

Огляди

DOI: 10.31793/1680-1466.2019.24-4.346

Українсько-Американський проект дослідження наслідків опромінення in utero внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС: огляд наукових публікацій

М.Д. Тронько¹,
Г.А. Замотаєва¹,
І.П. Пастер¹,
С.В. Масюк²

¹ ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

² ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України»

Резюме. З метою отримання науково обґрунтованих даних щодо медичних наслідків Чорнобильської катастрофи в ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» сумісно з Національним інститутом раку (США) з 2003 року виконується програма «Дослідження наслідків опромінення у внутрішньоутробному стані (In Utero) внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС» (Проект In Utero). Метою цих досліджень є епідеміологічний аналіз і встановлення зв'язку між індивідуальною дозою опромінення щитоподібної залози (ЩЗ) плода та захворюваністю на патологію ЩЗ дітей і підлітків, які пренатально зазнали дії радіоактивного йоду, а також оцінка впливу чинників ризику (опромінення та йодна забезпеченість матері) на перебіг і результати вагітності, на ріст і розвиток потомства. Очікуваним результатом буде науково обґрунтована інформація про медичні наслідки пренатального опромінення, порівняльна оцінка ефекту екологічного відносно лікувального опромінення in utero, на підставі якої можна прогнозувати ризики та розробляти відповідні методичні рекомендації та яку можна буде використовувати в майбутньому в надзвичайних ситуаціях. **Мета** — бібліографічний огляд наукових публікацій за результатами виконання Проекту. **Результати.** У 2 публікаціях вказано мету та задачі Проекту, описано принципи формування когорти, дизайн дослідження, процедуру обстеження членів когорти, створення бази даних Проекту, наведено результати першого скринінгового обстеження, а також попередньої оцінки ризику розвитку новоутворень ЩЗ. У першій статті на підставі результатів двох стандартизованих скринінгових обстежень створеної когорти пренатально опромінених осіб наведено розрахунки ризику раку та доброякісних вузлів ЩЗ, проаналізовано радіаційний ризик за розміром пухлин, описано методи оцінки внутрішньоутробної та неонатальної доз йоду-131 на ЩЗ та запропоновано за-

* Адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна. E-mail: pasteur@ukr.net

© М.Д. Тронько, Г.А. Замотаєва, І.П. Пастер, С.В. Масюк

гальну схему розрахунку внутрішньоутробних доз для осіб із радіаційно забруднених територій та осіб із територій порівняння. У другій викладено результати аналізу антропометричних даних із використанням багатоваріантних лінійних регресійних моделей, які вказують на суттєву модифікацію залежності маси та індексу маси тіла від дози за наявності/відсутності захворювання ЩЗ. Одна публікація стосується ретроспективного аналізу відповідної медичної документації та моделювання за допомогою лінійної регресії співвідношення дози з неонатальною антропометрією та тривалістю гестації. **Висновок.** В опублікованих працях наведено результати довгострокового клініко-епідеміологічного когортного дослідження осіб, які зазнали опромінення in utero внаслідок аварії на ЧАЕС. Тривале спостереження за членами когорти дозволяє провести науково обґрунтовану оцінку медичних наслідків пренатального опромінення.

Ключові слова: аварія на Чорнобильській АЕС, Українсько-Американський проект In Utero, когортне дослідження, наукові публікації, бібліографічний огляд.

Аварія на Чорнобильській атомній електростанції 1986 року залишається найбільшою в історії атомної індустрії. Домінуючим чинником внутрішнього опромінення в початкові терміни після аварії на ЧАЕС були радіоактивні ізотопи йоду, насамперед I-131. Це призвело до значного опромінення щитоподібної залози (ЩЗ) багатьох мільйонів людей, у тому числі дітей і підлітків. Ситуацію було ускладнено істотним йододефіцитом на більшості радіаційно забруднених територій, що зумовило інтенсивніше накопичення радіоїоду в ЩЗ мешканців цих територій.

Починаючи з 1990 року відзначено значний ріст захворюваності на рак ЩЗ (РЩЗ) серед населення України, опроміненого в дитячому та підлітковому віці. За період із 1986 р. по 2014 р. 10 364 випадки РЩЗ зареєстровано в Україні у віковій групі осіб, які народилися між 1968 і 1986 роками. Важливо відзначити, що й протягом останніх років (2014-2018) число випадків РЩЗ у цій групі зростає, а захворюваність на РЩЗ у п'яти північних областях України, що зазнали найбільшого впливу наслідків Чорнобильської аварії, значно перевищує захворюваність у решті регіонів України.

З 1998 року на базі ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» в співробітництві з Національним інститутом раку (США) виконується науковий епідеміологічний проект із виявлення раку та інших захворювань ЩЗ у дитячого населення (0-18 років на момент аварії) найбільш постраждалих від наслідків аварії на ЧАЕС районів Київської, Чернігівської

та Житомирської областей України. Результатами дослідження доведено, що ризик РЩЗ значно підвищується (2-5-кратно) залежно від дози опромінення I-131.

Для детального вивчення медичних наслідків впливу іонізуючого опромінення ЩЗ під час аварії на ЧАЕС проводяться широко-масштабні дослідження, а їх результати публікуються в провідних наукових журналах. Проте епідеміологічних даних про наслідки для здоров'я внутрішньоутробного впливу радіоїоду бракує. Так, аналіз публікацій в електронно-пошуковій системі PubMed, розроблений Національною медичною бібліотекою США (National Library of Medicine), дав лише 75 записів під ключові слова «Chernobyl/Chornobyl» та «In Utero» станом на 01.07.2019 року.

Зокрема, аналіз РЩЗ на всій території України в період із 1986 по 1997 рік нараховував чотири внутрішньоутробних випадки серед 348 дітей віком від 0 до 4 років на момент аварії на ЧАЕС [19]. Водночас серед 400 суб'єктів, які живуть у зоні ядерних випробувань у штаті Юта (США) та зазнали опромінення низькими дозами I-131 in utero, через тридцять років не було виявлено випадків доброякісної або злоякісної неоплазії ЩЗ [11].

