

УДК: 612.4: 616-008.9:616-001.28

О. В. Камінський✉, О. В. Копилова, Д. Є. Афанасьєв, І. М. Муравйова, І. Г. Чикалова,
Н. С. Домбровська*Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Юрія Ілленка, 53, Київ, 04050, Україна*

КЛІНІКО-МЕТАБОЛІЧНІ ТА ГОРМОНАЛЬНІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ МІЖ ПАТОЛОГІЄЮ ПРИЩИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗ ТА ІНШИМИ НЕЗЛОЯКІСНИМИ ЕНДОКРИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ У ПОСТРАЖДАЛИХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС

Мета: дослідити клінічні, гормонально-метаболічні та структурні особливості ураження прищитоподібних залоз постраждалих осіб, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС у дорослому і дитячому віці, їх спорідненість з іншими незлоякісними ендокринними порушеннями, встановити міжгормональні та дисметаболічні взаємозв'язки.

Матеріали та методи. Об'єкт дослідження: клінічні наслідки дії іонізуючого випромінювання на ендокринну систему у 224 осіб, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС та 146 їхніх нащадків, у порівнянні з загальною популяцією населення (70 осіб). Всім пацієнтам було проведено ультразвукове дослідження щитоподібної та прищитоподібних залоз (ПЩПЗ). Використані загальноновизнані клінічні, антропометричні (маса тіла, зріст, обсяг стегна, індекс маси тіла), інструментальні (ультразвукове дослідження щитоподібної та ПЩПЗ), лабораторні (біохімічні, гормональні), статистичні. Використовували параметричні і непараметричні методи дослідження. При розрахунку статистичної значущості її рівень $p \leq 0,05$ вважали статистично достовірним.

Результати. Не знайдено вірогідної різниці в частоті порушень вуглеводного обміну у учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС, евакуйованих із 30-км зони відчуження, мешканців радіаційно забруднених територій та в групі контролю, в яких була виявлена гіперплазія ПЩПЗ. Встановлено значне підвищення частоти артеріальної гіпертензії серед УЛНА, які мали гіперплазію ПЩПЗ (76,9 %), порівняно з групою контролю (51,2 %). У пацієнтів з гіперплазією ПЩПЗ показники забезпеченості організму вітаміном D були вірогідно нижчі, ніж без неї. Нестачу/дефіцит вітаміну D виявлено у 94 % обстежених. Визначено, що в УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, в яких виявлена гіперплазія ПЩПЗ, середній рівень паратгормону у сироватці крові вірогідно був вищим, ніж у групі контролю: $(57,2 \pm 2,87)$ пг/мл проти $(32,74 \pm 3,58)$ пг/мл, $p < 0,05$. Багатофакторний аналіз показав вірогідний зв'язок нестачі/дефіциту вітаміну 25(OH)D з розвитком тиреоїдної патології, порушенням вуглеводного обміну, серцево-судинними захворюваннями, остеопенією/остеопорозом, а УЗД ПЩПЗ є дієвим діагностичним методом первинного скринінгу гіперплазії ПЩПЗ і поступового моніторингу клінічної ефективності лікування. При обстеженні дітей, які народилися від батьків, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС, гіперплазія ПЩПЗ (58 %) і низький рівень вітаміну D в сироватці крові – $(11,6 \pm 3,5)$ нмоль/л найчастіше виявляли у дітей, мешканців радіаційно-забруднених територій (РЗТ). Встановлено вірогідний кореляційний зв'язок між індексом інсулінорезистентності НОМА і вітаміном D ($r = 0,65$), паратгормоном ($r = 0,60$), вільним тироксином ($r = 0,68$) у групі дітей, народжених від батьків, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС, з хронічним аутоімунним тиреоїдитом, що свідчить про наявність взаємозв'язку між функцією щитоподібної залози, порушенням вуглеводного обміну та станом ПЩПЗ.

Висновки. Таким чином, в УЛНА на ЧАЕС, евакуйованих із 30-км зони відчуження, мешканців радіаційно забруднених територій та в групі контролю не виявлено вірогідної різниці в частоті порушень вуглеводного обміну в обстежених осіб, в яких була виявлена гіперплазія ПЩПЗ. У пацієнтів з гіперплазією ПЩПЗ виявлена нестача/дефіцит вітаміну D у 94 %, а його рівень був вірогідно нижчим, ніж при нормальних розмірах цих залоз. Встановлено значне підвищення частоти діагностованої артеріальної гіпертензії серед УЛНА, які мали гіперплазію ПЩПЗ, порівняно з групою контролю: $(76,9 \pm 3,5)$ % проти $(51,2 \pm 3,7)$ %. Багатофакторний аналіз показав вірогідний зв'язок нестачі/дефіциту вітаміну 25(OH)D з розвитком тиреоїдної патології, порушеннями вуглеводного обміну, серцево-судинними захворюваннями, остеопенією/остеопорозом. Визначено, що в УЛНА на ЧАЕС

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

йодного періоду, в яких виявлена гіперплазія ПЩПЗ, середній рівень паратгормону у сироватці крові вірогідно був вищим ($57,2 \pm 2,87$) пг/мл проти ($(32,74 \pm 3,58)$ пг/мл; $p < 0,05$) ніж у групі контролю.

Ключові слова: аварія на ЧАЕС, опромінення, постраждали внаслідок аварії, учасники ліквідації наслідків аварії, іонізуюче випромінювання, щитоподібні залози, гіперплазія, гіперпаратиреоз, щитоподібна залоза.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2021. Вип. 26. С. 410–425. doi: 10.33145/2304-8336-2021-26-410-425

O. V. Kaminskyi✉, O. V. Kopylova, D. E. Afanasyev, I. M. Muraviova, I. G. Chikalova,
N. S. Dombrovska

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

CLINICAL-METABOLIC AND HORMONAL RELATIONSHIPS BETWEEN PARATHYROID DISEASE AND OTHER NON-CANCEROUS ENDOCRINE DISORDERS IN THE CHORNOBYL NPP ACCIDENT SURVIVORS

Objective: to investigate the clinical, hormonal-metabolic and structural features of parathyroid injuries in survivors exposed to ionizing radiation after the Chernobyl NPP accident in adulthood and childhood, both with their connections to other non-cancerous endocrine disorders, and to establish the respective interhormonal and dys-metabolic relationships.

Materials and methods. Clinical effects of ionizing radiation on the endocrine system in persons affected by the Chernobyl NPP accident ($n = 224$) and their descendants ($n = 146$), compared with the general population sample ($n = 70$) were the study object. All patients underwent the ultrasound thyroid and parathyroid examination. The generally recognized clinical, anthropometric (body weight, height, thigh volume, body mass index), instrumental (ultrasound examination of thyroid and parathyroid glands), laboratory (biochemical, hormonal), and statistical methods were applied. Parametric and nonparametric statistical methods were used in data processing. The value of $p \leq 0.05$ was considered a statistically significant.

Results. No significant difference was found in the incidence of carbohydrate metabolic disorders in the Chernobyl NPP (ChNPP) accident consequences clean-up workers (ACCUW), evacuees from the NPP 30-km exclusion zone, residents of radiologically contaminated areas and in the control group in whom the parathyroid hyperplasia was detected. There was a significant increase in the incidence of arterial hypertension among ACCUW who had parathyroid hyperplasia (76.9%) vs. the control group (51.2%). In cases of parathyroid hyperplasia the vitamin D levels were significantly lower than without it. Vitamin D insufficiency/deficiency was found in 94% of the surveyed subjects. The average level of parathyroid hormone in blood serum was significantly higher in the ACCUW of «iodine» period with diagnosed parathyroid hyperplasia than in the control group: (57.2 ± 2.87) pg / ml against (32.74 ± 3.58) pg / ml, $p < 0.05$. Results of multivariate analysis indicated a strong association of vitamin 25(OH)D insufficiency/deficiency with development of thyroid disease, carbohydrate metabolic disorders, cardiovascular disease, osteopenia/osteoporosis. parathyroid ultrasound scan was at that an effective diagnostic method for primary screening for parathyroid hyperplasia and regular monitoring of the treatment efficiency. When examining children born to parents irradiated after the ChNPPA the parathyroid hyperplasia (58%) and low serum content of vitamin D (11.6 ± 3.5) nmol / l were most often found in children living on radiologically contaminated territories (RCT). A strong correlation was established between the HOMA insulin resistance index and serum content of vitamin D ($r = 0.65$), parathyroid hormone ($r = 0.60$), and free thyroxine ($r = 0.68$) in the group of children born to parents irradiated after the ChNPPA, having got chronic autoimmune thyroiditis, which indicated a relationship between thyroid function, impaired carbohydrate and fat metabolism and the state of parathyroids.

Conclusions. No difference in the incidence of carbohydrate metabolic disorders was found in the ChNPP ACCUW, evacuees from the 30-km exclusion zone, and residents of radiologically contaminated territories in whom parathyroid hyperplasia was detected vs. the control group. Patients with parathyroid hyperplasia were found to be defi-

✉ Oleksiy V. Kaminskiy, e-mail: endocriner@gmail.com

cient in vitamin D in 94% of cases, and level of latter was significantly lower than under the normal parathyroid size. There was a significant increase in the incidence of diagnosed arterial hypertension among ACCUW who had parathyroid hyperplasia vs. the control group: $(76.9 \pm 3.5)\%$ vs. $(51.2 \pm 3.7)\%$. According to multivariate analysis a strong association between the vitamin 25(OH)D insufficiency/deficiency and development of thyroid disease, carbohydrate metabolic disorders, cardiovascular disease, and osteopenia/osteoporosis was established. The average level of parathyroid hormone in the blood serum of the ChNPP ACCUW of the «iodine» period with diagnosed parathyroid hyperplasia was significantly higher (57.2 ± 2.87) pg / ml against (32.74 ± 3.58) pg / ml; $p < 0,05$) in the control group.

