

PATHOGENESIS OF RADIATION-INDUCED THYROID CANCER IN CHILDREN AFFECTED AS A RESULT OF THE CHERNOBYL ACCIDENT

ПАТОГЕНЕЗ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ, ПОСТРАДАВШИХ ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

E.M. Parshkov

Medical Radiological Scientific Centre of Russian Academy of Medical Sciences
4 Korolyev Street, Obninsk, Kaluga Region, 249020, Russian Federation

Е.М. Паршков

Медицинский радиологический научный центр РАМН
249020, Российская Федерация, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королева, 4

Abstract

A complex influence of biological, physical and other factors that modify radiation-induced cancer risks introduce uncertainties that limit the precision of human cancer risk estimations, especially at exposure to low doses. It can be demonstrated by the increased incidence of thyroid cancer in children affected as a result of the Chernobyl accident. While the number of cancers is extremely high in relative figures, it is rather low in absolute value from the point of view of statistical significance. If one tries to analyse the occurrence of excessive cancers in children dependent on age, sex and other factors the results lose statistical significance. On the basis of our 12-year experience in dealing with this problem, we offered a functional model of thyroid pathogenesis in the post-Chernobyl period. The model highlights the tight correlation between the response of the thyroid gland at exposure to ionising radiation and its functional state. The model takes into account that the thyroid functional state — its volume, iodine intake, production of hormones, etc. — has an influence upon the formation of the absorbed dose, mainly due to radioactive iodine, as well as on the type and level of radiation response manifestation. The functional activity of the gland depends both on peculiarities of the pubescent period in boys and girls, on periods of pregnancy, lactation and menopause in women and on external factors (iodine endemy in the environment or iodine prophylaxis). This permits us to consider and analyse a wide set of thyroid disorders possibly related to radiation exposure.

Keywords: thyroid gland, cancer, Chernobyl accident, ionising radiation.

Studies of persons living in the Bryansk region of the Russian Federation who were exposed to Chernobyl fallout after the accident in 1986 suggest that a link exists between the levels of iodine in the thyroid gland and thyroid functional state created by these levels. Thyroid functional state has a significant impact on the development of thyroid cancer and the eventual progress of the disease. Because of these interrelationships it is suggested that an indiscriminate administration of stable iodine following a release of radioactive iodine during a nuclear accident may actually promote, but not prevent, onset of thyroid cancer in certain populations.

Data accumulated during the thirteen years following the Chernobyl accident allow us to reach several conclusions on the medical consequences of the accident, to assess the effects of radiation and other factors in disorder development and to evaluate and select the methods for mitigation of these consequences.

Результаты исследований, проведенных учителями Брянской области Российской Федерации, подвергшихся воздействию радионуклидов после Чернобыльской аварии, свидетельствует о связи между уровнями йода в щитовидной железе (ЩЖ) и ее функциональным состоянием. При этом функциональное состояние ЩЖ в значительной мере обуславливает риск возникновения рака этого органа, а также течение болезни. Наличие этих взаимосвязей позволяет предположить, что недостаточно обоснованное профилактическое применение стабильного йода после воздействия радиойода во время ядерной аварии, может стимулировать, а не предотвратить развитие рака ЩЖ у некоторых категорий населения.

Данные, накопленные в течение тринадцати лет после Чернобыльской аварии, позволяют сделать некоторые заключения о медицинских последствиях аварии, определять роль ионизирующих излучений и других факторов в возникновении заболеваний, оценивать и выбирать методы для снижения тяжести этих последствий.

The influence of the Chernobyl accident can most clearly be seen by an increase in thyroid cancers (Paile W., Salomaa S., 1994; Demidchik E.P. et al., 1996; Astakhova L.N. et al., 1998; Prysyazhnyuk A.Ye. et al., 1999). Thus, in the heavily affected Bryansk region (located in the south-west of the Russian Federation) in young women under the age of 30, thyroid cancer was the most prevalent malignancy among all other malignancies over the last 2–3 years (in 1990 — the fifth place). Post-Chernobyl thyroid cancer has received much attention in the scientific and public press. In spite of these numerous publications on the problem, many questions still remain unanswered. Collection and statement of facts related to the health consequences of the Chernobyl accident is only the first step toward mitigation of these effects. For development of effective treatment and medical rehabilitation measures it is necessary to understand the nature of the events and facts.

On the basis of our 13-year experience (Tsyb A.F. et al., 1996; Parshkov E.M. et al., 1997; Stepanenko V. et al., 1998) we offered a functional model of thyroid cancer development in the post-Chernobyl period. The essence of the model was derived from the following points:

- physiological response of irradiated thyroid gland can be correlated with its functional state before and after irradiation;
- thyroid functional state — its volume, rate and level of iodine intake, production of hormones, etc. — has an influence upon radioactive iodine uptake (and resulting absorbed dose), as well as on how radiation dose eventually manifests itself clinically. Thus, thyroid functional state influences both the absorbed dose formation, and the level of radiation response;
- in children, and in pregnant, lactating, and menopausal women, the functional activity of the gland is distinguished. In addition, the functional activity of the gland can be greatly influenced by environmental conditions (for example, iodine endemy or iodine prophylaxis after a nuclear accident with release of iodine fission products).

