

CHERNOBYL DISASTER NON-STOCHASTIC EFFECTS ON THYROID

НЕСТОХАСТИЧЕСКИЕ ТИРЕОИДНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ

A.K. Cheban

Scientific Centre for Radiation Medicine, Academy of Medical Sciences of Ukraine,
WHO Collaborating Centre for Radiation Accidents Management
53 Melnikov Street, Kyiv, 04050, Ukraine

А.К. Чебан

Научный центр радиационной медицины АМН Украины,
Сотрудничающий центр ВОЗ по крупномасштабным авариям
04050, Украина, Киев, ул. Мельникова, 53

Abstract

The results of a thyroid system clinical-laboratory study among the Chernobyl NPP accident survivors are presented. Studies have been carried out in hospital and out-patient clinics for 13 years since the accident. Over 23,000 persons were examined according to the standardised protocol with general clinical examination, thyroid ultrasonography and hormonal assay. Persons involved were representatives of the surviving population of various registration groups both control and comparison groups. Development of chronic thyroiditis and hypothyroidism — the thyroid radiation exposure non-stochastic effects was surveyed. The direct link between them and radiation exposure, dose threshold and dose—effect relationship were revealed. The role of immunoendocrine and neuroendocrine disorders in the thyroid diseases genesis was fixed in survivors.

Keywords: Chernobyl disaster, ionising radiation, thyroid gland, non-stochastic effects, chronic thyroiditis, hypothyroidism.

INTRODUCTION

The thirteen year-long period since the Chernobyl disaster is enough for time, accumulated experience and actual data to estimate the consequences' character and impact on health status of the population. Within the early period following the Chernobyl NPP (ChNPP) accident on the basis of experience of preceding radiation accidents and catastrophes it could supposed, that the main consequences of radiation impact on population would be due to contamination with iodine and caesium and that the thyroid gland would be the main target organ. The subcohort of the accident consequences' cleaning-up participants (emergency workers — «liquidators») 1986–1987 is not included as their irradiation was the most complex (Romanenko A.Y. et al., 1988; Likhtarev I.A. et al., 1995).

Radioactive iodine fallout in atmosphere after the Chernobyl accident constituted 11.8–12.0 million Ci. For comparison:

- Hanford (USA) radioactive iodine releases within 1944–1956 were 530,000 Ci;
- radioiodine atmospheric releases at the Three Mile Island (USA) crisis — 10,000 Ci;
- fallout of radioiodine during the Windscale nuclear unit fire (UK) — 20,000 Ci.

ВВЕДЕНИЕ

Тринадцать лет после Чернобыльской катастрофы — период, достаточный по времени, накопленному опыту и фактическому материалу для оценки характера последствий и динамики воздействия на здоровье населения. Уже в ранний период после аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) на основании опыта предшествовавших радиационных аварий и катастроф можно было предположить, что, за исключением категории участников ликвидации последствий аварии (ликвидаторов) 1986–1987 гг., характер облучения которых был наиболее сложным, основные последствия радиационного воздействия на население будут обусловлены загрязнением окружающей среды двумя радионуклидами — йодом и цезием, а основным органом-мишенью будет щитовидная железа (ЩЖ) (Романенко А.Е. и соавт., 1988, Likhtarev I.A. et al., 1995).

Выброс радиоактивного йода в атмосферу при Чернобыльской катастрофе составил 11,8–12 млн Ки. Для сравнения:

- утечка радиойода в Хэнфорде (США) на протяжении 1944–1956 гг. составила 530 000 Ки;
- выброс в атмосферу радиойода при аварии на Три-Майл-Айленд (США) — 10 000 Ки;
- выброс радиойода при пожаре на атомном реакторе в Уиндскейле (Великобритания) — 20 000 Ки.

Following the Chernobyl disaster 20% of radioiodine was spread over Ukraine. The thyroid doses in Ukraine are comparable to those in Marshall Islands exposed to radiation as a result of a thermonuclear explosion and in survivors of Hanford (USA) long-term radioiodine releases (table 1).

Вследствие Чернобыльской катастрофы 20% активности радиоiodа распределилось по Украине. Дозовые нагрузки на ЩЖ сопоставимы с дозами облучения пострадавших на Маршалловых островах вследствие термоядерного взрыва и при длительной утечке радиоiodа в Хэнфорде (США) (таблица 1).

THYROID DOSES (Gy) IN SURVIVORS OF RADIATION DISASTERS

TABLE 1

ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ ЩЖ (Гр) ВСЛЕДСТВИЕ РАДИАЦИОННЫХ КАТАСТРОФ

ТАБЛИЦА 1

Radiation accident		Age		
		under 10 years	10–18 years	over 18 years
Marshall Islands (1954)	Rongelap	8.1–18	3.34–8.1	3.35
	Ailingne	2.75–4.5	1.9	1.35
	Utirik	0.6–0.95	0.3–0.6	0.3
Hanford radioactive fallout (1945–1956)	Richland	9.1	4.85	3.68
	Pasco	11.75	6.25	4.76
	Spokane	1.31	0.7	0.53
Chernobyl accident (1986)	Ovruch	6.87	1.44	0.58
	Narodichi	4.97	2.52	1.43
	Pripyat	3.56	0.71	0.83
	Khoinkiy	1.79–2.63;	0.9–1.22	
	Bragyn	under 7 years — 1.23	over 7 years — 0.62	
	Narovlya	under 7 years — 1.4	over 7 years — 0.7	

The forecast stochastic consequences of thyroid irradiation were proved. According to the summarised data of studies held in Ukraine, Belarus and Russia, WHO, IAEA programs and other national and international projects, thyroid cancer was considered as a clear radiation effect of the Chernobyl disaster (Oleynic V.A., Cheban A.K., 1992; Kazakov V.S. et al., 1994; Kellerer A.M., 1994; Tronko N.D. et al., 1994, 1996, 1997; Likhtarev I.A. et al., 1995; Williams E.D. et al., 1995, 1996; Astakhova L.N., 1996; Becker D.V. et al., 1996; Beebe G.W., 1996; Bogdanova T.I., 1996; Demidchik E.P. et al., 1996; Buglova E. et al., 1997; Demidchik E.P., 1997; Serdjuk A.M., Boblyyova O.A., 1997; Tronko N.D., Bogdanova T.I., 1997).

Radioinduced acute and chronic thyroiditis, both with hypothyroidism are principal non-stochastic effects of external and internal radiation source impact, especially of radioiodine. Literature data are not synonymous concerning thyroid doses threshold for definite non-stochastic effects realisation but the secreting cells and hormone production processes high sensitivity to radiation is underlined (Alcaraz M. et al., 1990).

Five stages are identified within the thyroid morphological reorganisation process at radiation exposure in low doses — under several tenth of Gy:

- vascular wall component dystrophy and thrombosis;
- dystrophy and necrosis with follicle destruction;
- acute and chronic inflammation alterations;
- glandular fibrosis;
- epithelial regeneration.

Прогнозированные стохастические последствия облучения ЩЖ подтвердились: по обобщенным данным исследований, проведенных в Украине, Беларуси и России, в рамках программ ВОЗ, МАГАТЭ и других международных и национальных проектов, наиболее очевидным и несомненным радиационным эффектом Чернобыльской катастрофы явилось развитие рака ЩЖ (Oleynic V.A., Cheban A.K., 1992; Kazakov V.S. et al., 1994; Kellerer A.M., 1994; Tronko N.D. et al., 1994, 1996, 1997; Likhtarev I.A. et al., 1995; Williams E.D. et al., 1995, 1996; Астахова Л.Н., 1996; Becker D.V. et al., 1996; Beebe G.W., 1996; Богданова Т.И., 1996; Демидчик Е.П. и соавт., 1996; Buglova E. et al., 1997; Demidchik E.P., 1997; Serdjuk A.M., Boblyyova O.A., 1997; Тронько Н.Д., Богданова Т.И., 1997).

Основными нестохастическими эффектами воздействия на ЩЖ внешних и внутренних источников излучения, и особенно радиоiodа, являются радиационный острый и хронический тиреоидит и гипотиреоз. Данные литературы не однозначны относительно пороговых доз облучения ЩЖ для реализации нестохастических эффектов, однако свидетельствуют о высокой радиочувствительности секреторных клеток и процессов гормоногенеза (Alcaraz M. et al., 1990).

В процессе морфологической перестройки ЩЖ под влиянием облучения (при малых дозах — до нескольких десятых Гр) выделяют 5 стадий:

- дистрофия компонентов стенок сосудов и тромбоз;
- дистрофия и некроз с разрушением фолликулов;
- острые и хронические воспалительные изменения;
- фиброз железы;
- эпителиальная регенерация.

Autoimmune processes are of particular importance in pathogenesis of thyroid non-stochastic radiation effects (Cho B.Y. et al., 1989).

Results of studies held among Hiroshima and Nagasaki A-bombing survivors (Nagataki S., 1989; Nagataki S. et al., 1994) and victims of the thermonuclear explosion at Bikini Atoll (Cronkite E.P. et al., 1993) testify to hypothyroidism against a background of autoimmune thyroiditis development at the remote period after irradiation.

Data obtained after the Chernobyl disaster concerning thyroid non-stochastic radiation effects (chronic thyroiditis and hypothyroidism) are contradictory. Dosimetric information testifies to the inevitability of their development and prognostic value concerning thyroid irradiation impact on health status of the exposed persons.

Analysis of data accumulated in several clinics and official statistics reports lead to a conclusion of chronic thyroiditis and hypothyroidism incidence growth among the surviving population. Evacuees from the exclusion zone and liquidators constitute the cohort with chronic thyroiditis and hypothyroidism highest incidence among survivors according to official statistical data of the Ministry of Public Health and Ministry in Affairs of Emergency Situations and Population Protection from Consequences of the Chernobyl Disaster.

However, official statistical data based on dissimilar information on practical public health does not permit formation of a clear opinion about these diseases pathogenesis, terms of onset, their connection to radiation and other factors of the accident, peculiarities of clinical course.

Hence the main study aims were identified — to reveal regularities and survey the dynamics of thyroid non-stochastic radiation effects formation among various groups of ChNPP accident survivors.

SUBJECTS AND METHODS

Research results received over 13 year-long studies were summarised. Studies were carried out in the Endocrinology Clinic of the Scientific Centre for Radiation Medicine (SCRM), the Academy of Medical Sciences (AMS) of Ukraine, by mobile teams of experts during field work in contaminated areas, in Medical-Sanitary Unit No 1 (Chernobyl) and Scientific-Research Centre «Endopolymed». 23,182 persons were examined (14,368 children and 8,814 adults): Chernobyl exclusion zone evacuees, contaminated area residents, liquidators. Persons with elevated radiation risks were selected: children with high thyroid doses (more 2 Gy), prenatally exposed children (350) and their mothers (pregnant at the time of the accident), persons who had been working for 5 years and more in the exclusion zone (981)

В патогенезе нестохастических эффектов облучения ЩЖ важное значение имеют аутоиммунные процессы (Cho B.Y. et al., 1989).

О возникновении гипотиреоза на фоне аутоиммунного тиреоидита в отдаленные сроки после облучения свидетельствуют и результаты исследований, проведенных у пострадавших при атомной бомбардировке Хиросимы и Нагасаки (Nagataki S., 1989; Nagataki S. et al., 1994), а также термоядерном взрыве на атолле Бикини (Cronkite E.P. et al., 1993).