Дослідження тиреоїдної патології серед дітей і підлітків, які зазнали радіаційного впливу внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, показало, що ризик розвитку РЩЗ зростає після опромінення I-131 [4]. Найбільше підвищення спостерігається серед осіб, які зазнали впливу в юному віці (0-4 роки), що пов'язують із висо-

Огляди

ким вживанням контамінованого I-131 молока, збільшенням абсорбованої дози за рахунок невеликого об'єму ЩЗ, активною проліферацією тиреоцитів. Водночас ризик розвитку захворювань ЩЗ для осіб, опромінених пренатально, вивчено мало, хоча цей період вважається надто радіочутливим [20]. ЩЗ плода починає розвиватися на 3-му тижні вагітності та стає функціонально активною на 10-12-му тижнях, коли вона швидко накопичує йод, що проникає з крові матері крізь фетоплацентарний бар'єр. До кінця вагітності концентрація радіоактивного йоду в плода може бути суттєво вищою, ніж у матері. Доза опромінення ЩЗ плода радіоїодом також залежить від терміну вагітності. Для даного типу опромінення дози є мінімальними на початку вагітності та максимальними – в третьому триместрі.

З огляду на це 2003 року було започатковано спільний Українсько-Американський проект In Utero (далі – Проект), який передбачав обстеження пар «мати-дитина», в яких матір на момент аварії на ЧАЕС постійно мешкала або тимчасово перебувала в Житомирській, Київській і Чернігівській областях і була вагітною на цей час або в період до 30 червня 1986 року, коли ще було присутнє випадіння радіоїоду.

Виконавцями Проекту з українського боку є ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка НАМН України» (головна установа-виконавець від України, далі – Інститут), ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», Управління охорони здоров'я Житомирської, Київської та Чернігівської обласних державних адміністрацій, з американського боку – National Cancer Institute (головна установа-виконавець від Сполучених Штатів Америки) і Департамент енергетики США (U.S. Department of Energy).

Проект передбачає проведення дослідження стану ЩЗ в осіб, опромінених внутрішньотрубно внаслідок аварії на ЧАЕС, виявлення та верифікацію тиреоїдної патології та оцінку дози радіоїоду на ЩЗ плода. Остаточною метою Проекту є епідеміологічний аналіз і визначення статистично обґрунтованого зв'язку певної дози радіоактивного йоду, отриманого матір'ю під час її вагітності на момент аварії на ЧАЕС, і реалізованого ефекту впливу радіоїо-

ду на захворюваність на патологію ЩЗ у дитини, народженої внаслідок тієї вагітності.

З жовтня 2002 р. велася робота з ідентифікації та визначення місця перебування жінок, вагітних на момент аварії на ЧАЕС, які мешкали в найбільш постраждалих районах Київської, Чернігівської та Житомирської областей і щодо яких були дані прямих тиреоїдних вимірювань активності радіоактивного йоду. З інформаційно-дозиметричних баз ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України» та ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» було отримано записи про 1411 матерів, які: а) були вагітними в певний момент протягом періоду від 26 квітня 1986 року до 30 червня 1986 року, оскільки дія радіоїоду відбувалася впродовж 2 місяців після аварії на ЧАЕС; б) 1986 року постійно мешкали або тимчасово перебували на радіаційно забруднених (рівень забруднення ґрунту цезієм-137 >37 кБк/м²) територіях Житомирської, Київської та Чернігівської областей; в) яким у перші тижні після аварії було проведено радіометрію ЩЗ; г) які народили живу дитину.

Аби збільшити статистичну потужність дослідження, було отримано записи про 1766 матерів, які відповідали тим самим критеріям відбору, але яким не проводили радіометрію ЩЗ. Натомість ці особи мешкали в радіаційно забруднених населених пунктах, як і матері з виміряною радіоактивністю в ЩЗ, що дозволило опосередковано провести оцінки поглинутих доз на ЩЗ. Загалом було складено список із 3177 записів пар «мати-дитина» з радіаційно забруднених територій.

Для створення групи порівняння місцеві медичні заклади надали записи про 1865 матерів, які були вагітними в ті ж самі терміни, що й опромінена група, та 1986 року постійно мешкали або тимчасово перебували на чистих або мінімально забруднених (рівень забруднення ґрунту цезієм-137 ≤37 кБк/м²) територіях Житомирської, Київської та Чернігівської областей і яким не було проведено радіометрію ЩЗ.

Отже, в результаті всіх відборів було сформовано первинну когорту потенційних учасників Проекту з 5042 осіб. Проте в подальшому 1997 записів (1359 із радіаційно забруднених територій і 638 із територій порівняння) було

визнано непридатними через відсутність поштової адреси жінок (вочевидь, через їх виїзд із радіаційно забруднених територій та зміну місця постійного мешкання), помилкову інформацію про вагітність або народження мертвої дитини. Ще 458 осіб не взяли участі в обстеженні з інших причин.

На початку 2003 року проведено пілотну фазу Проекту, в ході якої було запрошено 100 таких жінок. Разом із жінками на медичне обстеження ЩЗ запрошували їхніх дітей, які народилися внаслідок тієї вагітності, тобто були опромінені *in utero*. Зі 100 запрошених жінок 17 не відповідали критеріям дослідження, а 72 пари матерів і дітей пройшли скринінг. Після аналізу результатів пілотного проекту і внесення змін у Протокол та Операційне керівництво Проекту з липня 2003 року розпочато повномасштабний проект *In Utero*.

Згідно з протоколом Проекту всі діти — члени когорти — проходили обстеження співробітниками стаціонарної бригади на базі Інституту або виїзних бригад за місцем мешкання (в лікарнях, поліклініках, амбулаторіях або фельдшерсько-акушерських пунктах). Перед початком обстеження кожному членові когорти детально пояснили мету та завдання Проекту, а також отримали від нього письмову інформовану згоду на участь у Проекті.

Процедура скринінгу пар «мати/дитина» включала: для матерів — інтерв'ювання та заповнення серії структурованих опитувальників про особисту та родинну історію хвороби, а також історію мешкання і раціону, що стосуються оцінки дози опромінення ЩЗ; для дітей — огляд ендокринологом, ультразвукове обстеження ЩЗ, взяття зразка крові для визначення рівнів тиреотропного гормону, вільного тироксину, тиреоглобуліну, іонізованого кальцію, антитіл до тиреопероксидази та тиреоглобуліну, взяття проби сечі для оцінки екскреції йоду. За наявності показань членам когорти проводили тонкоголкову аспіраційну пункційну біопсію ЩЗ і хірургічне лікування з наступним цитологічним і гістологічним дослідженням.

Протягом 45 місяців (із лютого 2003 року по жовтень 2006 року) пройшли перший цикл скринінгу 1498 осіб із радіаційно забруднених територій і 1089 осіб із територій порівняння. Було сформовано когорту ($n=2\ 582$) опроміне-

них *in utero* дітей та їх матерів з індивідуальними оцінками дози I-131 на ЩЗ. Другий цикл скринінгових обстежень когорти Проекту проведено 2012-2015 рр. (44 місяці) згідно із стандартизованим медичним протоколом.