The complex relationship of radiation and non-radiation factors heavily complicates the elucidation of links between the number of cancer cases and absorbed doses. While the number of cancers is extremely high in relative figures (i.e. in relation to the pre-accident period or to mean morbidity over the country), but rather low in absolute figures for statistical analysis. If one tries to analyse the occurrence of approximately 250 cases of excessive cancers in children dependent on age, sex and other parameters the results lose statistical significance. Thus, integrating the data for children both male and female, we lose information on dependence of mor-

Наиболее выраженным эффектом Чернобыльской аварии является повышение заболеваемости раковых новообразований ЩЖ (Paile W., Salomaa S., 1994; Демидчик Е.П. и соавт., 1996; Astakhova L.N. et al., 1998; Присяжнюк А.Е. и соавт., 1999). В частности, в Брянской области, наиболее пострадавшей в России у молодых женщин в возрасте до 30 лет рак ЩЖ занимает в последние 2–3 года первое место среди всех злокачественных новообразований, тогда как, например, в 1990 г. занимал пятое место. Исследованиям рака ЩЖ в постчернобыльский период было уделено значительное внимание в научной литературе и средствах массовой информации. Однако, несмотря на многочисленные публикации, многие вопросы все еще не решены. Сбор и изложение фактов, относящихся к медицинским последствиям Чернобыльской аварии, являются лишь первыми шагами, направленными на смягчение этих последствий. Для выработки эффективных профилактических, лечебных и реабилитационных подходов необходимо понимание характера событий и фактов.

На основе нашего 13-летнего опыта работы в этой области (Tsyb A.F. et al., 1996; Parshkov E.M. et al., 1997; Stepanenko V. et al., 1998) мы предложили функциональную модель патогенеза рака ЩЖ в постчернобыльский период, основанную на следующих положениях:

- физиологическая реакция ЩЖ определяется ее функциональным состоянием до и после облучения;
- функциональное состояние ЩЖ (объем, скорость и уровень потребления йода, выработка гормонов и др.) оказывает влияние на поглощение радиойода (и формируемую поглощенную дозу) и на клиническое проявление облучения. Таким образом, функциональное состояние ЩЖ влияет как на формирование поглощенной дозы, так и на выраженность лучевой реакции;
- у детей, а также у женщин в период беременности, лактации и менопаузы функциональное состояние ЩЖ имеет существенные особенности. Кроме того, на функциональное состояние ЩЖ влияют условия окружающей среды (например, йодная эндемия или проведение йодной профилактики после аварии с выделением радиоактивного йода).

Сложное взаимодействие лучевых и нелучевых факторов значительно усложняет определение связи числа случаев развития рака и поглощенной дозы. Относительно число случаев возникновения рака ЩЖ исключительно высоко в относительных цифрах (то есть относительно периода до аварии или средней заболеваемости по стране), абсолютное число — недостаточно для статистического анализа. Если анализировать возникновение приблизительно 250 избыточных случаев рака у детей в зависимости от возраста, пола и других параметров, то результаты теряют статистическую значимость. Например, объединяя данные для детей обоего пола, мы теряем информацию

bidity on well-known difference in thyroid functional activity in boys and girls over 4 years of age. In this case summarised dose–effect relationship or risk assessments do not delineate the effects of gender, iodine deficiencies, etc. It can be concluded that the dose dependence or levels of risk given in some publications are derived more from the paradigms of the authors than from any clearly defined statistical relationships.

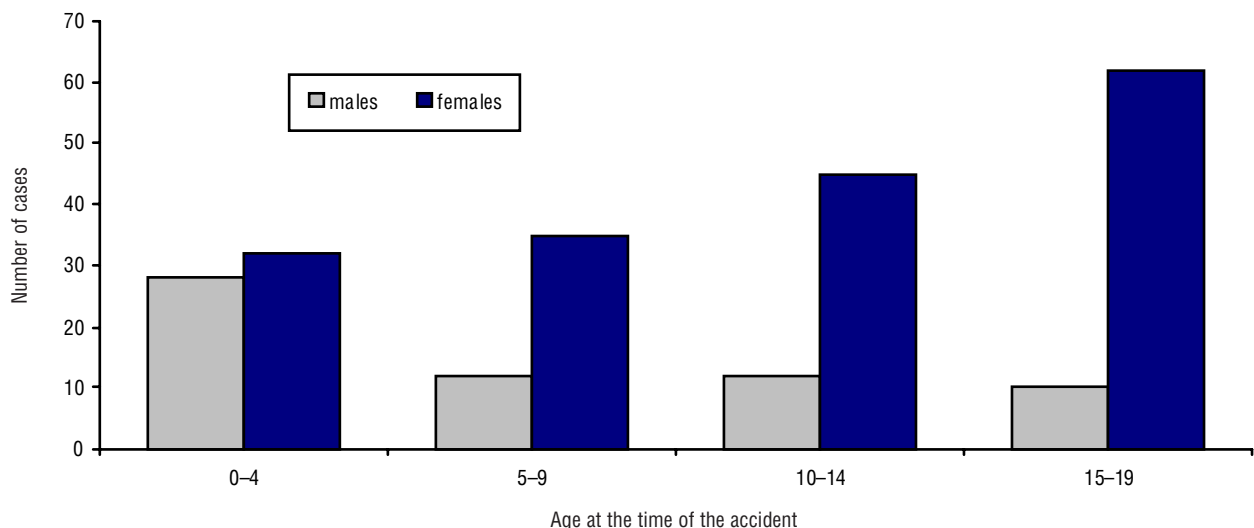
In our research we analysed 244 thyroid cancers in children and adolescents born from 1968 to 1986 living in the Russian Federation territories of Bryansk, Kaluga, Orel and Tula regions. More than 5 million people ($1/4$ — children and adolescents) live in these territories. Our examinations concentrated particularly on thyroid functional state. A detailed analysis of cancer cases in boys and girls revealed significant difference in development of thyroid pathology in boys and girls that depends upon the onset of puberty (figure 1).

