

УДК: 612.4: 616-008.9:616-001.28

О. В. Камінський✉, О. В. Копилова, Д. Є. Афанасьєв, О. В. Мазуренко, С. Я. Березовський

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

## ПІЛОТНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ ПРИЩИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ ОСІБ, ОПРОМІНЕНИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС ДОРОСЛОГО ТА ДИТЯЧОГО ВІКУ, МЕТОДОЛОГІЯ ЇХ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

**Мета.** Визначення поширеності гіперплазій прищитоподібних залоз у опроміненних внаслідок аварії на ЧАЕС дорослих та їх нащадків при скринінговому ультразвуковому дослідженні та відпрацювати його методологію.

**Матеріали та методи.** Пілотне проспективне дослідження поширеності гіперплазії ПЩПЗ серед осіб, постраждалих внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС) дорослого віку (686 осіб) та їх нащадків (54 дітей) проведено УЗД ЩПЗ та ПЩПЗ, з яких 339 відносилися до учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, 32 особи – евакуйовані з 30-км зони відчуження та 224 осіб з групи контролю. Проведено ультразвукове дослідження щитоподібної та прищитоподібних залоз за стандартною методикою. Додатково у дітей з гіперплазією прищитоподібних залоз проводилось вибіркоче дослідження рівня 25-гідроксिवітаміну D у сироватці крові. При розрахунку статистичної значущості, її рівень  $p \leq 0,05$  вважали статистично достовірним.

**Результати.** Прищитоподібні залози – це декілька невеликих але впливових ендокринних залоз, що синтезують паратгормон, регулюють, головним чином, фосфорно-кальцієвий обмін. Недостатня (гіпопаратиреоз) або надлишкова (гіперпаратиреоз) функція прищитоподібних залоз є шкідливими для пацієнтів, впливає на стан нервової та серцево-судинної системи. Прищитоподібні залози можуть накопичувати ізотопи цезію, стронцію і радіоактивного йоду. Отримані дані свідчать про підвищення частоти клінічно значущих гіперплазій прищитоподібних залоз (понад 9 мм у дорослих, більше 5 мм у дітей) серед опроміненних осіб внаслідок аварії на ЧАЕС (28,64 %) та їх нащадків (23,8–70,6 %), перш за все тих, які мешкають на забруднених територіях дорослого віку в порівнянні з контрольною групою (неопромінені – 24,15 %). Іншою групою ризику були евакуйовані з 30-км зони відчуження – категорія осіб, яка зазнала дії поглинутих ізотопів йоду в перші дні аварії на ЧАЕС.

Ці дані демонструють чутливість прищитоподібних залоз до дії інкорпорованих ізотопів (йоду, цезію і стронцію), що у віддалені терміни опромінення створюють умови для структурно-функціональних змін у системі регуляції фосфорно-кальцієвого обміну, є підґрунтям для значної поширеності остеопенії та остеопорозу у опроміненних осіб та їх нащадків. Необхідно провести низку досліджень для подальшого уточнення отриманих даних та розкриття гормональних механізмів впливу іонізуючого випромінювання на прищитоподібних залоз.

**Висновки.** Прищитоподібні залози є радіаційно чутливими до дії ізотопів стронцію, цезію та йоду, які обумовлюють їх опромінення та наступні структурно-функціональні зміни, що є передумовою розвитку остеопенії та остеопорозу в осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС та їх нащадків. Висока частота гіперплазії прищитоподібних залоз виявлена в мешканців радіаційно забруднених територій (довготривале опромінення ізотопами цезію), а також у евакуйованих з 30 км зони відчуження (опромінення ізотопами йоду в перші дні аварії).

**Ключові слова:** аварія на ЧАЕС, опромінення, постраждалі внаслідок аварії, учасники ліквідації наслідків аварії, іонізуюче випромінювання, діти, прищитоподібні залози, гіперплазія.

*Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2017. Вип. 22. С. 382–394.*

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

O. V. Kaminskyi✉, O. V. Kopylova, D. Ye. Afanasyev, O. V. Mazurenko, S. Ya. Berezovskyi

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

## Pilot study of parathyroid glands in adult and pediatric subjects exposed to ionizing radiation after the ChNPP accident, methodology of parathyroid diagnostic ultrasound

**Objective.** Estimation of the parathyroid hyperplasia prevalence after the ChNPP accident in adults exposed to ionizing radiation and their descendants using the diagnostic ultrasound and its methodology elaboration.

**Materials and methods.** The pilot prospective study of the prevalence of parathyroid hyperplasia among the Chernobyl Nuclear Power Plant (ChNPP) accident adult survivors ( $n=686$ ) and their descendants (54 children) was performed using diagnostic ultrasound examination of thyroid and parathyroids. Among the study subjects there were 339 ChNPP accident clean-up workers (ACUW), 32 persons were evacuated from the 30-km exclusion zone and 224 ones were included to the control group. Diagnostic ultrasound of thyroid and parathyroids was performed according to the standard method. Additionally, in children with parathyroid hyperplasia an additional assay of 25-hydroxyvitamin D levels in serum was performed. In calculating the statistical significance, its level  $p \leq 0.05$  was considered statistically significant.

**Results.** Parathyroids are a few small but critically important endocrine glands that synthesize parathyroid hormone, regulating mainly phosphoric-calcium metabolism. Insufficient (hypoparathyroidism) or excessive (hyperparathyroidism) function of parathyroids is harmful to the patients affecting the state of nervous and cardiovascular system. Parathyroids can accumulate isotopes of cesium, strontium and radioactive iodine. The available data testify to an increased incidence of clinically significant hyperplasia of parathyroids (more than 9 mm in adults and more than 5 mm in children) among persons exposed to ionizing radiation as a result of the accident at the ChNPP (28.64%) and their descendants (23.8–70.6%). First of all are concerned those adults who live in contaminated areas in comparison with the control group (24.15% in not irradiated). Evacuees from the 30-km exclusion zone being the category of people who were exposed to the absorbed iodine isotopes in the first days of the Chernobyl accident are the another risk group. These data demonstrate sensitivity of parathyroids to the impact of incorporated isotopes (iodine, cesium and strontium), which in the long-term exposure create conditions for structural and functional changes in regulation of phosphorous-calcium metabolism being the basis for a significant prevalence of osteopenia and osteoporosis in irradiated individuals and their descendants. A number of further studies are required to clarify the findings and to disclose the hormonal mechanisms of radiation effects on parathyroids.

**Conclusions.** Parathyroid glands are radiosensitive and susceptible to effects of strontium, cesium and iodine isotopes, which cause parathyroid irradiation and subsequent structural and functional changes, being a prerequisite for development of osteopenia and osteoporosis in the ChNPP accident survivors and their descendants. High incidence of parathyroid hypertrophy is found in the inhabitants of the radiation-contaminated territories (long-term irradiation by cesium isotopes), as well as in evacuated from the 30-km exclusion zone (irradiation by iodine isotopes in the early days of the accident).

**Key words:** accident at ChNPP, irradiation, accident survivors, accident clean-up participants, ionizing radiation, children, parathyroid glands, hyperplasia.