Полученные после Чернобыльской катастрофы данные о нестохастических эффектах облучения ЩЖ (развитии хронических тиреоидита, гипотиреоза) неоднозначны. Дозиметрическая информация свидетельствует о неизбежности их возникновения и prognostической значимости относительно влияния облучения ЩЖ на состояние здоровья облученных лиц.

Результаты анализа накопленного в различных клиниках материала и данных официальной статистики позволяют прийти к выводу о росте заболеваемости хроническим тиреоидитом и гипотиреозом среди пострадавшего населения. По данным официальной государственной статистики МЗ и Минчернобыля Украины, лидирующее положение по заболеваемости хроническим тиреоидитом и гипотиреозом, как и при реализации стохастических эффектов, занимают категории эвакуированных из зоны отчуждения и ликвидаторы.

Однако данные официальной статистики, основанные на неоднородной информации практического здравоохранения, не позволяют сформировать четкое представление о механизмах, сроках развития этих заболеваний, их связи с радиационным и другими факторами аварии, особенностей клинического течения.

Поэтому были определены основные задачи исследования — выявить закономерности и проследить динамику формирования нестохастических эффектов облучения ЩЖ у различных категорий пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обобщены материалы исследований, проведенных в течение 13 лет, которые проводились в эндокринологической клинике Научного центра радиационной медицины (НЦРМ) АМН Украины, выездными бригадами на загрязненных территориях, а также на базе МСЧ-1 г. Чернобыль и НИЦ «Эндополимед». Обследованы 23 182 человек (14 368 — детей и 8814 — взрослых), относящихся к различным категориям пострадавших — эвакуированные из 30-километровой зоны ЧАЭС, лица, проживающие на загрязненных территориях, ликвидаторы. Выделены группы повышенного радиационного риска — дети с высокими (более 2 Гр) дозами облучения ЩЖ; облученные внутриутробно (350 детей) и их матери (беременные на момент аварии); лица, длительно (не менее 5 лет) работавшие и продолжающие работать в зоне отчуждения (981), а

and illegal residents of the exclusion zone («self-residents») (176).

As control and comparison groups 1,500 residents of Kyiv and areas not officially recognised as radioactively contaminated zones (1,500 persons) were examined.

6,179 persons were studied in the Clinic of SCRM of AMS of Ukraine (1,869 children and 4,310 adults); 17,003 — during the «pilot» studies on the territories under radiological control and exclusion zone (12,499 children and 4,504 adults).

Thyroid system status was studied according to a unified standard scheme that included three elements: clinical physical examination, thyroid ultrasonography, serum thyroid hormones and antithyroid antibodies assay.

Population studies were held according to the three-stage automated system worked out and standardised at the Clinic. The system includes thyroid screening, diagnostics and clinical monitoring (Cheban A.K. et al., 1989, 1991).

The system enabled us to carry out thyroid monitoring among a large number of survivors without the additional involvement of experts and equipment, to unify and standardise diagnostic methods, estimate impartially the diseases course dynamics and treatment efficacy.

During the first screening stage the Expert Computer Diagnostic System «Diana» was used (Cheban A.K., Limanskaja G.F., 1993). Thyroid risk, pre-clinical pathology and pathology groups are selected basing on computer analysis of the data from the unified form for thyroid physical examination:

- 1) diffuse thyroid hyperplasia of I–II degree (goiter Ia–Ib — WHO Classification);
- 2) thyroid hyperplasia with focal hardening;
- 3) diffuse euthyroid goiter (exceeding Ib);
- 4) mixed goiter;
- 5) subacute thyroiditis;
- 6) chronic thyroiditis;
- 7) Grave's disease;
- 8) hypothyroidism;
- 9) thyroid tumour.

By help of the programme approximately 5–10% of persons with the above preliminary diagnoses are selected within large-scale examinations for the second stage of research.

также несанкционированно проживающие в зоне отчуждения («самоселы») (176).

В качестве групп сравнения и контроля обследовали 1500 жителей Киева и территорий, не относящихся к зонам значительного радиационного загрязнения (1500 человек).

В условиях клиники НЦРМ АМН Украины обследованы 6179 человек (1869 — детей, 4310 — взрослых); при «пилотных» исследованиях, проведенных на контролируемых и в зоне отчуждения — 17 003 (12 499 — детей и 4504 — взрослых).

Состояние тиреоидной системы изучали по единой стандартной схеме, включавшей три элемента — клинический осмотр, ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ, определение содержания в крови гормонов тиреоидной системы и антитиреоидных антител.

Популяционные исследования проводили по разработанной и стандартизированной в клинике трех-этапной автоматизированной системе, включающей тиреоидный скрининг, диагностику и клинический мониторинг (Чебан А.К. и соавт., 1989, 1991).

Применение этой системы позволило провести тиреоидный мониторинг у большого количества пострадавших без дополнительного привлечения специалистов и использования аппаратуры, унифицировать и стандартизировать диагностику, объективно оценить динамику заболеваний и эффективность лечения.

На первом, скрининговом этапе, применяли экспертную компьютерную диагностическую систему «Диана» (Чебан А.К., Лиманская Г.Ф., 1993). На основании компьютерного анализа данных унифицированной карты тиреоидного осмотра с помощью программы «Диана» выделяют группы тиреоидного риска, предпатологии и патологии:

- 1) диффузная гиперплазия ЩЖ I–II ст. (зоб Ia–Ib ст. по классификации ВОЗ);
- 2) гиперплазия ЩЖ с очагами уплотнения;
- 3) диффузный эутиреоидный зоб;
- 4) смешанный зоб;
- 5) подострый тиреоидит;
- 6) хронический тиреоидит;
- 7) тиреотоксикоз;
- 8) гипотиреоз;
- 9) опухоль ЩЖ.

При массовых обследованиях с помощью программы выделяют 5–10% лиц с указанными предположительными диагнозами, которые проходят второй этап исследований.

Clinical diagnosis is determined in the second stage of study with thyroid hormonal assay, ultrasonography and fine-needle biopsy application (if necessary). Long-term survey of the revealed patients and treatment efficacy estimations are held in the third stage by the Thyroid Monitoring Computer System «Thyreo».

STUDY RESULTS

Studies of 1986–1987

Some survivors complained of increased sensitivity and even pain in the thyroid area at the acute period after exposure. Transient increase of the organ dimensions was marked in children with high thyroid doses (more 10 Gy) which was interpreted as vascular and secretion reaction on radiation exposure.

Total thyroxin (T_4) serum content elevation without substantial changes in levels of thyroid-stimulating hormone (TSH) and biologically active free thyroxin was the distinctive hormonal deviation in 1986 and the beginning of 1987 among children both evacuated from the exclusion zone and resident in the most contaminated areas. The same phenomenon but less pronounced was registered in adults (Cheban A.K. et al., 1987; Romanenko A.Ye. et al., 1987; Benikova E.A. et al., 1989).

The relationship between hyperthyroxinemia and the age of patients was surveyed for 6 months after the accident: in children up to 3 years old the average index exceeded the normal value by 2.8 times, 4–6 years — by 2.7, 7–10 years — by 2.3, 11–15 years — by 2.1 and in adults — by 1.9. Average value of serum thyroxin content in children up to 7 years old was significantly higher than in older children and adults. It is worth noting that thyroid doses in children were inversely proportional to their age at the time of the accident (table 2).

Average value of T_4 serum content was reliably elevated with the dose increase in children with thyroid doses more 2 Gy reaching maximal values ($160.3 \pm 20.5 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$) at doses more 15 Gy ($P < 0.05$) (table 3).

Average T_4 serum content decreased within 7–9 months but in general remained at levels exceeding the normal ones. TSH serum content dynamics in the studied persons was a bit different. In all age groups the average TSH serum level was observed to have substantially increased (more 1.5 times) 6–8 months after the accident compared to non-exposed persons. Approximately in 50% of the patients the indices corresponded to the upper normal threshold. A further 9–12 months after the accident the TSH content normalised in adults and adolescents, in young children it corresponded to the lower normal threshold. No relationship between serum TSH levels and thyroid dose was revealed.

На втором этапе с помощью гормональных, ультразвуковых методов исследования, а при необходимости и пункционной биопсии устанавливаются клинический диагноз, на третьем этапе с помощью компьютерной системы тиреоидного мониторинга «Тирео» — осуществляют длительное наблюдение за выявленными больными, оценивают эффективность их лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования 1986–1987 гг.

В острый период после облучения часть пострадавших жаловались на повышенную чувствительность и даже болезненность в области ЩЖ; у детей, с большими дозами облучения ЩЖ (более 10 Гр) отмечали транзиторное увеличение размеров органа, что трактовалось нами как сосудистая и секреторная реакция на воздействие ионизирующих излучений.

Характерным для 1986 г. и начала 1987 г. гормональным сдвигом у детей, эвакуированных из 30-километровой зоны и проживавших в то время на наиболее загрязненных территориях, в меньшей степени у взрослых, было повышение содержания в крови общего тироксина (T_4) без существенного изменения уровней тиреотропного гормона (ТТГ) и биологически активного свободного тироксина (Романенко А.Е. и соавт., 1987; Чебан А.К. и соавт., 1987; Benikova E.A. et al., 1989).

В течение 6 мес после аварии на ЧАЭС прослеживали зависимость степени гипертироксинемии от возраста обследованных: у детей в возрасте до 3 лет средний показатель превышал нормальный уровень в 2,8 раза, 4–6 лет — в 2,7 раза, 7–10 лет — в 2,3 раза, 11–15 лет — в 2,1 раза, у взрослых — в 1,9 раза. Средний уровень тироксина в крови у детей в возрасте до 7 лет был достоверно выше, чем у более старших детей и взрослых. При этом следует отметить, что дозы облучения ЩЖ у детей также были обратно пропорциональны их возрасту на момент аварии (см. таблицу 2).

При облучении ЩЖ у детей в дозе свыше 2 Гр, средний уровень T_4 в крови достоверно возрастал с увеличением дозы, достигая максимальных значений ($160,3 \pm 20,5 \text{ нмоль} \cdot \text{л}^{-1}$) при дозе облучения ЩЖ более 15 Гр ($p < 0,05$) (см. таблицу 3).

Через 7–9 мес после аварии средние уровни содержания в крови T_4 снизились, однако были выше показателей в норме. Динамика содержания в крови у обследованных ТТГ была иная. Через 6–8 мес после аварии во всех возрастных группах наблюдали существенное, более чем в 1,5 раза, повышение среднего уровня ТТГ в крови по сравнению с таковым у необлученных лиц. Приблизительно у 50% пациентов показатели соответствовали верхнему пределу нормы. Через 9–12 мес после аварии у взрослых и детей старшего возраста содержание ТТГ нормализовалось, у детей младшего возраста его средний уровень соответствовал нижней границе нормы. Зависимости уровня ТТГ в крови от дозы облучения ЩЖ не выявлено.

