boston, Massachusetts.
2. Камінський О. В. Особливості розвитку незлоякісної ендокринної патології у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС та роль гормональних взаємозв'язків / О. В. Камінський // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. – 2014. – Вип. 19. – С. 256–266.
3. Камінський О. В. Уточнена структура ендокринної патології у учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (дані 1992–2014 рр.) / О. В. Камінський, О. В. Пронін, Д. Є. Афанасьєв // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. – 2014. – Вип. 19. – С. 267–276.
4. Radiation exposure and circulatory disease risk: Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivor data, 1950–2003 [Electronic resource] / Y. Shimizu,

ease in adults varied from 17% to 53% with dramatic increase 10-15 years up[on the impact of radiation.

2. Nodular goiter revealed in 14.35%, chronic autoimmune thyroiditis (~8%), pre-obesity and obesity (41.71% / 33.61%), pre-diabetes and diabetes mellitus (15.5% / 21.4 %) were the most prevalent non-cancerous endocrine diseases in the ChNPP accident survivors.

3. Such diseases as nodular goiter (diagnosed in 21.8%), chronic autoimmune thyroiditis (12.95%), pre-obesity and obesity (41.71% / 33.61%) pre-diabetes and diabetes mellitus (8.6% / 12.15%) were also most frequent in the ChNPP accident clean-up workers.

4. Children evacuated from the 30-km exclusion zone and irradiated at the age of 3–6 years are a critical group. They were diagnosed a diffuse non-toxic goiter in 43.68%, chronic autoimmune thyroiditis in 1.74%, primary hypothyroidism in 0.96%, nodular goiter in 2.57%. Peak prevalence of CAT occurred in 2001–2003 at an active pubertal maturation.

5. Thyroid disease was revealed in children of exposed parents in 42.64% that exceeded incidence in control; chronic autoimmune thyroiditis was markedly rarer (0.45%), diffuse non-toxic goiter was revealed in 41.56%, nodular goiter in 0.56%.

6. Non-cancerous endocrine disease in adults and children exposed to ionizing radiation is frequent and diagnosed in 3–53% of persons. It arises in 10–15 years after the impact of ionizing radiation as a result of man-made accident or emergency. Its incidence continues to increase upon 30 years.

REFERENCES

1. Kaminskyi OV, Afanasyev DY, Kopilova OV, Pronin OV, Dombrovska N, Tepla O, et al. Incidence of diabetes mellitus in persons exposed to ionizing radiation after the Chernobyl NPP accident compared with the entire population of Ukraine. 75th Scientific Sessions American Diabetes Association's; 2015 June 5-9; Boston, USA. Boston, Massachusetts; 2015.
2. Kaminskiy OV. Peculiarities of non-malignant endocrine disease in the Chernobyl NPP accident survivors, and hormonal interaction role. Problems of radiation medicine and radiobiology. 2014;19:256-66.
3. Kaminskiy OV, Pronin OV., Afanasyev DE. Morbidity pattern of non-cancer endocrine disease in ChNPP accident emergency workers (1992-2013 Clinical/Epidemiological Registry data). Problems of radiation medicine and radiobiology. 2014;19:267-76.
4. Shimizu Y, Kodama K, Nishi N, Kasagi F, Suyama A, Soda M, et al. Radiation exposure and circulatory disease risk: Hiroshima and