*Problems of radiation medicine and radiobiology. 2017;22:382–394.*

Прищитоподібні залози (ПЩПЗ) — це декілька невеликих але впливових ендокринних залоз, які за розміром та формою нагадують рисове зернятко, що синтезують паратгормон (ПРГ), регулюють, головним чином, фосфорно-кальцієвий обмін. Недостатня (гіпаратиреоз) або надлишкова (гіперпаратиреоз) функція ПЩПЗ є шкідливими для пацієнтів. Дія цих залоз значно ширша, впливає на

Parathyroids are a few small (resembling by size and shape a rice grain) but critically important endocrine glands that synthesize parathyroid hormone (PTH), regulating mainly phosphoric-calcium metabolism. Insufficient (hypoparathyroidism) or excessive (hyperparathyroidism) function of parathyroids is harmful to the patients. Role of these glands is much wider, as they make

стан нервової та серцево-судинної систем (артеріальний тиск, серцевий ритм), шлунково-травний тракт та інше.

При дисбалансі функціонального стану ПЩПЗ завжди страждає опорно-руховий апарат, виникає висока ймовірність розвитку остеопенії або остеопорозу, пов'язаних з ними переломів навіть при незначному навантаженні, може виникати дискінезія жовчних шляхів, гіпотонія жовчного міхура, утворення конкрементів в ньому та/або у нирках, кальцифікація судин і клапанів серця, утворення ерозій і виразки слизової шлунку, дванадцятипалої кишки, та т.п. При порушеннях засвоєння кальцію або вітаміну D розмір ПЩПЗ може змінюватись. Частіше спостерігається збільшення їх розмірів (гіперплазія) або з них формуються доброякісні (аденоми), рідко злоякісні пухлини (рак), виникає первинний або третинний гіперпаратиреоз, які потребують хірургічного лікування.

Діяльність ПЩПЗ безпосередньо залежить від рівня в крові вітаміну D, який здійснює активний транспорт поглиненого кальцію до крові, а також засвоєння фосфору та магнію. Головною функцією ПЩПЗ є регуляція нормальної концентрації кальцію в крові в межах вузького фізіологічного діапазону та структурного вмісту у кістках (депонування). Існує особливе зворотне сигмоїдалне співвідношення між концентрацією кальцію і ПТГ – незначна зміна концентрації кальцію призводить до значного підвищення секреції ПТГ [1].

Кальцій поглинається з тонкого кишечника за рахунок двох механізмів. Активний транспорт – стимулюється 1,25-гідроксивітаміном D та відбувається через епітеліальний канал кальцію TRPV6. Пасивний транспорт здійснюється через парацелюлярний дифузний процес, який виявляє лінійну залежність. Поглинання кальцію з кишечника знижується з віком [1].

Нирки також діють як регулятор рівня кальцію в плазмі крові. Під контролем ПТГ відбувається реабсорбція кальцію, натрію і калію в проксимальних канальцях, підвищуючи трансепітеліальну різницю потенціалів. При підвищенні реабсорбції натрію, збільшується затримка кальцію. Зменшення в сироватці крові кальцію викликає пригнічення CASR і стимулює швидку секрецію ПТГ і тривалий ріст клітин ПЩПЗ.

На поверхні клітин ПЩПЗ знаходяться рецептори, які здатні визначати концентрацію фосфору і кальцію в сироватці крові. Функція ПЩПЗ регулюється зворотним біологічним зв'язком: спеціалізовані рецептори реагують на рівень кальцію в

effect on the state of nervous and cardiovascular systems (modulation of arterial pressure and heart rate), gastrointestinal tract, etc.

With imbalance in the functional state of parathyroids the locomotor system is always affected with high probability of developing osteopenia or osteoporosis associated with fractures, even upon insignificant load. Moreover the biliary dyskinesia may occur, gallstone hypotension, formation of concrements in it and/or in the kidneys, calcification of blood vessels and heart valves, erosion and ulceration of the mucous membrane of stomach, duodenum, etc. In case of abnormal calcium or vitamin D assimilation the size of parathyroids may change, more often there is an increase in their size (hyperplasia), otherwise benign (adenomas) or malignant tumors (cancer) develop from them. Also if primary or tertiary hyperparathyroidism arises the surgical treatment is required.

Parathyroid activity depends directly on serum level of vitamin D, which controls an active transport of absorbed calcium to the blood, as well as absorption of phosphorus and magnesium. Regulation of normal serum calcium concentration within the narrow physiological range and structural content in the bones (depositing) are the main function of parathyroids. There is a specific reverse sigmoidal relationship between the concentration of calcium and PTH, namely a slight change in calcium concentration leads to a significant increase in secretion of PTH [1].

Calcium is absorbed from the small intestine by the two mechanisms. Active transport is stimulated by the 1,25-hydroxyvitamin D and occurs through the epithelial calcium channel TRPV6. Passive transport is carried out through a paracellular diffuse process featuring a linear dependence. Intestinal calcium absorption is decreased with age [1].

Kidneys are also involved in regulation of plasma calcium level. Under the control of PTH a reabsorption of calcium, sodium and potassium occurs in proximal tubules, increasing the transepithelial potential difference. With increased sodium reabsorption retention of calcium increases. Reduced serum calcium level leads to inhibition of calcium-sensing receptor (CaSR) and stimulates rapid secretion of PTH and prolonged growth of parathyroid cells.

There are receptors on the surface of parathyroid cells that can determine serum concentration of phosphorus and calcium. Parathyroid function is regulated by the inverse biological linkage, namely the specialized receptors react to the plasma level of cal-

плазмі, синтезуючи і викидаючи в кров при необхідності лише ПТГ, або кальцитонін – гормон С-клітин щитоподібної залози (ЩПЗ), які є антагоністами один до одного. В попередніх дослідженнях показано, що в Україні існує висока частота остеопеній і остеопорозу, патології ПЩПЗ.

### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначення поширеності гіперплазій прищитоподібних залоз у опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС дорослих та їх нащадків при скринінговому ультразвуковому дослідженні (УЗД) та відпрацювати його методологію.

### МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Пілотне проспективне дослідження поширеності гіперплазії ПЩПЗ серед осіб, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС дорослого віку (686 осіб) та їх нащадків (54 дітей) проведено УЗД ЩПЗ та ПЩПЗ, з яких 339 відносилися до учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС), 32 особи – евакуйовані з 30-км зони відчуження та 224 осіб з групи контролю (табл. 1).

Було обстежено 71 дитину у віці 12-16 років, народжених від осіб, які були опромінені внаслідок аварії на ЧАЕС, з яких 12 – діти батьків евакуйованих з м. Прип'ять, 42 – від батьків, які мешкають на радіоактивно забруднених терито-

rium synthesizing and releasing the PTH if necessary, otherwise the calcitonin that is a hormone thyroid gland C-cells is secreted. Both hormones are antagonists to each other. It has been shown in previous studies that there is a high incidence of osteopenia, osteoporosis, and parathyroid disorders in Ukraine.

### OBJECTIVE

Estimation of the parathyroid hyperplasia prevalence after the ChNPP accident in adults exposed to ionizing radiation and their descendants using the screening diagnostic ultrasound (DUS) and its methodology elaboration.

### MATERIALS AND METHODS

The pilot prospective study of parathyroid hyperplasia prevalence in the Chernobyl Nuclear Power Plant (ChNPP) accident adult survivors (n=686) and their descendants (54 children) was performed using diagnostic ultrasound examination of thyroid and parathyroids. Among the study subjects there were 339 ChNPP accident clean-up workers (ACUW), 32 evacuees from the 30-km exclusion zone and 224 persons were included to the control group (Table 1).