Key words: ChNPP accident, irradiation, accident survivors, accident consequences clean-up workers, ionizing radiation, parathyroids, hyperplasia, hyperparathyroidism, thyroid.

Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2021;26:410-425. doi: 10.33145/2304-8336-2021-26-410-425

ВСТУП

Прищитоподібні залози (ПЩПЗ) історично вважалися більш стійкими до дії іонізуючого випромінювання, ніж щитоподібна залоза (ЩЗ), хоча відзначалося, що латентний період розвитку «радіаційного» гіперпаратиреозу (ГПТ) вельми тривалий (25–47 років) [1]. Проте на даний час наявні переконливі дані про більш близькі за часом наслідки променевого впливу на ПЩПЗ. Дані про підвищений вміст у крові паратиреоїдного гормону (ПТГ) і надлишковий ризик ГПТ свого часу були опубліковані японськими авторами за результатами тривалих досліджень у осіб, які пережили атомні бомбардування [2]. За узагальненими результатами, наданими RERF, серед віддалених радіаційних ефектів випромінювання від атомних вибухів доброякісні новоутворення ПЩПЗ та ЩЗ є статистично достовірними та дозозалежними [3]. Примітно, що свого часу увагу фахівців привернув ГПТ, пов'язаний з проведенням променевої терапії на ділянках голови та/або шиї [4]. Низка подальших досліджень підтвердила такий ефект, зокрема, після рентгенотерапії або лікування радіоактивним йодом захворювань ЩЗ [5–11].

У свою чергу, відповідно до нещодавніх результатів, здобутих науковцями, зовнішня променева терапія пов'язана з ризиком виникнення ГПТ з латентним періодом 20–45 років, тоді як іонізуюче опромінення радіоактивним йодом достовірно загрожує виникненням гіпопаратиреозу у коротші терміни [9]. Вельми варті уваги відомості про те, що променевий вплив у дитячому віці вирізняється, з одного боку, дещо меншою частотою виникнення ГПТ, проте й набагато коротшим латентним періодом появи ефекту – менше 20 років у ~80 % випадків [7]. Нещодавно з'явилися дані щодо найближчих паратиреоїдних ефектів променевої терапії [11]. Так, в однорічному проспективному дослідженні у хворих на рак органів голови та шиї оцінку вмісту в крові ПТГ і кальцію проводили до початку, одразу після завершення променевої терапії та через 6 місяців

INTRODUCTION

Parathyroids have been historically considered more resistant to ionizing radiation than thyroid, although it has been noted that the latent period of «radiation» hyperparathyroidism (HPT) development is rather prolonged (25–47 years) [1]. However, currently there are convincing data on the more close in time effects of radiation exposure of parathyroids. Data on elevated blood levels of parathyroid hormone (PTH) and the excessive risk of HPT were once published by Japanese authors based on the long-term study results in atomic bombings survivors [2]. According to generalized results provided by the RERF, both thyroid and parathyroid benign neoplasms are the statistically significant and dose-dependent late radiation effects of radiation exposure from atomic explosions [3]. It is noteworthy that at one time the attention of experts was drawn to HPT, associated with radiation therapy on head and/or neck [4]. Several further studies have confirmed this effect, in particular, after the X-ray therapy or radioactive iodine administration for thyroid disease [5–11].

In turn according to recent study results the external radiation therapy is associated with a HPT risk with a latent period of 20–45 years, while ionizing irradiation by radioactive iodine significantly threatens the occurrence of HPT in shorter terms [9]. It is very noteworthy that radiation exposure in childhood is characterized, on the one hand, by a slightly lower incidence of HPT, but by a much shorter latency period of the effect i.e. less than 20 years in ~80% of cases [7]. Data on the immediate parathyroid effects of radiation therapy have been published recently [11]. In a one-year prospective study in head and neck cancer patients the assessment of blood levels of PTH and calcium was performed before the radiation therapy administration, immediately after its completion and 6 months after. As it turned out, there

після того. Як виявилось, відбулося значне зниження рівня ПТГ, яке тривало й надалі, за відсутності, однак, різниці величин кальціємії. На думку авторів публікації, вміст кальцію залишався незмінним, оскільки він регулюється гомеостатичними механізмами інших гормонів.

Клінічні дані, здобуті впродовж півтора десятиліття після аварії на ЧАЕС в учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) показали дихотомічний радіаційний ефект щодо вмісту в крові ПТГ за наявності, водночас, гіперкальціємії і нефролітіазу. При цьому ж, виходячи з результатів епідеміологічного аналізу вітчизняних даних, ризик первинного ГПТ (ПГПТ) був достовірно підвищеним [8]: через 25 років після опромінення ПГПТ, що проявлявся підвищеним вмістом у крові ПТГ та іонізованого кальцію, виявляли у ~25% УЛНА. Слід зазначити, що ГПТ тут не був вторинним ефектом, оскільки, поряд з гіперкальціємією, у крові визначали нормальний вміст 25-гідроксिवітаміну D. Ще одним явищем, вартим уваги, став достовірно знижений рівень у крові ПТГ в УЛНА, які не страждали на ГПТ. Загалом, ризик ПГПТ в УЛНА високодостовірно ($p < 0,001$) більший, ніж загалом у неопроміненого населення. Виявлене незначне підвищення частоти всіх гіперплазій ПЩПЗ серед мешканців радіаційно-забруднених територій (РЗТ) дорослого віку. Встановлено статистично вірогідне збільшення об'ємів ПЩПЗ у опроміненіх внаслідок аварії на ЧАЕС в категоріях евакуйованих з 30-км зони відчуження, мешканців РЗТ та потерпілих внаслідок цієї аварії [12–13].

Внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС (ЧАЕС) у 1986 р. стався значний викид радіоактивних ізотопів у зовнішній простір, переважно йоду і цезію, які інгаляційно або через продукти харчування, потрапили до організму постраждалих осіб (мешканців радіаційно забруднених територій, евакуйованих з 30-кілометрової зони відчуження, УЛНА, дітей, які були опромінені внутрішньоутробно). Частина цих осіб не тільки накопичувала ізотопи, але додатково зазнала зовнішнього впливу гамма-випромінювання на гормонопродуруючі клітини. Таким чином, існувала комбінація радіаційних чинників (інкорпорованих і зовнішніх), які негативно вплинули на стан центральних та периферичних ендокринних органів осіб, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС. Це сприяло розвитку низки клініко-функціональних порушень, незлоякісних ендокринних захворювань (тиреїдних — вузловий зоб, аутоімунний тиреоїдит, гіпотиреоз та

was a significant decrease in PTH levels, which continued however in the absence of any difference in the serum calcium content. According to the authors of publication, the calcium content remained unchanged because being regulated by homeostatic pathways of other hormones.

Clinical data obtained within a decade and a half after the Chornobyl NPP (ChNPP) accident in the accident consequences clean-up workers (ACCUW) showed a dichotomous radiation effect on the serum PTH content in the presence of both hypercalcemia and nephrolithiasis. At the same time, based on the results of epidemiological analysis of domestic data, the risk of primary HPT (PHPT) was significantly increased [8], namely 25 years after irradiation the PHPT manifesting by high serum PTH and ionized calcium levels was detected in ~ 25% of the ACCUW. It should be noted that HPT was not a secondary effect there, as along with hypercalcemia, there was a normal serum content of 25-hydroxyvitamin D. Another noteworthy phenomenon featured a significantly reduced serum PTH level in the ACCUW having no HPT. In general, the PHPT risk in the ACCUW was significantly higher ($p < 0.001$) than in the general non-exposed population. There was a slight increase in the incidence of all parathyroid hyperplasia among the adult residents of radiologically contaminated territories (RCT). There was a statistically significant increase in parathyroids' volume in persons exposed to ionizing radiation after the ChNPP accident in population groups of evacuees from the 30-km exclusion zone, RCT residents and accident survivors [12–13].

As a result of the accident at the ChNPP in 1986, there was a significant release of radioactive isotopes into environment, mainly iodine and cesium, which by inhalation or with food were incorporated by survivors i.e. RCT residents, evacuees from the 30-kilometer exclusion (alienation) zone, ACCUW, and children irradiated in utero. Some of these individuals not only accumulated isotopes, but also were additionally exposed to gamma irradiation on the hormone-producing cells among others. Thus, there was a combination of radiation factors (internal/incorporated and external) that negatively affected the central and peripheral endocrine organs in the ChNPP accident survivors. This has contributed to the development of a range of clinical and functional disorders, including the non-cancerous endocrine diseases i.e. thyroid (nodular goiter, autoimmune thyroiditis, hypothyroidism) and non-thyroid ones (prediabetes and diabetes mellitus, pre-

нетиреоїдних – переддіабет і діабет, передожиріння і ожиріння, метаболічний синдром, синдром дисфункції гіпоталамусу), частота яких статистично вірогідно вища, ніж в загальній популяції мешканців України [12–13].

Таким чином, новим незлоякісним аспектом радіаційного опромінення ендокринної системи, в т. ч. як наслідок аварії на ЧАЕС, є ураження ПЩПЗ.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідити клінічні, гормонально-метаболічні та структурні особливості ураження прищитоподібних залоз постраждалих осіб, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС у дорослому та дитячому віці, їх спорідненість з іншими незлоякісними ендокринними порушеннями, встановити міжгормональні та дис-метаболічні взаємозв'язки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

При проведенні проспективного дослідження було оцінено клінічні наслідки дії іонізуючого випромінювання на ендокринну систему у 224 осіб, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС та 146 їхніх нащадків, у порівнянні із загальною популяцією населення (70 осіб). Всім пацієнтам було запроваджено проведення УЗД ЩЗ та ПЩПЗ. У окремих випадках додатково проводилось вибіркоче дослідження вмісту вітаміну D (25-гідрокси) у сироватці крові, а також паратгормону й іонізованого кальцію, деяких інших показників.

Нами була відпрацьована методика скринінгового ультразвукового дослідження ПЩПЗ, яка дозволила підвищити ефективність їх візуалізації. Ультразвукове дослідження ЩПЗ проводили на апараті «Nemio XG SSA-58A» (Японія) у режимі реального часу з використанням лінійного датчика з частотою 7,5 МГц.