Другий важливий напрямок даного Проекту — визначення ефектів пренатального опромінення радіацією на перебіг і результат вагітності, на ріст і розвиток потомства.

Оскільки випромінювання від медичних, професійних або випадкових джерел є відомим тератогеном, існують рекомендації для вагітних щодо зменшення променевого навантаження та захисту ембріона/плода [8]. Проте визнається важливою оцінка радіаційного ризику від впливу малих доз на вагітних [18], а аварії в Чорнобилі та Фукусімі підтверджують необхідність отримання додаткових даних.

До недавнього часу інформація щодо репродуктивних ефектів внутрішньоутробного опромінення ґрунтувалася переважно на спостереженні осіб, які вижили після атомного бомбардування, в яких відзначалися зниження IQ, зменшення окружності голови та зміни антропометричних показників [1, 3, 5, 10, 12-15, 21]. Натомість ці ефекти пов'язано з гострим гамма-опроміненням відносно високими дозами, а не з типовим тривалим впливом внутрішнього опромінення радіонуклідами внаслідок викидів на АЕС.

Поведено лише одне попереднє, дуже невелике дослідження впливу внутрішнього радіаційного опромінення у внутрішньоутробному стані або ранньому віці [17]. Обстеження дітей, які зазнали впливу радіації під час ядерних випробувань на Маршаллових островах (38 — у ранньому дитинстві та 4 — у внутрішньоутробний період), показали залежність ефекту опромінення від статі. Хлопчики, які зазнали дії радіоактивних випадків у віці до п'яти років (надто у 12-18 місяців), мали меншу статуру та масу тіла, водночас у дівчат таких змін не було.

Після Чорнобильської аварії головна увага приділялася потенційним канцерогенним ефектам I-131 — основного компонента радіоактивних викидів, ізотопу, який накопичується в ЩЗ. Репродуктивні наслідки майже не досліджено. Як достовірні ефекти визначено зниження коефіцієнта народжуваності та збільшення кількості штучних абортів, що

Огляди

пояснюється занепокоєнням і радіофобією матерів. Слід зазначити також, що, крім інших методологічних обмежень, у цих дослідженнях відсутні визначення доз радіації на ембріон/плід. Із метою поповнення наукових даних про наслідки Чорнобильської катастрофи для репродуктивного здоров'я організовано виконання Українсько-Американського проекту «Репродуктивні ефекти опромінення in utero в результаті аварії на Чорнобильській АЕС у йододефіцитних регіонах України».

План досліджень включав пошук медичної документації з місцевих акушерських установ. Дані (термін вагітності, розміри дитини тощо) переносили з документів-першоджерел у спеціально розроблені форми для резюмування, а потім, після кодування — в комп'ютерну базу проекту.

Метою дослідження був аналіз взаємозв'язків між індивідуальною дозою на ЩЗ плода I-131 і кожним з уточнених кінцевих результатів вагітності. На додаток до кумулятивної дози на ЩЗ планувалося розглянути ефект дози за терміном вагітності на момент опромінення. Ще одне завдання — оцінка незалежного та спільного ефектів йодної недостатності матері на досліджувані кінцеві результати, виходячи з екологічних даних про території мешкання матері або відповідних даних, отриманих із медичної документації матері під час вагітності.

Раніше нами було опубліковано огляди наукових публікацій із питань епідеміології, дозиметрії, йодного забезпечення та клінічної патології за результатами виконання Проекту [22, 23].

Предметом цього огляду є інформація про наукові публікації за результатами Українсько-Американського проекту In Utero. За весь період виконання Проекту опубліковано 6 наукових праць із цієї проблематики.

Публікації з дозиметрії

Likhtarov I, Kovgan L, Chepurny M, Ivanova O, Boyko Z, Ratia G, Masiuk S, Gerasymenko V, Drozdovitch V, Berkovski V, Hatch M, Brenner A, Luckyanov N, Voillequé P, Bouville A. Estimation of the thyroid doses for ukrainian children exposed in utero after the chernobyl accident. Health Phys. 2011 Jun;100(6):583-93.

У даній статті описано методи розрахунків дози опромінення ЩЗ у пренатально опроміненіх дітей України — суб'єктів епідеміологічного дослідження. Учасниками були пари «мати-дитина» (2554 матері та їхні 2582 дитини, з яких 28 близнюків), в яких мати була вагітною під час Чорнобильської аварії або протягом 2 місяців після неї, коли I-131 ще був присутній у довкіллі. Серед них 1449 було класифіковано як «опромінені», а група порівняння зі 1088 осіб вважалася «відносно неопроміненою» (рис. 1).

Розрахунки внутрішньоутробної та неонатальної дози на ЩЗ проводили з використанням:

- екологічної моделі розрахунку дози ЩЗ, яка може бути застосованою для всіх українських суб'єктів, незалежно від віку;
- моделі для обчислення дози ЩЗ, отриманої у внутрішньоутробному стані;
- даних особистих інтерв'ю матерів про їх вагітність, а також про історію їх мешкання та дієтичні звички;
- результатів прямих вимірювань радіоактивності ЩЗ матерів суб'єктів когорти або таких вимірювань у жінок, які мешкали в тому самому населеному пункті.

Запропоновано загальну схему оцінки внутрішньоутробних доз для осіб із радіаційно забруднених територій та осіб із територій порівняння (рис. 3). Дози опромінення ЩЗ плода від I-131 розраховували для гестаційного віку за допомогою багатокомпонентної моделі обміну йоду (рис. 2) [2].

Наведено розподіл матерів — учасників Проекту за місцем мешкання, типом поселення (міське або сільське), кількістю переміщень, віком, стадією вагітності, вживанням листових овочів і молочних продуктів.

Встановлено, що індивідуальні дози опромінення in utero ЩЗ плода змінювались від <1 мГр до 3200 мГр, із середнім значенням 72 мГр (було враховано дози на ЩЗ лише від споживання I-131, оскільки внесок зовнішнього або внутрішнього опромінення ЩЗ іншими радіонуклідами становив кілька відсотків дози від I-131). Середні значення доз для опроміненої та неопроміненої груп різнилися більше ніж у 10 разів: 120 мГр і 10 мГр відповідно, хоча 9 дітей в останній групі мали розраховані дози в діапазоні 100-200 мГр.

