УДК 616.441-06.6:614.876:314.4

РАК ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ СЕРЕД «ДІТЕЙ ЧОРНОБИЛЯ»: ЧИ АКТУАЛЬНА ЦЯ ПРОБЛЕМА ЧЕРЕЗ 30 РОКІВ ПІСЛЯ АВАРІЇ НА ЧАЕС?

THYROID CANCER AMONG THE "CHILDREN OF CHERNOBYL": IS IT STILL A CHALLENGE 30 YEARS AFTER THE CHERNOBYL ACCIDENT?

С.М. Черенько, В.А. Смоляр, Н.О. Шаповал

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

S.M. Cherenko, V.A. Smolar, N.O. Shapoval

Ukrainian Research and Practical Centre of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

Черенько Сергій Макарович
доктор мед. наук, професор
Завідувач відділу ендокринної хірургії
01021 м. Київ, Кловський узвіз, 13-А
Тел.: (044) 564-09-20
E- mail: sergmakar5@gmail.com

Cherenko Serhii Makarovych
D.Med. Sci., Professor Head of the Department of Endocrine Surgery
01021 Kyiv, KlovskyUzviz, 13-A
Tel / fax: +38 (044) 564-09-20
E- mail: sergmakar5@gmail.com

Смоляр Віктор Андрійович
лікар-хірург хірургічного відділення
01021 м. Київ, Кловський узвіз, 13-А
Тел.: (097)235-42-20
E-mail: smolyarv@i.ua

Smoliar Viktor Andriiovych
Surgeon at the Department of Surgery
01021 Kyiv, KlovskyUzviz, 13-A
Tel / fax: +38 (097)235-42-20
E-mail: smolyarv@i.ua

Шаповал Надія Олександрівна
завідувач патологоанатомічного відділення
01021 м. Київ, Кловський узвіз, 13-А
Тел.: (044) 254-54-13, (068) 357-69-14
E-mail: nadyne_@ukr.net

ShapovalNadiiaOleksandrivna *Head of the Department of Pathology*
01021 Kyiv, KlovskyUzviz, 13-A
Tel / fax: +38 (044) 254-54-13, (068) 357-69-14
E-mail: nadyne_@ukr.net

ВСТУП

Рак щитоподібної залози (РЩЗ) у всьому світі на сьогодні є найбільш швидко зростаючим різновидом карцином та посідає 5 місце за поширеністю серед жінок [1, 2]. Іонізуюче опромінення залишається найбільшим з відомих факторів ризику для розвитку РЩЗ, насамперед папілярної карциноми. Щитоподібна залоза є одним із найбільш чутливих та вразливих для радіації органів людини, перш за все у випадку опромінення у дитинстві [3, 4].

30 років тому вибух на реакторі Чорнобильської атомної електростанції (ЧАЕС) призвів до найжахливішої ядерної катастрофи в історії людства. Більш як 5 мільйонів осіб отримали загрозливе для життя та здоров'я опромінення, включаючи >1 мільйону дітей та підлітків [5]. Практично все населення України швидко після аварії зазнало впливу внутрішнього опромінення ЩЗ через ізотопи радіоактивного йоду, які швидко

INTRODUCTION

Thyroid cancer is currently the most rapidly growing type of carcinomas worldwide and is ranked 5th in prevalence among women [1, 2]. Ionizing radiation remains the largest of the known risk factors for developing thyroid cancer, especially for papillary carcinoma. The thyroid gland is one of the human organs that is the most sensitive and vulnerable to radiation, especially in the case of exposure in childhood [3, 4].

30 years ago an explosion at the reactor of the Chernobyl Nuclear Power Plant resulted in the worst nuclear accident in human history. More than 5 million people, including more than 1 million children and adolescents, received a life and health threatening exposure to radiation [5].Right after the accident almost the entire population of Ukraine were exposed to internal irradiation of the thyroid gland by radioactive iodine isotopes, which quickly spread

розносилися у вигляді аерозолів за напрямками мінливої рози вітрів та атмосферних потоків. Вплив чорнобильської радіації на розвиток раку ЩЗ у дітей, які мешкали на момент аварії в Україні, був вже детально досліджений раніше, в тому числі і в наших попередніх опублікованих роботах [6, 7].

Найбільш специфічними особливостями РЩЗ у «дітей Чорнобиля» стали: короткий латентний період (від 4-5 років), мультифокальність, папілярний тип раку (насамперед – солідно-фолікулярний варіант), широке метастатичне ураження лімфовузлів, RET/PTC реаранжування та інші [7, 8].

Вважалося, що пік найбільшої частоти розвитку РЩЗ серед опромінених внаслідок Чорнобильської катастрофи осіб, народжених у 1969-1986 роках припадає на перші 10-15 років після події та вже давно залишився позаду.

Чи зберігається досі підвищений ризик розвитку РЩЗ серед мешканців України, які були дітьми та підлітками на момент аварії 30 років тому?