There were examined 71 children aged 12–16 years old born of persons who were exposed as a result of the ChNPP accident, of which 12 were children of parents evacuated from the city of Prypiat, 42 were of parents living in radioactive

### Таблиця 1

**Чисельна характеристика розподілу пацієнтів (дорослих і дітей) за групами, яким проведено ультразвукове дослідження щитовидної та прищитоподібних залоз.**

**Table 1**

**Numerical characteristics of patients (adults and children) distribution in groups that have undergone diagnostic ultrasound of thyroid and parathyroids.**

Категорія обстежених осіб / category of examined persons	Кількість / number
Учасники наслідків аварії на ЧАЕС / ChNPP accident clean-up workers	339
Евакуйовані з 30-км зони відчуження / evacuees from the 30-km exclusion zone	32
Мешканці радіоактивно забруднених територій / population of contaminated territories	185
Потерпілі внаслідок аварії на ЧАЕС / ChNPP accident survivors	129
Робітники ядерної промисловості / nuclear industry workers	1
Всього опромінених осіб (дорослих) / exposed adults total	686
Нащадки опромінених осіб (діти) / descendants of the exposed persons (children):	54
> народжені від батьків, евакуйованих з 30-км зони / born of evacuees from the 30-km zone	12
> мешканці радіоактивно забруднених територій / living on contaminated territory	42
Контрольна група / control group:	
> дорослі / adults	17
> діти / children	207
Всього обстежено / examined persons total:	
> дорослих / adults	893
> дітей / children	71

**Таблиця 2**

**Чисельний склад груп дітей, які пройшли ультразвукове дослідження щитовидної та прищитоподібних залоз.**

**Table 2**

**Numerical composition of groups of children undergoing diagnostic thyroid and parathyroid ultrasound.**

Групи дослідження / study groups	Кількість / number
Нашадки осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, з них / descendants of the ChNPP accident survivors, including:	
> діти, народжені від батьків, евакуйованих з 30-км зони відчуження / children of evacuees from the 30-km exclusion zone	12
> діти, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях / children living on contaminated territories	42
Діти, мешканці м. Києва (група порівняння) / children living in Kyiv (comparison group)	17
Всього / total:	71

ріях, 17 – мешканці м. Києва (група порівняння) (табл. 2).

Проведено ультразвукове дослідження щитоподібної та прищитоподібних залоз за стандартною методикою. Додатково у дітей з гіперплазією ПЩПЗ проводилось вибіркоче дослідження рівня 25-гідроксивітаміну D (25(OH) D) у сироватці крові. При розрахунку статистичної значущості, її рівень  $p \leq 0,05$  вважали статистично достовірним.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Отримані дані свідчать про незначне підвищення частоти всіх гіперплазій ПЩПЗ серед мешканців забруднених територій дорослого віку (28,64 %) в порівнянні з контрольною групою (неопромінені – 24,15 %). Встановлено статистично вірогідне ( $p < 0,05$ ) збільшення об'ємів ПЩПЗ розміром понад 9 мм у опроміненних внаслідок аварії на ЧАЕС в категоріях евакуйованих з 30-км зони відчуження, мешканців радіоактивно забруднених територій та потерпілих внаслідок цієї аварії, по відношенню до групи контролю (табл. 3).

**Таблиця 3**

**Частота виявлення гіперплазії прищитоподібних залоз у дорослих осіб, встановленої при проведенні ультразвукового дослідження.**

**Table 3**

**Incidence of parathyroid hyperplasia in adults detected with diagnostic ultrasound.**

Категорія обстежених осіб Category of examined persons	Гіперплазія ПЩПЗ Parathyroid hyperplasia	Збільшення > 9 мм Enlargement >9 mm
Учасники наслідків аварії на ЧАЕС / ChNPP accident clean-up workers, n = 339	16,81 % (57)	5,3 % (18)
Евакуйовані з 30-км зони відчуження / Evacuees from the 30-km exclusion zone, n = 32	15,62 % (5)	9,4 (3)*
Мешканці радіоактивно забруднених територій / population of contaminated territories, n = 185	28,64 % (53)	9,2 (17)*
Потерпілі внаслідок аварії на ЧАЕС / ChNPP accident survivors, n = 129	20,93 % (27)	20,9 (10)*
Робітники ядерної промисловості / nuclear industry workers, n = 1	1	1
Всього опроміненних осіб / exposed total, n = 686	20,84 % (143)	7,14 (49)
Контрольна група / control group, n = 207	24,15 % (50)	6,76 (14)

Примітка. \* –  $p < 0,05$ .

Note. \* –  $p < 0,05$ .

contaminated territories, and 17 children were residents of Kyiv (comparison group) (Table 2).

Diagnostic ultrasound of thyroid and parathyroids was performed according to the standard method. Additionally, in children with parathyroid hyperplasia an additional assay of 25-hydroxyvitamin D levels in serum was performed. In calculating the statistical significance, its level  $p \leq 0.05$  was considered statistically significant.

**RESULTS AND DISCUSSION**

Obtained data indicate a slight increase in the incidence of all parathyroid hyperplasia among the adult inhabitants of contaminated territories (28.64%) in comparison with the control group (24.15% on non-irradiated). A statistically significant ( $p < 0.05$ ) increase in parathyroid volume and enlargement exceeding 9 mm in persons exposed to ionizing radiation as a result of the ChNPP accident was revealed in evacuated from the 30-km exclusion zone, residents of contaminated territories and accident survivors versus the control group (Table 3).

Це можна пояснити відомим фактом про можливий негативний вплив іонізуючого випромінювання (ІВ) на стан ПЩПЗ [2–6]. Відомо, що ізотопи цезію ( $^{137}\text{Cs}$ ) і стронцію ( $^{90}\text{Sr}$ ) є тропними до системи регуляції фосфорно-кальцієвого обміну та кісткової тканини, безпосередньо накопичуються у ПЩПЗ, обумовлюють їх опромінення, наслідком чого можуть бути зміна структури або функції, порушення в системі фосфорно-кальцієвого обміну. Ізотопи цезію діють подібно калію, накопичуються переважно у м'яких тканинах (легенях, серці, клітинах крові та ін.), а стронцію – як антагоністи кальцію.  $^{90}\text{Sr}$  тропний до кісткової тканини та ПЩПЗ [11, 12], а  $^{137}\text{Cs}$  і  $^{134}\text{Cs}$  – безпосередньо до ПЩПЗ [13–15].

Враховуючи, що мешканці радіоактивно забруднених територій (десятиліттями) проживають в місцевостях (2293 населених пунктів, (~ 1,54 млн. осіб)), забруднених переважно  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{134}\text{Cs}$  і  $^{90}\text{Sr}$ , що обумовили дози опромінення в межах 10–50 мЗв [7]. Ці категорії людей щоденно довготривало поглинають культивовані, лісові та тваринні продукти харчування (картоплю, гриби, молоко та інші), які накопичили тропні до ПЩПЗ ізотопи з ґрунтів. Такий альтеруючий ланцюг «ґрунт-рослини-продукти харчування» обов'язково повинен впливати на систему регуляції фосфорно-кальцієвого обміну з наступним формуванням остеопенії та остеопорозу [7].

Переконливі дані про підвищений вміст у крові ПТГ та надлишковий ризик гіперпаратиреозу свого часу були опубліковані японськими авторами за результатами тривалих досліджень у осіб, які пережили атомні бомбардування [8]. Згодом, підвищений рівень ПТГ був виявлений у пацієнтів після променевої терапії області голова-шия із латентним періодом 20–45 років [9]. Низка подальших досліджень підтвердила вплив ІВ на ПЩПЗ після лікування радіоактивним йодом захворювань ЩПЗ з наступним розвитком гіпаратиреозу [10–16]. Зовнішня променева терапія у дитячому віці була пов'язана з набагато коротшим латентним періодом – менше 20 років у ~80% випадків [14–15].