Гіперплазія ПЩПЗ (МКХ-10: E21.0 та E21.5) виявлялася за допомогою УЗД на загальних принципах [13–14]. Ми приймали за нормальні розміри ПЩПЗ до 5 мм, за формою – «рисового зернятка», за ехогенністю – збіг з тканиною ЩЗ [13–14]. Однак вважали, що в нормі незмінні ПЩПЗ не візуалізуються і мають збігатися за структурою та ехогенністю із ЩЗ, яка знаходиться поруч.

Гіперпаратиреоз (МКХ-10: E21) є клініко-лабораторним станом, який діагностується при наявності підвищення рівня паратгормону у сироватці крові понад норму (10–65 пг/мл), а гіпопаратиреоз (МКХ-10: E20) – при виявленні низького рівня. За клінічними проявами і лабораторними маркерами гіперпаратиреоз поділяють на первинний, вторинний та третинний. Первинний гіперпаратиреоз (МКХ-10: E21.0) діаг-

nosy and obesity, metabolic syndrome, hypothalamic dysfunction syndrome), incidence of which was significantly higher than in the general population of Ukraine [12–13].

Thus, the damage to parathyroids is a new non-cancerous effect of endocrine system exposure to ionizing radiation, including a result of the ChNPP accident.

OBJECTIVE

Investigation of the clinical, hormonal-metabolic and structural features of parathyroid injuries in survivors exposed to ionizing radiation after the Chernobyl NPP accident in adulthood and childhood, both with connections of such abnormalities to other non-cancerous endocrine disorders, and to establish the respective interhormonal and dysmetabolic relationships.

MATERIALS AND METHODS

Clinical effects of ionizing radiation on endocrine system were assessed in the prospective study of the ChNPP accident survivors (n = 224) and their descendants (n = 146) in comparison with the general population sample (n = 70). Thyroid and parathyroid diagnostic ultrasound was conducted in all study subjects. In some cases, a serum content of 25-hydroxyvitamin D, as well as PTH, ionized calcium, and some other parameters was selectively assayed.

We have developed a method of the screening-mode ultrasound parathyroid examination, which increased the efficiency of parathyroids' visualization. Ultrasound examinations were performed on the «Nemio XG SSA-58A» (Japan) device in a real time using a linear sensor (7.5 MHz frequency).

Parathyroid hyperplasia (ICD-10: E21.0 and E21.5) was detected by ultrasound on the general principles [13–14]. The normal size of the parathyroids was considered up to 5 mm, shape as «rice grain», and echogenicity as equal to the thyroid tissue [13–14]. However, it was believed that the normal and unchanged parathyroids are not visualized and should coincide in structure and echogenicity with the adjacent thyroid.

HPT (hyperparathyroidism) (ICD-10: E21) is a clinical and laboratory condition diagnosed when the level of PTH in the serum is above normal range (10–65 pg / ml), and hypoparathyroidism (ICD-10: E20) – when low PTH levels are detected. According to the clinical manifestations and laboratory markers, HPT is subdivided into primary, secondary and tertiary variants.

ностують при виявленні підвищеної концентрації паратгормону та іонізованого кальцію у сироватці крові при нормальному рівні вітаміну D (25-гідрокси) (≥ 75 нмоль/л). Найбільш частим варіантом гіперпаратиреозу є вторинний (МКХ-10: E21.1), який діагностується при підвищенні рівня паратгормону у сироватці крові на тлі нормальної концентрації кальцію (1,05–1,35 ммоль/л) та низького рівня вітаміну D (25-гідрокси) в сироватці крові. Третинний гіперпаратиреоз (МКХ-10: E21.2) є наслідком своєчасно неусуненого дефіциту/нестачі вітаміну D (25-гідрокси) та невиліковного вторинного гіперпаратиреозу. За клінічними проявами і лабораторними маркерами він збігається з первинним, але при низьких концентраціях вітаміну D (25-гідрокси) у сироватці крові.

Гормональні дослідження проводили у сертифікованих лабораторіях. Дослідження вмісту паратгормону, вітаміну D (25-гідрокси), ТТГ у сироватці крові проводили за допомогою імунохімічного аналізатора ADVIA Centaur XP Architect i2000 SR компанії Siemens (Німеччина), LABLINE-022 компанії LABLINE (Австрія). Іонізований кальцій у крові визначали на аналізаторі електролітів E-Lyte-5 PLUS.

Статистичний аналіз даних здійснювали за допомогою програми Statistica 6 з визначенням параметричних і непараметричних критеріїв (χ^2_{Yates}), за допомогою середніх значень $M \pm m$, при достовірних значеннях $p \leq 0,05$. Використовували програми Microsoft Excel 2003 для Windows XP2, SPSS v.15 для Windows XP2.

РЕЗУЛЬТАТИ

Протягом трьох років дослідження нами були обстежені особи, постраждалі внаслідок аварії на ЧАЕС (ОПВА), в яких були виявлені захворювання ЩЗ, порушення вуглеводного обміну та могла бути діагностована гіперплазія однієї або декількох ПЩПЗ. Вік обстежених становив від 39 до 70 років, середній вік пацієнтів – $(56,03 \pm 4,31)$ років. Загалом групи обстежених не відрізнялися за віком, показниками артеріального тиску (АТ) та ЧСС. Проте серед УЛНА, як у тих, хто мав гіперплазію ПЩПЗ, так і у тих, у кого не виявлено збільшення ПЩПЗ, частота діагностованої артеріальної гіпертензії (76,9 % та 71,4 % відповідно), була суттєво вищою, порівняно з особами, які належали до мешканців РЗТ (56 % та 52,9 % відповідно), і груп контролю (51,2 % та 54,5 %, відповідно).

Більша частина обстежених (61 %) мали надмірну вагу або різні ступені ожиріння. Частота хворих з надмірною вагою або ожирінням не відрізнялася в різних групах спостереження, проте індекс маси тіла

Primary HPT (ICD-10: E21.0) is diagnosed when the elevated serum PTH and ionized calcium levels are detected at normal levels of 25-hydroxyvitamin D (≥ 75 nmol / L). The most common variant of HPT is secondary one (ICD-10: E21.1), which is diagnosed by an increase in serum PTH level against normal calcium concentration (1.05-1.35 mmol / l) and low level of 25-hydroxyvitamin D. Tertiary HPT (ICD-10: E21.2) is a consequence of an untimely deficiency of 25-hydroxyvitamin D and incurable secondary HPT. In clinical manifestations and laboratory markers it coincides with the primary HPT, but at low serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D.

Hormonal assays were performed at the certified laboratories. Serum assay of PTH, 25-hydroxyvitamin D, thyroid-stimulating hormone (TSH) were performed using the immunochemical analyzers ADVIA Centaur XP Architect i2000 SR (Siemens, Germany), and LABLINE-022 (LABLINE, Austria). Ionized calcium in serum was determined on the electrolyte analyzer E-Lyte-5 PLUS.

Statistical data analysis was performed using the Statistica 6 software with calculation of parametric and non-parametric criteria (χ^2_{Yates}), using the average values of $M \pm m$ with reliable values of $p \leq 0.05$. The Microsoft Excel 2003 for Windows XP2 and SPSS v.15 for Windows XP2 software were applied.

RESULTS

The ChNPP accident survivors, which were diagnosed with thyroid disease, carbohydrate metabolic disorders, and could be diagnosed with hyperplasia of one or more parathyroids were involved in the study within three years. The age of study subjects ranged from 39 to 70 years with (56.03 ± 4.31) year's average. In general, there was no difference in age, arterial blood pressure and heart rate values between the study groups. However, the incidence of arterial hypertension diagnosed in the ACCUW both those having or having no parathyroid hyperplasia was significantly higher (76.9 % and 71.4 %, respectively) compared to the residents of RCT (56 % and 52.9 %, respectively), and control group sample (51.2 % and 54.5 %), respectively.

Most of the study subjects (61%) were overweight or having a varying degree of obesity. The incidence of overweight or obese patients did not differ in study groups, but the body mass index in the

в УЛНА був нижчим порівняно з особами групи контролю як у тих, хто мав гіперплазію ПЩПЗ, так і у тих, у кого ПЩПЗ не були збільшені.

Середня концентрація креатиніну та розрахункова швидкість клубочкової фільтрації у сироватці крові в осіб, у котрих не було виявлено збільшення ПЩПЗ, дорівнювала ($92,2 \pm 3,1$) мкмоль/л та ($79,7 \pm 3,1$) мл/хв/1,73 м². У обстежених, у яких діагностовано гіперплазію ПЩПЗ, ці показники були, відповідно, ($97,4 \pm 4,5$) мкмоль/л та ($73,1 \pm 2,8$) мл/хв/1,73 м², не досягаючи статистичної достовірності. Не виявлено імовірної різниці даних показників в осіб різних груп, хоча спостерігалась тенденція до збільшення концентрації креатиніну та зменшення швидкості клубочкової фільтрації в УЛНА йодного періоду порівняно з мешканцями РЗТ як у тих, у кого діагностовано гіперплазію ПЩПЗ, так і у тих, у кого гіперплазія не виявлена.

Нестача/дефіцит вітаміну D (менше 75 нмоль/л або 30 нг/мл) виявлено у 94 % обстежених. Рівень загального вітаміну D коливався від 8,42 нг/мл до 114 нг/мл, середнє значення – ($26,82 \pm 1,27$) нг/мл. Показники вітаміну D у обстежених, які не мали збільшення ПЩПЗ, були у межах від 19,23 до 112 нг/мл, середнє значення – ($24,46 \pm 3,58$) нг/мл. У 82 % цих пацієнтів виявлено дефіцит або недостатність вітаміну D. Показники вітаміну D у пацієнтів, у котрих виявлено гіперплазію ПЩПЗ, були в межах від 8,42 до 31,1 нг/мл, середнє значення – ($14,36 \pm 2,31$) нг/мл, що суттєво нижче, стосовно осіб без збільшення ПЩПЗ ($p < 0,05$). У 98 % осіб цієї групи діагностовано нестачу/дефіцит вітаміну D.