TABLE 2

TOTAL THYROXIN SERUM CONTENT (T_4 , $\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$) IN EXPOSED PERSONS DURING THE FIRST YEAR AFTER THE CHNPP ACCIDENT

ТАБЛИЦА 2

СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО ТИРОКСИНА (T_4 , $\text{нмоль}\cdot\text{л}^{-1}$) В КРОВИ ОБЛУЧЕННЫХ В ТЕЧЕНИЕ ПЕРВОГО ГОДА ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧАЭС

Age of studied persons	Statistical parameters	Terms after the ChNPP accident, months			
		6	8	10	12
0–3 years	n	38	49	36	42
	$M\pm m$	251.9 \pm 11.8	151.2 \pm 10.5	109.5 \pm 4	143 \pm 12.6
	P	<0.001	<0.01	<0.01	<0.01
	P_4	<0.01	>0.05	>0.1	<0.01
4–6 years	n	64	70	83	34
	$M\pm m$	245.1 \pm 8.5	141.4 \pm 8.9	106.3 \pm 3.5	137.9 \pm 14.2
	P	<0.001	<0.01	<0.05	<0.01
	P_1	>0.1	>0.1	>0.1	>0.1
7–10 years	n	124	220	162	253
	$M\pm m$	210.2 \pm 6.1	131 \pm 4	107.1 \pm 2.8	128.6 \pm 8.1
	P	<0.001	<0.01	<0.02	<0.01
	P_1	<0.01	>0.05	>0.1	>0.1
11–15 years	n	147	214	253	158
	$M\pm m$	188.4 \pm 5.5	113.2 \pm 3.9	95.4 \pm 2	108.9 \pm 4.5
	P	<0.001	<0.01	>0.1	<0.02
	P_1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
Adults	n	21	25	26	17
	$M\pm m$	172.7 \pm 18.8	121.3 \pm 15.9	104.1 \pm 13	85.8 \pm 4.7
	P	<0.001	>0.05	>0.1	>0.05
	Control	$M\pm m$	91.3 \pm 5.1		

Note. P — compared to the control differences significance; P_1 — compared to the children 0–3 years old; P_2 — 4–6 years old; P_3 — 7–10 years old; P_4 — compared to the adults.

Примечание. p — достоверность различий по сравнению с контролем; p_1 — с детьми в возрасте 0–3 года; p_2 — 4–6 лет; p_3 — 7–10 лет; p_4 — со взрослыми.

TABLE 3

THYROXIN AND THYROID-STIMULATING HORMONE SERUM CONTENT IN CHILDREN WITH THYROID DOSES MORE 2 Gy (SURVEY RESULTS DATA FOR THE 1st YEAR AFTER THE ACCIDENT)

ТАБЛИЦА 3

СОДЕРЖАНИЕ ТИРОКСИНА И ТИРЕОТРОПИНА В КРОВИ У ДЕТЕЙ ПРИ ДОЗАХ ОБЛУЧЕНИЯ ЩЖ БОЛЕЕ 2 Гр (ДААННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ В ТЕЧЕНИЕ 1-го ГОДА ПОСЛЕ АВАРИИ)

Absorbed dose	T_4 ($\text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$)				TSH ($\text{mU}\cdot\text{L}^{-1}$)			
	n	M	m	P	n	M	m	P
2–5 Gy	165	113.3	3.5	—	124	1.77	0.20	—
5–10 Gy	55	127.9	13.2	>0.1	34	2.13	0.23	>0.1
10–15 Gy	23	137.9	18.5	>0.1	11	2.06	0.34	>0.1
over 15 Gy	10	160.3	20.5	<0.05	9	2.07	0.39	>0.1

Note. P — difference significance compared to children with thyroid irradiation doses from 2 to 5 Gy.

Примечание. p — достоверность различий показателей по сравнению с детьми при дозах облучения ЩЖ 2–5 Гр.

Observed hormonal changes were not presented in clinical pattern at that period. From April 1986 to June 1987 no substantial shifts in thyroid pathology prevalence were present among the surviving children according to morbidity data from the register and annual statistic endocrinological reports for the 5 years preceding the ChNPP accident.

Endocrine disease prevalence constituted 5.95 cases per 10,000 evacuees and 4.25 per 10,000 children resident in territories under control in maximal risk group (thyroid doses over 2 Gy). Respective index for Chernobyl region in 1981–1985 constituted 3.95 and 5.16 per 10,000 children for other regions ($P>0.1$).

Гормональные сдвиги на данном этапе не нашли клинического отражения. На основании результатов анализа заболеваемости по данным распределенного регистра и годовых отчетов эндокринологов за 5 лет, предшествующих аварии на ЧАЭС, можно сделать заключение, что с апреля 1986 г. по июнь 1987 г. существенных изменений распространенности тиреоидной патологии среди пострадавших детей не было.

В группе максимального риска (дозы облучения ЩЖ более 2 Гр), распространенность эндокринных заболеваний составила 5,95 на 10 000 эвакуированных детей и 4,25 на 10 000 детей, проживающих на контролируемых территориях. Соответствующий показатель по Чернобыльскому району в 1981–1985 гг. составил 3,95, по остальным районам — 5,16 на 10 000 детей ($p>0,1$).

Thus thyroid system changes registered in children and adults in the first years after the accident can be characterised as the euthyroid hyperthyroxinemia status — total thyroxin serum content increase without hyperthyroidism clinical symptoms. Hyperthyroxinemia severity was inversely proportional to the children's age and decreased gradually 5–6 months after the accident. Serum thyroxin content returned to normal in adolescents and adults by spring 1987. Euthyroid hyperthyroxinemia was marked in the youngest children in 1987 too. Dose—effect relationship for hyperthyroxinemia incidence and its severity was revealed on thyroid doses more 2 Gy.

The changes of TSH serum content do not correspond to the «feed-back» regularities that testify to other (except thyroid) mechanisms of accident factors' impact on the thyroid system. Taking into account the results of studies of other endocrine regulation mechanisms in survivors, the «hyper-TSHemia wave» 7–8 months after the accident should be interpreted as one of endocrine disadaptation symptoms.

In general, the «phase» changes of the thyroid system functional status registered in 1986–1987 reflected an acute initial reaction to radiation exposure with pathophysiological processes further dynamics.

Studies of 1988–1989

In 1988–1989 studies of the thyroid system continued among various registration groups of the surviving population. The group of maximal risk was selected for clinical analysis: children-evacuees from Pripjat city and resident in the most severely contaminated area — Narodichi district of Zhitomyr region (Cheban A.K. et al., 1990, 1991).

According to data of the Dosimetry Department of SCRM of AMS of Ukraine average thyroid doses in children-evacuees from Pripjat less than 10 years old were 3.56 Gy, more 10 years — 1.44 Gy. From 4,500 children resident in Narodichi district doses less 0.3 Gy were recorded in 541 persons, 0.3–1.0 Gy — in 1,380, 1.01–2.0 Gy — in 584 and more 5.0 Gy — in 474.

By the second or third year following the accident hyperthyroxinemia incidence had decreased and average thyroxin serum indices normalised in children evacuated from Pripjat city. Thyroid gland was of solid consistence and irregular structure under palpation examination. Moderate thyroid fibrosis was the most common structural disorder registered by ultrasonography.

In a 1986 examination of children from Narodichi district hyperthyroxinemia was revealed in 71% of them with thyroid doses of more 2 Gy (2–5 Gy), in 68% — more 5 Gy, serum T₄ values lowering — in

Таким образом, наблюдаемые в течение первого года после аварии изменения тиреоидной системы у детей и взрослых можно охарактеризовать как состояние эутиреоидной гипертироксинемии — повышение уровня общего тироксина в крови без клинических признаков гипертиреоза. Выраженность гипертироксинемии была обратно пропорциональна возрасту детей и через 5–6 мес после аварии постепенно снижалась; содержание тироксина в крови достигло нормы у детей старшего возраста и взрослых к весне 1987 г. У детей младшего возраста состояние эутиреоидной гипертироксинемии отмечали и в 1987 г. При облучении ЩЖ в дозах более 2 Гр отмечена дозовая зависимость частоты и выраженности гипертироксинемии.

Изменения содержания в крови тиреотропина, не соответствующие закономерностям «обратной связи» свидетельствуют о наличии других, кроме тиреоидного, путей воздействия факторов аварии на тиреоидную систему. «Волну гипертиреотропинемии» через 7–8 мес после аварии, учитывая результаты исследований других эндокринных регуляторных механизмов у пострадавших, следует интерпретировать как одно из проявлений эндокринной дезадаптации.

В целом, наблюдаемые в течение 1986–1987 гг. «фазовые» изменения функционального состояния тиреоидной системы отражали острую первичную реакцию на облучение и последующую динамику патофизиологических процессов.

Исследования 1988–1989 гг.

В течение 1988–1989 гг. продолжались исследования состояния тиреоидной системы у пострадавшего населения различных категорий и возрастных групп. Для проведения клинического анализа была выделена группа максимального риска — дети, эвакуированные из Припяти и проживающие на наиболее загрязненной территории — в Народичском районе Житомирской области (Чебан А.К. и соавт., 1990, 1991).

По данным отдела дозиметрии НЦРМ АМН Украины средние дозы облучения ЩЖ у детей, эвакуированных из Припяти в возрасте до 10 лет, составили 3,56 Гр, старше 10 лет — 1,44 Гр. Из 4500 детей, проживавших в Народичском районе на момент аварии, доза менее 0,3 Гр констатирована у 541 детей, 0,3–1 Гр — у 1380, 1,01–2 Гр — у 584, более 5 Гр — у 474.

У детей, эвакуированных из Припяти, ко второму-третьему году после аварии снизилась частота гипертироксинемии и нормализовались средние показатели содержания тироксина в крови. У этих детей при пальпации ЩЖ была плотной консистенции и неоднородной структуры. Наиболее часто структурными изменениями при УЗИ обнаруживали явления умеренно выраженного фиброза ЩЖ.

При обследовании в 1986 г. функционального состояния ЩЖ у детей Народичского района при облучении в дозе более 2 Гр (2–5 Гр) гипертироксинемия отмечена у 71% из них, более 5 Гр — у 68%, снижение

2.1 and 2.8% correspondingly. Mild elevation of serum TSH content was observed at that period in 11% of children with doses 2–5 Gy and in 7.3% — more than 5 Gy.

In autumn 1988 the 222 children with identified individual thyroid doses were selected; a group of 101 children similar for age content from the Mashevsky district, Poltava region («clean district») was studied as the control. No thyroid pathology clinical signs were revealed in the studied persons.

Hyperthyroxinemia incidence in children with thyroid doses up to 0.3 Gy did not differ from that in the control group; in the group with thyroid doses more than 0.3 Gy (0.3–5 Gy) — was substantially higher compared to that in control and group with thyroid exposure doses less than 0.3 Gy (table 4). No clear relationship dose—effect was revealed.

Thus, in 1988 «protracted» hyperthyroxinemia should be noted in spite of clinical effects' absence among the higher risk group of children at thyroid doses of more than 0.3 Gy.

T- and B-cell immunity indices, antibodies to thyroglobulin (passive hemagglutination reaction) and to thyroid cells microsome fraction (complement utilisation reaction) titers were explored in children from Narodichi district besides the thyroid hormones serum content (table 5).

In general the antithyroid antibodies' frequency was substantial both in children from Narodichi district and control group from the Mashevsky district, Poltava region: antibodies to thyroglobu-

уровня T_4 в крови — соответственно у 2,1 и 2,8%. Незначительное повышение уровня ТТГ наблюдали в этот период у 11% детей при дозе 2–5 Гр и у 7,3% — более 5 Гр.

Осенью 1988 г. в пос. Народичи были отобраны 222 детей с известными индивидуальными дозами облучения ЩЖ; в качестве контрольной группы обследована аналогичная по возрастному составу группа из 101 ребенка Машевского района Полтавской области («чистый район»). Клинических признаков тиреоидной патологии у обследованных не было.