Встановлено, що через 25 років після опромінення у високих дозах внаслідок аварії ЧАЕС виявили первинний гіперпаратиреоз у ~25% УЛНА ( $p < 0,001$ ) [16], що проявлявся підвищеним вмістом у крові ПТГ та іонізованого кальцію. Він не був вторинним ефектом нестачі вітаміну, оскільки, поряд із гіперкальціємією, спостерігався нормальний вміст у крові 25-гідроксिवітаміну D.

Таким чином можна припустити, що вперше були отримані клінічні дані, які свідчать про існування

This can be explained by the well-known fact of possible hazardous effect of ionizing radiation (IR) on parathyroid [2–6]. It is known that isotopes of cesium ( $^{137}\text{Cs}$ ) and strontium ( $^{90}\text{Sr}$ ) being tropic to the system of regulation of phosphorous-calcium metabolism and bone tissue are directly accumulates in parathyroid. Resulting parathyroid irradiation may result in changes in parathyroid structure or function with disorders in the system of phosphoric-calcium metabolism. Isotopes of cesium  $^{137}\text{Cs}$  and  $^{134}\text{Cs}$  resembling the potassium accumulate mainly in soft tissues, i.e. lungs, heart, blood cells etc., and directly in parathyroid [13–15]. Strontium in its turn being an antagonist of calcium with its isotope  $^{90}\text{Sr}$  is tropic to bone tissue and parathyroid [11, 12].

Inhabitants of radioactive contaminated territories (2293 settlements, ~ 1.54 million people) for decades live in areas contaminated mainly by  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{134}\text{Cs}$  and  $^{90}\text{Sr}$  with resulted radiation doses in the range of 10–50 mSv [7]. These categories of people daily consume cultivated food products, wood products and animal food including potatoe, mushrooms, milk, etc., which accumulate from soil the radioactive isotopes tropic to parathyroid. Such an altering chain of «soil-plants-food» must necessarily influence the regulation of phosphorous-calcium metabolism with subsequent formation of osteopenia and osteoporosis [7].

Convincing data on elevated serum PTH levels and excessive risk of hyperparathyroidism in due time were published by the Japanese authors on the basis of long-term studies in survivors of the atomic bombardments [8]. Subsequently the elevated PTH levels were detected after the radiation therapy on the head and neck with a latent period of 20–45 years [9]. A number of further studies have confirmed the effect of IR on parathyroid after radioiodine active of thyroid disease with subsequent development of hypoparathyroidism [10–16]. External radiation therapy in childhood was associated with a much shorter latent period – less than 20 years in ~ 80% of cases [14–15].

It was established that 25 years after irradiation in high doses due to the ChNPP accident the primary hyperparathyroidism was detected in ~ 25% of the ACUW ( $p < 0.001$ ) [16], which was manifested by elevated PTH and ionized calcium levels in the blood. It was not a secondary effect of vitamin deficiency, since, along with hypercalcaemia, the normal blood levels of 25-hydroxyvitamin D were observed.

Thus, we can assume that clinical data were first obtained, which testifies to existence of a possible

можливого негативного впливу на стан ПЩПЗ мешканців радіоактивно забруднених територій за рахунок довготривалого накопичення ними ізотопів, перш за все цезію, а також внаслідок минулої дії іонізуючого випромінення за рахунок аварійної інкорпорації радіоактивного йоду. Встановлення підвищеної частоти гіпертрофії ПЩПЗ є наслідком існуючого довготривалого напруження у системах регуляції фосфорно-кальцієвого обміну, що пояснює значну поширеність остеопенії та остеопорозу в осіб, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС, дані, які були отримані в попередніх дослідженнях.

В інших категоріях постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС (УЛНА), які отримували більші дози опромінення (короткочасно або довготривало) в цілому не встановлено вагомих змін у ПЩПЗ, однак такі свідчення отримані при порівнянні груп дослідження з контрольною групою для ПЩПЗ розміром понад 9 мм, які є найбільш клінічно значимими. Відомо, що гіперплазія ПЩПЗ не рідко супроводжується збільшенням синтезу і секреції до крові ПТГ, який уповільнено призводить до активації остеокластів та збільшення концентрації оксіпроліну у крові, до пригнічення рівня остеокальцину, та, як наслідок, до зниження щільності кісткової тканини – до остеопенії (Т-критерій  $\geq -1,0$ ) та остеопорозу (Т-критерій  $> -2,5$ ).

#### **Стан прищитоподібних залоз дітей, які народилися від батьків з опроміненою щитоподібною залозою**

Вивчення стану ПЩПЗ дітей, які народилися від батьків з опроміненою ЩПЗ є вкрай актуальним враховуючи, що ці особи на момент аварії перебували в дитячому та підлітковому віці та зазнали їх опромінення (0,15–0,75 Гр), є на даний час дітьми першого покоління, народжених після аварії на ЧАЕС.

При УЗД ПЩПЗ 71 дитини пубертатного віку, які народилися від батьків, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС, збільшення об'єму, що перевищує вікові нормативи, визначено у 23 (32,4 %). Зниження ехогенності тканини відмічалось у 8 (11,3 %) дітей. Найчастіше гіперплазія ПЩПЗ виявлялась у дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях (табл. 4).

Серед дітей, народжених від мешканців радіоактивно забруднених територій, значно частіше виявляється гіперплазія ПЩПЗ 45,2 % проти 33,3 % в групі дітей народжених від батьків евакуйованих з 30-км зони. Особливо відмічається різниця між гру-

unfavorable parathyroid effect in inhabitants of radioactively contaminated territories due to the long-term accumulation of isotopes, especially cesium, as well as due to the past effects of ionizing radiation due to accidental incorporation of radioactive iodine. Identification of elevated incidence of parathyroid hypertrophy is a consequence of the existing long-term strain in regulation systems of phosphorus-calcium metabolism. The mentioned above explains a significant prevalence of osteopenia and osteoporosis in subjects exposed after the ChNPP accident, according to the data obtained in previous studies.

In other categories of the ChNPP accident survivors, namely in the ACUW who had received higher radiation doses from the short-term or long-term exposure there was as a whole no significant parathyroid abnormalities. Such evidence however was obtained by comparing the study groups with a control group for the parathyroids larger than 9 mm which are most clinically significant. It is known that parathyroid hyperplasia is rarely accompanied by an increase in PTG synthesis and secretion, which slowly leads to activation of osteoclasts and an increase in concentration of oxyproline in the blood, to decrease of osteocalcin level and consequently to decrease of bone tissue density i.e. osteopenia (T-criterion  $\geq -1.0$ ) and osteoporosis (T-criterion  $> -2.5$ ).

#### **Parathyroids in children born of parents with thyroid exposed to ionizing radiation**

Study of parathyroids in children's of parents with irradiated thyroid is very important given that these persons at the time of accident were children and adolescents exposed to ionizing radiation at 0.15–0.75 Gy doses. Nowadays they are children of first generation born after the ChNPP accident.

Diagnostic parathyroid ultrasound in 71 children at the age of puberty who were born of parents irradiated as a result of the ChNPP accident revealed an increase in volume exceeding the age limits was in 23 (32.4%) cases. Decreased tissue echogenicity was noted in 8 (11.3%) children. Most commonly the parathyroid hyperplasia was found in children living in radioactive contaminated areas (Table 4).