относительно зависимости заболеваемости от известного различия функциональной активности ЩЖ у мальчиков и девочек в возрасте старше 4 лет. В этом случае обобщенные зависимости «доза—эффект» или оценки рисков не отражают особенностей пола, йодной недостаточности и т.д. Можно предположить, что приводимые в ряде работ дозовые зависимости или уровни риска основаны скорее на парадигме авторов, чем на определенных статистических данных.

Мы проанализировали 244 случая развития рака ЩЖ у детей и подростков, родившихся с 1968 по 1986 г. на территории Брянской, Калужской, Орловской и Тульской областей Российской Федерации. Здесь проживает свыше 5 млн населения, из них свыше одной четверти — дети и подростки. Наши исследования были, прежде всего, сконцентрированы на оценке функционального состояния ЩЖ. Полученные данные свидетельствовали о значительных различиях в развитии патологии ЩЖ у мальчиков и девочек (рисунок 1).

FIGURE 1. NUMBER OF THYROID CANCERS BY SEX AND AGE

РИСУНОК 1. ЧИСЛО СЛУЧАЕВ РАКА ЩЖ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА



Taking into account the peculiarities of thyroid gland function at different stages of development in children (especially in girls), we formulated the following hypothesis in 1993 :

1. The highest risk of thyroid tissue damage by iodine radionuclides occurs during periods of intense functioning of the thyroid gland (i.e., in new-borns, during the period of lactation, and at pre- and pubertal ages).
2. Occurrence and clinical appearance of thyroid cancer is likely to be raised during periods of increased thyroid activity.
3. Between the ages of 0–4 years, when children have not yet developed sexual differences of thyroid physiology and pathology, radiosensitivity of the thyroid is equal in boys and girls.

Учитывая особенности функционирования ЩЖ на различных стадиях развития у детей (особенно у девочек), в 1993 г. нами выдвинута следующая гипотеза:

1. Наибольший риск повреждения ткани ЩЖ радионуклидами йода в периоды интенсивного функционирования ЩЖ (у новорожденных, во время лактации, в препубертатном и пубертатном возрасте).
2. Частота возникновения и степень клинического появления рака ЩЖ должны возрастать в периоды повышенной активности ЩЖ.
3. В возрасте 0–4 года, когда у детей еще не развились половые различия в функционировании и патологии ЩЖ, радиочувствительность ЩЖ одинакова у мальчиков и девочек.

4. 10–12 years after the accident a decrease of thyroid pathology should be anticipated, because the fraction of persons affected by radiation during the period of intensive thyroid functioning will be decreasing.

In general, our assumptions have been proven to be correct. The table presents our data on thyroid cancers in children born between 1971 and 1986, showing dependence of radiosensitivity on the functional state of the gland.

4. Через 10–12 лет после аварии следует ожидать уменьшения числа случаев заболевания ЩЖ, поскольку количество людей, подвергшихся облучению в период интенсивного функционирования ЩЖ, будет сокращаться.

В целом, наши предположения оправдались. В таблице приведены данные о числе случаев рака ЩЖ у детей, рожденных с 1971 до 1986 г., где отражена зависимость радиочувствительности от функционального состояния железы.

TABLE
THYROID CANCER OCCURRENCE IN CHILDREN BY SEX AND AGE

ТАБЛИЦА

РАЗВИТИЕ РАКА ЩЖ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА

Estimated parameters	Sexual differences in thyroid functions and pathology (Children born in 1971–1986)					
	Absence (0–4 year)		Mild (prepubertal age)		Pronounced (pubertal age)	
	boys	girls	boys	girls	boys	girls
Proliferation index	****	****	**	***	**	***
TSH level	****	****	**	***	**	***
Thyroid uptake of iodine	****	****	**	***	**	****
Number of thyroid cancers (absolute values)	25	28	13	35	11	52

Note. ** — moderate level of estimated parameters of thyroid; *** — high; **** — highest.

Примечание. ** — умеренная выраженность оцениваемых параметров ЩЖ; *** — высокая; **** — очень высокая.

In children under 4 years of age, when sexual differences of thyroid physiology and pathology are absent, the estimated parameters in boys and girls are equal. In children of prepubertal age, where sexual differences of thyroid physiology and pathology are forming, the number of cancer cases becomes more prominent in girls. These differences become most pronounced at the pubertal age. These data suggest that absorbed dose by incorporated radioactive iodine is directly related to the functional activity of the thyroid gland. If this is really true, then it further suggests that dose estimates and risks of cancer incidence should be recalculated.

Among all children exposed *in utero* only in two cases has thyroid cancer been registered. Moreover, those children were born before June 1, 1986, when radioactive iodine was present in the environment. In children exposed *in utero*, but born after the decay of radioactive iodine, thyroid cancer has not been registered. It appears that the mother's physiology protected the foetal thyroid gland against radiation impact. An absence of thyroid cancer in children born after the decay of radioactive iodine may be considered as another confirmation of radiation origin of post-Chernobyl thyroid cancer.