В группе детей, у которых доза облучения ЩЖ составляла до 0,3 Гр, частота гипертироксинемии не отличалась от таковой у детей контрольной группы, более 0,3 Гр (0,3–5 Гр) — была достоверно выше по сравнению с таковой в контрольной группе и группе детей с дозой облучения ЩЖ менее 0,3 Гр (таблица 4). Четкой зависимости доза—эффект не обнаружено.

Таким образом, несмотря на отсутствие клинических эффектов, у детей группы повышенного риска к 1988 г. следует обратить внимание на «затянувшуюся» гипертироксинемии при дозе облучения ЩЖ более 0,3 Гр.

У детей Народичского района кроме уровня тиреоидных гормонов исследовали показатели Т- и В-клеточного иммунитета и титр антител к тиреоглобулину (реакция пассивной гематоглицинации) и к микросомальной фракции тиреоидных клеток (реакция потребления комплемента) (таблица 5).

В целом, частота выявления антитиреоидных антител была существенной как у детей Народичского района, так и у детей контрольного Машевского района Полтавской области: более чем у 30% детей обнару-

TABLE 4
THYROXIN (T_4) TOTAL AVERAGE SERUM CONTENT AND FREQUENCY INCREASE (%) IN CHILDREN FROM NARODICHI DISTRICT AT DIFFERENT INDIVIDUAL THYROID DOSES

ТАБЛИЦА 4
СРЕДНЕЕ СОДЕРЖАНИЕ И ЧАСТОТА ПОВЫШЕНИЯ (%) УРОВНЯ ОБЩЕГО ТИРОКСИНА (T_4) В КРОВИ У ДЕТЕЙ НАРОДИЧСКОГО РАЙОНА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ДОЗАХ ОБЛУЧЕНИЯ ЩЖ

Thyroid dose (Gy)	Number of children	T_4 average content $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1} (\text{M} \pm \text{m})$	T_4 elevation frequency (%)
Control group	101	17.8±3.8	18
0–0.3 <i>P</i> (compared to control group)	24	12.5±6.8 >0.1	3
0.3–1 <i>P</i> (compared to control group)	54	35.2±6.5 <0.05	19
1.01–2 <i>P</i> (compared to control group)	38	42.1±3.2 <0.05	16
2.01–5 <i>P</i> (compared to control group)	68	35.2±5.7 <0.05	24
more 5 <i>P</i> (compared to control group)	38	28.9±6.5 >0.05	11

TABLE 5
T-CELLS PERIPHERAL BLOOD CONTENT IN CHILDREN FROM NARODICHI DISTRICT OF ZHITOMYR REGION

ТАБЛИЦА 5
СОДЕРЖАНИЕ Т-ЛИМФОЦИТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ДЕТЕЙ НАРОДИЧСКОГО РАЙОНА ЖИТОМИРСКОЙ ОБЛАСТИ

Survey period	Number of children	T-cells		T-cells subpopulations		
		%	Actual content	Helpers	Suppressers	Helpers to suppressers ratio
1988	27	52.14±1.76	0.94±0.06	24.0±1.8	22.4±1.6	1.13±0.15
1989	30	41.30±2.80 <i>P</i> <0.001	0.54±0.05 <i>P</i> <0.001	27.9±2.3 <i>P</i> <0.001	11.2±1.3 <i>P</i> <0.001	4.49±1.19 <i>P</i> <0.001

lin were revealed in more than 30% of children and antibodies to microsome fraction in more than 15%. No relationship between antibodies frequency and thyroid dose was revealed. There was significant correlation between serum total thyroxin content and antithyroglobuline antibodies titer.

A significant decrease in T-cell total content, T-cell suppressors subpopulation, and a predominance of T-helpers subpopulation were revealed in a cell and humoral immunity parameters study of children evacuated from Pripyat city and residents of radioactively contaminated areas. Serum immunoglobuline content corresponded to normal indices.

Immune system changes were most expressed in Zhytomyr region residents who experienced the acute impact of radioactive iodine contamination in 1986 and remain living in the area most severely contaminated with caesium radionuclides.

The described immune disorders constitute a favourable background for thyroid autoimmune pathology genesis. Euthyroid hyperthyroxinemia as the primary thyroid reaction to radiation exposure is also to be considered as favourable factor for autoimmune disorders onset. Admittedly the excess of total thyroxin serum content with normal amount of free thyroxin fraction (free T_4) in children after the accident was provided by its bound fractions including conjugation with autoantigen — thyroglobulin. Thyroglobulin could appear in excess amount in circulation after thyroid cell membranes function and structure disturbances as a result of irradiation.

In 12% of cases thyroid structure was irregular, in 15% the echogenity elevation was marked on ultrasonography in children from Narodichi district born in 1984–1986. The named disorders were absent in control group (Poltava region residents). In older study groups the differences were less expressed.

Summarising the study results for 1987–1989 the following points are to be noted:

- euthyroid hyperthyroxinemia and short-term stress hyper-TSH-emia registered in the first year after the ChNPP accident regressed in a whole being the thyroid initial functional reaction to irradiation;
- no clear relationship between revealed disorders and thyroid dose was revealed in that period; but the initial thyroid reaction «threshold» dose of 0.3 Gy existence was assumed on the basis of study results from children resident in Narodichi district;
- structure disorders typical for chronic thyroiditis (fibrosis) were revealed in thyroid ultrasonogra-

жены антитела к тиреоглобулину и более чем у 15% — антитела к микросомальной фракции. Отсутствовала зависимость частоты выявления антител от дозы облучения ЩЖ. При корреляционном анализе у облученных детей обнаружена достоверная зависимость между содержанием в крови общего тироксина и титром антител к тиреоглобулину.

При исследовании основных показателей клеточного и гуморального иммунитета у детей, проживающих на загрязненных территориях, а также у детей, эвакуированных из Припяти, выявлено достоверное уменьшение общего количества Т-лимфоцитов, их Т-супрессорной субпопуляции, преобладание Т-хелперной субпопуляции. Содержание в крови иммуноглобулинов соответствовало показателям нормы.

Иммунологические сдвиги были наиболее выраженными у детей Житомирской области, которые после перенесенного «йодного удара» 1986 г. продолжают проживать на наиболее загрязненной радионуклидами цезия территории.

Перечисленные иммунные нарушения составляют благоприятный фон для развития аутоиммунной патологии ЩЖ. К благоприятным для развития аутоиммунных процессов факторам следует отнести и первичную реакцию ЩЖ — эутиреоидную гипертироксинемию. Вполне допустимо, что избыточное содержание общего тироксина в крови у детей после аварии обеспечивалось, при нормальном уровне свободного тироксина, его связанными формами, в том числе и с аутоантигеном — тиреоглобулином. Тиреоглобулин мог оказаться в избытке в циркуляторном русле при нарушении функции и структуры клеточных мембран тиреоцитов вследствие воздействия ионизирующих излучений.

При УЗИ ЩЖ у детей Народичского района 1984–1986 года рождения в 12% случаев структура ЩЖ была неоднородной, в 15% — отмечено повышение ее эхогенности. У детей контрольной группы (жителей Полтавской области) эти изменения отсутствовали. У обследованных старшего возраста различия были менее выраженными.

В целом, при обобщении результатов исследований 1987–1989 гг. следует отметить, что:

- наблюдавшаяся в течение первого года после аварии на ЧАЭС первичная функциональная реакция ЩЖ на облучение — эутиреоидная гипертироксинемия и кратковременная стрессовая гипертиреотропиемия — регрессировала;
- четкой зависимости выявленных изменений от величины доз облучения ЩЖ не было выявлено, однако на основании данных обследования детей Народичского района предположено наличие «пороговой» дозы первичной реакции ЩЖ примерно 0,3 Гр;
- при УЗИ ЩЖ у детей, подростков и взрослых обнаруживали структурные изменения, характерные для

phy among children, adolescents and adults; immunological study results indicated the thyroid autoimmune diseases onset possibility;

— ultrasonography and immune studies data comparison to the fact of biologically inactivated thyroxin massive production (maybe due to thyroid cell membranes structure and function disturbances) enables characterising the described period as onset of thyroid non-stochastic radiation effects realisation (Cheban A.K. et al., 1991; Cheban A., 1993; Romanenko A.E. et al., 1993).

Studies of 1990–1998 period

From 1990 the thyroid system studies have been carried out in the two main directions:

— population studies;

— studies in patients with increased risk of thyroid pathology.

Population studies

Clinical examination with the Screening System «Diana», ultrasonography and hormonal assay application was held in 1990–1992 among 520 residents of contaminated areas (Korosten) and 142 evacuees from Pripjat. Ultrasonography was also carried out on 67 children from the Kozeletsky district of the Chernigov region. Comparison group included 1,339 native Kyivites of various ages. Average thyroid doses of Korosten city residents were 0.1 Gy in adults, 0.244 Gy — in children up to 3 years old at the time of the accident, 0.71–3.56 Gy — in children-evacuees from Pripjat (according to the data of thyroid dosimetry passportization of the Dosimetry Department of SCRM of AMS of Ukraine).

The data analysis for children examined in 1990–1992 indicate no notable elevation of thyroid disease incidence depending on thyroid irradiation factor and thyroid dose. But structural and functional disorders prevailing in children evacuated from Pripjat (with the most complex irradiation) provide reasons to consider them as an increased risk group for chronic thyroiditis and hypothyroidism.

Clinical screening data of adult population in Korosten and Kyiv indicated thyroid pathology predomination in residents of controlled areas. Thyroid pathology was presented mainly by diffuse goiter with palpated focuses of hardening and nodular goiter.

Studies in patients of increased risk groups

Three groups of survivors were selected for complex profound examination as thyroid pathology increased risk groups because of peculiarities and mode of radiation exposure:

— children exposed in prenatal period;

хронического тиреоидита (фиброза), а результаты иммунологических исследований свидетельствовали о возможном развитии аутоиммунных заболеваний ЩЖ;

— сопоставление данных УЗИ и иммунологических исследований с фактом массивного выброса биологически неактивного тироксина (возможно, в связи с нарушением структуры и функции мембран тиреоцитов) позволяет характеризовать этот период как начало реализации нестохастических эффектов облучения ЩЖ (Чебан А.К. и соавт., 1991; Cheban A., 1993; Romanenko A.E. et al., 1993).

Исследования 1990–1998 гг.

Начиная с 1990 г., исследования состояния тиреоидной системы проводили в двух направлениях:

— популяционные исследования;

— исследования пациентов с повышенным риском развития тиреоидной патологии.

Популяционные исследования

Клиническое обследование с применением скрининговой системы «Диана», УЗИ и гормональных исследований было проведено в 1990–1992 гг. у 520 жителей, проживающих на контролируемых территориях (г. Коростень) и 142 эвакуированных из Припяти. УЗИ ЩЖ проведено также у 67 детей Козелецкого района Черниговской области. Группу сравнения составили 1339 коренных киевлян разного возраста. Средние дозы облучения ЩЖ жителей г. Коростеня (по данным тиреодозиметрической паспортизации отдела дозиметрии НЦРМ АМН Украины) составили у взрослых 0,1 Гр, у детей в возрасте до 3 лет на момент аварии — 0,244 Гр, у детей, эвакуированных из Припяти — 0,71–3,56 Гр.