Among children born of residents of contaminated territories the parathyroid hyperplasia is much more frequent (45.2%) versus in a group of children born of parents evacuated from the 30-km zone (33.3%). Particular attention is paid to the difference between

**Таблиця 4**

**Частота виявлення гіперплазії прищитоподібних залоз у нащадків опромінених осіб при проведенні ультразвукового дослідження.**

**Table 4**

**Incidence of parathyroid hyperplasia under diagnostic ultrasound scan in descendants of exposed persons.**

Показники Parameters	Гіперплазія ПЩПЗ 4 мм	Гіперплазія ПЩПЗ 5–9 мм	Гіперплазія ПЩПЗ >9 мм
	Parathyroid hyperplasia 4 mm	Parathyroid hyperplasia 5–9 mm	Parathyroid hyperplasia >9 mm
Діти, народжені від батьків, евакуйованих з 30-км зони відчуження, n=12 Children of parents evacuated from the 30-km exclusion zone, n=12	66,7 % (8)	25,0 % (3)	8,3 % (1)
Діти, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях, n=42 Children living on contaminate territories, n=42	54,8 % (23)	21,4 % (9)	23,8 % (10)
Діти, мешканці м. Києва ( група порівняння), n=17 Children living in Kyiv (comparison group), n=17	70,6 % (12)	17,6 % (3)	11,8 % (2)

пами при виявленні гіперплазії ПЩПЗ понад 9 мм – 23,8 % проти 8,3 % в контролі.

Серед залучених в дослідження пацієнтів була досліджена супутня патологія: гіпоталамічний синдром пубертатного періоду виявлено у 28 дітей (39,4 %). Захворювання ЩПЗ, а саме: дифузний нетоксичний зоб I ст. діагностовано у 48 (67,6 %), хронічний аутоімунний тиреоїдит – у 9 (12,7 %), вузловий зоб – у 4 (5,7 %). Найчастіше виявлялась соматична патологія у вигляді вегето-судинної дистонії – у 25,3 % дітей, дискінезії жовчовивідних шляхів – у 39,4 %, хронічних захворювань верхніх дихальних шляхів – у 33,8 %, ознаки остеохондрозу хребта – у 16,9 %.

У обстежених дітей виявлені різні клінічні прояви дисфункції високочутливих структур гіпоталамо-гіпофізарно системи: ожиріння у 25,3 % дітей, множинні стрії шкірі грудей, плечей, живота та стегон, асиметрія артеріального тиску між правою і лівою рукою (до 10-15 мм рт. ст.) – у 4 осіб, розлади оваріально-менструального циклу – 5 дівчаток, пубертатна гінекомастія – у 6 хлопчиків. Діти скаржились на підвищений апетит (29,6%), втомлюваність (39,4%), погіршення пам'яті (12,6%), дратівливість (16,9 %), головний біль (31,0%).

Нами здійснено порівняння виявлених супутніх змін з випадками діагностування гіперплазії ПЩПЗ. Не виявлено вірогідного взаємозв'язку між наявністю дифузного нетоксичного зобу, вузлового зобу і гіперплазією ПЩПЗ. Однак, такий взаємозв'язок встановлений між гіперплазією ПЩПЗ та хронічним аутоімунним тиреоїдитом у 9 дітей, народжених від батьків, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях (табл. 5).

the groups when considering parathyroid hyperplasia over 9 mm, i.e. 23.8% versus 8.3% in control.

Concomitant diseases were accounted among patients involved in the study. Hypothalamic syndrome of puberty period was detected in 28 children (39.4%), thyroid diseases namely a diffuse nontoxic goiter grade I was diagnosed in 48 (67.6%) cases, chronic autoimmune thyroiditis was detected in 9 (12.7%) and nodular goiter was found in 4 (5.7%) subjects. Most frequently such somatic diseases were revealed as vegetative-vascular dystonia (25.3% of children), biliary tract dyskinesia (39.4%), chronic diseases of the upper respiratory tract (33.8%), and signs of spinal osteochondrosis (16.9%).

A spectrum of clinical manifestations of dysfunction of the highly sensitive structures of hypothalamo-pituitary system were revealed in the examined children, namely the obesity in 25.3% of them, multiple stretch marks on breast, shoulders, stomach and thigh, right-left asymmetry of blood pressure (up to 10–15 mm Hg.) in 4 cases, disorders of ovarian-menstrual cycle in 5 girls, and pubertal gynecomastia in 6 boys. Children complained of the increased appetite (29.6%), fatigue (39.4%), deterioration of memory (12.6%), irritability (16.9%), and headache (31.0%).

We compared the detected concomitant disorders with cases of diagnosed parathyroid hyperplasia. There was no significant association between the presence of diffuse nontoxic goiter, nodular goiter, and parathyroid hyperplasia. However, such a relationship was established between parathyroid hyperplasia and chronic autoimmune thyroiditis in 9 children born of parents living in radioactive contaminated areas (Table 5).



**Таблиця 5**

Частота виявлення гіперплазії прищитоподібних залоз у нащадків опромінених осіб при проведенні ультразвукового дослідження в залежності від патології щитоподібної залози.

**Table 5**

Incidence of parathyroid hyperplasia diagnosed during ultrasound examination depending on thyroid disease in descendants of persons exposed to ionizing radiation.

Показники Parameters	Діти, народжені від батьків, евакуйованих з 30-км зони відчуження	Діти, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях	Діти, мешканці м. Києва (група порівняння)
	Children of parents evacuated from the 30-km exclusion zone	Children living on contaminated territories	Children living in Kyiv (comparison group)
	n=12	n=42	n=17
Хронічний аутоімунний тиреоїдит / chronic autoimmune thyroiditis	2 (16,7 %)	5 (11,9 %)	2 (11,8 %)
Вузловий зоб / nodular goiter	1 (8,3 %)	2 (4,8 %)	1 (5,9 %)
Нетоксичний дифузний зоб / non-toxic diffuse goiter	9 (75,0 %)	29 (69,0 %)	10 (58,8 %)
Без патології ЩПЗ / no thyroid disease	-	6 (14,3 %)	4 (23,5 %)

У частини обстежених дітей (12 осіб), в яких встановлено гіперплазію ПЩПЗ був вивчений вміст 25-гідроксिवітаміну D у сироватці крові. Його рівень становив в середньому  $12,76 \pm 2,04$  нмоль/л, що свідчить про дефіцит споживання, вимагає необхідність усунення за рахунок щоденного довгострокового вживання вітаміну D в лікувальних дозах.

Можна припустити, що виявлені структурні зміни в ПЩПЗ у дітей можуть у майбутньому трансформуватися до клінічно значних патологічних змін з маніфестацією захворювань ПЩПЗ. Найбільший такий ризик існує в дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях.

**Методологія ультразвукового дослідження прищитоподібних залоз**

Велика кількість проведених УЗД ПЩПЗ при виконанні поточного дослідження дозволила вдосконалити цю методику. УЗД (сонографія) є базовим діагностичним неінвазивним тестом, який використовує високочастотні звукові хвилі для візуалізації тканин та органів в реальному часі. Частіше за все УЗД використовують за для діагностики первинних аденом ПЩПЗ. З'являється все більше аргументів на користь виконання УЗД, в т.ч. в якості скринінгу нормальних або малозмінених ПЩПЗ – при їх гіперплазії та вторинному гіперпаратиреозі з метою ранньої діагностики і контролю динаміки лікування, запобігання формування третинного гіперпаратиреозу. Дослідження у динаміці важливе для контролю ефективності медикаментозного або хірургічного лікування. При скануванні використовують датчики частотою 10–15 МГц.