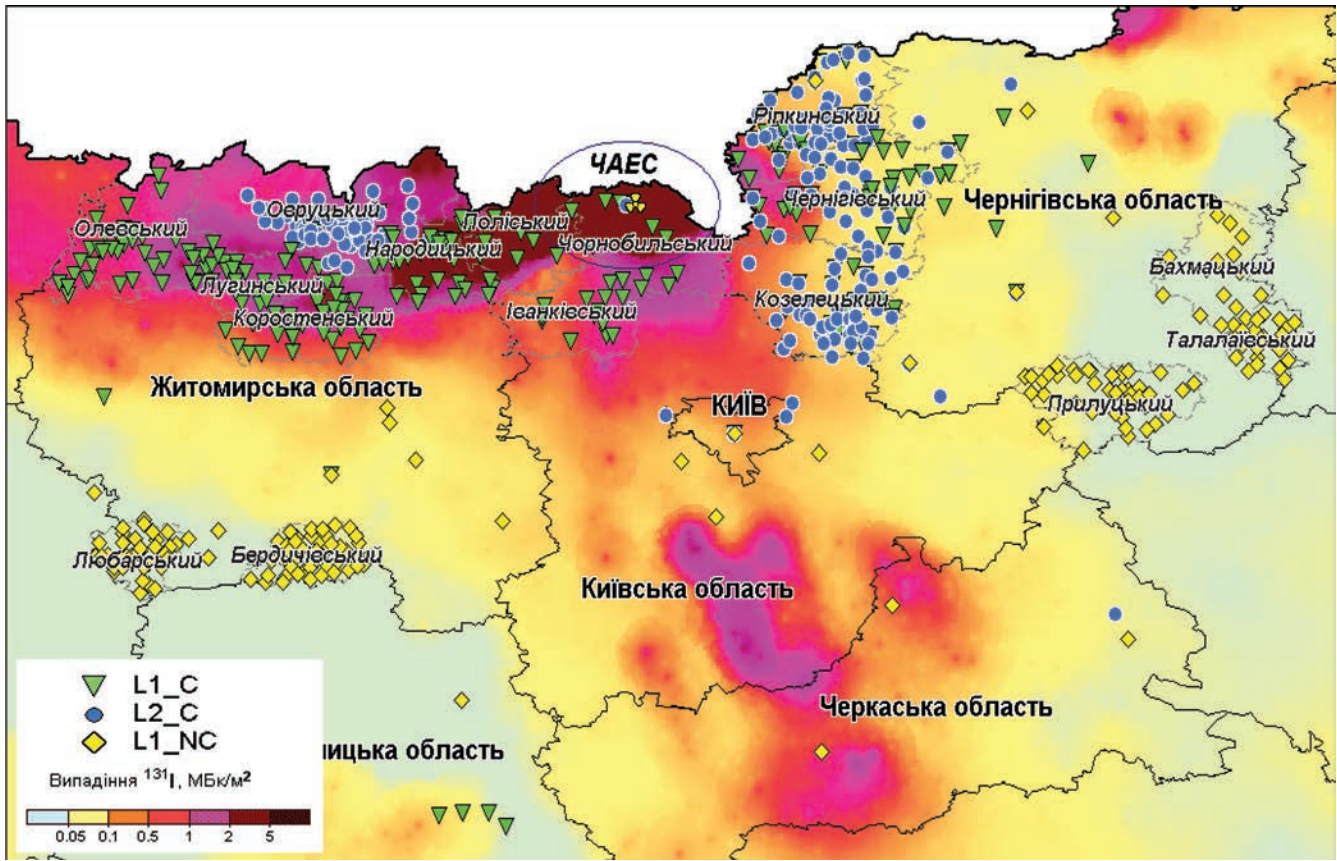


Рис. 1. Території мешкання учасників Проекту на момент аварії на ЧАЕС.