Забезпеченість організму вітаміном D не залежала від дії радіаційного чинника, не відрізняючись в осіб різних груп спостереження. Проте у пацієнтів з ожирінням 2–3-го ступеня середня концентрація вітаміну D становила ($18,00 \pm 8,22$) нг/мл, а у обстежених з передожирінням і нормальною вагою цей показник дорівнював ($39,27 \pm 11,31$) нг/мл та ($41,13 \pm 12,11$) нг/мл, відповідно. Отже, виявлено суттєве зниження забезпеченості вітаміном D в осіб, індекс маси тіла яких перевищував 30 кг/м².

Незважаючи на значне зниження забезпеченості організму вітаміном D, у пацієнтів не виявлено суттєвих змін концентрації ПТГ, середня концентрація якого у сироватці крові становила ($42,54 \pm 3,21$) пг/мл та знаходилася у межах 14,1 до 95,41 нг/мл. Тільки у 8 % було діагностовано гіперпаратиреоз.

У пацієнтів, у яких виявлено гіперплазію ПЩПЗ, середня концентрація ПТГ у сироватці крові становила ($51,32 \pm 4,16$) нг/мл та знаходилася у межах від

ACCUW was lower compared to those in the control group, both in those with parathyroid hyperplasia and those having no parathyroid enlargement.

The mean serum creatinine concentration and estimated glomerular filtration rate in subjects with no parathyroid enlargement were (92.2 ± 3.1) $\mu\text{mol/l}$ and (79.7 ± 3.1) ml/min / 1.73 m². In subjects with parathyroid hyperplasia these values were (97.4 ± 4.5) $\mu\text{mol/l}$ and (73.1 ± 2.8) ml/min / 1.73 m² respectively with no statistically significant difference. There was again no significant difference in these parameters between the study groups, although there was a trend to increased creatinine concentration and decreased glomerular filtration rate in the ACCUW of «iodine» period compared with RCT residents whether or not diagnosed with parathyroid hyperplasia.

Vitamin D insufficiency/deficiency (serum concentration <75 nmol/l or 30 ng/ml) was found in 94 % of subjects. The level of total vitamin D ranged from 8.42 ng/ml to 114 ng/ml with the average value of (26.82 ± 1.27) ng/ml. Its values in the subjects having no parathyroid enlargement were from 19.23 ng/ml to 112 ng/ml with the average value of (24.46 ± 3.58) ng/ml. Vitamin D insufficiency or deficiency was found in 82 % of these patients. Vitamin D levels in cases of parathyroid hyperplasia ranged from 8.42 ng/ml to 31.1 ng/ml with a mean value of (14.36 ± 2.31) ng/ml, which was significantly lower vs. individuals with no enlarged parathyroids ($p < 0.05$). The 98 % of people in this group were diagnosed with vitamin D insufficiency/deficiency.

Body enrichment with vitamin D did not depend on the impact of radiation with no any difference in observation groups. However, in patients with obesity grade 2–3 the average concentration of vitamin D was (18.00 ± 8.22) ng/ml, and in subjects with pre-obesity and normal body mass this figure was equal to (39.27 ± 11.31) ng/ml and (41.13 ± 12.11) ng/ml, respectively. Thus, a significant decrease in vitamin D supply was found in persons whose body mass index exceeded 30 kg/m².

Despite a significant decrease in body enrichment with vitamin D there was no significant changes in PTH concentration, the average serum content of which was (42.54 ± 3.21) pg/ml being in the range from 14.1 ng/ml to 95.41 ng/ml. HPT was diagnosed only in 8 % of cases.

In patients with parathyroid hyperplasia the mean serum PTH concentration was (51.32 ± 4.16) ng/ml ranging from (38.2 ± 3.54) ng/ml to 95.41 ng/ml, i.e.

($38,2 \pm 3,54$) нг/мл до $95,41$ нг/мл, тобто рівні ПТГ у пацієнтів з гіперплазією ПЩПЗ та тих, котрі не мали збільшення ПЩПЗ, вірогідно не відрізнялися між собою. В УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, у яких виявлена гіперплазія ПЩПЗ, середній рівень ПТГ у сироватці крові становив ($57,2 \pm 2,87$) пг/мл і вірогідно перевищував даний показник групи контролю ($p < 0,05$).

Вміст іонізованого кальцію у сироватці крові у всіх пацієнтів знаходився у межах референтних значень і варіював від $1,18$ до $1,25$ ммоль/л, середнє значення склало – $1,26$ ммоль/л. Концентрація іонізованого кальцію була однаковою в осіб різних груп спостереження та не залежала від наявності гіперплазії ПЩПЗ.

Нами не було виявлено різниці в характері порушень вуглеводного обміну в обстежених осіб з числа УЛНА на ЧАЕС, евакуйованих з 30-км зони відчуження, мешканців РЗТ та групи контролю, в яких була виявлена гіперплазія ПЩПЗ, порівняно з тими, в яких її не діагностовано. Аналогічно такої різниці не встановлено у дітей-нащадків постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС.

Розподіл пацієнтів за групами спостереження і наявності гіперплазії ПЩПЗ не визначив достовірної різниці у концентрації тиреоїдних гормонів та анти-тиреоїдних антитіл у сироватці крові, що потребує подальшого вивчення на більшій кількості обстежених. Концентрація ТТГ виявилася вищою в УЛНА йодного періоду з гіперплазією ПЩПЗ відносно групи контролю. Частота тиреоїдної патології в УЛНА на ЧАЕС йодного періоду і евакуйованих була вірогідно вищою, порівняно з групою контролю, і становила $28,3\%$ проти $6,1\%$ ($p \leq 0,05$), відповідно. На частоту тиреоїдної патології не впливала наявність гіперплазії ПЩПЗ.

За допомогою кореляційно-регресійного аналізу нами були отримані вірогідні зв'язки між рівнем вітаміну $25(\text{OH})\text{D}$, ПТГ і клініко-лабораторними показниками у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС (рис. 1–10).

Збільшення концентрації ПТГ і зниження вітаміну $25(\text{OH})\text{D}$ асоційовані з підвищенням рівнів загального холестерину, тригліцеридів, артеріального тиску, ЧСС, С-пептиду, HbA1c та зниженням Т-критерію остеоденситометрії. При вивченні міжгормонально-метаболічних взаємозв'язків за допомогою кореляційно-регресійного аналізу отримано достовірний негативний вплив на коморбідні стани, а саме ендокринний компонент артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, остеопенії та порушень вуглеводного обміну при вторинному гіперпаратиреозі.

the PTH levels in patients with parathyroid hyperplasia and those having no parathyroid enlargement were not significantly different. The average serum PTH level in the ChNPP ACCUW of «iodine» period with detected parathyroid hyperplasia was (57.2 ± 2.87) pg/ml and significantly exceeded the respective value in the control group ($p < 0.05$).

Serum content of ionized calcium in all patients was within the reference values ranging from 1.18 to 1.25 mmol/l with an average value of 1.26 mmol/l. The ionized calcium concentration was the same in observation groups not depending on parathyroid hyperplasia.

No difference was found in the nature of carbohydrate metabolic disorders in the ChNPP ACCUW, evacuees from the 30-km exclusion zone, RCT residents and the control group, in whom parathyroid hyperplasia was detected, compared with those who were not diagnosed parathyroid enlargement. Similarly, no such difference was found in children/descendants of the ChNPP accident survivors.

Neither distribution of patients by observation groups nor parathyroid hyperplasia determined a significant difference in serum concentration of thyroid hormones and antithyroid antibodies, thus highlighting further research on a larger population samples. The TSH concentration was higher in the ACCUW of «iodine» period having parathyroid hyperplasia vs. the control group. The incidence of thyroid disease in the ChNPP ACCUW of «iodine» period and evacuees was significantly higher compared to the control group being 28.3% vs. 6.1% ($p \leq 0.05$), respectively. Incidence of thyroid disease was not affected by the presence of parathyroid hyperplasia.

Using the correlation-regression analysis a significant relationships were found between the level of 25 -hydroxyvitamin D, PTH and clinical and laboratory parameters in the ChNPP accident survivors (Fig. 1–10).

Increased PTH concentrations and decreased 25 -hydroxyvitamin D content in serum were associated with increased concentrations of total cholesterol, triglycerides, C-peptide, HbA1c, elevated systolic arterial blood pressure, heart rate, and decreased T-score of osteodensitometry. Review of interhormonal-metabolic relationships using the correlation-regression analysis showed a significant negative effect on comorbid conditions, namely on endocrine component of arterial hypertension, dyslipidemia, osteopenia and carbohydrate metabolic disorders (i.e. induced deterioration) in secondary HPT.