Мета роботи – дослідити на клінічному матеріалі нашої установи частку РЩЗ, що був виявлений у хворих вікової категорії 1969-1986 та 1982-1986 років народження (діти та підлітки на момент Чорнобильської аварії) серед усіх прооперованих з приводу тиреоїдного раку пацієнтів, а також проаналізувати клінічні особливості захворювання в даній когорті.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Ми розрахували щорічну частку пацієнтів із РЩЗ з роком народження 1969-1986 (віком 0-17 років на момент катастрофи) та окремо 1982-1986 років народження (віком 0-5 років на момент катастрофи), як найбільш уразливої вікової групи, серед усіх пацієнтів із тиреоїдним раком (5092 пацієнтів), які оперувалися в нашій клініці протягом

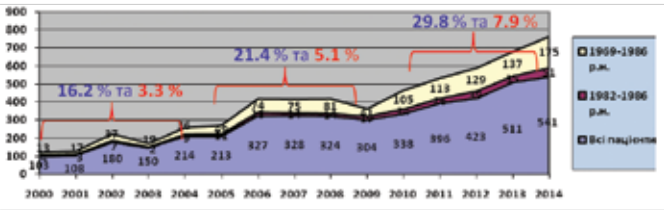

Рисунок 1. *Порівняння часток «дітей Чорнобиля» серед пацієнтів із РЩЗ, прооперованих у центрі, за три 5-річних періоди.*

останніх 16 років (2000-2015 рр.). Для отримання більшої статистичної вірогідності для визначення тенденції зареєстрованих змін вікового розподілу

as aerosols due to changeable directions of wind and atmospheric flows. The impact of Chernobyl radiation on the development of thyroid cancer in children living at the time of the accident in Ukraine has been previously studied in detail, including our previously published papers [6, 7].

The most specific features of thyroid cancer in the "Children of Chernobyl" are a short latency period (4-5 years), multifocality, the papillary type of cancer (mainly solid-follicular variant), extensive metastatic lesion of lymph nodes, RET/PTC rearrangement etc [7, 8].

It was considered that the peak in the incidence of thyroid cancer among the people born in 1969-1986 and irradiated by the Chernobyl accident occurred in the first 10-15 years after the event and may have already been overcome. Is there still remains an increased risk of thyroid cancer among residents of Ukraine who were children and adolescents at the time of the accident 30 years ago?

The aim of our study– to evaluate the proportion of thyroid cancer sufferers born in 1969-1986 and 1982-1986 (children and adolescents at the time of the Chernobyl accident) among all patients who underwent surgical treatment for thyroid cancer in our institution. It also analyzes the clinical features of the disease in the above mentioned cohort of patients.

MATERIAL AND METHODS

We calculated the annual proportion of patients with thyroid cancer born in 1969-1986 (0-17-year-old at the time of the accident) and also separately of those born in 1982-1986 (0-5-year-old at the time of the accident), as the most vulnerable age group, among all the patients with thyroid cancer (5092 patients) who were operated in our clinic over the past 16 years (2000-

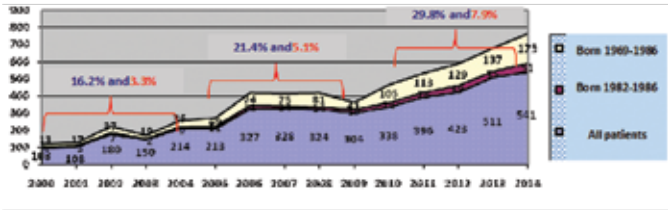

Figure 1. *Comparison of the "Children of Chernobyl" proportions among the patients who underwent operation for thyroid cancer at the Center over the three 5-year periods.*

2015). In order to achieve higher statistical significance while calculating the trend of the registered changes in the age distribution of the thyroid cancer cohort,

когорти РЩЗ ми розділили період спостережень на три відрізки часу по 5 років (2000-2004, 2005-2009, 2010-2014) та окремо залучили матеріал 2015 року для оцінки стабільності тенденції. Серед питань, які цікавили нас, на першому місці стояли наступні: як змінювалася протягом періоду дослідження частка пацієнтів згаданої вікової групи серед усіх хворих на РЩЗ та чи притаманні цій групі ознаки більшої агресивності раку.

Статистичні розрахунки проводили за допомогою пакету комп'ютерних програм із дослідження параметричних даних MedStat 1. Достовірними вважалися відмінності із рівнем похибки <0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ

Отримані нами статистичні відомості представлені у таблиці 1.

Загальна частка пацієнтів з числа «дітей Чорнобиля» виявилася несподівано високою та не має тенденції до скорочення навіть через 30 років після аварії.

Пацієнти, народжені у 1969-1986 рр., склали ¼ (25,84%) від усіх прооперованих із приводу РЩЗ пацієнтів за період 2000-2015 рр. Найменші на момент катастрофи діти (народжені 1982-1986 рр.) склали 6,54%. Цікаво, що тільки 1 пацієнт з РЩЗ з 2000 року був молодший за 5 років.