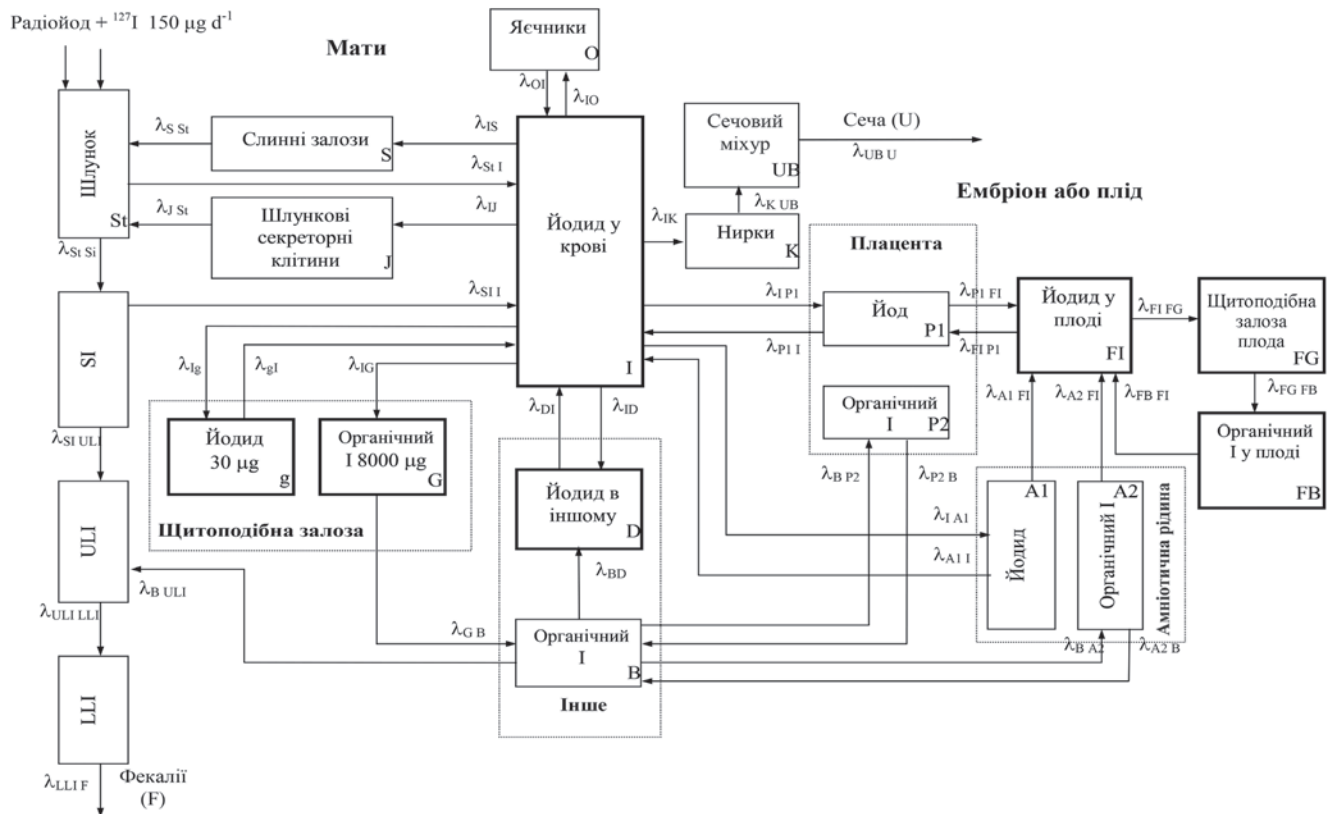


Рис. 2. Багатокомпонентна модель обміну йоду для розрахунку доз опромінення ЩЗ плода в гестаційному віці йодом-131 [2].

Огляди

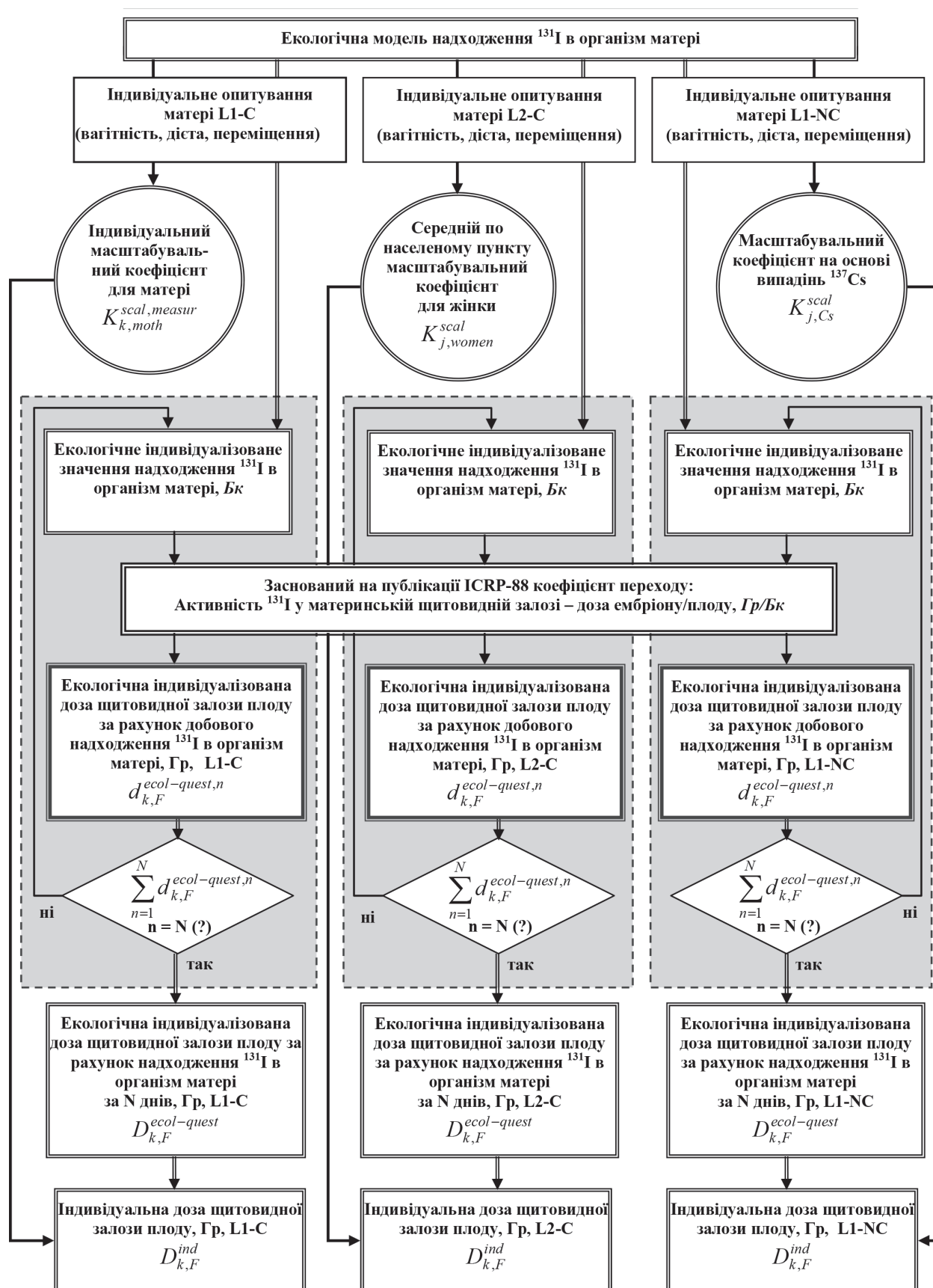


Рис. 3. Загальна схема розрахунку доз опромінення ЩЗ плода йодом-131.

Досліджено залежність дози від гестаційного віку. Найнижчі дози опромінення ЩЗ були в суб'єктів, чий розрахований вік плода на час аварії був менший від 90 днів. Доза, як правило, збільшується з гестаційним віком, але також суттєво залежала від індивідуальних даних матері. Дози опромінення ЩЗ дітей, які зазнали дії радіоїоду протягом останнього триместру вагітності, значно перебільшували дози на ЩЗ своїх матерів.

Для тих дітей, які народилися після аварії та до кінця червня 1986 року, також проведено оцінку дози постнатального опромінення ЩЗ. Близько 7,7% (200) із них отримали дози опромінення ЩЗ після народження, які становили не менше від 10% від їх кумулятивних доз.

Публікації з тиреоїдної патології

Hatch M, Brenner A, Bogdanova T, Derevyanko A, Kuptsova N, Likhtarev I, Bouville A, Tereshchenko V, Kovgan L, Shpak V, Ostroumova E, Greenebaum E, Zablotska L, Ron E, Tronko M. A screening

study of thyroid cancer and other thyroid diseases among individuals exposed in utero to iodine-131 from Chernobyl fallout. J Clin Endocrinol Metab. 2009 Mar;94(3):899-906.

Описано мету та завдання Проекту, принципи формування когорти та дизайн дослідження (рис. 4).