1. K. Kodama, N. Nishi [et al.] // *BMJ*. – 2010. – Vol. 340. – b5349. – Available from : <http://www.bmj.com/content/340/bmj.b5349>.
2. Kazakov V. S. Thyroid cancer after Chernobyl / V. S. Kazakov, E. P. Demidchik, L. N. Astakhova // *Nature*. – 1992. – Vol. 359. – P. 21.
3. Thyroid cancer among persons given X-ray treatment in infancy for an enlarged thymus gland / R. E. Shore, N. Hildreth, P. Dvoretzky [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 1993. – Vol. 137. – P. 1068–1080.
4. Dose-response relationships for radiation-induced thyroid cancer and thyroid nodules: evidence for the prolonged effects of radiation on the thyroid / A. B. Schneider, E. Ron, J. Lubin [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1993. – Vol. 77. – P. 362–369.
5. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies / E. Ron, J. H. Lubin, R. E. Shore [et al.] // *Radiat. Res.* – 1995. – Vol. 141. – P. 259–277.
6. Prevalence rate of thyroid diseases among autopsy cases of the atomic bomb survivors in Hiroshima, 1951-1985 / Y. Yoshimoto, H. Ezaki, R. Etoh [et al.] // *Radiat. Res.* – 1995. – Vol. 141. – P. 278–286.
7. Occupational exposure to ionizing radiation is associated with autoimmune thyroid disease / H. Volzke, A. Werner, H. Wallaschofski [et al.] // *Endocrine Care.* – 2005. – Vol. 90, no. 8. – P. 4587.
8. Thyroid diseases among atomic bomb survivors in Nagasaki / S. Nagataki, Y. Shibata, S. Inoue [et al.] // *JAMA*. – 1994. – Vol. 272. – P. 364–370.
9. Hamilton T. E. Thyroid neoplasia in Marshall Islanders exposed to nuclear fallout / T. E. Hamilton, G. van Belle, J. P. LoGerfo // *JAMA*. – 1987. – Vol. 258. – P. 629–636.
10. A cohort study of thyroid disease in relation to fallout from nuclear weapons testing / R. A. Kerber, J. E. Till, S. L. Simon [et al.] // *JAMA*. – 1993. – Vol. 270. – P. 2076–2082.
11. Radiation dose-response relationships for thyroid nodules and autoimmune thyroid diseases in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors 55-58 years after radiation exposure / M. Imaizumi, T. Usa, T. Tominaga [et al.] // *JAMA*. – 2006. – Vol. 295 (9). – P. 1011–1022.
12. Hanford Thyroid Disease Study Team. Thyroid neoplasia, autoimmune thyroiditis, and hypothyroidism in persons exposed to iodine 131 from the hanford nuclear site / S. Davis, K. J. Kopecky, T. E. Hamilton, L. Onstad // *JAMA*. – 2004. – Vol. 292 (21). – P. 2600–2613.
13. Prevalence of thyroid autoantibodies in children and adolescents from Belarus exposed to the Chernobyl radioactive fallout / F. Pacini, T. Vorontsova, E. Molinaro [et al.] // *Lancet*. – 1998. – Vol. 352. – P. 763–766.
14. Thyroid examination in highly radiation-exposed workers after the Chernobyl accident / B. O. Boehm, M. Steinert, J. W. Dietrich [et al.] // *Endocrinol.* – 2009. – Vol. 160, no. 4. – P. 625–630.
15. Risk for progression to overt hypothyroidism in an elderly Japanese population with subclinical hypothyroidism / M. Imaizumi, N. Sera, I. Ueki [et al.] // *Thyroid*. – 2011. – Vol. 21, no. 11. – P. 1177–1182.
16. Thyroid autoantibodies and thyroid function in subjects exposed to Chernobyl fallout during childhood: evidence for a transient radiation-induced elevation of serum thyroid antibodies without an increase in thyroid autoimmune disease / L. Agate, S. Mariotti, R. Elisei [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008. – Vol. 93, no. 7. – P. 2729–2736.
17. Nagasaki atomic bomb survivor data, 1950-2003. *BMJ* [Internet]. 2010 [cited];340:b5349. Available from: <http://www.bmj.com/content/340/bmj.b5349>.
18. Kazakov VS, Demidchik EP, Astakhova LN. Thyroid cancer after Chernobyl. *Nature*. 1992;359:21.
19. Shore RE, Hildreth N, Dvoretzky P, Andresen E, Moseson M, Pasternack B. Thyroid cancer among persons given X-ray treatment in infancy for an enlarged thymus gland. *Am J Epidemiol*. 1993;137:1068-80.
20. Schneider AB, Ron E, Lubin J, Stovall M, Gierlowski TC. Dose-response relationships for radiation-induced thyroid cancer and thyroid nodules: evidence for the prolonged effects of radiation on the thyroid. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993;77:362-69.
21. Ron E, Lubin JH, Shore RE, Mabuchi K, Modan B, Pottern LM, et al. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. *Radiat Res*. 1995;141:259-77.
22. Yoshimoto Y, Ezaki H, Etoh R, Hiraoka T, Akiba S. Prevalence rate of thyroid diseases among autopsy cases of the atomic bomb survivors in Hiroshima, 1951-1985. *Radiat Res*. 1995;141:278-86.
23. Volzke H, Werner A, Wallaschofski H, Friedrich N, Robinson DM, Kindler S, et al. Occupational Exposure to ionizing radiation is associated with autoimmune thyroid disease. *Endocrine Care*. 2005;90(8):4587.
24. Nagataki S, Shibata Y, Inoue S, Yokoyama N, Izumi M, Shimaoka K. Thyroid diseases among atomic bomb survivors in Nagasaki. *JAMA*. 1994;272:364-70.
25. Hamilton TE, van Belle G, LoGerfo JP. Thyroid neoplasia in Marshall Islanders exposed to nuclear fallout. *JAMA*. 1987;258:629-36.
26. Kerber RA, Till JE, Simon SL, Thomas DC, Preston-Martin S, Rallison ML, et al. A cohort study of thyroid disease in relation to fallout from nuclear weapons testing. *JAMA*. 1993;270:2076-82.
27. Imaizumi M, Usa T, Tominaga T, Neriishi K, Akahoshi M, Nakashima E, et al. Radiation dose-response relationships for thyroid nodules and autoimmune thyroid diseases in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors 55-58 years after radiation exposure. *JAMA*. 2006;295(9):1011-22.
28. Davis S, Kopecky KJ, Hamilton TE, Onstad L. Hanford Thyroid Disease Study Team. Thyroid neoplasia, autoimmune thyroiditis, and hypothyroidism in persons exposed to iodine 131 from the hanford nuclear site. *JAMA*. 2004;292(21):2600-13.
29. Pacini F, Vorontsova T, Molinaro E, Kuchinskaya E, Agate L, Shavrova E, et al. Prevalence of thyroid autoantibodies in children and adolescents from Belarus exposed to the Chernobyl radioactive fallout. *Lancet*. 1998 Sep 5;352(9130):763-6.
30. Boehm BO, Steinert M, Dietrich JW, Peter RU, Belyi D, Wagemaker G, et al. Thyroid examination in highly radiation-exposed workers after the Chernobyl accident. *Endocrinol*. 2009;160(4):625-30.
31. Imaizumi M, Sera N, Ueki I, Horie I, Ando T, Usa T, et al. Risk for progression to overt hypothyroidism in an elderly Japanese