Найбільш показовим та статистично достовірним (p <0,05) є порівняння трьох 5-річних періодів (2000-2004, 2005-2009 та 2010-2014 рр., рис. 1). Відповідна

we divided the observation period into three time intervals of 5 years (2000-2004, 2005-2009, 2010-2014) and involved materials from 2015, which were used separately to assess stability trends. Primarily we concentrated on such research questions as the change in the proportion of patients of this age group among all patients with TC and whether this group shows any signs of higher cancer aggressiveness.

Statistical significance of the study was checked with the help of the parametric data analysis software suite MedStat. The differences with the probability value to be less than 0.05 ($p < 0.05$) were considered reliable.

RESULTS

The obtained statistical data are presented in table 1.

The overall proportion of the "Children of Chernobyl" among all the patients turned out to be unexpectedly high and has no tendency to decrease even 30 years after the accident.

Patients born in 1969-1986 amounted to ¼ (25.84%) of all the operated thyroid cancer patients over the period of 2000-2015. Those who were the youngest at the time of the accident (born in 1982-1986) amounted to 6.54%. Interestingly enough that only 1 patient with thyroid cancer was under the age of 5 years since 2000.

The most revealing and statistically significant ($p < 0.05$) is the comparison of the three 5-year periods (2000-2004, 2005-2009 and 2010-2014, Fig. 1). The

Таблиця 1

Характеристика РЩЗ, прооперованого в клініці протягом 2000-2015 років, у пацієнтів дитячого віку на момент аварії на ЧАЕС.

Рік	Всього РЩЗ, n	РЩЗ 1982-1986 р.н., (% від усіх випадків)	РЩЗ 1969-1986 р.н. (% від усіх випадків)	Метастази у лімфовузли, (% в групі 1969-1986 р.н.)	Мультифо-кус-ний ріст, (% в групі 1969-1986 р.н.)	Екстраорганна інвазія, (% в групі 1969-1986 р.н.)
2000	103	4 (3,8%)	13 (12,6%)	6 (46,2%)	4 (30,7%)	7 (53,8%)
2001	108	3 (2,8%)	17 (15,7%)	8 (47%)	4 (23,5%)	9 (53%)
2002	180	7 (3,8%)	37 (20,5%)	10 (27%)	2 (5,4%)	12 (32,4%)
2003	150	2 (1,3%)	19 (12,6%)	4 (21%)	7 (36,8%)	5 (26,3)
2004	214	9 (4,2%)	36 (16,8%)	8 (22,2%)	7 (19,4%)	8 (22,2%)
2005	213	11 (5,2%)	49 (23%)	14 (28,6%)	9 (18,4%)	18 (36,7%)

2006	327	18 (5,5%)	74 (22,6%)	24 (32,4%)	16 (21,6%)	17 (23%)
2007	328	14 (4,3%)	75 (22,8%)	27 (36%)	21 (28%)	17 (22,6%)
2008	324	14 (4,3%)	81 (25%)	32 (39,5%)	15 (18,5%)	35 (43,2%)
2009	304	19 (6,3%)	41 (13,5%)	17 (41,5%)	6 (14,6%)	13 (31,7%)
2010	338	24 (7,1%)	105 (31,1%)	37 (35,2%)	21 (20%)	32 (30,5%)
2011	396	26 (6,6%)	113 (28,5%)	34 (30%)	19 (16,8%)	30 (26,5%)
2012	423	39 (9,2%)	129 (30,5%)	28 (21,7%)	24 (18,6%)	37 (28,7%)
2013	511	35 (6,8%)	137 (26,8%)	35 (25,5%)	29 (21,2%)	43 (31,4%)
2014	541	51 (9,4%)	175 (32,3%)	32 (18,3%)	47 (26,9%)	43 (24,6%)
2015	632	57(9,01%)	215 (34,01%)	54 (25,11%)	35 (16,27%)	63 (29,3%)
Всього:	5092	333 (6,54%)	1316 (25,84%)	370 (28,11%)	266 (20,21%)	449 (34,12%)

Table 1

Characteristics of thyroid cancer (TC) in patients who were children at the time of Chernobyl accident and underwent surgery over the period of 2000-2015

Year	TC patients overall, n	TC patients born in 1982-1986 (% of all cases)	TC patients born in 1969-1986 (% of all cases)	Metastases in the lymph nodes (% in the 1969-1986 group)	Increase in multifocality (% in the 1969-1986 group)	Extraorganic invasion (% in the 1969-1986 group)
2000	103	4 (3,8%)	13 (12,6%)	6 (46,2%)	4 (30,7%)	7 (53,8%)
2001	108	3 (2,8%)	17 (15,7%)	8 (47%)	4 (23,5%)	9 (53%)
2002	180	7 (3,8%)	37 (20,5%)	10 (27%)	2 (5,4%)	12 (32,4%)
2003	150	2 (1,3%)	19 (12,6%)	4 (21%)	7 (36,8%)	5 (26,3)
2004	214	9 (4,2%)	36 (16,8%)	8 (22,2%)	7 (19,4%)	8 (22,2%)
2005	213	11 (5,2%)	49 (23%)	14 (28,6%)	9 (18,4%)	18 (36,7%)