In some examined children (n=12) in whom parathyroid hyperplasia was determined the content of 25-hydroxyvitamin D in blood serum was assayed. Its level averaged  $12.76 \pm 2.04$  nmol / L, indicating a lack of its consumption, requiring therefore daily long-term taking of vitamin D preparations in therapeutic doses.

It can be assumed that the revealed structural parathyroid abnormalities in children can in future be transformed into the clinically significant pathological changes with occurrence of parathyroid disease. The greatest risk of such a kind is inherent to the children living in radioactive contaminated areas.

**Methodology of parathyroid diagnostic ultrasound**

A lot of parathyroid diagnostic ultrasound sessions conducted in a routine way had made it possible to improve this technique. Diagnostic ultrasound (sonography) is a basic non-invasive diagnostic test with the use of high-frequency sound waves to visualize tissues and organs in a real time. Usually the diagnostic ultrasound is used for diagnosis of primary parathyroid adenomas. There are more and more arguments in favor of diagnostic ultrasound, e.g. as a screening tool of normal or changed a little parathyroids in case of their hyperplasia and secondary hyperparathyroidism aiming the early diagnosis and proper survey of treatment effect, along with prevention of the tertiary hyperparathyroidism. Study in due course is important for controlling the effectiveness of medical or surgical treatment. Sensors with frequency of 10–15 MHz are used in diagnostic ultrasound.

ПЩПЗ – епітеліальні тілця розміром до  $5 \times 3 \times 1,5$  мм, масою 0,3–0,5 г. Зазвичай у людини є чотири ПЩПЗ (у 3–5% випадків може бути одна, або більше – від 5 до 12), по дві на кожній стороні ЩПЗ: 2 верхні (розташовані, як правило, на кордоні між верхньою і середньою третиною частки ЩПЗ) і 2 нижні (знаходяться у нижнього полюса частки ЩПЗ).

ПЩПЗ розташовані по задній стінці капсули часток щитоподібної залози (ЩПЗ). ПЩПЗ розвиваються у ембріоні з 3–4 зябрових карманів, можуть бути розташовані атипово. Подекуди зустрічається атипова локалізації ПЩЗ (ектопія). Існує дуже багато можливих місць розташування цих залоз – вони можуть також знаходитися у виличковій залозі, поруч з основним судинно-нервовим пучком ший, за стравоходом, на передній поверхні хребта. Виняткова варіабельність розташування є важливою особливістю, яку зобов'язані враховувати хірурги при проведенні операцій.

На цей час УЗД ПЩПЗ не стандартизовано, відсутні єдині клініко-діагностичні підходи. Тому нами проведено дослідження, яке дозволило стандартизувати цей тест та розробити вдосконалений протокол (експертний висновок) з УЗД ЩПЗ та ПЩПЗ. Відділом радіаційної ендокринології ІКР впроваджено скринінговий підхід у відділенні діагностики клініці ННЦРМ з 2015 р. з візуалізації ПЩПЗ у всіх пацієнтів, яким проводиться УЗД ЩПЗ. В пересічного населення гіперплазія ПЩПЗ зазвичай виявляється при УЗД у 5–7% осіб, дорослого віку.

Локалізація нижніх ПЩЗ дуже варіабельна, однак найбільш часто вони візуалізуються біля нижніх полюсів ЩПЗ. Збільшені ПЩПЗ можуть бути діагностовані нижче, в т.ч. в трахеоезофагеальному каналі (ектопія в 3–5%). При збільшенні нижні ПЩЗ можуть виявлятися в тканини ЩПЗ (3–10%) або тимусу (рис. 1).

В нормі ехогенність ПЩПЗ зазвичай співпадає з ехогенністю ЩПЗ та оточуючих тканин, тому коли вони незбільшені їх неможна візуалізувати. При розвитку ХАТ знижується ехогенність обох цих залоз. При виявленні більшої гіпо ехогенності ПЩПЗ ніж ЩПЗ, такі залози слід вважати патологічно зміненими, в більшості таких випадків діагностується гіперпаратиреоз та/або дефіцит вітаміну D. Якщо ПЩПЗ розташована у тканині ЩПЗ, її не неможливо відрізнити від вузлового зоба.

При відсутності патології ПЩПЗ, вони не візуалізуються. Збільшення ПЩПЗ відбувається в разі

Parathyroids are the epithelial cells up to  $5 \times 3 \times 1.5$  mm in size, weighing 0.3–0.5 g. Usually there are four parathyroids in a person. However in 3–5% of cases there can be one or more – from 5 to 12 glands. Usually two of glands are located on each side of thyroid, specifically 2 upper located usually on a border between the upper and middle third of thyroid lobe and 2 lower located at the lower pole of thyroid lobe.

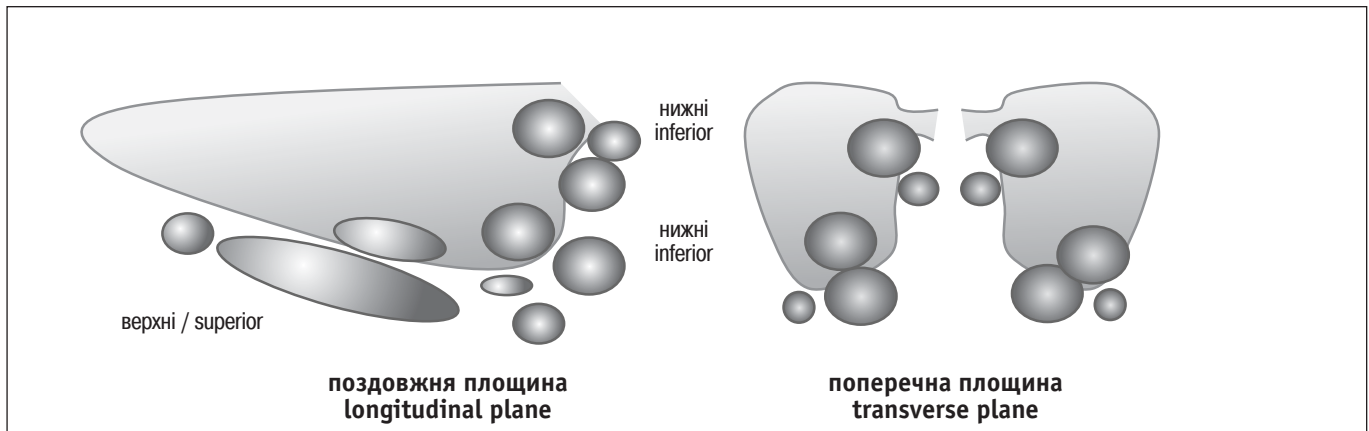
Parathyroids are located on the back wall of the capsule of thyroid. Parathyroids develop in an embryo from the 3<sup>rd</sup>–4<sup>th</sup> branchial pouch and may be located atypically. Occasionally there is an atypical parathyroid localization (ectopia). There is a lot of possible placement of these glands, as they can also be located in thymus, next to major vascular-nerve bundle of the neck, at esophagus, on the front surface of the spine. Exceptional variability of location is an important feature that should be taken into account when conducting parathyroid surgery.

Currently the parathyroid diagnostic ultrasound is not a standardized procedure with no common clinical-diagnostic approaches. We have conducted a study to standardize this test and to elaborate an improved protocol (an expert opinion) on the ultrasound examination of thyroid and parathyroids. A screening approach to diagnostic visualization of parathyroids in all patients undergoing ultrasound examination was implemented at the Department of Radiation Endocrinology of the NRCPM Clinic since 2015. In the general population parathyroid hyperplasia is usually found on diagnostic ultrasound in 5–7% of adults.