Histological type of radiation-induced thyroid cancer among Chernobyl accident survivors is of special interest. In several studies it was noted that the papillary form of thyroid cancer comprises more than 95% of all types found (Demidchik E.P. et al., 1996). It was also shown that this type of cancer results in early metastasis in lymphoid collector of the neck. In children in the first year of life papillary type of cancer is primarily registered (figure 2). Па-

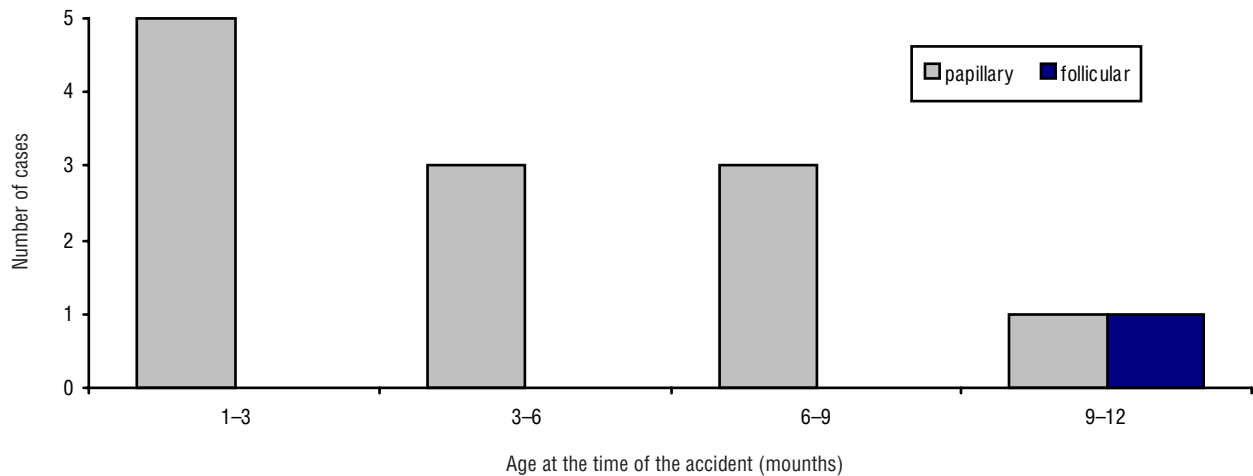
У детей в возрасте до 4 лет, когда половые различия в функционировании и патологии ЩЖ отсутствуют, оцениваемые параметры ЩЖ у мальчиков и девочек равны. У детей препубертатного возраста, когда начинается половая дифференциация функционирования и патологии ЩЖ, число случаев рака начинает превалировать у девочек. Эти различия наиболее выражены в пубертатном возрасте. Эти данные свидетельствуют, что поглощенная доза за счет инкорпорации радиоiodа непосредственно определяется функциональной активностью ЩЖ. Если это действительно так, то оценки доз и радиационных рисков возникновения рака должны быть пересмотрены.

Среди всех детей, облученных *in utero*, только у 2 зарегистрировано развитие рака ЩЖ. Причем они родились до 1 июня 1986 г., когда радиоiod еще находился в окружающей среде. У детей, облученных *in utero*, но родившихся после распада радиоiodа, рак ЩЖ не был зарегистрирован. По-видимому, организм матери защитил ЩЖ плода от лучевого воздействия. Отсутствие рака ЩЖ у детей, родившихся после распада радиоiodа, можно рассматривать как еще одно подтверждение радиационной природы онкологических новообразований ЩЖ после Чернобыльской аварии.

Особый интерес вызывают данные гистологического исследования при радиогенном раке ЩЖ у пострадавшего населения. В ряде исследований установлено, что папиллярный рак ЩЖ отмечают в более 95% всех зарегистрированных случаев (Демидчик Е.П. и соавт., 1996). Кроме того, при этом типе рака выявляют ранние метастазы в лимфатическом коллекторе шеи. Папиллярный тип диагностируют преимущественно у детей первого года жизни (рисунок 2), а так-

FIGURE 2. NUMBER OF PAPILLARY AND FOLLICULAR TYPES OF THYROID CANCER IN CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE

РИСУНОК 2. КОЛИЧЕСТВО ПАПИЛЛЯРНЫХ И ФОЛЛИКУЛЯРНЫХ ФОРМ РАКА ЩЖ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ



papillary cancer is also typical for children born after the decay of radioiodine. In this connection, many attempts were undertaken to find a specific protooncogene for radiogenic papillary cancer. Our model suggests, however, that this papillary form of cancer, and the aggressiveness of its development, do not reflect radiation effect, but rather are a manifestation of the typical course of the disease due to the peculiarities of child's thyroid function and structure (i.e., cancerous cells have a better opportunity to propagate in a child's thyroid).

It is well known, that during the first months of life and until 4 years of age an intense development of follicular apparatus and formation of stroma, basal membranes and capsule of the gland occurs (Thyroid Tumours. Molecular Basis of Pathogenesis, 1989; Diseases of the Thyroid. Pathology and Management, 1994). Because of this intense developmental activity the mitotic rate is significantly higher than that found in other age periods. Existence of a prominent capillary network facilitates prompt administration of malignant cells in lymphatic nodules and metastases occurrence. As the child matures physiologically, and with the completion of the thyroid gland formation phase, one would expect to see a reduction in the incidence of the papillary form of cancer and an increase in incidence of the follicular form. This is what we have seen in our patients (figure 3). In children exposed at the age 0–4 years the number of papillary cancers is approximately 92% of the total number of cases. In other age ranges, an increase of follicular type and relative reduction of papillary type can be seen: 75, 65 and 67% correspondingly.