2006	327	18 (5,5%)	74 (22,6%)	24 (32,4%)	16 (21,6%)	17 (23%)
2007	328	14 (4,3%)	75 (22,8%)	27 (36%)	21 (28%)	17 (22,6%)
2008	324	14 (4,3%)	81 (25%)	32 (39,5%)	15 (18,5%)	35 (43,2%)
2009	304	19 (6,3%)	41 (13,5%)	17 (41,5%)	6 (14,6%)	13 (31,7%)
2010	338	24 (7,1%)	105 (31,1%)	37 (35,2%)	21 (20%)	32 (30,5%)
2011	396	26 (6,6%)	113 (28,5%)	34 (30%)	19 (16,8%)	30 (26,5%)
2012	423	39 (9,2%)	129 (30,5%)	28 (21,7%)	24 (18,6%)	37 (28,7%)
2013	511	35 (6,8%)	137 (26,8%)	35 (25,5%)	29 (21,2%)	43 (31,4%)
2014	541	51 (9,4%)	175 (32,3%)	32 (18,3%)	47 (26,9%)	43 (24,6%)
2015	632	57(9,01%)	215 (34,01%)	54 (25,11%)	35 (16,27%)	63 (29,3%)
Total:	5092	333 (6,54%)	1316 (25,84%)	370 (28,11%)	266 (20,21%)	449 (34,12%)

частка пацієнтів, народжених у 1969-1986 рр. серед усіх пацієнтів із РЩЗ складала 16,2, 21,4 та 29,8%, а народжених у 1982-1986 рр. – 3,3, 5,1 та 7,9%.

Цей тренд зберігався і у 2015 році, коли було отримано ще більшу частку пацієнтів 1982-1986 років народження – 9,01%, та 1969-1986 років народження – 34,01%.

Нашою безпосередньою метою не було ретельне дослідження критеріїв агресивності та поширення РЩЗ в обох групах та загальній когорті пацієнтів. Однак порівняння основних показників агресивності РЩЗ (екстратиреоїдна інвазія пухлини та наявність метастазів у лімфатичні вузли) свідчить про істотні відмінностей між групою народжених у 1969-1986 рр. та загальною групою хворих на тиреоїдний рак на користь більшої агресивності раку у першій групі. Так, сукупна кількість випадків РЩЗ із реґіонарними метастазами становить у групі «дітей Чорнобиля» 28,11% проти 22,31% в загальній популяції ($p<0,05$). Таку саму відмінність зареєстровано і для частоти інвазії раку за межі капсули щитоподібної залози – 34,12% проти 28,88% ($p<0,05$). Дещо вищою при РЩЗ серед «дітей Чорнобиля» залишається й частота мультифокальності (20,21%) у порівнянні з цим показником у загальній групі пацієнтів (18,30%), що було зареєстровано і в нашому попередньому дослідженні [6].

corresponding proportion of patients born in 1969-1986 among all the patients with thyroid cancer was 16.2, 21.4% and 29.8%. For those born in 1982-1986 the number was 3.3%, 5.1% and 7.9% accordingly.

This trend continued into 2015, when the proportion of patients born in 1982-1986 and 1969-1986 increased to 9.01% and 34.01% accordingly.

We didn't concentrate on the thorough research of the criteria of aggressiveness and spread of thyroid cancer in both groups, as well as in the overall cohort of patients. However, the comparison of the major indicators of aggressiveness of thyroid cancer (extrathyroidal invasion of the tumor and the presence of metastases in lymph nodes) showed significant differences between the group born in the years 1969-1986 and the general group of thyroid cancer patients proving the higher aggressiveness of cancer in the first group.Thus, the total number of thyroid cancer cases with regional metastases in the "Children of Chernobyl" groupis 28.11% by contrast to 22.31% in the general population ($p<0.05$). The same difference is registered for the frequency of cancer invasion beyond the capsule of the thyroid gland – 34.12% by contrast to 28.88% ($p<0.05$). The frequency of multifocalityis also somewhat higher among the "Children of Chernobyl" (20.21%) as compared with the general group of patients (18.30%) – the fact that was reflected in our previous study [6].

ОБГОВОРЕННЯ

Для оцінки вірогідності результатів нашого дослідження та виключення впливу інших факторів на зростання частки згаданої вікової групи у структурі РЩЗ необхідно визнати деякі обмеження роботи. Такими є цілком природна можливість впливу на частку РЩЗ з числа «дітей Чорнобиля» посиленого диспансерного контролю та скринінгу раку шляхом сонографії (тобто так званий «harvest effect» або «ефект врожаю»). Дійсно, в перше десятиріччя після аварії відбувалися масштабні заходи щодо обстеження дітей, народжених за 0-16 років до катастрофи. Проте поступово, з кінця 1990-х років ці програми були згорнуті, що пов'язано із соціально-економічним занепадом країни та припиненням більшості медичних програм. Для дорослих пацієнтів націленого скринінгу РЩЗ взагалі не проводилося. Переважна частка хворих на РЩЗ із нашої бази даних заперечує будь-який активний диспансерний нагляд та націлене обстеження щитоподібної залози – виявлення пухлин ЩЗ у них було випадковим та подекуди пов'язаним із косметичними або компресійними скаргами.