Localization of the lower parathyroids is very variable, but most often they are visualized near the lower poles of thyroid lobes. The increased parathyroids can be diagnosed in a lower localization, e.g. in the tracheoesophageal channel (ectopia in 3–5%). If increases the lower parathyroids can be revealed in thyroid tissue (3–10%) or in thymus (Fig. 1).

Normally, the echogenicity of parathyroids is similar to that of thyroid and surrounding tissues, therefore, when not enlarged, they are not visualized. In case of autoimmune thyroiditis the echogenicity of both glands is decreased. But when parathyroid echogenicity appears lower vs. thyroid one the first should be considered abnormal. In most of such cases the hyperparathyroidism and/or vitamin D deficiency are diagnosed. If parathyroid is located in thyroid tissue it can not be distinguished from the nodal goiter.

In the absence of parathyroid disease these glands are not visualized. Parathyroid enlargement occurs



**Рисунок 1.** Схематичне зображення типового розташування прищитоподібних залоз (верхніх і нижніх) по відношенню до щитоподібної залози при ультразвуковому дослідженні (Камінський О.В.®).

**Figure 1.** Schematic representation of the typical location of parathyroids (upper and lower) relatively to thyroid under diagnostic ultrasound (Kaminskyi O.V.®).

нестачі вітаміну D, розвитку первинного або вторинного гіперпаратиреозу. Далі, за відсутності лікування, ці зміни прогресують у дифузну поліклональну гіперплазію, в подальшому трансформується до моноклональної. Вузлова (аденоматозна) гіперплазія супроводжується дуже високими рівнями ПТГ і ознаками тяжкої поразки кісток, майже не реагує на медикаментозну терапію, вимагає хірургічного лікування. Аденоми ПЩПЗ майже завжди є однорідними і гіпоехогенними.

Сонографічно не є можливим відрізнити аденоми ПЩПЗ від їх гіперплазії, якщо відсутні додаткові включення (кістозна порожнина, кальцинація, дольковість або інші).

Додатково застосовують, при потребі, кольорову доплерографію. При первинному гіперпаратиреозі з аденомою виявляють гіперваскуляризацію.

\*\*\*

Таким чином, отримані дані свідчать про підвищення частоти клінічно значущих гіперплазій ПЩПЗ (понад 9 мм у дорослих і 4 мм у дітей) серед опромінених осіб внаслідок аварії на ЧАЕС (28,64 %) та їх нащадків (23,8–70,6 %), перш за все тих, які мешкають на забруднених територіях дорослого віку в порівнянні з контрольною групою (неопромінені – 24,15 %). Іншою групою ризику були евакуйовані з 30-км зони відчуження – категорія осіб, яка зазнала дії поглинутих ізотопів йоду в перші дні аварії на ЧАЕС.

Ці дані демонструють чутливість ПЩПЗ до дії інкорпорованих ізотопів (йоду, цезію і стронцію), що у віддалені терміни опромінення створюють умови для структурно-функціональних змін у системі регуляції фосфорно-кальцієвого обміну, є підґрунтям

in the absence of vitamin D or in primary or secondary hyperparathyroidism. Further, in the absence of treatment, these abnormalities progress to diffuse polyclonal hyperplasia, subsequently transformed to monoclonal one. Nodular (adenomatous) hyperplasia is accompanied by a very high level of PTH and signs of severe bone abnormalities with almost no response to drug therapy. Surgical treatment is required in that case. Parathyroid adenomas are almost always homogeneous and hypoechoic.

It is not possible to distinguish parathyroid adenoma from hyperplasia at diagnostic ultrasound if there are no additional inclusions in parathyroid tissue, such as cystic cavity, calcination, dilation, etc.

Additionally the color Doppler imaging is used if necessary. In the primary hyperparathyroidism with adenoma a hypervascularisation is typically detected.

\*\*\*

Obtained data testify to an increase in the incidence of clinically significant parathyroid hyperplasia (>9 mm in adults and >4 mm in children) among persons exposed to ionizing radiation after the ChNPP accident (28.64%) and their descendants (23.8–70.6%), especially in adults living in contaminated areas vs. the control group (incidence 24.15% in the non-irradiated). Evacuees from the 30-km exclusion zone are the another risk group being a category of people who were exposed the absorbed radioiodine isotopes in the first days of the ChNPP accident.

These data demonstrate the sensitivity of parathyroids to the impact of incorporated radioactive iodine, cesium and strontium isotopes, which in the long term exposure create predisposition to the structural and functional abnormalities in regulation of phos-

для значної поширеності остеопенії та остеопорозу у опромінених осіб та їх нащадків. Необхідно провести низку досліджень для подальшого уточнення отриманих даних та розкриття гормональних механізмів впливу іонізуючого випромінювання на ПЩПЗ.

## ВИСНОВКИ

1. Прищитоподібні залози є радіаційно чутливими до дії ізотопів стронцію, цезію та йоду, які обумовлюють їх опромінення та наступні структурно-функціональні зміни, що є передумовою розвитку остеопенії та остеопорозу в осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС та їх нащадків. Висока частота гіперплазії прищитоподібних залоз виявлена в мешканців радіаційно забруднених територій (довготривале опромінення ізотопами цезію), а також у евакуйованих з 30 км зони відчуження (опромінення ізотопами йоду в перші дні аварії).
2. Встановлено підвищення частоти клінічно значущих гіперплазій ПЩПЗ (понад 9 мм у дорослих, більше 5 мм у дітей) серед опромінених осіб внаслідок аварії на ЧАЕС (28,64 %) та їх нащадків (23,8–70,6 %), перш за все тих, які мешкають на забруднених територіях дорослого віку в порівнянні з контрольною групою. Іншою групою ризику були евакуйовані з 30-км зони відчуження – категорія осіб, яка зазнала дії поглинутих ізотопів йоду в перші дні аварії на ЧАЕС.
3. Ці дані демонструють чутливість ПЩПЗ до дії інкорпорованих ізотопів (йоду, цезію і стронцію), що у віддалені терміни опромінення створюють умови для структурно-функціональних змін у системі регуляції фосфорно-кальцієвого обміну, є підґрунтям для значної поширеності остеопенії та остеопорозу у опромінених осіб та їх нащадків. Необхідно провести низку досліджень для подальшого уточнення отриманих даних та розкриття гормональних механізмів впливу іонізуючого випромінювання на ПЩПЗ.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Стандарти надання медичної допомоги хворим з патологічними станами щитоподібної та прищитоподібних залоз в умовах дії негативних чинників довкілля / за ред. О. В. Камінського. Вид. 3-тє. Харків: Юрайт, 2017. 310 с.
2. Comparison of parathyroid hormone and strontium ranelate in combination with whole-body vibration in a rat model of osteoporosis / D. B. Hoffmann, S. Sehmisch, A. M. Hofmann et al. *J. Bone Miner. Metab.* 2017. Vol. 35 (1). P. 31-39.

phorous-calcium metabolism. Finally the basis for a significant prevalence of osteopenia and osteoporosis in irradiated individuals and their descendants emerges. A number of studies are required to further clarify the available findings and to disclose the hormonal mechanisms of parathyroid radiation effects.