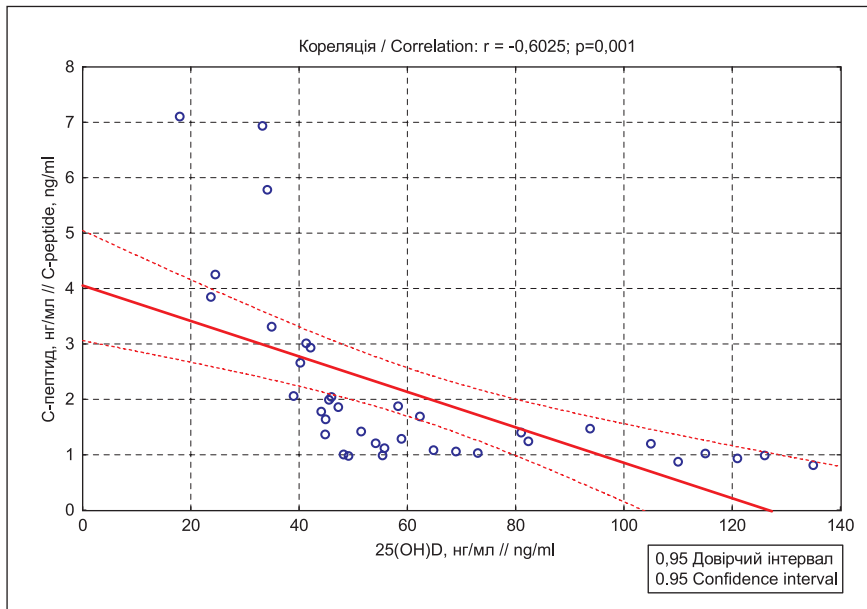


Рисунок 1. Взаємозв'язок концентрації вітаміну 25(OH)D і рівня С-пептиду у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС

Figure 1. Relationship between 25-hydroxyvitamin D and C-peptide serum content in the ChNPP accident survivors

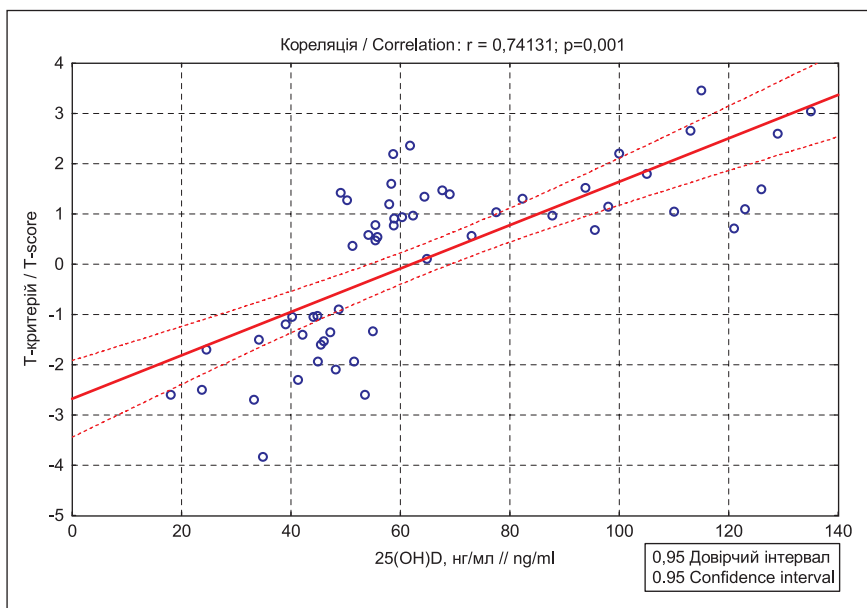


Рисунок 2. Взаємозв'язок концентрації вітаміну 25(OH)D і рівня Т-критерію остеоденситометрії у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС

Figure 2. Relationship between 25-hydroxyvitamin D serum content and T-score of osteodensitometry in the ChNPP accident survivors

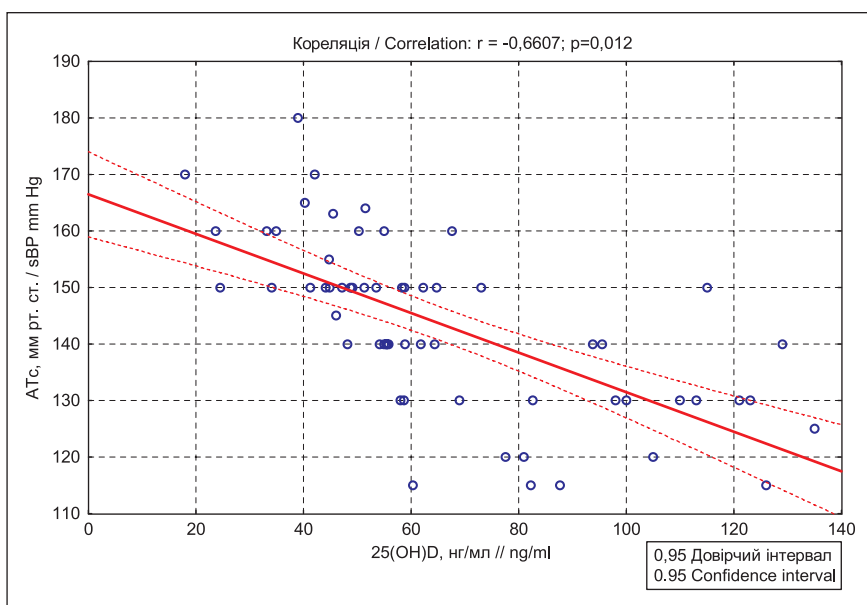


Рисунок 3. Взаємозв'язок концентрації вітаміну 25(OH)D і рівня систолічного артеріального тиску у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС

Figure 3. Relationship between 25-hydroxyvitamin D serum content and systolic arterial blood pressure in the ChNPP accident survivors

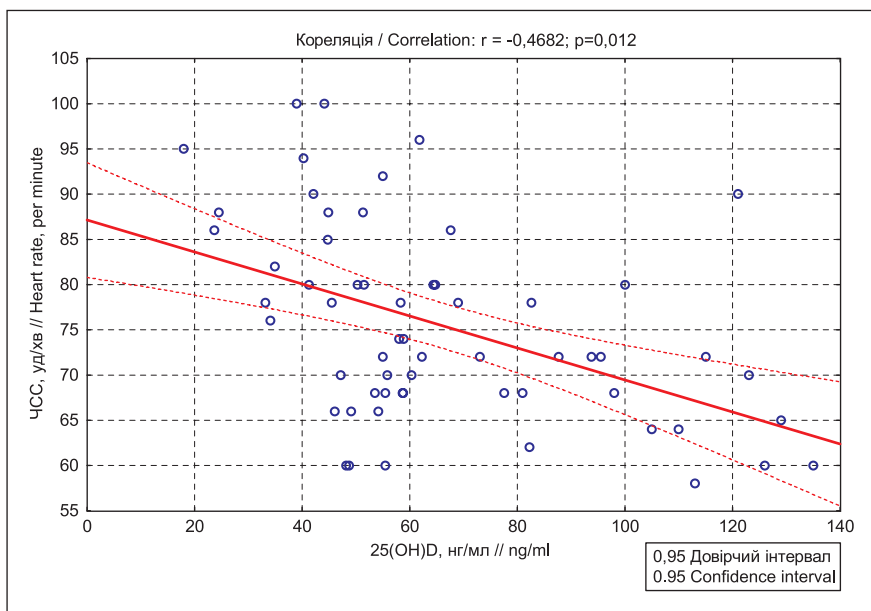


Рисунок 4. Взаємозв'язок концентрації вітаміну 25(OH)D і рівня ЧСС у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС

Figure 4. Relationship between 25-hydroxyvitamin D serum content and heart rate in the ChNPP accident survivors

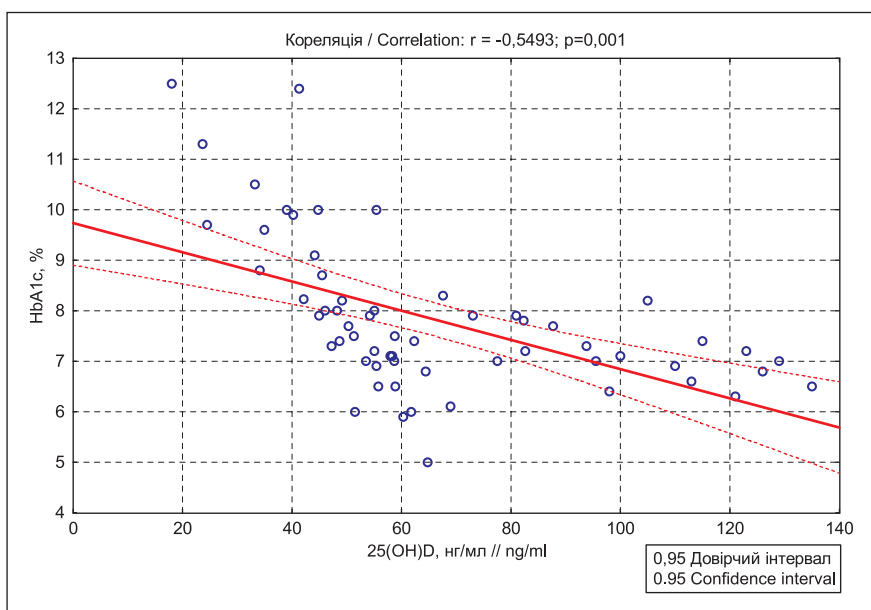


Рисунок 5. Взаємозв'язок концентрації вітаміну 25(OH)D та рівня HbA1c у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС

Figure 5. Relationship between 25-hydroxyvitamin D serum content and HbA1c level in the ChNPP accident survivors

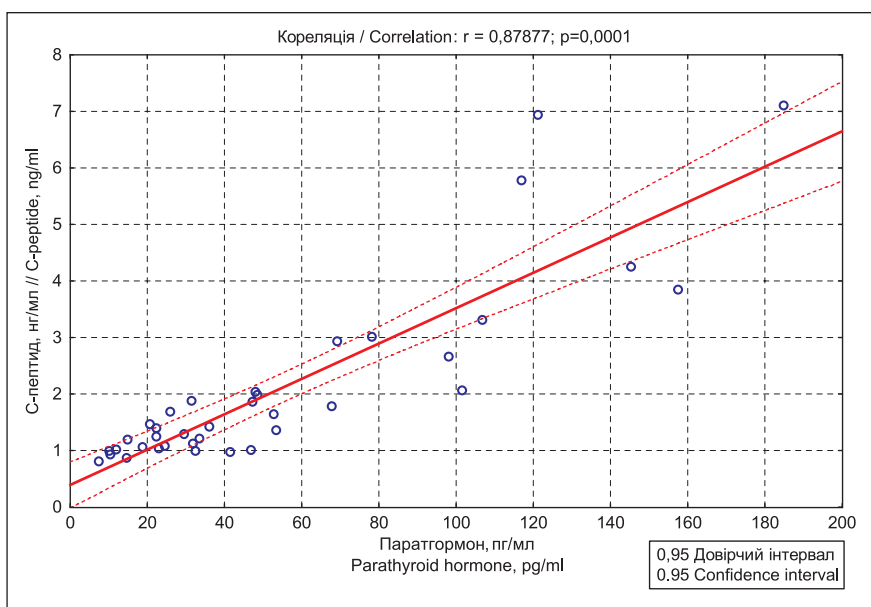


Рисунок 6. Взаємозв'язок концентрації паратгормону і рівня С-пептиду у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС

Figure 6. Relationship between PTH and C-peptide serum content in the ChNPP accident survivors

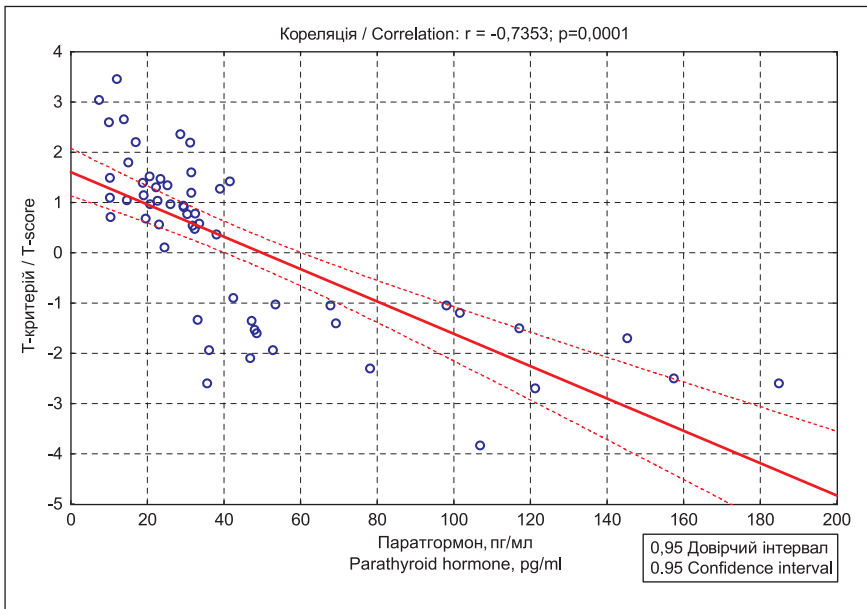


Рисунок 7. Взаємозв'язок концентрації паратгормону і рівня Т-критерію остеоденситометрії у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС

Figure 7. Relationship between PTH serum content and T-score of osteodensitometry in the ChNPP accident survivors

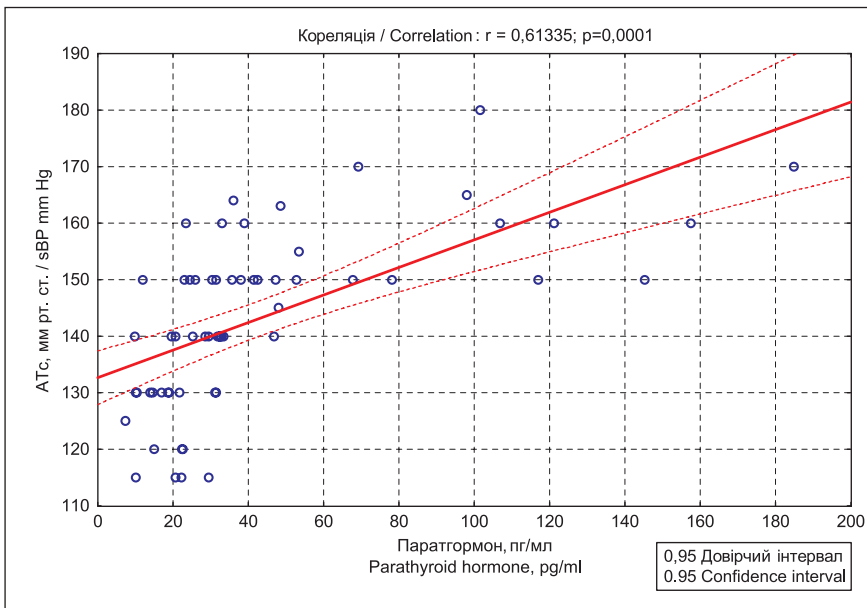


Рисунок 8. Взаємозв'язок концентрації паратгормону і рівня систолічного артеріального тиску у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС

Figure 8. Relationship between PTH serum content and systolic arterial blood pressure in the ChNPP accident survivors

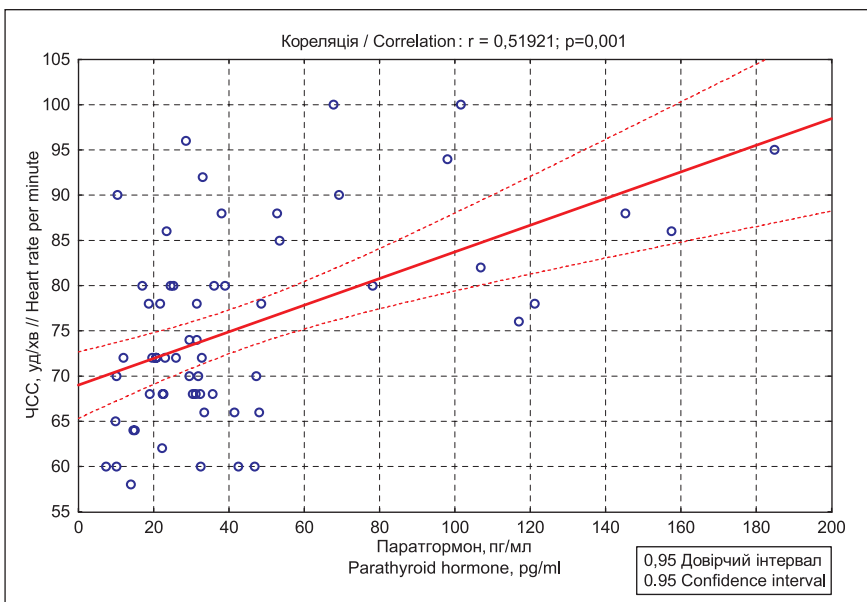


Рисунок 9. Взаємозв'язок концентрації паратгормону і рівня ЧСС у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС

Figure 9. Relationship between PTH serum content and heart rate in the ChNPP accident survivors

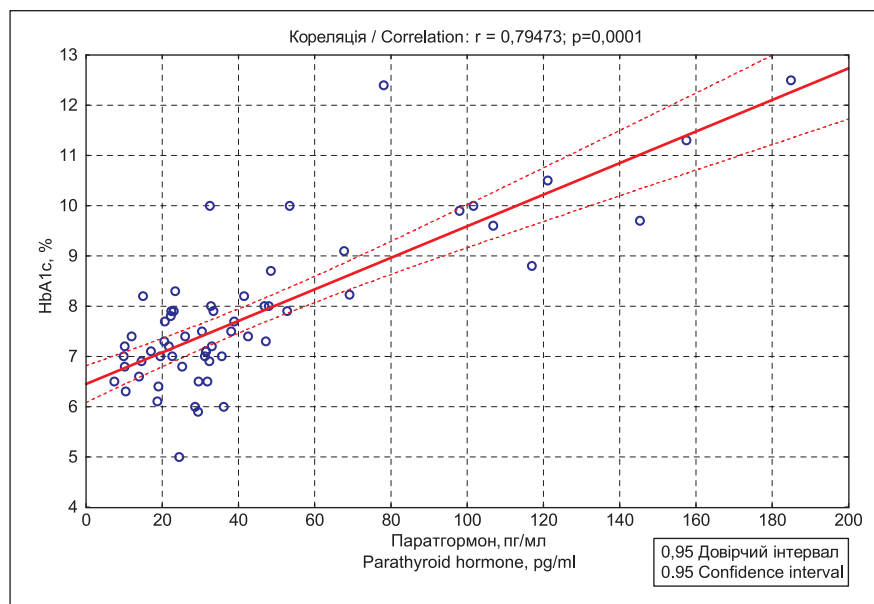


Рисунок 10. Взаємозв'язок концентрації паратгормону і рівня НвА1с у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС

Figure 10. Relationship between PTH serum content and HbA1c level in the ChNPP accident survivors

За допомогою багатфакторного аналізу встановлено достовірний зв'язок між дефіцитом вітаміну 25(OH)D та астеничними, тривожно-депресивними синдромами, аутоімунним тиреоїдитом, гіпотиреозом, цукровим діабетом 2 типу, метаболічним синдромом. Також за допомогою багатфакторного аналізу отримано достовірне підтвердження негативного впливу гіперпаратиреозу на артеріальну гіпертензію та аритмію, остеопенічні стани (рис. 11–14).

ОБГОВОРЕННЯ

Таким чином, нестачу/дефіцит вітаміну D (менше 30 нг/мл) виявлено у 94 % обстежених. У пацієнтів з діагностованою за допомогою УЗД гіперплазією ПЩПЗ показники забезпеченості організму вітаміном D були вірогідно нижчими порівняно з обстеженими, у котрих не виявлено збільшення ПЩПЗ. У пацієнтів, які мали гіперплазію ПЩПЗ, середня концентрація ПТГ у сироватці крові становила $(51,32 \pm$

Multivariate analysis application resulted in the establishment of a significant association between 25-hydroxyvitamin D deficiency and asthenic, anxiety-depressive syndromes, autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. Also a reliable confirmation of the negative impact of HPT on arterial hypertension, arrhythmia, and osteopenic conditions was obtained using a multivariate analysis (Fig. 11–14).