Іншим обмежуючим фактором нашого дослідження є ефект старіння досліджуваної групи пацієнтів, тобто можливе пояснення зростання частки РЩЗ фіксованої (за роками народження) популяції пацієнтів серед всього загалу прооперованих з приводу РЩЗ за останні 15 років процесом дорослішання даної вибірки хворих. Адже відомо, що частота виявлення РЩЗ зростає з віком та досягає максимуму в 45-60 років [1, 2]. Цікавим з цього приводу було б дослідження інших великих масивів хворих на РЩЗ, які не мали історії впливу іонізуючого опромінення. Проте виділити штучно таку саму вікову групу пацієнтів (або за роками народження) в доступних великих базах даних РЩЗ практично неможливо, тим більше прослідкувати за динамікою відсоткової частки таких пацієнтів у загалі зареєстрованих хворих. Ми спробували порівняти наші дані з віковим аналізом РЩЗ в США, Великій Британії та Південній Кореї за доступними та відкритими джерелами інформації.

За даними найбільшої комп'ютерної бази даних пацієнтів із тиреоїдним

раком у США (SEER), що охоплює більше половини всіх випадків раку в цій країні, частка пацієнтів віком 20-34 років за 2009-2013 рр. є суттєво меншою, ніж в нашій групі народжених у 1969-1986 рр. за 2006 рік (15 проти 22%; $p<0,05$) [1].

За даними національного скринінгового проекту

DISCUSSION

To assess the reliability of the results of our study and to eliminate the influence of other possible factors on the increase of the proportion of this age group in the overall structure of thyroid cancer it is necessary to recognize some limitations of this research. First, there is a quite natural possibility to influence the proportion of thyroid cancer among the "Children of Chernobyl" due to the thorough clinical monitoring and cancer screening by sonography (the so-called "harvest effect"). In the first decade after the accident significant measures were taken to examine children born up to 16 years before the accident. But gradually since the late 1990s, these programs were suspended, because of the social and economic decline of the country and the cessation of most medical programs. Targeted screening of thyroid cancer among adult patients was not carried out. The overwhelming part of thyroid cancer patients from our database denies any active medical supervision and focused examination of the thyroid gland. Detection of thyroid tumors was random and sometimes resulted from compression or cosmetic complaints.

Another limiting factor of our research is the aging effect in the target group of patientsthat may impute the increase in the proportion of diagnosedthyroid cancer (according to the year of birth) in the general population of patients operated for thyroid cancer over the past 15 years to the process of aging inside the chosen sample of patients. It is therefore known that the proportion of diagnosed thyroid cancer casesincreases with age and reaches its maximum when the patients are 45-60 years old [1, 2]. It would be helpful to research some other large arrays of patients with thyroid cancer who were not influenced by ionizing radiation. At the same time to artificially allocate any similar group taking into account the age or date of birth aspects or to follow the dynamics of the percentage of such patients among all the cases of thyroid cancer is nearly impossible. We tried to compare our data with age related analysis of thyroid cancer in the USA, the UK and South Korea using available and open sources of information.

According to the largest computer database of patients with thyroid cancer in the USA (SEER), which covers more than half of all cancer cases in that country, the proportion of patients aged 20-34 years in 2009-2013 was significantly lower than the proportion we obtained in 2006 in our group of patients born in 1969-1986 (15% and 22% accordingly; $p<0.05$) [1].

According to the national screening project in

в Південній Кореї, який тривав з 1999 по 2014 роки, частка виявлених із РЩЗ пацієнтів, які приблизно відповідають за віком нашій групі хворих у відрізок 2014-2015 років, є схожою, навіть трохи більшою – 38 проти 34% [9]. Але ця статистика отримана за даними скринінгового, а не клінічного проекту. Схожі цифри знаходимо ми й при аналізі національної бази даних Великої Британії [10]. Частка пацієнтів віком 30-49 років за 2011-2013 рр. становила близько 37% проти 34% в нашій групі віком 30-47 років на 2015 рік, що є мало відмінним. Водночас частка пацієнтів віком 30-34 роки з цього ж масиву зареєстрованих у Великій Британії хворих на РЩЗ є достовірно меншою у порівнянні з часткою наших пацієнтів 1982-1986 років народження за 2014-2015 роки (7,4 проти 9,01-9,4%; p<0,05) [10]. Таким чином, найбільші відмінності з «неопроміненою» популяцією стосуються саме частки раку ЩЗ, що складають пацієнти віком 0-5 років на момент Чорнобильської аварії. Водночас показники агресивності РЩЗ для всієї групи «дітей Чорнобиля» є вищими, ніж у загальній віковій групі пацієнтів.