## CONCLUSIONS

1. Parathyroid glands are sensitive to radiation impact from the isotopes of strontium, cesium and iodine. Exposure from these isotopes leads to subsequent structural and functional abnormalities being a prerequisite for the development of osteopenia and osteoporosis in the ChNPP accident survivors and their descendants. High incidence of parathyroid hyperplasia is found in the inhabitants of the radiation-contaminated territories exposed to a long-term irradiation with cesium isotopes, as well as in evacuees from the 30-km exclusion zone exposed to radiation from iodine isotopes in the early days of the accident.
2. Increase in the incidence of clinically significant parathyroid hyperplasia (>9 mm in adults and >5 mm in children) was found among irradiated persons as a result of the ChNPP accident (28.64%) and their descendants (23.8–70.6%). First of all are involved those adults who live in contaminated areas compared with the control group. Evacuees from the 30-km exclusion zone are the another risk group being a category of people exposed to absorbed radioiodine isotopes in the first days of the ChNPP accident.
3. These data demonstrate the sensitivity of parathyroids to the effect of incorporated iodine, cesium and strontium isotopes, which in the long term exposure create a background for structural and functional abnormalities in regulation of phosphorous-calcium metabolism. Finally the basis for a significant prevalence of osteopenia and osteoporosis in irradiated individuals and their descendants emerges. A number of studies are required to further clarify the available findings and to disclose the hormonal mechanisms of parathyroid radiation effects.

## REFERENCES

1. Kaminskyi OV, editor. [Standards for the provision of medical care to the patients with thyroid and parotid disease under the impact of unfavorable environmental factors]. 3rd ed. Kharkiv: Yurait; 2017. 310 p. Ukrainian.
2. Hoffmann DB, Sehmisch S, Hofmann AM, Eimer C, Komrakova M, Saul D, et al. Comparison of parathyroid hormone and strontium ranelate in combination with whole-body vibration in a rat model of osteoporosis. *J Bone Miner Metab.* 2017;35(1):31-9.

3. Nguyen H. H., Milat F., Ebeling P. R. A new contralateral atypical femoral fracture despite sequential therapy with teriparatide and strontium ranelate. *Bone Rep.* 2017. Vol. 7, no. 6. P. 34-37.
4. Winzelberg G., Hydovitz J. Radionuclide imaging of parathyroid tumors: historical perspectives and newer techniques. *Semin. Nucl. Med.* 1985. Vol. 15(2). P. 161-170.
5. Parathyroid scintigraphy with <sup>131</sup>Cs and <sup>201</sup>Tl / G. Ferlin, N. Conte, N. Borsato et al. *J. Nucl. Med. Allied Sci.* 1981. Vol. 25(3). P. 119-123.
6. Ferlin G., Borsato N., Perelli R. Positive <sup>131</sup>cesium scanning in parathyroid adenoma. *Eur. J. Nucl. Med.* 1977. Vol. 30, no. 2(3). P. 153-154.
7. Тридцять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні та медичні наслідки : Національна доповідь України. Київ : Верховна Рада України, 2016. 177 с.
8. Levels of parathyroid hormone and calcitonin in serum among atomic bomb survivors / S. Fujiwara, R. Sposto, M. Shiraki et al. *Radiat. Res.* 1994. Vol. 137. P.96-103.
9. Rosen I. B., Strawbridge H. G., Bain J. A case of hyperparathyroidism associated with radiation to the head and neck area. *Cancer.* 1975. Vol. 36. P.1111-1114.
10. The coming of age of radiation-induced hyperparathyroidism: evolving patterns of thyroid and parathyroid disease after head and neck irradiation / A. E. Stephen., K. T. Chen, M. Milas, A. E. Siperstein. *Surgery.* 2004. Vol. 136(6). P. 1143-1153.
11. Hyperparathyroidism after radioactive iodine therapy / S. M. Colaco, M. Si, E. Reiff, O. H. Clark. *Am. J. Surg.* 2007. Vol. 194(3). P. 323-327.
12. Gomez D. L., Shulman D. I. Hyperparathyroidism two years after radioactive iodine therapy in an adolescent male. *Case Rep. Pediatr.* 2014. Vol. 2014. Art. ID 163848, 3 p.
13. Shankaran V., Murray R. Radioactive iodine-induced hyperparathyroidism. *Endocrine Abstracts.* 2013. Vol. 31. P.130.
14. Hyperparathyroidism after irradiation for childhood malignancy / T. McMullen, G. Bodie, A. Gill et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Bio. Phys.* 2009. Vol. 73 (4). P. 1164-1168.
15. Effect of radiotherapy on thyroid and parathyroid gland functions / S. Avinash, R. Gupta, N. K. Mohindroo, Awad A. Sch. *J. App. Med. Sci.* 2017. Vol. 5(4D). P. 1499-1503.
16. The parathyroid as a target for radiation damage / B. O. Boehm, S. Rosinger, D. Belyi, J. W. Dietrich. *N. Engl. J. Med.* 2011. Vol. 365(7). P. 676-678.
3. Nguyen HH, Milat F, Ebeling PR. A new contralateral atypical femoral fracture despite sequential therapy with teriparatide and strontium ranelate. *Bone Rep.* 2017;7(6):34-7.
4. Winzelberg G, Hydovitz J. Radionuclide imaging of parathyroid tumors: historical perspectives and newer techniques. *Semin Nucl Med.* 1985;15(2):161-70.
5. Ferlin G, Conte N, Borsato N, Perelli R, Fioretti P, Gasparoni P, Camerani M. Parathyroid scintigraphy with <sup>131</sup>Cs and <sup>201</sup>Tl. *J Nucl Med Allied Sci.* 1981;25(3):119-23.
6. Ferlin G, Borsato N, Perelli R. Positive <sup>131</sup>cesium scanning in parathyroid adenoma. *Eur J Nucl Med.* 1977;2(3):153-4.
7. [Thirty years of the Chernobyl disaster: radiological and medical consequences]: National report of Ukraine. Kyiv: Verkhovna Rada of Ukraine; 2016. 177 p. Ukrainian.
8. Fujiwara S, Sposto R, Shiraki M, Yokoyama N, Sasaki H, Kodama K, Shimaoka K. Levels of parathyroid hormone and calcitonin in serum among atomic bomb survivors. *Radiat Res.* 1994;137:96-103.
9. Rosen IB., Strawbridge HG, Bain J. A case of hyperparathyroidism associated with radiation to the head and neck area. *Cancer.* 1975;36:1111-4.
10. Stephen AE, Chen KT, Milas M, Siperstein AE. The coming of age of radiation-induced hyperparathyroidism: evolving patterns of thyroid and parathyroid disease after head and neck irradiation. *Surgery.* 2004;136(6):1143-53.
11. Colaco SM, Si M, Reiff E, Clark OH. Hyperparathyroidism after radioactive iodine therapy. *Am J Surg.* 2007;194(3):323-7.
12. Gomez DL, Shulman DI. Hyperparathyroidism two years after radioactive iodine therapy in an adolescent male. *Case Rep Pediatr.* 2014;2014:163848. doi: 10.1155/2014/163848.
13. Shankaran V, Murray R. Radioactive iodine-induced hyperparathyroidism. *Endocrine Abstracts.* 2013;31:130.
14. McMullen T, Bodie G, Gill A, Ihre-Lundgren C, Shun A, Bergin M, Stevens G, Delbridge L. Hyperparathyroidism after irradiation for childhood malignancy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009;73(4):1164-8.
15. S. Avinash, R. Gupta, N.K. Mohindroo, Awad A. Effect of radiotherapy on thyroid and parathyroid gland functions. *Sch J App Med Sci.* 2017;5(4D):1499-503.
16. Boehm BO, Rosinger S, Belyi D, Dietrich JW. The parathyroid as a target for radiation damage. *N Engl J Med.* 2011;365(7):676-8.

Стаття надійшла до редакції 2.08.2017

Received: 2.08.2017