DISCUSSION

Thus, vitamin D insufficiency/deficiency (serum concentration less than 30 ng / ml) was found in 94% of study subjects. In patients with ultrasound-diagnosed parathyroid hyperplasia the vitamin D levels were significantly lower than in cases with no parathyroid enlargement. In patients with parathyroid hyperplasia the mean serum PTH concentration was (51.32 ± 4.16) ng/ml being not significant-

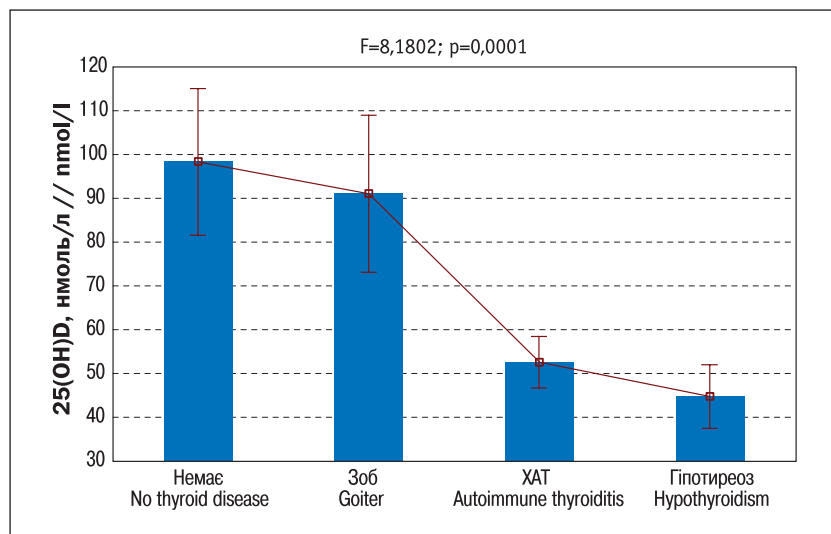


Рисунок 11. Взаємозв'язок тиреоїдної патології і концентрації вітаміну 25(OH)D у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС

Figure 11. Relationship between thyroid disease and 25-hydroxyvitamin D serum content in the ChNPP accident survivors

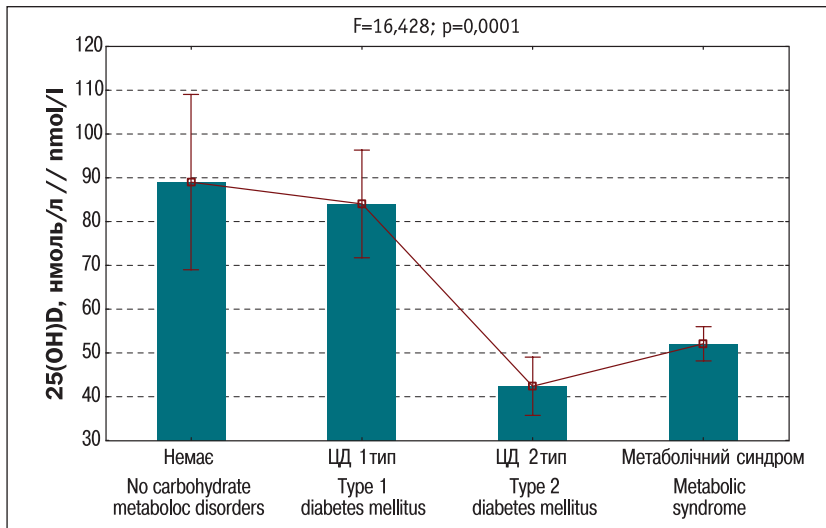


Рисунок 12. Взаємозв'язок наявності порушень вуглеводного обміну і концентрації вітаміну 25(OH)D у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС

Figure 12. Relationship between carbohydrate metabolic disorders and 25-hydroxyvitamin D serum content in the ChNPP accident survivors

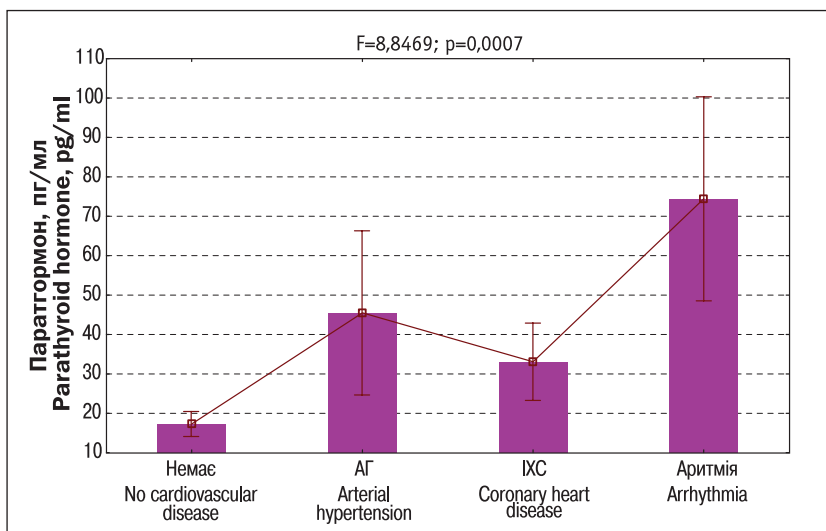


Рисунок 13. Взаємозв'язок серцево-судинної патології і рівня паратгормону у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС

Figure 13. Relationship between cardiovascular disease and PTH serum content in the ChNPP accident survivors

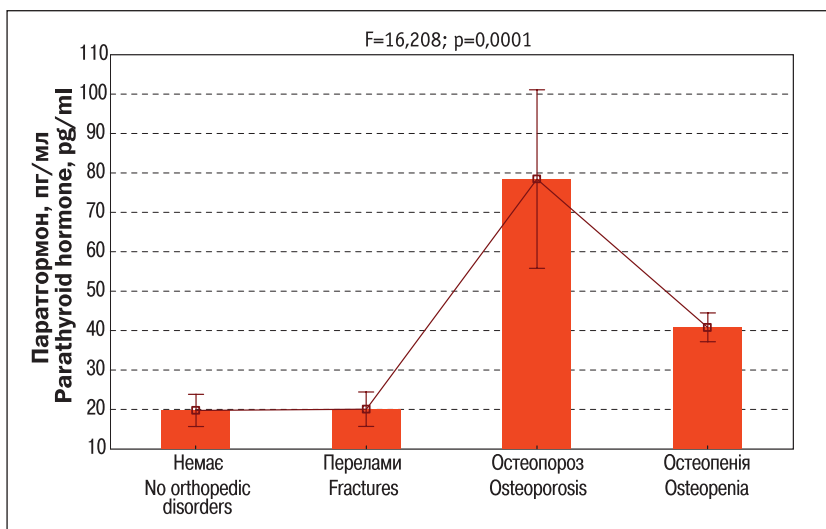


Рисунок 14. Взаємозв'язок ортопедичної патології і концентрації паратгормону у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС

Figure 14. Relationship between orthopedic disorders and PTH serum content in the ChNPP accident survivors

4,16) нг/мл та несуттєво відрізнялася від групи обстежених, котрі не мали збільшення ПЩПЗ, проте в УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, у яких виявлена гіперплазія ПЩПЗ, середній рівень у сироватці крові ПТГ становив $(57,2 \pm 2,87)$ пг/мл і вірогідно перевищував даний показник групи контролю ($p < 0,05$).

ly different from study subjects having no parathyroid enlargement. Nevertheless the average level of serum PTH in the ChNPP ACCUW of «iodine» period having got parathyroid hyperplasia was (57.2 ± 2.87) pg/ml and significantly exceeded this parameter in the control group ($p < 0,05$).

Частота тиреоїдної патології в УЛНА на ЧАЕС йодного періоду та евакуйованих була вірогідно вищою, порівняно з групою контролю, і становила 28,3 % проти 6,1 % ($p \leq 0,05$), відповідно, наявність гіперплазії ПЩПЗ не впливала на її частоту.

В нашому дослідженні виявлено зв'язки підвищення концентрацій паратгормону зі зниженням вітаміну 25(OH)D у сироватці крові, що було асоційовано з артеріальною гіпертензією, аритмією, остеопенічними станами (патологічним зниженням Т-критерію остеоденситометрії), а також знайдені гормонально-метаболічні зміни з підвищенням рівнів загального холестерину, тригліцеридів, С-пептиду, HbA1c, астеничних, тривожно-депресивних синдромів, аутоімунного тиреоїдиту, гіпотиреозу, цукрового діабету 2 типу, метаболічного синдрому.

ВИСНОВКИ

1. В УЛНА на ЧАЕС, евакуйованих з 30-км зони відчуження, мешканців радіаційно забруднених територій та у групі контролю не виявлено вірогідної різниці в частоті порушень вуглеводного обміну в обстежених осіб, в яких була виявлена гіперплазія ПЩПЗ.
2. У пацієнтів з гіперплазією ПЩПЗ виявлена нестача/дефіцит вітаміну D у 94 %, а його рівень був вірогідно нижчим, ніж при нормальних розмірах цих залоз.
3. Встановлено значне підвищення частоти діагностованої артеріальної гіпертензії серед УЛНА, які мали гіперплазію ПЩПЗ ($76,9 \pm 3,5$ %), порівняно з групою контролю ($51,2 \pm 3,7$ %). Багатофакторний аналіз показав вірогідний зв'язок нестачі/дефіциту вітаміну 25(OH)D з розвитком тиреоїдної патології, порушеннями вуглеводного обміну, серцево-судинними захворюваннями, остеопенією/остеопорозом.
4. Визначено, що у УЛНА на ЧАЕС йодного періоду, в яких виявлена гіперплазія ПЩПЗ, середній рівень паратгормону у сироватці крові вірогідно був вищим ($(57,2 \pm 2,87)$ пг/мл проти $(32,74 \pm 3,58)$ пг/мл; $p < 0,05$), ніж у групі контролю.

Інформація про фінансування

Робота виконана в рамках планової НДР «Вивчення гормонально-метаболічних механізмів порушень стану прищитоподібних залоз у постраждалих осіб, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС», № держреєстрації 0119U101473 за фінансування НАМН України

Incidence of thyroid disease in the ChNPP ACCUW of «iodine» period and evacuees was significantly higher compared to the control group being 28.3% vs. 6.1% respectively ($p \leq 0.05$). Presence of parathyroid hyperplasia was independent of the thyroid disease incidence.