ВИСНОВКИ

Латентний період радіаційно-індукованого РЩЗ, пов'язаного з Чорнобильською катастрофою, стартує з 4-5 років після аварії та триває, імовірно, набагато довше, ніж 30 років. Діти, які зазнали радіоактивного опромінення у 1986 році в Україні, досі мають підвищений ризик виникнення РЩЗ та потребують подовженого спостереження. Насамперед це стосується осіб, яким на момент аварії було п'ять та менше років.

Результати роботи доповідалися 2015 року на Міжнародному тиреоїдологічному конгресі (International Thyroid Congress) в Орландо (США).

ЛІТЕРАТУРА

1. SEER Stat Fact Sheets: Thyroid Cancer. National Cancer Institute: Surveillance, Epidemiology and End Results programme. [Internet]. Available at http://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html
2. *Haugen BR, Alexander EK, Bible KC*, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2016;26(1):1-133.

South Korea, which took place from 1999 to 2014, the proportion of thyroid cancer patients of roughly the same age as in our group was even slightly higher (38% compared to 34%) in 2014-2015 [9]. But these statistics were obtained as a result of screening, not a clinical project. Furthermore, the analysis of the UK national database resulted in very similar findings [10]. The proportion of patients aged 30-49 in 2011-2013 accounted for about 37% compared to 34% in our group (aged 30-47 in 2015). As we can see the difference is not big. At the same time, the proportion of patients aged 30-34 years in the same array of all thyroid cancer cases registered in the UK is significantly lower compared to the 2014-2015 proportion of our patients bornin1982-1986 (7.4% compared to 9.01-9.4 %; p<0.05) [10]. Thus, the greatest differences with the "non-irradiated" population lay in the proportion of thyroid cancer among the patients aged 0-5 years at the time of the Chernobyl accident. At the same time the indicators of thyroid cancer aggressiveness are definitely higher in the overall "Children of Chernobyl" group than in the general age group of patients.

CONCLUSION

The latency period of radiation induced thyroid cancerrelated to the Chernobyl accident starts at 4-5 years after the accident and lasts probably much longer than 30 years. Children who suffered radiation exposure in 1986 in Ukraine, still have an increased risk of thyroid cancer and require prolonged observation. This is especially true for people who were five years old or younger at the time of the accident.

The results of the research were presented at the International Thyroid Congress in Orlando (USA) in 2015.

REFERENCES

1. *SEER* Stat Fact Sheets: Thyroid Cancer. National Cancer Institute: Surveillance, Epidemiology and End Results programme. [Internet]. Available at http://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html
2. *Haugen BR, Alexander EK, Bible KC,* et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2016;26(1):1-133.

3. *Boice JD Jr.* Radiation-induced thyroid cancer: what's new? J Natl Cancer Inst. 2005;97(10):703-705.
4. *Nikiforov YE.* Is ionizing radiation responsible for the increasing incidence of thyroid cancer? Cancer, 2010;116(7):1626-1628.
5. UNSCEAR Report 2000 to the General Assembly. Annex J. Exposures and effects of the Chernobyl Accident. [Internet]. Available at http://www.unscear.org/docs/publications/2000/UNSCEAR_2000_Annex-J.pdf
6. *Cherenko S, Larin A, Gorobeyko M, Sichinava R.* Clinical analysis of thyroid cancer in adult patients exposed to ionizing radiation due to the chernobyl nuclear accident: 5-year comparative investigations based on the results of surgical treatment. WJS. 2004;28(11):1071-74.
7. *Di Cristofaro J, Vasko V, Savchenko V, Cherenko S, Larin A, Ringel MD,* et al. ret/PTC1 and ret/PTC3 in thyroid tumors from Chernobyl liquidators: comparison with sporadic tumors from Ukrainian and French patients. Endocr Relat Cancer. 2005;12(1):173-83.
8. *Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V, Malakhova I, Shibata Y, Khrouch V,* et al. Risk of thyroid cancer after exposure to 131I in childhood. J Natl Cancer Inst. 2005;97(10):724-32.
9. *Hyeong SA, Hyun JK, Kyoung HK, Young SL, Seung JH, Yuri K,* et al. Thyroid Cancer Screening in South Korea Increases Detection of Papillary Cancers with No Impact on Other Subtypes or Thyroid Cancer Mortality. Thyroid, 2016;26(11):1535-40.
10. Thyroid cancer incidence statistics in UK. [Internet]. Available at http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/thyroid-cancer/incidence#heading-One