Протягом 2003-2006 рр. обстежено 2582 пари «мати-дитина» (1494 пари мешкали на забруднених територіях, 1088 – у відносно «чистих» населених пунктах), в яких мати була вагітною на час аварії на ЧАЕС або протягом наступних 2 місяців, коли ще фіксувалося випадіння I-131. Тиреоїдний скринінг суб'єктів, опромінених in utero, проводили відповідно до стандартизованого протоколу, розробленого для Проекту. Обстеження ЩЗ включало пальпацію, ультразвукове та гормональні дослідження, а також, за показаннями, тонкогловку аспіраційну пункційну біопсію ЩЗ. Крім того, збирали проби сечі для визначення рівня екскреції йоду. За допомогою структурованих опитувальників збирали інформацію від матерів про демографічні показники, іс-

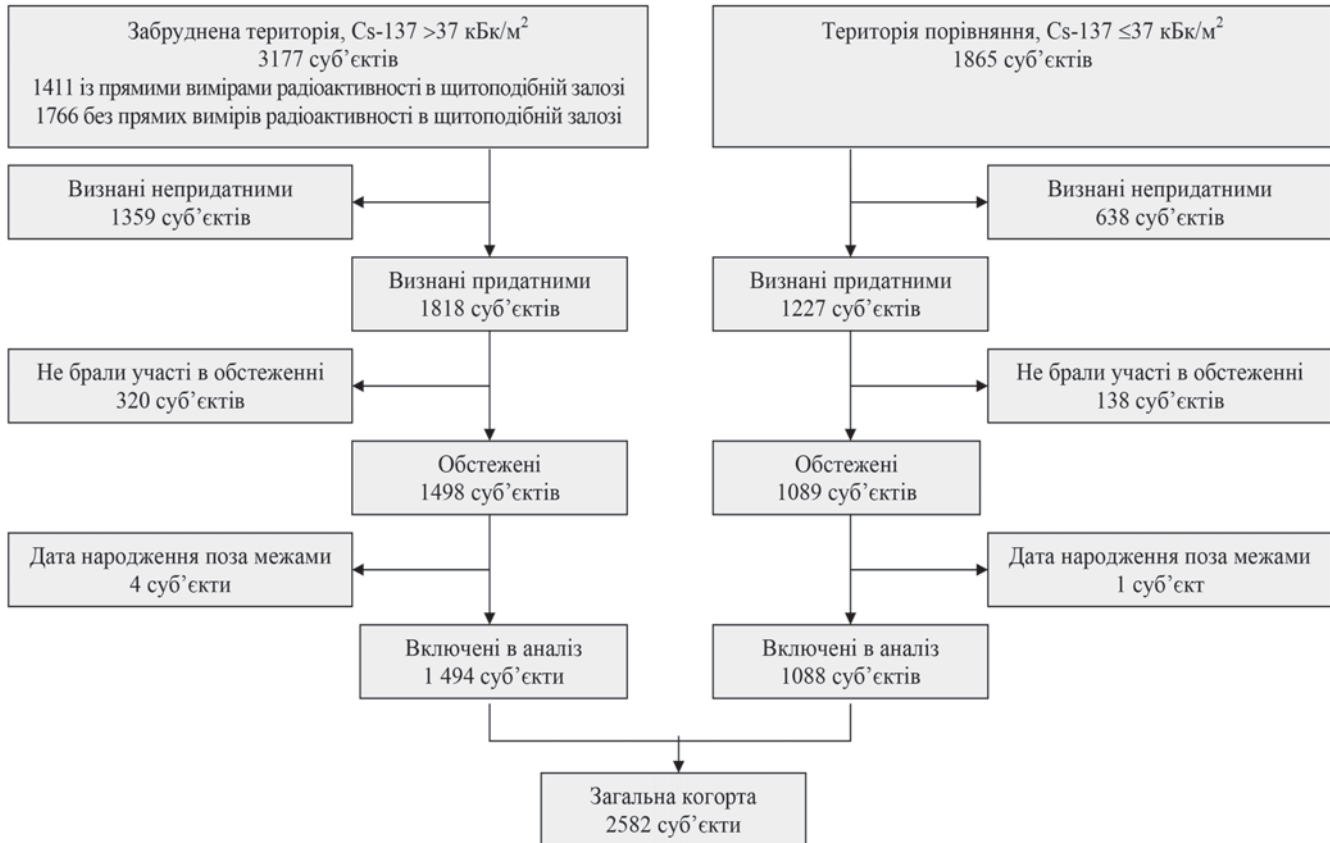


Рис. 4. Етапи формування когорти дослідження.

Огляди

торію хвороби (гестаційний вік дитини на момент народження, рентгенівське опромінення матері під час вагітності, наявність хвороби ЩЗ), а також чинники, що стосуються оцінки дози (історія мешкання, вживання забруднених продуктів і йодна профілактика протягом травня-червня 1986 року).

Індивідуальні кумулятивні дози на ЩЗ in utero оцінювали на підставі активності I-131 у ЩЗ матерів: середня доза становила 72 мГр (діапазон – 0-3230 мГр). Дози були мінімальними на ранній стадії вагітності та максимальними в третьому триместрі. Для кожного триместру середня доза в опроміненій групі перевищувала дозу в групі порівняння більше ніж у 10 разів: 1-й, 2-й і 3-й триместри – 4,7 мГр, 104,2 мГр і 232,2 мГр відповідно (опромінена група) та 0,3 мГр, 7,0 мГр і 19,2 мГр відповідно (група порівняння).

Виявлено сім випадків карциноми ЩЗ (6 папілярних і 1 фолікулярна) та один випадок пухлини клітин Хюртля. У 6 із 7 випадків тиреоїдної карциноми доза на ЩЗ становила від 3,1-453,6 мГр. Усі сім випадків захворювання на РЩЗ виявлено в осіб жіночої статі, які зазнали опромінення в другому або третьому триместрах вагітності. Один випадок пухлини клітин Хюртля діагностовано в чоловіка. Вік хворих на момент встановлення діагнозу становив від 16,5 року до 20,9 року.

Також перед початком першого скринінгу було виявлено по одному випадку фолікулярної карциноми та фолікулярної аденоми ЩЗ (патоморфологічно підтверджених) у членів когорти з радіаційно забруднених територій.

Спостерігали суттєво підвищений, але не вірогідний дозозалежний ризик розвитку тиреоїдної карциноми: EOR/Гр=11,66, p=0,12. Також не було виявлено вірогідного підвищення радіаційного ризику розвитку інших захворювань ЩЗ.