Follicular cancer, as well as endemic goiter, develops more often against a background of iodine deficiency in the environment. Our studies related to urinary iodine excretion in children living in the most heavily contaminated territories of the Bryan-

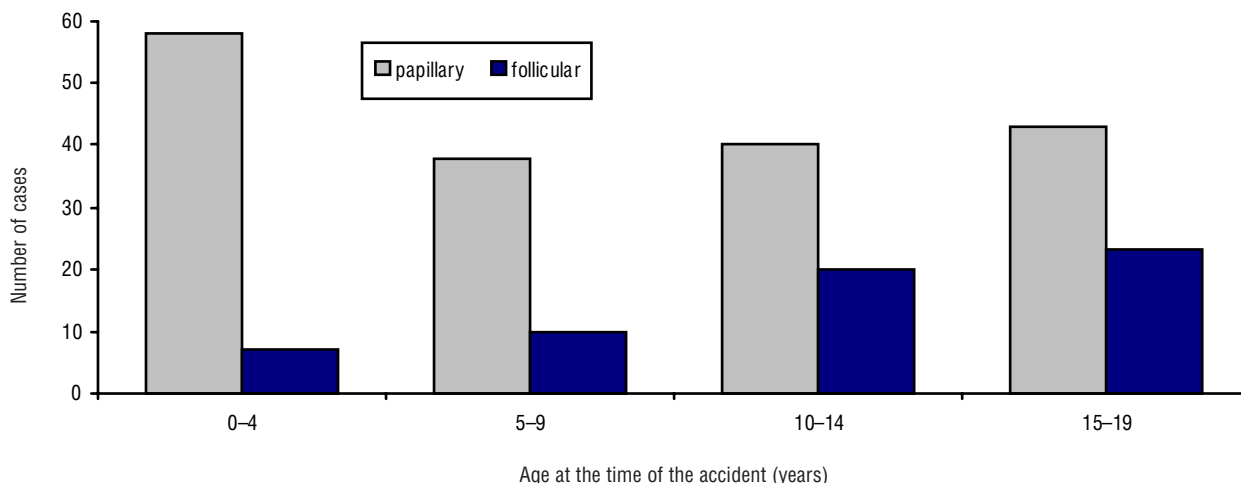
же у детей, родившихся после распада радиойода. В связи с этим было предпринято много попыток, чтобы найти специфический протоонкоген радиогенного папиллярного рака. Однако по нашим данным и папиллярный рак, и агрессивный тип течения являются не следствием радиационного воздействия, а скорее — типичным проявлением болезни, определяемой особенностями структуры и функционального состояния ЩЖ у детей (то есть, увеличивается возможность распространения злокачественных клеток в ЩЖ ребенка).

С первых месяцев жизни и до 4-летнего возраста в ЩЖ происходит интенсивное развитие фолликулярного аппарата, формирование стромы, базальных мембран и капсулы (Thyroid Tumours. Molecular Basis of Pathogenesis, 1989; Diseases of the Thyroid. Pathology and Management, 1994). В этот период индекс пролиферации тиреоцитов выше, чем в другие возрастные периоды. Наличие разветвленной капиллярной сети облегчает быстрое появление раковых клеток в ближайших лимфатических узлах и в дальнейшем развитие в них ранних метастазов. Именно физиология развития железы способствует возникновению эндофитного рака с его трансформацией в папиллярный. По мере созревания организма и завершения формирования ЩЖ следует ожидать снижения частоты возникновения папиллярного рака и возрастания фолликулярного. Именно такая тенденция отмечена нами (рисунок 3). У детей, облученных в возрасте до 4 лет, частота встречаемости папиллярного рака составляет около 92% от общего числа случаев. В других возрастных группах отмечали повышение частоты встречаемости фолликулярного рака и снижение папиллярного — соответственно 75, 65 и 67%.

Фолликулярный рак, как и эндемический зоб, чаще развивается на фоне недостатка йода в окружающей среде. По данным проведенного нами изучения экскреции с мочой стабильного йода у детей из наиболее загрязненных территорий Брянской области, уста-

FIGURE 3. NUMBER OF PAPILLARY AND FOLLICULAR TYPES OF THYROID CANCER BY AGE

РИСУНОК 3. КОЛИЧЕСТВО ПАПИЛЛЯРНЫХ И ФОЛЛИКУЛЯРНЫХ ФОРМ РАКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

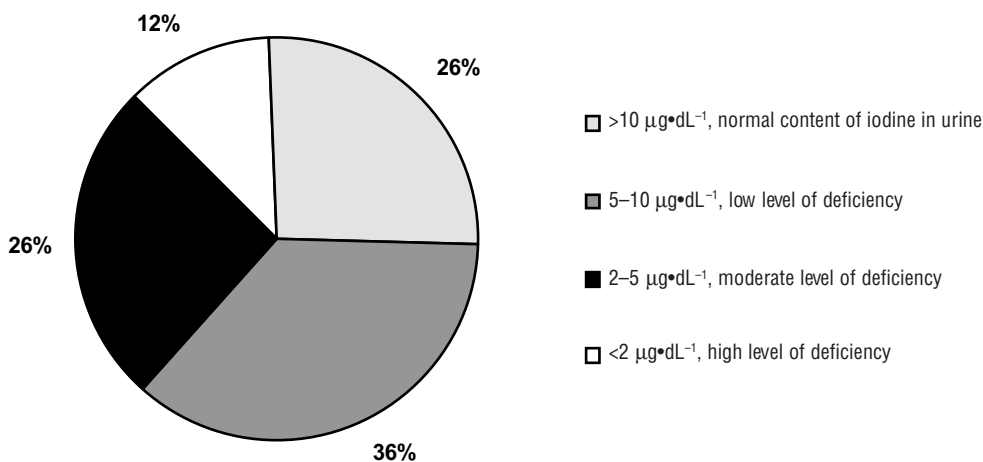


sk region point to a serious iodine deficiency in the region (figure 4). Only 26% of children have a normal level of iodine excretion. It became clear that the thyroid glands in children living in iodine-deficient territories were in hypothyroidic state. We believe that subclinical hypothyroidism is a trigger for development of nononcological disorders, such as diffusive goiter, nodular neoplasms, autoimmune thyroiditis, etc. In such cases, raised level of TSH appears to stimulate tumour development in irradiated thyroids.