3. *Boice JD Jr.* Radiation-induced thyroid cancer: what's new? J Natl Cancer Inst. 2005;97(10):703-705.
4. Nikiforov YE. Is ionizing radiation responsible for the increasing incidence of thyroid cancer? Cancer, 2010;116(7):1626-1628.
5. UNSCEAR Report 2000 to the General Assembly. Annex J. Exposures and effects of the Chernobyl Accident. [Internet]. Available at http://www.unscear.org/docs/publications/2000/UNSCEAR_2000_Annex-J.pdf
6. *Cherenko S, Larin A, Gorobeyko M, Sichinava R.* Clinical analysis of thyroid cancer in adult patients exposed to ionizing radiation due to the Chernobyl nuclear accident: 5-year comparative investigations based on the results of surgical treatment. WJS. 2004;28(11):1071-74.
7. *Di Cristofaro J, Vasko V, Savchenko V, Cherenko S, Larin A, Ringel MD*, et al. ret/PTC1 and ret/PTC3 in thyroid tumors from Chernobyl liquidators: comparison with sporadic tumors from Ukrainian and French patients. EndocrRelat Cancer. 2005;12(1):173-83.
8. *Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V, Malakhova I, Shibata Y, Khrouch V,* et al. Risk of thyroid cancer after exposure to 131I in childhood. J Natl Cancer Inst. 2005;97(10):724-32.
9. *Hyeong SA, Hyun JK, Kyoung HK, Young SL, Seung JH, Yuri K,* et al. Thyroid Cancer Screening in South Korea Increases Detection of Papillary Cancers with No Impact on Other Subtypes or Thyroid Cancer Mortality. Thyroid, 2016;26(11):1535-40.
10. Thyroid cancer incidence statistics in UK. [Internet]. Available at http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/thyroid-cancer/incidence#heading-One

РЕЗЮМЕ

Рак щитоподібної залози серед «дітей Чорнобиля»: чи актуальна ця проблема через 30 років після аварії на ЧАЕС?

С.М. Черенько, В.А. Смоляр, Н.О. Шаповал

Вступ. Вплив радіоактивного опромінення внаслідок Чорнобильської катастрофи на виникнення раку щитоподібної залози (РЩЗ) був достеменно доведений та вивчався у різних аспектах у попередні роки, насамперед по відношенню до дітей. Пік зростання частоти РЩЗ серед опромінених осіб, народжених у 1969-1986 роки, очікувався упродовж перших 15 років після катастрофи. Чи зберігається підвищений ризик виникнення РЩЗ серед мешканців України з групи так званих «дітей Чорнобиля» через 30 років після аварії?

Методи. Ми розрахували щорічну частку РЩЗ, виявленого та прооперованого в національному центрі ендокринної хірургії окремо для пацієнтів народжених у 1969-1986 роки (0-17 років на момент катастрофи) та 1982-1986 років народження (0-5 років) серед усіх випадків РЩЗ, які були проліковані за період 2000-2015 років.

Результати та обговорення. Несподівано ми отримали свідчення поступового збільшення частки РЩЗ, що сформована групою так званих «дітей

Чорнобиля» навіть через 30 років після катастрофи. Пацієнти 1969-1986 р. н. склали 25,84% від усіх прооперованих з приводу РЩЗ за період 2000-2015 рр., а найменші діти на момент катастрофи (1982-1986 р. н.) склали 6,54%. З року в рік відсоткова частка цих вікових груп демонструє стабільну тенденцію до зростання. Найбільш показовим та статистично вірогідним цей приріст виявився при порівнянні трьох послідовних 5-річних періодів спостереження (2000-2004, 2005-2009 та 2010-2014): відповідний внесок пацієнтів 1969-1986 р. н. до загальної кількості випадків РЩЗ становив 16,2, 21,4 та 29,8 %, а пацієнтів 1982-1986 р. н. – 3,3, 5,1 та 7,9% (p<0,05). В 2015 році ці показники досягли 34% та 9%. РЩЗ серед «дітей Чорнобиля» демонструє достовірно вищий рівень мультифокальності (20%), екстратиреоїдної інвазії (34%) та реґіонарного метастазування (28%). Результати порівняння за даними літератури з іншими неопроміненими популяціями (США, Велика Британія, Корея) здаються такими, що підтверджують нашу концепцію щодо вищого ризику виявлення РЩЗ серед найбільш юних осіб з групи «дітей Чорнобиля».

Заключення. Латентний період виникнення радіаційно-індукованих випадків РЩЗ стартує з 5 років після опромінення та триває вочевидь набагато довше, ніж 30 років. Опромінені внаслідок Чорнобильської катастрофи 1986 року пацієнти як і раніше мають підвищений ризик виникнення РЩЗ та потребують подовженого тривалого спостереження.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, Чорнобильське опромінення, подовжений ризик, діти та підлітки.

РЕЗЮМЕ

Рак щитовидной железы среди «детей Чернобыля»: актуальна ли эта проблема спустя 30 лет после аварии на ЧАЭС?