Hatch M, Brenner AV, Cahoon EK, Drozdovitch V, Little MP, Bogdanova T, Shpak V, Bolshova E, Zamotayeva G, Terekhova G, Shelkova E, Klochkova V, Mabuchi K, Tronko M. Thyroid cancer and benign nodules after exposure in utero to fallout from Chernobyl. J Clin Endocrinol Metab. 2019 Jan; (104):41-8.

Для оцінки ризику розвитку злоякісних і доброякісних вузлів ЩЗ в осіб, які зазнали

впливу опромінення в пренатальний період, обстежили ретельно відібрану когорту мешканців України, які були опромінені in utero, з індивідуально оціненими дозами I-131 на ЩЗ (середня доза = 72,6 мГр) і які пройшли два стандартизовані скринінгові обстеження ЩЗ. Грунтуючись на загальній сукупності з 8 випадків, встановлених на 1-му (2003-2006 роки) та 2-му (2012-2015 роки) циклах скринінгу, спостерігали помітно підвищений, проте не значущий, дозозалежний ризик розвитку РЩЗ (EOR/Гр=3,91). На 2-му циклі (n=1786) виявлено виражений, значущий взаємозв'язок між дозою I-131 на ЩЗ і виявленими під час скринінгу великими доброякісними вузлами (≥ 10 мм) (EOR/Гр=4,19, 95% ДІ: 0,68, 11,62; p=0,009), проте ризик невеликих вузлів (< 10 мм) не збільшувався (EOR/Гр=0,34, 95% ДІ –0,67, 2,24; p=0,604). Характер радіаційного ризику за розміром вузлів ЩЗ у когорті in utero подібний до того, що спостерігався в опроміненіх дітей і підлітків, хоча величина ризику від I-131 для великих вузлів ЩЗ була більшою після опромінення внутрішньоутробно. Результати, які стосуються великих вузлів, також узгоджуються з даними обстеження осіб, які зазнали впливу зовнішнього опромінення in utero після атомного бомбардування в Японії.

Публікації з антропометричних ефектів

Neta G, Hatch M, Kitahara CM, Ostroumova E, Bolshova EV, Tereschenko VP, Tronko MD, Brenner AV. In utero exposure to iodine-131 from Chernobyl fallout and anthropometric characteristics in adolescence. Radiat Res. 2014 Mar;181(3):293-301.

Дослідження серед 2460 членів когорти з використанням багатоваріантних лінійних регресійних моделей не виявило значного зв'язку між дозою I-131, поглинутою ЩЗ у пренатальний період унаслідок аварії на ЧАЕС (середня доза = 72 мГр), і зростом (p=0,29), масою тіла (p=0,14) та індексом маси тіла (p=0,16) у моделях, що різняться за статтю, віком на момент обстеження, типом мешкання (міська/сільська місцевість) і наявністю захворювання ЩЗ, діагностованого під час скринінгу.

Водночас виявлено суттєву модифікацію показника залежності відповідь/доза для маси

та індексу маси тіла за наявності/відсутності захворювання ЩЗ ($p=0,02$ і $p=0,03$ відповідно), але не для інших чинників. В осіб без захворювань ЩЗ ($n=1\ 856$) спостерігали вірогідний зв'язок між дозою I-131 на ЩЗ і більшою масою тіла (210 г на 100 мГр, $p=0,02$) або індексом маси тіла (70 г/м² на 100 мГр, $p=0,02$). В осіб із захворюванням ЩЗ ($n=579$, 67,4% із простим дифузним зобом) не виявлено суттєвого зв'язку між I-131 і масою тіла ($p=0,14$) або індексом маси тіла ($p=0,14$).

Загалом отримані результати не підтверджують гіпотезу про значний вплив внутрішньоутробного опромінення I-131 на показники підліткової антропометрії. Натомість необхідно проведення додаткових досліджень, аби з'ясувати вплив внутрішньоутробного опромінення I-131 у дозі ≥ 500 мГр на збільшення маси тіла, індексу маси тіла, а також для оцінки ролі патології ЩЗ, йододефіциту в минулому, материнських і пренатальних/постнатальних чинників.

Hatch M, Little MP, Brenner AV, Cahoon EK, Tereshchenko V, Chaikovska L, Pasteur I, Likhtarov I, Bouville A, Shpak V, Bolshova O, Zamotayeva G, Grantz K, Sun L, Mabuchi K, Albert P, Tronko M. Neonatal outcomes following exposure in utero to fallout from Chernobyl. Eur J Epidemiol. 2017 Aug;32(12):1075-88.

Для оцінки впливу I-131 на розвиток плода обстежено когорту з 2582 осіб, які були опромінені внутрішньоутробно та мали індивідуальну оцінку дози радіоїоду на ЩЗ, і проведено ретроспективний аналіз даних із відповідної медичної документації акушерських установ. Взаємозв'язок дози опромінення з антропометричними показниками новонароджених і тривалістю гестації моделювали за допомогою лінійної регресії з коригуванням для потенційно мішаних змінних. Виявлено значуще дозозалежне зменшення окружності голови ($-1,0$ см/Гр, $p=0,005$) та окружності грудної клітки ($-0,9$ см/Гр, $p=0,023$), а також подібне, але не вірогідне зменшення неонатальної довжини ($-0,6$ см/Гр, $p=0,169$). Тривалість гестації значно зростала зі збільшенням дози (0,5 тижня/Гр, $p=0,007$). Не виявлено суттєвого ($p>0,1$) ефекту дози на масу тіла на момент народження.

Тронько МД, Пастер ІІ, Замотаєва ГА, Лапикюра ОВ, Hatch М, Mabuchi К.

Створення бази даних Українсько-Американського проекту «Репродуктивні ефекти опромінення in utero в результаті аварії на Чорнобильській АЕС у йододефіцитних регіонах України». Endokrynologia. 2018;23(1):16-33. (Tronko MD, Pasteur IP, Zamotayeva GA, Lapikura OV, Hatch M, Mabuchi K. Creation of a database of the Ukrainian-American project «Reproductive effects of in utero exposure to Chornobyl fallout in an iodine deficient regions of Ukraine». Endokrynologia. 2018;23(1):16-33).

Унаслідок аварії на ЧАЕС значна частина населення зазнала негативного впливу. Дані про вплив радіаційного опромінення in utero та йодного дефіциту на перебіг вагітності і пологів, розвиток плода та новонародженого є недостатніми. Описано мету та протокол дослідження, функціональні обов'язки співробітників структурних підрозділів та їх взаємодію, основні етапи збирання й обробки первинної медичної документації, форму реєстрації даних, системи програмно-інформаційного супроводження та контролю якості виконання Проекту.