In our study we have found links between the increased serum concentrations of PTH and decreased content of 25-hydroxyvitamin D, which was associated with arterial hypertension, arrhythmia, osteopenic conditions (pathological decrease in the T-score of osteodensitometry). The hormonal-metabolic abnormalities featuring increased levels of total cholesterol, triglycerides, C-peptide, HbA1c, along with such somatic disorders as asthenic, anxiety-depressive syndromes, autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, type 2 diabetes mellitus, and metabolic syndrome were found.

CONCLUSIONS

1. There was no significant difference in the incidence of carbohydrate metabolic disorders in the ChNPP ACCUW, evacuees from the 30-km exclusion zone, residents of radiologically contaminated territories, and in the control group subjects – all with revealed parathyroid hyperplasia
2. Vitamin D insufficiency/deficiency was found in 94% of patients with parathyroid hyperplasia, and serum content of the vitamin was significantly lower than in normal parathyroid size.
3. A significant increase in the incidence of diagnosed arterial hypertension was revealed among the ACCUW with parathyroid hyperplasia (76.9 ± 3.5 %) compared with the control group (51.2 ± 3.7 %). Multivariate analysis has shown a strong association between the 25-hydroxyvitamin D insufficiency/deficiency and development of thyroid disease, carbohydrate metabolic disorders, cardiovascular disease, and osteopenia/osteoporosis.
4. The average level of parathyroid hormone in blood serum of the ChNPP ACCUW of «iodine» period with revealed parathyroid hyperplasia was significantly higher (57.2 ± 2.87) pg/ml against than in the control group (32.74 ± 3.58) pg/ml ($p < 0.05$).

Funding

The study was performed within framework of research project «Study of hormonal and metabolic pathways of parathyroid disorders in survivors exposed to ionizing radiation after the ChNPP accident», State Registration #0119U101473 funded by the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Dose-response relationships for radiation-induced hyperparathyroidism / A. B. Schneider, T. C. Gierlowski, E. Shore-Freedman et al. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1995. Vol. 80. P. 254–257. doi: 10.1210/jcem.80.1.7829622.
2. Levels of parathyroid hormone and calcitonin in serum among atomic bomb survivors / S. Fujiwara, R. Sposto, M. Shiraki et al. *Radiat. Res.* 1994. Vol. 137. P. 96–103.
3. Nagataki S. Latest knowledge on radiological effects: radiation health effects of atomic bomb explosions and nuclear power plant accidents. *Jpn J. Health Phys.* 2010. Vol. 45, no. 4. P. 370–378. doi: 10.5453/jhps.45.370.
4. Rosen I. B., Strawbridge H. G., Bain J. A case of hyperparathyroidism associated with radiation to the head and neck area. *Cancer.* 1975. Vol. 36. P. 1111–1114. doi: 10.1002/1097-0142(197509)36:3<1111::aid-cnrcr2820360341>3.0.co;2-9.
5. The coming of age of radiation-induced hyperparathyroidism: evolving patterns of thyroid and parathyroid disease after head and neck irradiation / A. E. Stephen, K. T. Chen, M. Milas et al. *Surgery.* 2004. Vol. 136, no. 6. P. 1143–1153. doi: 10.1016/j.surg.2004.06.042.
6. Colaco S. M., Si M., Reiff E., Clark O. H. Hyperparathyroidism after radioactive iodine therapy. *Am. J. Surg.* 2007. Vol. 194, no. 3. P. 323–327. doi: 10.1016/j.amjsurg.2007.04.005.
7. Hyperparathyroidism after irradiation for childhood malignancy / T. McMullen, G. Bodie, A. Gill et al. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2009. Vol. 73, no. 4. P. 1164–1168. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.06.1487.
8. Boehm B. O., Rosinger S., Belyi D., Dietrich J. W. The parathyroid as a target for radiation damage. *N. Engl. J. Med.* 2011. Vol. 365, no. 7. P. 676–678. doi: 10.1056/NEJMc1104982.
9. Shankaran V., Murray R. Radioactive iodine-induced hyperparathyroidism. *Endocr. Abstr.* 2013. Vol. 31. P. 130. doi: 10.1530/endoabs.31.P130.
10. Gomez D. L., Shulman D. I. Hyperparathyroidism two years after radioactive iodine therapy in an adolescent male. *Case Rep. Pediatr.* 2014;2014:163848. doi: 10.1155/2014/163848.
11. Effect of radiotherapy on thyroid and parathyroid gland functions / S. Avinash, R. Gupta, N. K. Mohindroo et al. *Sch. J. App. Med. Sci.* 2017. Vol. 5, no. 4D. P. 1499–1503. doi: 10.21276/sjams.
12. Пілотне дослідження стану прищитоподібних залоз осіб, опроміненних внаслідок аварії на ЧАЕС дорослого та дитячого віку, методологія їх ультразвукового дослідження / О. В. Камінський, О. В. Копилова, Д. Є. Афанасьєв та ін. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології.* 2017. Вип. 22. С. 382–394.
13. Hatch M., Cardis E. Somatic health effects of Chernobyl: 30 years on. *Eur. J. Epidemiol.* 2017. Vol. 32(12). P. 1047–1054. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10654-017-0303-6>.

REFERENCES

1. Schneider AB, Gierlowski TC, Shore-Freedman E, Stovall M, Ron E, Lubin J. Dose-response relationships for radiation-induced hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995. Vol. 80. P. 254-257. doi: 10.1210/jcem.80.1.7829622.
2. Fujiwara S, Sposto R, Shiraki M, Yokoyama N, Sasaki H, Kodama K, Shimaoka K. Levels of parathyroid hormone and calcitonin in serum among atomic bomb survivors. *Radiat. Res.* 1994;137:96-103.
3. Nagataki S. Latest knowledge on radiological effects: radiation health effects of atomic bomb explosions and nuclear power plant accidents. *Jpn J Health Phys.* 2010;45(4)370-378. doi: 10.5453/jhps.45.370.
4. Rosen IB, Strawbridge HG, Bain J. A case of hyperparathyroidism associated with radiation to the head and neck area. *Cancer.* 1975;36:1111-1114. doi: 10.1002/1097-0142(197509)36:3<1111::aid-cnrcr2820360341>3.0.co;2-9.
5. Stephen AE, Chen KT, Milas M, Siperstein AE. The coming of age of radiation-induced hyperparathyroidism: evolving patterns of thyroid and parathyroid disease after head and neck irradiation. *Surgery.* 2004;136(6):1143-1153. doi: 10.1016/j.surg.2004.06.042.
6. Colaco SM, Si M, Reiff E, Clark OH. Hyperparathyroidism after radioactive iodine therapy. *Am. J. Surg.* 2007. Vol. 194, no. 3. P. 323-327. doi: 10.1016/j.amjsurg.2007.04.005.
7. McMullen T, Bodie G, Gill A, Ihre-Lundgren C, Shun A, Bergin M, et al. Hyperparathyroidism after irradiation for childhood malignancy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009;73(4):1164-1168. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.06.1487.
8. Boehm BO, Rosinger S, Belyi D, Dietrich JW. The parathyroid as a target for radiation damage. *N Engl J Med.* 2011;365(7):676-678. doi: 10.1056/NEJMc1104982.
9. Shankaran V, Murray R. Radioactive iodine-induced hyperparathyroidism. *Endocr Abstr.* 2013;31:130. doi: 10.1530/endoabs.31.P130.
10. Gomez D.L., Shulman D.I. Hyperparathyroidism two years after radioactive iodine therapy in an adolescent male. *Case Rep Pediatr.* 2014;2014:163848. doi: 10.1155/2014/163848.
11. Avinash S, Gupta R, Mohindroo NK, Thakur JS, Azad R. Effect of radiotherapy on thyroid and parathyroid gland functions. *Sch J App Med Sci.* 2017;5(4D):1499-1503. doi: 10.21276/sjams
12. Kaminskyi OV, Kopylova OV, Afanasyev DY, Mazurenko OV, Berezovskyi SYa. Pilot study of parathyroid glands in adult and pediatric subjects exposed to ionizing radiation after the ChNPP accident, methodology of parathyroid diagnostic ultrasound. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2017;22:382-394.
13. Hatch M, Cardis E. Somatic health effects of Chernobyl: 30 years on. *Eur. J. Epidemiol.* 2017;32(12):1047-1054. doi: <https://doi.org/10.1007/s10654-017-0303-6>.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Камінський Олексій Валентинович, доктор медичних наук, лікар-ендокринолог вищої категорії, завідувач

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Oleksiy V. Kaminskyi, Doctor of Medical Sciences, superior category certified endocrinologist, Head

відділу радіаційної ендокринології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Копилова Ольга Василівна, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник, відділ радіаційної ендокринології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Афанасьєв Дмитро Євгенович, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник, відділ радіаційної ендокринології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Муравйова Ірина Миколаївна, кандидат медичних наук, науковий співробітник, відділ радіаційної ендокринології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Чикалова Ірина Григорівна, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, відділ радіаційної ендокринології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Домбровська Наталія Сергіївна, кандидат медичних наук, ННЦРМ, м. Київ

Radiation Endocrinology Department, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Olga V. Kopylova, Candidate of Medical Sciences, Leading Research Associate, Radiation Endocrinology Department, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Dmytro E. Afanasyev, Candidate of Medical Sciences, Leading Research Associate, Radiation Endocrinology Department, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Iryna M. Muraviova, Candidate of Medical Sciences, Research Associate, Radiation Endocrinology Department, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Iryna G. Chikalova, Candidate of Medical Sciences, Senior Research Associate, Radiation Endocrinology Department, Clinical Radiology Institute, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Nataliya S. Dombrovska, Candidate of Medical Sciences, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Стаття надійшла до редакції 7.09.2021

Received: 7.09.2021