С.М. Черенько, В.А. Смоляр, Н.А. Шаповал

Вступление. Влияние радиоактивного облучения вследствие Чернобыльской катастрофы на возникновение рака щитовидной железы (РЩЖ) было убедительно доказано и изучалось в разных аспектах в предыдущие годы, прежде всего в отношении детей. Пик роста частоты РЩЖ облученных пациентов, рожденных в 1969-1986 годы, ожидался в течение первых 15 лет после катастрофы. Сохраняется ли повышенный риск возникновения РЩЖ среди жителей Украины из группы так называемых «детей Чернобыля» спустя 30 лет после аварии?

Методы. Мы рассчитали ежегодную долю РЩЖ, выявленного и прооперированного в национальном центре эндокринной хирургии отдельно для пациентов рожденных в 1969-1986 годы (0-17 лет на момент катастрофы) и 1982-1986 годы (0-5 лет) среди всех случаев РЩЖ, которые были пролечены за период 2000-2015 гг.

Результаты и обсуждение. Неожиданно мы получили подтверждение того, что доля РЩЖ, сформированная группой так называемых «детей Чернобыля», постепенно растет и продолжает увеличиваться даже через 30 лет после катастрофы. Пациенты 1969-1986 г. р. составили 25,84% всех прооперированных по поводу РЩЖ за период 2000-2015 гг., а наименьшие дети на момент катастрофы (1982-1986 г. р.) составили 6,54 %. Из года в год доля этих возрастных групп в общем пуле РЩЖ демонстрирует стабильную тенденцию к росту. Наиболее показательным и достоверным оказался прирост при сравнении трех последовательных 5-летних периодов (2000-2004, 2005-2009 и 2010-2014 гг.): соответствующий вклад пациентов 1969-1986 г. р. в общее количество случаев РЩЖ составил 16,2, 21,4 и 29,8%, а пациентов 1982-1986 г. р. – 3,3, 5,1 и 7,9% (p<0,05). В 2015 г. эти показатели достигли 34% и 9%. РЩЖ среди «детей Чернобыля» демонстрирует достоверно более высокую частоту мультифокальности (20%), экстратиреоидной инвазии (34%) и регионарного метастазирования (28%). Результаты сравнения по данным литературы с другими необлученными когортами пациентов с тиреоидным раком (США, Великобритания, Корея) согласуются с нашей концепцией относительно более высокого риска обнаружения РЩЖ среди наиболее юных пациентов из группы «детей Чернобыля».

Заключение. Латентный период возникновения радиационно-индуцированных случаев РЩЖ стартует с 5 лет после облучения и продолжается, очевидно, гораздо дальше 30 лет. Облученные вследствие Чернобыльськой катастрофы 1986 г. пациенты как и раньше имеют повышенный риск возникновения РЩЗ и требуют пожизненного наблюдения.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, Чернобыльское облучение, продолженный риск, дети и подростки.

SUMMARY

Thyroid cancer among former "Chernobyl Children": is it still actual 30 years after Chernobyl catastrophe?

Cherenko SM, Smolar VA, Shapoval NO

Introduction. Influence of ionizing radiation on thyroid cancer (TC) genesis as a consequence of Chernobyl catastrophe has been well established previously, particularly for children and adolescents lived in Ukraine at the moment of tragedy. The peak of TC incidence among irradiated people born 1969-1986 was awaited within first 10-15 years after catastrophe. Whether the risk of TC development is still higher for Ukrainian people who was in young age (so called "Chernobyl children") 30 years ago?

Methods. We calculated separately every-year share and clinical peculiarities of TC of patients born 1969-1986 (0-17 years old at the moment of catastrophe) and 1982-1986 (0-5 years old) among all thyroid malignancies, operated in the single national endocrine surgery hospital within 2000-2015 years.

Results/Discussion. Surprisingly, the share of surgically treated TC patients from "Chernobyl children" did not shrink after 30 years. Patients born 1969-1986 comprised 25.84% of whole operated TC within period 2000-2015 years and youngest children at the moment of accident (born 1982-1986) comprised 6.54%. Year-to-year percentage of these age groups TC demonstrates a stable trend to increasing with some fluctuations. Significant rising of share of TC in respective groups becomes evident at comparison of three consecutive 5-years periods (2000-2004, 2005-2009 and 2010-2014): contribution of patients born 1969-1986 was 16.2, 21.4 and 29.8%; patients born 1982-1986 – 3.3, 5.1 and 7.9% correspondingly. In 2015 year these shares reached 34% and 9%. TC among "Chernobyl children" demonstrates significantly higher rate of multifocality (21%), extrathyroid invasion (34%) and regional lymphnode involvement (28%). Results of historical comparison with other non-irradiated populations (USA, UK, Korea) seem to be concordant with our conception concerning higher rate of TC among youngest children irradiated due to Chernobyl.

Conclusions. Latency of radiation-induced TC starts from 5 year and probably lasts much longer than 30 years. Irradiated in 1986 children still have elevated risk of thyroid malignancy and need continued life-long observation.

Key words: thyroid carcinoma, Chernobyl irradiation, prolonged risk, children and adolescents.

Дата надходження до редакції 20.11.2016 р.