новлена существенная йодная недостаточность (рисунок 4). Только у 26% детей уровень экскреции йода был нормальным. Таким образом, ЩЖ у детей, проживающих на йоддефицитных территориях, постоянно находится в гипотиреоидном состоянии. Мы полагаем, что субклинический гипотиреоз служит триггером для развития неонкологической патологии — диффузного зоба, узловых образований, аутоиммунного тиреоидита. Повышенный уровень тиреотропного гормона (ТТГ) в этих случаях стимулирует рост злокачественных опухолей.

FIGURE 4. DISTRIBUTION OF CHILDREN AND ADOLESCENTS OF BRYANSK REGION BY IODINE DEFICIENCY

РИСУНОК 4. ДИАГРАММА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ БРЯНСКОЙ ОБЛАСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЙОДНОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ



Thus, a combination of two factors — uptake of radioiodine with a pre-existing iodine deficiency — results in instigation and propagation of thyroid cancer. The thyroid functional state determines both the degree of injury and the further course of the disease (figure 5, 6).

Таким образом, комбинация двух факторов — поглощение радиоiodа и дефицита йода — приводит к индукции и распространению рака ЩЖ. При этом функциональное состояние ЩЖ определяет и степень поражения, и дальнейшее течение заболевания (рисунок 5, 6).

FIGURE 5. DEVELOPMENT OF THYROID PATHOLOGY UNDER IODINE DEFICIENCY
РИСУНОК 5. СХЕМА РАЗВИТИЯ ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ НЕДОСТАТКЕ ЙОДА В ОРГАНИЗМЕ

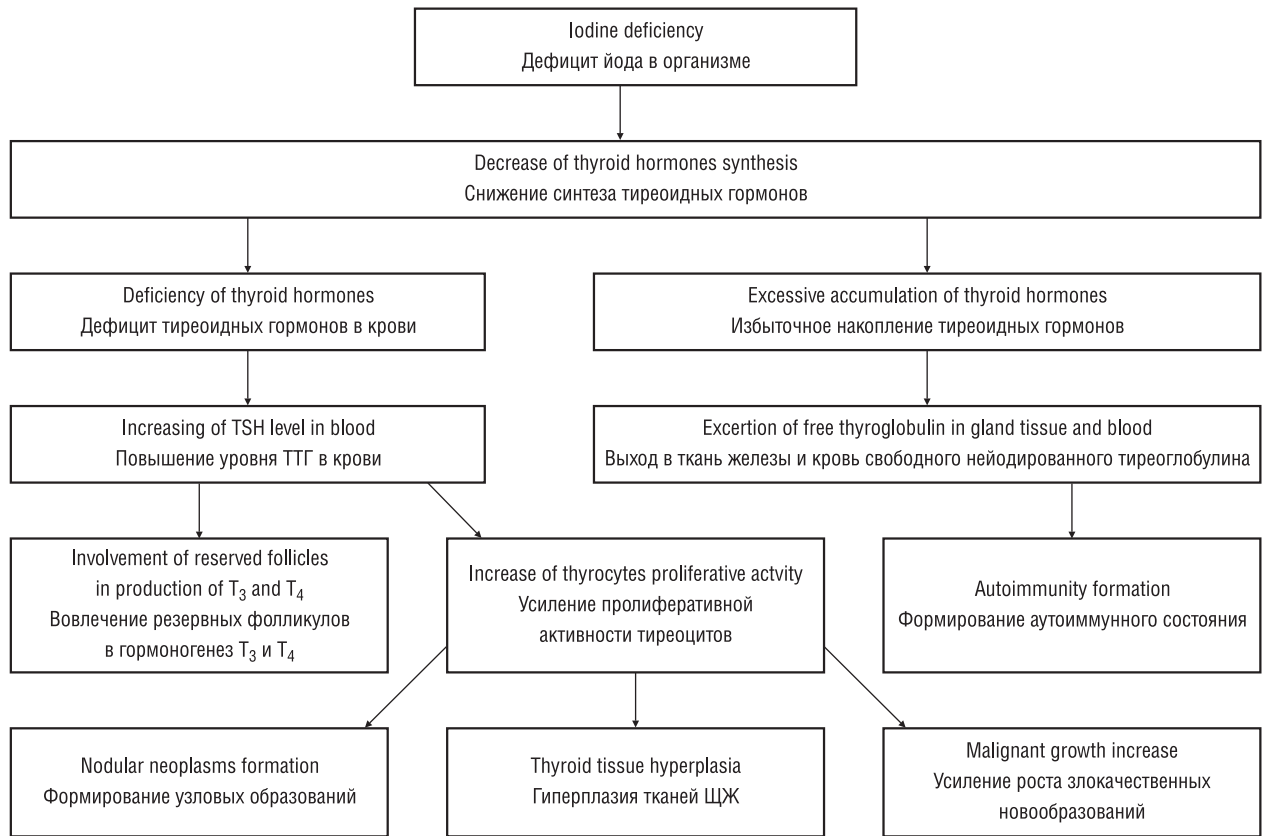
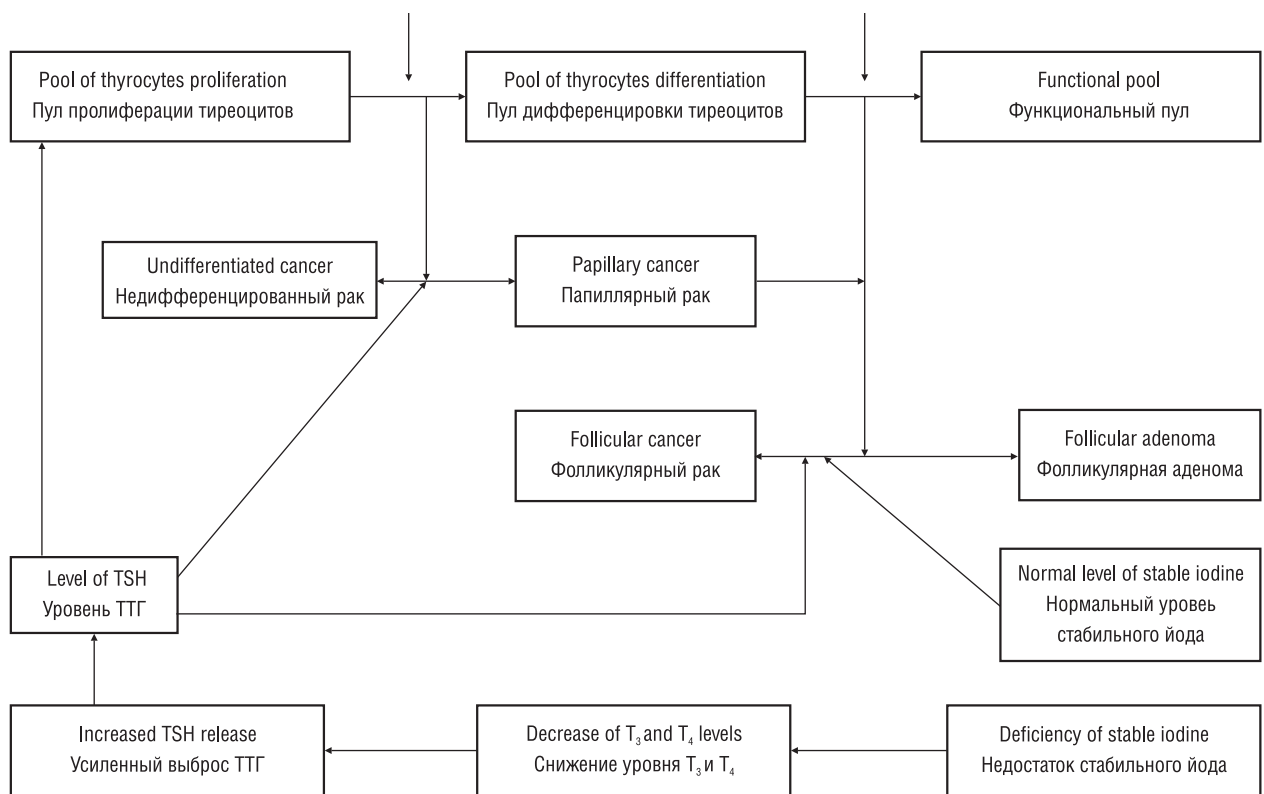