Данные анализа результатов обследования детей в течение 1990–1992 гг. свидетельствуют, что к этому периоду заметного повышения частоты заболеваний ЩЖ в зависимости от фактора и дозы облучения ЩЖ не было. Однако структурные и функциональные нарушения, преобладающие у детей из Припяти (с наиболее сложным характером облучения), дают основания отнести их к группе повышенного риска по хроническому тиреоидиту и гипотиреозу.

Данные клинического скрининга взрослого населения г. Коростеня и Киева свидетельствовали о преобладании тиреоидной патологии у жителей контролируемых территорий, в основном за счет пальпируемых участков уплотнения на фоне гиперплазии ЩЖ и узловых форм зоба.

Исследование групп повышенного риска

В качестве групп повышенного риска развития тиреоидной патологии, в связи с особенностями и характером облучения, для комплексного углубленного обследования были отобраны три группы пострадавших:

— дети, облученные внутриутробно;

— persons for a long time (since 1986) engaged in work in the exclusion zone;

— «self-residents» of the exclusion zone.

Study results in prenatally exposed children

Integral expert estimation of health status took place in 1991–1992 among 350 children from Pripjat city (main group) and Kyiv (control group) whose mothers were pregnant at the time of the ChNPP accident. Results obtained were analysed depending on the terms of pregnancy at the time of the accident. Individual thyroid doses were 0.1–1.2 Gy in children born at the 2nd and 3rd trimesters of prenatal period whose mothers lived in Pripjat city; average doses of foetus external γ -irradiation not exceeded 13 mSv (Nyagu A.I. et al., 1993, 1995).

Generalized analysis of the research data for children born in 1986–1987 (irradiated in utero) provides basis to conclude that up to the terms of examination (1991–1993) no substantial endocrine pathology including thyroid was revealed. But the direct correlation between thyroid dose and serum TSH content ($P < 0.05$) testifies to a risk of thyroid function decrease in the future.

Study results for persons engaged in long-term work or resident in the exclusion zone

Two groups of survivors were examined in the Clinic in 1989–1998: workers and residents of the exclusion zone (Cheban A.K. et al., 1992, 1994). In persons working since the «iodine» period of 1986 in the exclusion zone and in «self-residents» the most complex mode of thyroid irradiation was present — the «iodine blow» with high dose rate and substantial content of the most aggressive short half-life radioiodine isotopes against a background of acute and chronic external and internal total irradiation.

No symptoms of thyroid pathology were revealed in 75.8% of persons in 1991–1992, in 14.1% the different forms of pre-morbid status were diagnosed (variety of diffuse non-toxic goiters of Ia–Ib degree) and in 10.1% — thyroid pathology (in majority — hypothyroidism and nodular goiter).

The number of persons with no clinical signs of thyroid pathology decreased to 67.4% in 1993–1994, in 18.5% pre-morbid status was noted; specific quota of examined with thyroid pathology amounted to 14.1%. No changes in hypothyroidism, Grave's disease and autoimmune thyroiditis frequency were present; frequency of thyroid palpated nodular formations increased from 4.5% to 10%.

Persons with normal thyroid decreased in 1995–1998 to 58.1% among the exclusion zone workers,

— лица, длительно (с 1986 г.) работающие в зоне отчуждения;

— «самоселы» зоны отчуждения.

Результаты обследования детей, облученных внутриутробно

В 1991–1992 гг. проведена интегральная экспертная оценка состояния здоровья 350 детей, матери которых были беременными на момент аварии на ЧАЭС — жительницы Припяти и Киева (группа сравнения). Полученные результаты анализировали в зависимости от триместра беременности на момент аварии. Индивидуальные дозы облучения ЩЖ у детей, находившихся на II и III триместре внутриутробного развития, матери которых проживали в Припяти, составили 0,1–1,2 Гр, средние дозы внешнего γ -облучения плода не превышали 13 мЗв (Нягу А.И. и соавт., 1993, 1995).

Обобщенный анализ данных обследования детей 1986–1987 гг. рождения (облученных внутриутробно) дает основания для заключения, что к срокам обследования (1991–1993 гг.) у этих детей существенной эндокринной, в том числе тиреоидной патологии не выявлено. Однако наличие прямой корреляционной зависимости между дозой облучения ЩЖ и уровнем ТТГ в крови ($p < 0,05$) свидетельствует о риске снижения функционального состояния ЩЖ в будущем.

Результаты обследования лиц, длительно работающих и проживающих в зоне отчуждения

С 1989 по 1998 г. в клинике обследовали две группы пострадавших — работников и жителей зоны отчуждения (Чебан А.К. и соавт., 1992, 1994). У лиц, длительно, начиная с «йодного» периода 1986 г., работающих в зоне отчуждения, и у «самоселов» зоны отчуждения отмечен наиболее сложный характер облучения ЩЖ в 1986 г. — «йодный удар» с большой мощностью дозы при существенном содержании в смеси радиоизотопов йода наиболее агрессивных, короткоживущих, на фоне острого и хронического внешнего и внутреннего общего облучения.

При обследовании в 1991–1992 гг. у 75,8% лиц не было клинических признаков тиреоидной патологии, у 14,1% — диагностировали преморбидное состояние (различные варианты гиперплазии ЩЖ) и у 10,1% — патологию ЩЖ (у большинства из них — гипотиреоз и узловые формы зоба).

В 1993–1994 гг. количество лиц без клинических признаков тиреоидной патологии уменьшилось до 67,4%, у 18,5% отмечены преморбидные состояния; удельный вес обследованных с тиреоидной патологией составил 14,1%. Частота встречаемости гипотиреоза, тиреотоксикоза и аутоиммунного тиреоидита существенно не изменилась, пальпируемых узловых образований в ЩЖ возросла с 4,5 до 10%.

К 1995–1998 гг. количество лиц с интактной ЩЖ среди длительно работающих в зоне отчуждения умень-

thyroid pathology risk group grew to 31.4% due to palpated focuses of hardening against a background of diffuse non-toxic goiter of Ia-Ib degree. Hypothyroidism frequency increased up to 7.2%; chronic thyroiditis with thyroid enlargement of the 1st degree and over — in 3.8%, nodular goiter — in 8.2%. The data interpretation requires taking into account that patients with diagnosed thyroid pathology (nodular goiter and hypothyroidism) are to be discharged from the exclusion zone personnel.

«Self-residents» were selected as a separate group distinguished not only by complex mode of thyroid irradiation at the acute period of 1986 but also the long-term internal and external chronic exposure to low doses (for 13 years). Their thyroid doses depending on residence location were from 0.28–0.36 Gy (Ilyntsy village) to 1.66–2.36 Gy (Lubyanka village); total irradiation doses — from 0.05–0.06 to 0.7–0.8 Gy, internal irradiation doses — from 0.04 to 0.6 Gy.

High prevalence of chronic thyroiditis (in 4 times higher than that in similar age control group) is the main significant peculiarity of thyroid pathology structure ($P < 0.01$) among permanent residents of the exclusion zone. Chronic thyroiditis frequency in «self-residents» is growing with the age.

No significant differences in hypothyroidism frequency between the examined «self-residents» and control group of Kyivites were revealed ($P > 0.05$). Frequency of nodular goiter in «self-residents» (26.1%) also was not different from that in control group (18.6%).

No relationships between chronic thyroiditis, hypothyroidism, nodular goiter frequency and thyroid dose were revealed.

Thyroid ultrasonography was held in 1991–1992 among 104 exclusion zone workers; data obtained were compared to the study results of 223 residents of Kyiv city and Kyiv region. Thyroid enlargement was revealed in 11.5% of exclusion zone workers, additional formations — in 11.5% and echo-structure diffuse changes — in 13.4%. Among the control group (Kyiv city and Kyiv region residents) thyroid enlargement was registered in 8.1% ($P > 0.1$), additional formations — in 8.5% ($P > 0.1$), thyroid echogenicity and structure disorders — in 3.1% ($P < 0.01$).

Changes in thyroid structure on ultrasonography were revealed in 29.3% of 321 exclusion zone workers examined in 1993–1994. Thyroid volume increase was marked in 8.7% of patients (11.4% males, 2.9% females). Diffuse structural disorders reflecting, probably, chronic inflammation and fibrosis in thyroid tissue were revealed in 10.6% (5% males, 12.7% females). They dominated in persons working in the exclusion zone during the «iodine period». Both diffuse and focal disorders were rather

шилось до 58,1 %, группа риска развития тиреоидной патологии возросла до 31,4% за счет пальпируемых уплотнений на фоне гиперплазии ЩЖ I–II степени. Незначительно повысилась частота встречаемости гипотиреоза — до 7,2%; хронический тиреоидит с увеличением ЩЖ III и более степени отмечен у 3,8% обследованных, узловые формы зоба — у 8,2%. При интерпретации этих данных следует учесть, что по мере выявления патологии ЩЖ — узловых форм зоба и гипотиреоза, пациентов выводят из зоны отчуждения.

В отдельную группу были выделены «самоселы» зоны отчуждения, которые отличаются не только сложным характером облучения ЩЖ в острый период 1986 г, но и длительным внутренним и внешним хроническим облучением в малых дозах (на протяжении 13 лет). Дозы облучения ЩЖ у «самоселов» в зависимости от места проживания составляли от 0,28–0,36 Гр (с. Ильинцы) до 1,66–2,36 Гр (с. Лубянка); суммарные дозы облучения — от 0,05–0,06 до 0,7–0,8 Гр, дозы внутреннего облучения — от 0,04 до 0,6 Гр.

Основной значимой ($p < 0,01$) отличительной особенностью структуры тиреоидной патологии у постоянных жителей зоны отчуждения является высокая (в 4 раза выше, чем в аналогичной по возрасту контрольной группе) распространенность хронического тиреоидита. Частота хронического тиреоидита у «самоселов» увеличивается с возрастом.

Достоверных различий частоты встречаемости гипотиреоза у обследованных «самоселов» и контрольной группой киевлян не обнаружено ($p > 0,05$). Частота встречаемости узловых форм зоба у «самоселов» (26,1%) также статистически не отличалась от таковой в контрольной группе (18,6%).

Зависимость частоты встречаемости хронического тиреоидита, гипотиреоза и узлового зоба от дозы облучения ЩЖ не установлена.

В 1991–1992 гг. у 104 работающих в зоне отчуждения проведено УЗИ ЩЖ; полученные данные были сопоставлены с результатами обследования 223 жителей Киева и Киевской области. Среди работающих в зоне отчуждения увеличение ЩЖ выявлено у 11,5%, дополнительные образования — у 11,5% и диффузные изменения эхоструктуры — у 13,4%. Среди лиц, проживающих в Киеве и Киевской области (контрольная группа), увеличение ЩЖ выявлено у 8,1% ($p > 0,1$), дополнительные образования — у 8,5% ($p > 0,1$), изменения эхогенности и структуры ЩЖ — у 3,1% ($p < 0,01$).

Среди 321 обследованных в 1993–1994 гг. сотрудников зоны отчуждения при УЗИ изменения в ЩЖ выявлены у 29,3%. Увеличение объема ЩЖ отмечено у 8,7% пациентов, в том числе у 11,4% мужчин и у 2,9% женщин. Диффузные изменения эхоструктуры, отражающие, с наибольшей вероятностью, хронические воспалительные или фиброзные процессы в тиреоидной ткани, обнаружены у 10,6% обследованных (у 5% мужчин и 12,7% женщин). Они преобладали в группе лиц, работавших в зоне в «йодный период». Как диффузные,

more often registered in females (35.3% in general) than in males (13.7%).