20. Post-Chernobyl increased prevalence of humoral thyroid autoimmunity in children and adolescents from a moderately iodine-deficient area in Russia / F. Vermiglio, M. G. Castagna, E. Volnova [et al.] // *Thyroid*. – 1999. – Vol. 9. – P. 781–786.
21. Childhood thyroid diseases around Chernobyl evaluated by ultrasound examination and fine needle aspiration cytology / M. Ito, S. Yamashita, K. Ashizawa [et al.] // *Thyroid*. – 1995. – Vol. 5, no. 5. – P. 365–368.
22. Эпидемиология неопухолевых эффектов ионизирующего облучения / В. А. Бузунов, Е. А. Пирогова, Л. И. Красникова [и др.] // *Журн. НАМН України*. – 2006. – Т. 12, № 1. – С. 174–184.
23. Аналіз діяльності ендокринологічної служби України у 2010 році та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією / О. С. Ларін, В. І. Паньків, М. І. Селіваненко, О. О. Грачова // *Міжнар. ендокр. журнал*. – 2011. – № 3 (35). – С. 10–18.
24. Radiation dose to the pancreas and risk of diabetes mellitus in childhood cancer survivors: a retrospective cohort study / F. de Vathaire, C. El-Fayech, F. F. Ben Ayed [et al.] // *Lancet Oncol*. – 2012. – Vol. 13 (10). – P. 1002–1010.
19. Agate L, Mariotti S, Elisei R, Mossa P, Pacini F, Molinaro E, et al. Thyroid autoantibodies and thyroid function in subjects exposed to Chernobyl fallout during childhood: evidence for a transient radiation-induced elevation of serum thyroid antibodies without an increase in thyroid autoimmune disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(7):2729-36.
20. Vermiglio F, Castagna MG, Volnova E, Lo Presti VP, Moleti M, Violi MA, et al. Post-Chernobyl increased prevalence of humoral thyroid autoimmunity in children and adolescents from a moderately iodine-deficient area in Russia. *Thyroid*. 1999;9:781-6.
21. Ito M, Yamashita S, Ashizawa K, Namba H, Hoshi M, Shibata Y, et al. Childhood thyroid diseases around Chernobyl evaluated by ultrasound examination and fine needle aspiration cytology. *Thyroid*. 1995;5(5):365-8.
22. Buzunov VA, Pirogova EA, Krasnikova LI, Tereshchenko VM, Vojchulene YuV. [Epidemiology of non-neoplastic effects of ionizing radiation]. *Zhurnal Akademii medychnykh nauk Ukrainy*. 2006;12(1):174-84. Russian.
23. Larin OS, Pankiv VI, Selivanenko MI, Hrachova OO. [Analysis of the endocrinology service of Ukraine in 2010 and prospects for the development of care for patients with endocrine disorders]. *Mezhdunarodni endokrinilicheski zhurnal*. 2011;3(35):10-8. Ukrainian.
24. de Vathaire F, El-Fayech C, Ben Ayed FF, Haddy N, Guibout C, Winter D, et al. Radiation dose to the pancreas and risk of diabetes mellitus in childhood cancer survivors: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2012;13(10):1002-10.

Стаття надійшла до редакції 12.08.2015

Received: 12.08.2015