FIGURE 6. MODEL OF THYROID CANCER DEVELOPMENT IN PERSONS AFFECTED BY THE CHERNOBYL ACCIDENT
РИСУНОК 6. СХЕМА РАЗВИТИЯ РАКА ЩЖ У ПОСТРАДАВШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АВАРИИ



The steps of the disease development are as follows:

- iodine deficiency in diet and consequently in the bodies of persons increases output of TSH in the body. TSH, in turn, stimulates thyrocytes growth;
- pools of proliferating and differentiating cells are the main targets for radioactive iodine. Irradiation affects the gene or genes responsible for differentiation of thyrocytes. In new-borns and girls at pubertal age these pools of proliferating and differentiating cells are the highest, and this, in turn, leads to high incidence;
- these altered thyrocytes, still under influence of increased TSH levels, raise the possibility of thyroid damage. Raised output of TSH in such situations promotes a prompt growth of tumours.

These findings call into question the use of iodine supplements as a prophylactic measure following a nuclear disaster. Such supplements is undertaken to block radioactive iodine by concentrating stable iodine in the thyroid. However, since excess levels of iodine appear to have a direct effect upon the production of TSH in zones with normal iodine content, an additional iodine supplement will lead to increased synthesis of TSH, increasing the irradiated thyroid's susceptibility to radiation damage. Thus, administration of additional iodine in this scenario will not provide additional thyroid blocking, and could affect the functioning of the thyroid in such a way as to increase the potential for the precipitation of cancer.

It is possible to conclude that in cases of nuclear accidents accompanied by radioactive iodine release, stable iodine long-term prophylaxis should be performed only in zones with dietary iodine deficiencies in order to take advantage of the blocking effect. Its duration must be restricted to only the time necessary for total decay of radioactive iodine. In areas where iodine levels are normal such measures may actually promote the onset of the disease by unnecessarily stimulating the generation of TSH, increased pools of differentiation and proliferation, increasing thyroid susceptibility to radiation damage. Iodine and hormone prophylaxis is especially important at the remote period. Administration of these techniques, however, requires detailed knowledge of thyroid system function in different groups of population under risk.

REFERENCES

Демидчик Е.П., Цыб А.Ф., Лушников Е.Ф. и соавторы. Рак щитовидной железы у детей (последствия аварии на Чернобыльской АЭС). Медицина, Москва, 1996, 206 с.

[Demidchik E.P., Tsyb A.F., Lushnikov E.F. et al. Thyroid Cancer in Children (Consequences of the Chernobyl Accident). Medizina, Moscow, 1996, 206 pp.]

Присяжнюк А.Е., Грищенко В.Г., Федоренко З.П., Закордонец В.А., Гулак Л.О., Фузик Н.Н., Слипенюк Е.М., Бормосева И.В. Эпидемиологическое изучение злокачественных новообразований у пострадавших вследствие аварии на Чернобыльской АЭС. Итоги, проблемы и перспективы. Int. J. Radiat. Med., 1999, 2 (2): 42–50.