Results of ultrasonography carried out in 1995–1998 were analysed in various study groups. Average thyroid volumes, fibrosis and echogenity disorders frequency, their severity were higher in examined Pripyat city evacuees and «liquidators» of 1986. In these study groups the thyroid doses were the highest in contrast to the Kyivites not employed in the exclusion zone or who started their work there in 1990.

Ultrasonography results in «self-residents» and their coevals from Kyiv were different with only one parameter — focal nodular formation. In the age group 60 years and older they were revealed in «self-residents» 3.8–3.9 times more often than in Kyivites ($P < 0.01$). Depending on the thyroid dose the frequency of echogenity decrease rose: from 18% at doses less 0.5 Gy up to 52.4% at doses more 1 Gy. According to the literature data, thyroid tissue echogenity decrease is characteristic for autoimmune thyroiditis.

In persons working in the exclusion zone for a long time no substantial disorders were revealed in 1991–1998 concerning serum TSH and total thyroxin content. Dose—effect relationship for serum free thyroxin content was revealed in «self-residents»: correlation between thyroid dose serum free thyroxin content is 0.333 ($P < 0.05$); correlation between inhalation irradiation dose and free thyroxin serum content is 0.351 ($P < 0.05$) (table 6).

так и очаговые изменения значительно чаще выявляли у женщин (в целом у 35,3%), чем у мужчин (у 13,7%).

Результаты УЗИ, проведенных в 1995–1998 гг. анализировали в различных группах. У обследованных жителей Припяти и ликвидаторов 1986 г. — у которых дозы облучения ЩЖ наибольшие — в отличие от киевлян, не работавших в зоне отчуждения или поступивших на работу в зону в 1990 г., были больше средние объемы ЩЖ, выше частота встречаемости фиброзных изменений и изменений экзогенности, а также их выраженность.

Результаты УЗИ ЩЖ «самоселов» и их ровесников-киевлян отличались лишь по одному параметру — наличию очаговых узловых образований. У обследованных в возрасте от 60 лет и старше их обнаруживали у «самоселов» в 3,8–3,9 раза чаще, чем у киевлян ($p < 0,01$). В зависимости от дозы облучения ЩЖ у «самоселов» достоверно повышалась частота снижения экзогенности — от 18% при дозах менее 0,5 Гр до 52,4% при дозах более 1 Гр. По данным литературы, снижение экзогенности ЩЖ характерно для аутоиммунного тиреоидита.

У лиц, длительно работающих в зоне отчуждения, в 1991–1998 гг. каких-либо существенных изменений содержания в крови ТТГ и общего тироксина не выявлено. У «самоселов» обнаружена дозозависимость содержания в крови свободного тироксина — коэффициент корреляции дозы облучения ЩЖ с уровнем свободного тироксина крови составляет 0,333 ($p < 0,05$); коэффициент корреляции дозы ингаляционного облучения с уровнем свободного тироксина составляет 0,351 ($p < 0,05$) (таблица 6).

CORRELATIONS (r) BETWEEN IRRADIATION DOSES AND SERUM THYROID HORMONES CONTENT IN «SELF-RESIDENTS»

TABLE 6

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ (r) СОДЕРЖАНИЯ В КРОВИ «САМОСЕЛОВ» ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ И ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ

ТАБЛИЦА 6

Parameter (number of persons)	Thyroid irradiation doses	Effective dose	External γ -irradiation dose	Inhalation irradiation dose	Internal irradiation dose
Thyroid-stimulating hormone (n=45)	-0.219	-0.229	-0.211	-0.216	-0.217
Free thyroxin (n=45)	0.333*	0.280	0.162	0.351*	0.282
Antithyroglobulin antibodies (n=16)	-0.368	-0.306	-0.285	-0.348	-0.295

Note. * — $P < 0,05$.

Примечание. * — $p < 0,05$.

No significant relationship between thyroid hormones serum content and external γ -irradiation doses was revealed in «self-residents». Average value of thyroxinemia at thyroid doses less 0.5 Gy and 0.5–1 Gy ($6.47 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ and $7.62 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$) was significantly lower than in persons from control group ($9.2 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$) and at thyroid doses more 1 Gy it was not different from that in control ($10.22 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$).

Reverse dependence of serum TSH content on free thyroxin level is preserved ($P < 0.01$). TSH serum content in «self-residents» was substantially lower than in persons of control group only at

Достоверной зависимости содержания в крови «самоселов» тиреоидных гормонов от дозы внешнего γ -облучения на выявлено. У «самоселов» при дозах облучения ЩЖ менее 0,5 Гр и 0,5–1 Гр средний показатель тироксинемии ($6,47 \text{ пкг} \cdot \text{мл}^{-1}$ и $7,62 \text{ пкг} \cdot \text{мл}^{-1}$) был достоверно ниже, чем у пациентов контрольной группы ($9,2 \text{ пкг} \cdot \text{мл}^{-1}$), а при дозах облучения ЩЖ более 1 Гр ($10,22 \text{ пкг} \cdot \text{мл}^{-1}$) не отличался от такового в контрольной группе.

Сохранена обратная зависимость тиреотропинемии от содержания в крови свободного тироксина ($p < 0,01$). Содержание в крови у «самоселов» ТТГ было достоверно ниже такового у пациентов контрольной группы

thyroid doses more than 1 Gy (1.21 and 1.97 mU•mL⁻¹, $P < 0.01$).

The comparison results of antithyroglobulin antibodies serum content in «self-residents» and Kyivites are demonstrative. Antithyroglobulin antibodies serum content in all examined «self-residents» was elevated (from 65 to 920 U•mL⁻¹, in 18 persons — more 100 U•mL⁻¹); in control group a bit elevated content (67.5 U•mL⁻¹ and 92 U•mL⁻¹) was revealed only in 2 persons from 19, the other 17 persons had normal values of parameter.

Significant reverse correlation was revealed between antithyroglobulin antibodies serum content and free thyroxin ($P < 0.01$) in «self-residents». No relationship between antithyroglobulin antibodies serum content and radiation dose was present.

Thus, the free thyroxin and TSH serum content in «self-residents» depends on thyroid irradiation dose and dose of inhalation irradiation. In thyroid doses more 1 Gy some activation of thyroid function without hyperthyroidism clinical symptoms is noted. Data reflect here probably the morphology reconstruction processes of thyroid under radiation impact: chronic inflammation — fibrosis — secreting epithelium regeneration sequence.

Estimating the thyroid pathology development for 13 years in persons working or resident in the exclusion zone since 1986–1987 the following points should be noted:

- gradual decrease in number of persons with normal thyroid;
- increase in number of patients registered in thyroid pathology risk groups and initial manifestations of chronic thyroiditis among exclusion zone personnel;
- chronic thyroiditis frequency growth in old patients with possible further result in hypothyroidism;
- autoimmune processes impact on chronic thyroiditis development.

Work duration in the exclusion zone was not the determining factor in thyroid pathology development, the «iodine blow» in 1986 was more important. Thyroid pathology revealed in workers and residents of the exclusion zone could be described as thyroid non-stochastic effects of combined radiation exposure.

Results of data analysis for in-patients

The results of population studies are comparable to the results of thyroid pathology structure analysis among in-patients. Analysing the peculiarities of chronic thyroiditis development and its clinical

только при дозе облучения ЩЖ более 1 Гр (соответственно 1,21 и 1,97 мкЕД•мл⁻¹, $p < 0,01$).

Показательны данные сравнения содержания в крови у «самоселов» и киевлян антител к тиреоглобулину. У всех обследованных «самоселов» содержание в крови антител к тиреоглобулину было повышено (от 65 до 920 ЕД•мл⁻¹, в том числе у 18 — более 100 ЕД•мл⁻¹); у пациентов контрольной группы несколько повышенный уровень антител — 67,5 и 92 ЕД•мл⁻¹ обнаружен только у 2 из 19, у остальных не превышал допустимых величин.

Установлена достоверная обратная корреляционная зависимость между содержанием в крови у «самоселов» антител к тиреоглобулину и уровнем свободного тироксина ($p < 0,01$). Содержание антител к тиреоглобулину не зависело от дозы облучения.

Таким образом, содержание в крови у «самоселов» свободного тироксина и тиреотропина зависит от дозы облучения ЩЖ и дозы ингаляционного облучения. При дозах облучения ЩЖ более 1 Гр отмечена некоторая активация ее функции без клинических признаков гипертиреоза. Эти данные вероятно отражают процессы морфологической перестройки ЩЖ под влиянием облучения: хроническое воспаление — фиброз — регенерация секреторного эпителия.

Оценивая динамику развития тиреоидной патологии в течение 13 лет после аварии у лиц, работающих или проживающих в зоне отчуждения с 1986–1987 гг., следует отметить:

- постепенное уменьшение количества пациентов с интактной ЩЖ;
- увеличение количества пациентов, отнесенных к группе риска развития тиреоидной патологии и с начальными проявлениями хронического тиреоидита среди работников зоны отчуждения;
- повышение частоты возникновения хронического тиреоидита у лиц пожилого возраста с возможным исходом в гипотиреоз;
- влияние аутоиммунных процессов на развитие хронического тиреоидита.

Фактор длительности работы в зоне отчуждения не является определяющим в развитии тиреоидной патологии, более значим «йодный удар» 1986 г. Выявленная тиреоидная патология у работников и жителей зоны отчуждения может быть оценена как проявление нестохастических эффектов комбинированного радиационного воздействия на ЩЖ.

Результаты анализа данных госпитализированных пациентов

Результаты популяционных исследований сопоставимы с результатами анализа структуры тиреоидной патологии госпитализированных больных. При анализе особенностей развития и течения хронического

course resulting in hypothyroidism among liquidators of April-May 1986 and evacuees from Pripjat, the following should be noted:

- thyroid non-stochastic radiation effects — chronic thyroiditis and hypothyroidism;
- the chronic thyroiditis risk group was presented by females;
- hypothyroidism risk group among chronic thyroiditis patients was presented by children (at the time of the accident) and females;
- autoimmune thyroiditis in liquidators and residents of contaminated areas is distinguished with hyper- and euthyroid stages rapid evolution to hypothyroidism;
- psychosomatic pathology is highly prevalent among patients with chronic thyroiditis.

SUMMARY

The analysis of data accumulated over 13 years of studies provides a basis for conclusion about clinical realisation of the thyroid radiation non-stochastic effects in exposed population — chronic thyroiditis and hypothyroidism (Cheban A.K. et al., 1987, 1989—1992; Benikova E.A. et al., 1989; Cheban A.K. et al., 1993, 1997; Romanenko A.E. et al., 1993).

These diseases' clinical course, their genesis of chronological peculiarities in survivors have properties characteristic for non-stochastic radiation effects: direct onset of genesis (initial reaction) after the accident, presence of the threshold thyroid dose (close to 0.3 Gy) and dose response in various terms among different groups of studied persons.

In contrast to stochastic effects — thyroid cancer, realisation of non-stochastic effects is observed mainly among the adult exposed population and especially in females.

Age differences in realisation of thyroid stochastic and non-stochastic radiation effects are conditioned by peculiarities of tumour processes genesis, differences in adaptation and compensation mechanisms of thyroid system in children and adults.

Our data confirm the autoimmune processes' substantial role in genesis of remote thyroid non-stochastic effects — chronic thyroiditis resulting in hypothyroidism.

The risk group with prognosis for chronic thyroiditis and hypothyroidism maximal incidence is formed from persons with the most complex mode of thyroid irradiation — combined exposure to a blend of iodine radioisotopes against a background of external γ -irradiation (liquidators working during the «iodine period» in 1986 and evacuees from Pripjat city and neighbour settlements).

тиреоидита и их исхода в гипотиреоз у ликвидаторов апреля-мая 1986 г. и лиц, эвакуированных из Припяти, по данным клиники следует отметить:

- нестохастические эффекты облучения ЩЖ — развитие хронического тиреоидита и гипотиреоза;
- группу повышенного риска возникновения хронического тиреоидита составили женщины;
- среди заболевших хроническим тиреоидитом группы повышенного риска развития гипотиреоза составляют дети (на момент аварии) и женщины;
- течение аутоиммунного тиреоидита у ликвидаторов и лиц, проживающих на загрязненных территориях, отличается быстрой сменой гипер- и эутиреоидной стадий гипотиреозом;
- среди больных хроническим тиреоидитом распространена психосоматическая патология.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом, анализ накопленного за 13 лет исследований материала дает основание констатировать наличие у облученного населения клинической реализации нестохастических эффектов облучения ЩЖ — хронического тиреоидита и гипотиреоза (Чебан А.К. и соавт., 1987, 1989—1992; Benikova E.A. et al., 1989; Cheban A.K. et al., 1993, 1997; Romanenko A.E. et al., 1993).

Течение этих заболеваний, хронологические особенности их развития у пострадавших имеют характерные для нестохастических эффектов облучения свойства — непосредственное начало развития (первичная реакция) после аварии, наличие пороговой дозы облучения ЩЖ (близкой к 0,3 Гр) и дозозависимости на различных этапах у различных групп обследованных.

В отличие от стохастических эффектов — рака ЩЖ, реализация нестохастических эффектов наблюдается преимущественно среди взрослого облученного населения, и, особенно, у женщин.

Возрастные отличия в реализации стохастических и нестохастических эффектов облучения ЩЖ обусловлены особенностями возникновения онкологических процессов, различиями в адаптивных и компенсаторных механизмах тиреоидной системы детей и взрослых.

Наши данные подтверждают существенную роль аутоиммунных механизмов в развитии отдаленных нестохастических эффектов облучения ЩЖ — хронического тиреоидита с исходом в гипотиреоз.

Группу лиц повышенного риска, у которых следует прогнозировать наибольшее количество хронического тиреоидита и гипотиреоза, составляют лица, перенесшие наиболее сложный характер облучения ЩЖ — сочетанное облучение смесью радиоизотопов йода на фоне внешнего γ -облучения — ликвидаторы, работавшие в «йодный период» 1986 г. и лица, эвакуированные из Припяти и близлежащих населенных пунктов.

CONCLUSIONS

1. Thyroid system disorders characteristic for gradual genesis of thyroid non-stochastic radiation effects, are marked in survivors within the whole period following the ChNPP accident.
2. Early initial functional reaction of thyroid on irradiation was observed in the first year after the accident: euthyroid hyperthyroxinemia, short-term stress hyper-TSH-emia with further repair of interrelations between thyroxin and thyroid-stimulating hormone. Hyperthyroxinemia severity was inversely proportional to the age.
3. Initial thyroid reaction to radiation exposure, immune disorders in the first years after the accident and structural disorders of thyroid revealed further on ultrasonography indicated the beginning of chronic thyroiditis and a high probability of autoimmune thyroiditis genesis.
4. Developing non-stochastic effects depend on thyroid dose and irradiation mode. The threshold dose for children with radiation-induced effects is approximately 0.3 Gy.
5. The risk group for chronic thyroiditis and hypothyroidism is formed of persons with the most complex mode of thyroid irradiation, a combination of internal irradiation by ^{131}I and radioiodine isotopes with shorter half-life periods and external γ -irradiation. They are former residents of the 10-kilometer exclusion zone and liquidators worked during the «iodine period» in 1986.
6. The first clinical forms of thyroid radiation effects — chronic thyroiditis resulting in hypothyroidism clearly manifested since 1992–1993.
7. At the beginning chronic thyroiditis and hypothyroidism developed not in children but among adult exposed population because of different age-related adaptation and compensation capacities of organism in survivors.

REFERENCES

- Астахова Л.Н.* Щитовидная железа у детей: последствия Чернобыля. Минск, 1996, 214 с.
[*Astakhova L.N.* Thyroid in children: Chernobyl consequences. Minsk, 1996, 214 pp.]
- Богданова Т.И.* Статистика и морфологическая характеристика рака щитовидной железы у детей и подростков Украины после аварии на Чернобыльской АЭС. Эндокринология, 1996, 1 (1): 49–63.
[*Bogdanova T.I.* Statistics and morphological characterization of thyroid cancer in children and adolescents in Ukraine after the Chernobyl NPP accident. Endocrinology, 1996, 1 (1): 49–63]
- Демидчик Е.П., Цыб А.Ф., Лушников Е.Ф.* Рак щитовидной железы у детей (последствия ава-

ВЫВОДЫ

1. На всем протяжении периода после аварии на ЧАЭС у пострадавших отмечают изменения в тиреоидной системе, характерные для постепенного развития нестохастических эффектов облучения ЩЖ.
2. В течение первого года после аварии наблюдали раннюю первичную реакцию ЩЖ на облучение — эутиреоидную гипертироксинемию, кратковременную стрессовую гипертиреотропинемию с последующим восстановлением системы тироксин—тиреотропин, выраженность гипертироксинемии была обратно пропорциональна возрасту обследованных.
3. Первичная тиреоидная реакция на облучение, иммунологические сдвиги в первые годы после аварии на ЧАЭС и выявляемые впоследствии при УЗИ структурные изменения ЩЖ свидетельствовали о начале развития хронического, с большей вероятностью аутоиммунного, тиреоидита.
4. Существует зависимость нестохастических эффектов от дозы и характера облучения ЩЖ. Для детей пороговая доза радиационно-обусловленных эффектов, составляет приблизительно 0,3 Гр.
5. Группу повышенного риска развития хронического тиреоидита и гипотиреоза составляют лица, у которых отмечался наиболее сложный комбинированный характер облучения ЩЖ — сочетание внутреннего облучения ^{131}I и короткоживущими изотопами йода с внешним γ -облучением. К ним относятся бывшие жители 10-километровой зоны отчуждения и ликвидаторы, работавшие в «йодный период» 1986 г.
6. Первые нестохастические эффекты облучения ЩЖ — хронический тиреоидит с исходом в гипотиреоз, четко проявились, начиная с 1992–1993 гг.
7. В связи с различными возрастными адаптивными и компенсаторными возможностями организма пострадавших, в отличие от рака ЩЖ, хронический тиреоидит и гипотиреоз возникли вначале не среди детского, а среди взрослого облученного населения.

- рии на Чернобыльской АЭС). Медицина, Москва, 1996, 208 с.
[*Demidchik E.P., Tsyb A.F., Lushnikov E.F.* Thyroid cancer in children (Chernobyl NPP consequences). Medicine, Moscow, 1996, 208 pp.]
- Нягу А.И., Лиманская Г.Ф., Яценко-Карцева А.Г. и соавторы.* Экспертная интегральная оценка состояния здоровья детей, облученных *in utero*. В кн.: Проблемы радиационной эпидемиологии медицинских последствий аварии на ЧАЭС. Материалы науч. конф., Киев, 19–20 октября 1993. Киев, 1993, с.194–200.
[*Nyagu A.I., Limanskaya G.F., Yashchenko-Kartseva A.G. et al.* Expert integral estimation of health status in children exposed to radiation *in utero*. In: Problems of radiation epidemiology of the ChNPP accident health consequences. Proceedings of Scientific Conference, Kiev, 19–20 October 1993. Kiev, 1993, pp. 194–200]

Нягу АИ, Чебан АК, Бугаев ВН и соавторы. Здоровье детей, облученных внутриутробно. В кн.: В.Г. Барьяхтар (Ред.) Чернобыльская катастрофа. Наук. думка, Киев, 1995, с. 429–434.

[*Nyagu AI, Cheban AK, Bugajov VN. et al.* Health of children exposed in prenatal period. In: V.G. Baryakhtar (Ed.) Chernobyl catastrophe. Naukova dumka, Kiev, 1995, pp. 429–434]

Романенко АЕ, Тронько НД, Эшттейн Е.В. и соавторы. Динамика функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы у детей из зон повышенной радиации. В кн.: Медицинские проблемы радиационной защиты. Материалы Респ. науч. конф., Киев, 15–17 декабря 1987. Киев, с. 239–242.

[*Romanenko AE, Tronko ND, Epstain EV. et al.* Pituitary-thyroid system functional status dynamics in children from increased radiation zones. In: Medical problems of radiation protection. Proceedings of Republic Scientific Conference, Kiev, 15–17 December 1987. Kiev, pp. 239–242]

Романенко АЕ, Тронько НД, Марков В.В. и соавторы. Размеры и функция щитовидной железы у детей и подростков, бывших в контакте с ионизирующим излучением в результате аварии на Чернобыльской АЭС. В кн.: Проблемы радиационной медицины, Киев, 1988, с. 3–10.

[*Romanenko AE, Tronko ND, Markov VV. et al.* Thyroid dimensions and function in children and adolescents been in contact with ionizing radiation after the ChNPP accident. In: Problems of radiation medicine, Kiev, 1988, pp. 3–10]

Тронько НД, Богданова Т.И. Рак щитовидной железы у детей Украины (последствия Чернобыльской катастрофы). Чернобыльинтеринформ, Киев, 1997, 199 с.

[*Tronko ND, Bogdanova TI.* Thyroid cancer in children of Ukraine (Chernobyl disaster consequences). Chernobylinterinform, Kiev, 1997, 199 pp.]

Чебан А.К., Копылова О.В., Авраменко Н.Л. и соавторы. Содержание тироксина и тиреотропина в крови детей, подвергшихся воздействию радионуклидов йода, через 6–12 месяцев после аварии на ЧАЭС. В кн.: Медицинские проблемы радиационной защиты. Материалы Респ. науч. конф., Киев, 15–17 декабря 1987. Киев, с. 275–279.

[*Cheban AK, Kopylova O.V., Avramenko NL. et al.* Thyroxin and thyroid-stimulating hormone content in serum of children exposed to iodine radionuclides impact 6–12 months after the ChNPP accident. In: Medical problems of radiation protection. Proceedings of Republic Scientific Conference, Kiev, 15–17 December 1987. Kiev, pp. 275–279]

Чебан А.К., Трескунова Т.В., Копылова О.В. и соавторы. Основные принципы создания и функционирования эндокринологического регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации в результате аварии на Чернобыльской АЭС. В кн.: Актуальные вопросы радиационной медицины: Материалы Респ. науч. конф., Киев, 1989, с. 191–193.