Этапы развития заболевания:

- недостаток йода в продуктах питания и, следовательно, в организме увеличивает выработку ТТГ, который, в свою очередь, стимулирует рост тиреоцитов;
- пулы пролиферирующих и дифференцирующихся клеток — основные мишени для радиойода; ионизирующие излучения действуют на ген (или гены), ответственные за дифференцировку тиреоцитов; у новорожденных и девушек в пубертатном возрасте эти пулы пролиферирующих и дифференцирующихся клеток наибольшие, что обуславливает повышение заболеваемости;
- измененные тиреоциты под воздействием повышенных уровней ТТГ увеличивают вероятность повреждения ЩЖ; возросший уровень ТТГ в таких ситуациях провоцирует быстрый рост опухоли.

Эти наблюдения ставят под сомнение вопрос использования йодной добавки как профилактической меры после ядерной аварии. Такая добавка необходима, чтобы препятствовать поступлению радиойода в ЩЖ путем концентрации в ней стабильного йода. Однако, поскольку избыточные уровни йода непосредственно влияют на выработку ТТГ, то в зонах с нормальным содержанием йода его дополнительное введение будет неизбежно вести к увеличению синтеза ТТГ, повышая радиочувствительность ЩЖ. Таким образом, добавка йода в подобной ситуации не обеспечит защиту ЩЖ, а может обусловить потенциальную предрасположенность к развитию рака.

Можно сделать вывод, что в случае ядерной аварии, сопровождающейся высвобождением радиойода, длительную профилактику с использованием стабильного йода после облучения следует проводить только в зонах с дефицитом йода, чтобы обеспечить защитный эффект. Ее продолжительность должна ограничиваться временем, необходимым для полного распада радиойода. В зонах с нормальным содержанием йода такие меры могут в действительности индуцировать развитие заболевания из-за стимулирования выработки ТТГ, увеличения пулов дифференцировки, пролиферации и повышения радиочувствительности ЩЖ. Йодная и гормональная профилактика особенно важны в отдаленные периоды. Однако их проведение требует глубокого понимания функционирования ЩЖ у различных групп населения, подвергающегося риску.

Присяжнюк А.Е., Грищенко В.Г., Федоренко З.П., Закордонец В.А., Гулак Л.О., Фузик Н.Н., Слипенюк Е.М., Бормосева И.В. Эпидемиологическое изучение злокачественных новообразований у пострадавших вследствие аварии на Чернобыльской АЭС. Итоги, проблемы и перспективы. Int. J. Radiat. Med., 1999, 2 (2): 42–50.

[Prisyazhnyuk A.Ye., Gryshchenko V.G., Fedorenko Z.P., Zakordonec V.A., Gulak L.O., Fuzik N.N., Slipenyuk Ye.M., Bormosheva I.V. Epidemiological study of cancer in population affected after the Chernobyl accident. Results, problems and perspectives. Int. J. Radiat. Med., 1999, 2 (2): 42–50]

Astakbova LN, Anspaugh LR, Beebe GW, Bouville A, Drozdovitch V.V., Garber V., Gavrilin Y.I., Krouch V.T., Kuvsbinnikov A.V., Kuzmenkov Y.N., Minenko V.P., Moschik K.V., Naliuko A.S., Robbins J., Shemiakina E.V., Shinkarev S., Tochitskaya S.I., Waclawiw MA. Chernobyl-related thyroid cancer in children of Belarus: a case—control study. *Radiat. Res.*, 1998, 150: 349–356.

Diseases of the Thyroid. Pathology and Management. M.H. Wheeler, J.H. Lazarus (Eds.). Chapman & Hall, London, 1994.

Paille W., Salomaa S. Radiogenic thyroid cancer in Belarus: fact or fiction. *J. Radiol. Prot.*, 1994, 14: 265–269.

Parshkov E.M., Chebotareva I.V., Sokolov V.A., Dallas C.E. Additional thyroid dose factor from transportation sources in Russia after the Chernobyl disaster. *Environ. Health. Persp.*, 1997, 105 (Suppl. 6): 1391–1496.

Ramzaev P.V., Kacevich A.I., Kacevich N.A., Kovalenko V.I., Komarov E.I., Konstantinov Yu.O., Krivonozov S.P., Ramzaev V.P. Dynamics of population exposure and public health in the Bryansk region after

the Chernobyl accident. In: Sh. Nagasaki (Ed). Nagasaki Symposium on Chernobyl: Update and Future. *Excerpta Medica. Intern. Congress Series 1074*, Elsevier, Amsterdam, 1994, pp. 15–29.

Stepanenko V., Skvortsov V., Tsyb A., Ivannikov A., Kondrashov A., Tikunov D., Iaskova E., Shakhtar V., Petin D., Parshkov E., Chernichenko L., Snykov V., Orlov M., Gavrilin Yu., Krousch V., Shinkarev S. Thyroid and whole-body dose reconstruction in Russia following the Chernobyl accident: review of progress and results. *Radiat. Prot. Dosim.*, 1998, 77: 101–106.

Thyroid Tumours. Molecular Basis of Pathogenesis. D. Wynford-Thomas, E.D. Williams (Eds.). Churchill Livingstone, Edinburgh—London—Melbourne—New York, 1989.

Tsyb A.F., Parshkov E.M., Shakhtar V.V., Stepanenko E.F., Skvortsov V.G., Chebotareva I.V. Thyroid cancer in children and adolescents of Bryansk and Kaluga Regions. In: *Proceedings of the First International Conference on the Radiological Consequences of the Chernobyl Accident*, Minsk, 1996. EUR 16544, European Commission, Brussels—Luxembourg, 1996, pp. 691–697.