[*Cheban AK, Treskunova TV, Kopylova O.V. et al.* Main principles of creation and function of endocrine register of persons exposed to radiation impact after the Chernobyl NPP accident. In: Actual problems of radiation medicine. Proceedings of Republic Scientific Conference, Kiev, 1989, pp. 191–193]

Чебан А.К., Дехтярева О.С., Копылова О.В. и соавторы. Функциональное состояние щитовидной железы и ее структурные изменения у детей Народичского района. В кн.: Состояние здоровья населения Народичского района Житомирской области, а также других контролируемых по радиационному фактору районов УССР: Материалы науч.-практ. конф., Киев, 24–25 октября 1989. Житомир, 1990, с. 80–87.

[*Cheban AK, Dekhtyariova O.S., Kopylova O.V. et al.* Thyroid function and structure disorders in children from Narodichi region. In: Population health in Narodichi region of Zhitomyr province and other regions being under control for radiation factor in UkSSR: Proceedings of Scientific-Practical Conference, Kiev, 24–25 October 1989. Zhitomyr, 1990, pp. 80–87]

Чебан А.К., Дехтярева О.С., Копылова О.В. и соавторы. Состояние щитовидной железы у детей, подростков и взрослых, подвергшихся воздействию ионизирующих излучений. В кн.: Медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС: Информ. бюлл. ВНЦРМ АМН СССР, Киев, 1991а, с. 199–210.

[*Cheban AK, Dekhtyariova O.S., Kopylova O.V. et al.* Thyroid in children, adolescents and adults exposed to ionizing radiation. In: Chernobyl NPP accident health consequences: Inf. bull. of AUSCRM of MSA of the USSR, Kiev, 1991a, pp. 199–210]

Чебан А.К., Дехтярева О.С., Копылова О.В. и соавторы. Функция, структура и клиническая характеристика щитовидной железы у детей, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения вследствие аварии на ЧАЭС. Результаты первых четырех лет наблюдения. Педиатрия, 1991b, 12: 26–29.

[*Cheban AK, Dekhtyariova O.S., Kopylova O.V. et al.* Thyroid function, structure and clinical characterization in children exposed to ionising radiation after the ChNPP accident. Results of the first four years of survey. Pediatrics, 1991b, 12, 26–29]

Чебан А.К., Лиманская Г.Ф., Беникова Е.А. Использование комплексной трехэтапной системы тиреоидного мониторинга у детского населения г. Киева. В кн.: Материалы конф. по проблемам медицинских катастроф. Киев, 1991с, 4: 56.

[*Cheban AK, Limanskaya GF, Benikova EA.* Thyroid monitoring complex three-stage system application in Kiev pediatric population. In: Proceedings of Conference for Medical Disasters Consequences. Kiev, 1991c, 4: 56]

Чебан А.К., Губанова Е.Ф., Головач Р.Э. и соавторы. Состояние тиреоидной системы у лиц, длительно работающих в 30-км зоне ЧАЭС. Материалы 3-го Всесоюз. науч.-техн. совещания по итогам ЛПА на ЧАЭС: Медико-биологические аспекты последствий аварии. Зеленый Мыс, 1992, 3–4: 718–732.

[*Cheban AK, Gubanova EF, Golovach RE. et al.* Thyroid status in persons long time working in 30-km zone of Chernobyl NPP. Proceedings of the 3rd All-Union Scientific-Technical Meeting for ChNPP accident consequences cleaning-up results: Medical-biological aspects of accident consequences. Zeliony Mys, 1992, 3–4: 718–732]

Чебан А.К., Лиманская Г.Ф. Выделение групп тиреоидного риска при обследовании больших групп населения с использованием экспертной скрининговой системы «ДИАНА». В кн.: Проблемы радиационной эпидемиологии медицинских последствий аварии на ЧАЭС: Материалы науч. конф., Киев, 19–20 октября 1993. Киев, 1993, с. 310–314.

[*Cheban AK, Limanskaya GF.* Selection of thyroid risk groups in population wide-mass studies with Screening System «DIANA» application. In: ChNPP accident health consequences radiation epidemiology problems. Proceedings of Scientific Conference, Kiev, 19–20 October 1993. Kiev, 1993, pp. 310–314]

Чебан А.К., Ливкутник А.Е., Игнатовская И.А., Чикалова И.Г. Состояние эндокринной системы у лиц, длительно работающих в 30-км зоне отчуждения. В кн.: Чернобыль-94. Сборник докладов Международной конф., Чернобыль, 1994, 2: 32–45.

[Cheban A.K., Livkutnic A.E., Ignatovskaya I.A., Chikalova I.G. Endocrine system in persons long time working in 30-km estrangement zone. In: Chernobyl-94. Presentations collection from International Conference, Chernobyl, 1994, 2: 32–45]

Alkaraz M., Meseguer J., Garcia-Ayala A. Effects of radiation on rabbit thyroid gland ultrastructure. *J. Submicrosc. Cytol. Pathol.*, 1990, 22 (3): 433–440.

Becker D.V., Robbins J., Beebe G.W. et al. Childhood thyroid cancer following the Chernobyl accident. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 1996, 25 (1): 197–211.

Beebe G.W. Epidemiologic studies of thyroid cancer in CIS. In: *The Radiological Consequences of the Chernobyl Accident*. 1st International Conference, Minsk, Belarus, 18–22 March 1996. ECSC-EC-EAEC, Brussels-Luxemburg, 1996, pp. 51–59.

Benikova E.A., Bolsbova E.V., Zvonova I.A. et al. State of the pituitary and thyroid systems in children at various times after exposure to radiation as a result of the Chernobyl accident. In: *Medical Aspects of the Chernobyl Accident*. Proceeding of All-Union Conference, Kiev, 11–13 May 1988. Vienna, 1989, pp. 293–299.

Buglova E., Demidchik E., Kenigsberg J., Golovneva A. Thyroid cancer in Belarus after the Chernobyl accident: Incidence, prognosis of progress, risk assessment. In: *Low Doses of Ionizing Radiation: Biological Effects and Regulatory Control*, IAEA-TECDOC-976, Contributed papers of International Conference, Seville, Spain, 17–21 November 1997. IAEA, WHO, UNSCEAR, pp. 180–184.

Cheban A. Chronology of functional, structural and clinical alterations of thyroid system after the accident on the Chernobyl atomic station. In: *International Conference on the Health Effects of Low-dose Radiation*, Houston, Texas, 30 March – 2 April, 1993.

Cheban A.K., Boyarskaya O.Y., Bebesbko V.G. Thyroid Condition in Children after the Chernobyl Accident. In: *The Chernobyl Accident. Thyroid Abnormalities in Children, Congenital Abnormalities and Other Radiation Related Information*. The First Ten Years, Hiroshima-Nagasaki Peace Foundation, 1996.

Cheban A.K., Afanasyev D.E., Boyarskaya O.Y. Some aspects of thyroid system status in persons exposed to the Chernobyl accident (IAEA-CN-67/18). In: *Low Doses of Ionizing Radiation: Biological Effects and Regulatory Control*, IAEA-TECDOC-976, Contributed papers of International Conference, Seville, Spain, 17–21 November 1997, IAEA, WHO, UNSCEAR, pp. 74–78.

Cho B.Y., Shong Y.K., Chung J.K. et al. Changes in the properties of the thyrotropin receptor antibody in patients with Graves disease after radioiodine treatment. *Thyroidology*, 1989, 1 (3): 109–144.

Cronkite E.P., Bond V.P., Conard R.A. Medical effects of exposure of human beings to fallout radiation from a thermonuclear explosion. *Stem. Cells Dayt.*, 1993, 13, Suppl. 1: 49–57.

Demidchik E.P., Okeanov A.E., Vorontsova T.V. et al. Thyroid cancer in Belarus. In: *One Decade After Chernobyl: Summing up the Consequences of the Accident*. Poster presentations, IAEA, 1997, 1: 73–78.

Kazakov V.S., Demidchik E.P., Astakhova L.N. Thyroid cancer after Chernobyl. *Nature*, 1994, 359: 21.

Kellerer A.M. The new panorama of radioepidemiology — problems and possibilities that emerge in a changed Europe: 1st Symp. Microdosim., Gatlinburg, Tenn. 13–18 September, 1992. *Radiat. Prot. Dosim.*, 1994, 52, 1–4: 3–7.

Likhtarev I.A., Sobolev B.G., Kairo I.A. et al. Thyroid cancer in the Ukraine. *Nature*, 1995, 375: 365.

Nagataki S. Delayed Effects of Atomic Bomb Radiation on the Thyroid. In: S. Nagataki (Ed) *Radiation and the thyroid*. Amsterdam, 1989, pp. 10–18.

Nagataki S., Shibata Y., Inoue S., et al. Thyroid diseases among atomic bomb survivors in Nagasaki. *JAMA*, 1994, 272 (5): 364–370.

Oleynic V.A., Cheban A.K. Thyroid Cancer in Children of Ukraine from 1981 to 1992. In: *Treatment of Thyroid Cancer in Childhood*, Bethesda, USA, 1992, pp. 45–49.

Romanenko A.E., Cheban A.K., Dekhtyareva O.S., et al. The function, structure and clinical characteristics of thyroid in children exposed to irradiation following the Chernobyl accident. In: *Open Problems of Human Radiobiology. The Post-Chernobyl*, Pacini Editore, Pisa, 1993, pp. 71–74.

Serdyuk A.M., Boblyyova O.A. Medical consequences of the Chernobyl disaster in the Ukraine. In: *Low Doses of Ionizing Radiation: Biological Effects and Regulatory Control*, IAEA-TECDOC-976, Contributed papers of International Conference, Seville, Spain, 17–21 November 1997, IAEA, WHO, UNSCEAR, pp. 71–73.

Tronko N., Epstein Y., Oleinik V. Thyroid gland in children after Chernobyl: Update and Future. In: Sh. Nagataki (Ed). *Nagasaki Symposium on Chernobyl: Update and Future*. Excerpta Medica. Intern. Congress Series 1074, Elsevier, Amsterdam, 1994, pp. 31–46.

Tronko N., Bogdanova T., Oleinik V. et al. Priorities in scientific research of thyroid pathology in children of Ukraine affected by the Chernobyl accident. In: Sh. Nagataki (Ed). *Nagasaki Symposium on Chernobyl: Update and Future*. Excerpta Medica. Intern. Congress Series 1074, Elsevier, Amsterdam, 1994, pp. 217–226.

Tronko N.D., Bogdanova T.I., Debelenko L.V., Kozyrtsky V.G. Dynamics of morbidity and morphology of thyroid carcinoma in Ukrainian children and teenagers following the Chernobyl accident. In: *The Chernobyl Accident. Thyroid Abnormalities in Children, Congenital Abnormalities and Other Radiation Related Information*. The First Ten Years, Hiroshima-Nagasaki Peace Foundation, 1996, pp. 43–55.

Tronko N.D., Bogdanova T.I., Likhtaryov I.A. Incidence of thyroid cancer among children of the Ukraine in 1996 as compared to previous post-Chernobyl years. In: *Low Doses of Ionizing Radiation: Biological Effects and Regulatory Control*, IAEA-TECDOC-976, Contributed papers of International Conference, Seville, Spain, 17–21 November 1997, IAEA, WHO, UNSCEAR, pp. 454–456.

Williams E.D., Pacini F., Pinchera A. Thyroid cancer following Chernobyl. *J. Endocrinol. Invest.*, 1995, 2 (18): 144–146.

Williams E.D. Editorial: Thyroid Cancer and the Chernobyl accident. *J. Clin. Endocrin. Metabol.*, 1996, 81 (1): 6–8.