Під час пілотної фази збирання первинної медичної документації в медичні заклади було передано 425 записів про матерів членів когорти. Архіваріуси 15 медичних закладів знайшли 137 комплектів медичної документації, з яких верифіковано було 76 комплектів (37,1% від загальної кількості). Найвищу ефективність пошуку (43,2%) зафіксовано в Житомирській області.

У результаті ручного пошуку за списком на 142 матері членів когорти в реєстрі ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» знайдено 68 записів (47,9% від загальної кількості в списку для пошуку) про вагітність і пологи матерів членів когорти, яких було евакуйовано з радіаційно забруднених територій.

Загалом під час пілотної фази Проекту оброблено, верифіковано та включено в аналітичний масив даних медичну документацію для 144 матерів членів когорти. За розрахунками, загальна кількість первинної медичної документації може становити 1082 комплекти.

Упродовж 2011-2012 років у результаті збирання даних у 21 медичному закладі 16 райо-

Огляди

нів Житомирської, Київської та Чернігівської областей (райони з кількістю матерів учасників Проекту <10 осіб було виключено, що визначило загальний розмір когорти 2565 осіб) отримано первинну медичну документацію для 1178 осіб (45,9% від загальної кількості учасниць дослідження), у тому числі 523 осіб (44,4% від досяжної кількості учасниць дослідження) з радіаційно забруднених районів і 655 осіб (55,6%) із районів порівняння. Для 8 матерів членів когорти з м. Прип'ять, Поліського та Чорнобильського районів Київської області дані отримано з реєстру ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України».

Ефективність пошуку в радіаційно забруднених районах становила 35,4%, у районах порівняння – 60,2%, загалом по Проекту – 45,9%. Найвищу ефективність пошуку зафіксовано в Лугинському (97,3%) і Бердичівському (94,2%) районах Житомирської області.

Аналіз 2488 можливих пар записів в електронному реєстрі ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» дозволив ідентифікувати 279 записів реєстру, які належать 259 матерям членів когорти. Для 176 осіб із них (6,8% від загальної когорти) дані були єдиним джерелом інформації, оскільки для них була відсутня медична документація в медичних закладах за місцем пологів матерів.

Загалом розгорнуту інформацію про перебіг вагітності, результати пологів і стан здоров'я новонародженого отримано для 1354 матерів членів когорти (52,8% від загальної кількості).

Для 647 осіб (463 особи з радіаційно забруднених районів і 184 особи з районів порівняння) необхідну інформацію отримали з реєстраційних журналів: «Журнал учета приема беременных, рожениц и родильниц» (форма № 002/У), «Журнал записи родов в стационаре» (форма № 010/У) і «Журнал регистрации новорожденных» (форма 102У). Ефективність пошуку допоміжної медичної документації становила 46,6% і була майже однаковою для радіаційно забруднених районів і районів порівняння.

Отже, шляхом збирання й аналізу первинної медичної документації створено базу даних для 2001 пари «мати-дитина», серед яких 58,1% мешкали на радіаційно забруднених

територіях (рівень забруднення ґрунту цезієм-137 >37 кБк/м²), а 41,9% – на території порівняння (рівень забруднення ґрунту цезієм-137 ≤37 кБк/м²).

Аналіз отриманих даних дозволить дослідити ризик виникнення РЩЗ та іншої патології ЩЗ, а також репродуктивні наслідки залежно від дози опромінення I-131 і йодозабезпечення матерів.

Обговорення

Одним із найважливіших питань радіаційної медицини та епідеміології є встановлення кількісних оцінок ризику розвитку злоякісних новоутворень ЩЗ унаслідок опромінення радіоактивними ізотопами йоду, оскільки багато осіб зазнають опромінення радіоїодом із діагностичною або лікувальною метою. До того ж радіоїод є одним із найважливіших компонентів викидів під час ядерних аварій.

Після аварії на ЧАЕС розпочато вивчення ефекту радіоактивного йоду на стан здоров'я дітей і підлітків. Проект є одним із перших досліджень, що вивчає наслідки внутрішньотробного опромінення радіоїодом.

Оцінки дози опромінення ЩЗ для всіх членів когорти розраховано за допомогою екологічної моделі на підставі інформації, наданої їхніми матерями під час особистих інтерв'ю. Виявлено основні джерела невизначеності оцінок доз опромінення ЩЗ, проте вони не були кількісними.

За результатами дослідження виявлено підвищений, але не значущий ризик розвитку РЩЗ в осіб, які зазнали опромінення *in utero* внаслідок аварії на ЧАЕС, а також значний вірогідний взаємозв'язок між дозою I-131 на ЩЗ і виявленими під час скринінгу великими доброякісними вузлами (≥10 мм) ЩЗ. Слід зазначити, що показники ризику РЩЗ після пренатального та постнатального опромінення радіоїодом мають великі довірчі інтервали через невелику кількість випадків, а також невизначеність в оцінці доз. Існує значний інтерес до визначення відносної радіочутливості ЩЗ плода порівняно з дітьми, але поки ще бракує даних для встановлення чіткої різниці між пренатальним і раннім постнатальним радіаційним ризиком у людей.

Виявлений дозозалежний взаємозв'язок між опроміненням і великими вузлами ЩЗ кореспондується з результатами обстеження 2668 осіб, які у віці до 10 років зазнали дії гамма-випромінювання внаслідок атомного бомбардування [9], причому встановлено зворотну залежність від віку на момент опромінення.

Дослідження вузлів ЩЗ є одними з небагатьох, в яких розглядаються ефекти внутрішньоутробного опромінення ЩЗ I-131. Їх перевагою є ретельні оцінки як пренатального, так і постнатального опромінення I-131, що дозволило провести детальний аналіз дозової залежності. Усі суб'єкти пройшли ретельне клінічне обстеження на предмет наявності різних захворювань ЩЗ. Для збирання релевантної інформації проводили опитування членів когорти та їх матерів.

Водночас ці дослідження мають і деякі обмеження. Так, індивідуальні оцінки дози I-131 на ЩЗ плода мають багато невизначеностей. Крім цього, кількість випадків РЩЗ була невеликою, що обмежило статистичні можливості проголошувати помірно великі підвищення ступеня ризику як значущі. Цикли скринінгу виконувалися через 17-20 (1-й цикл) і 26-29 (2-й цикл) років після аварії, що не дало можливості оцінити кількість малих вузлів ЩЗ у найближчий до радіаційного впливу період, а також вивчати розвиток вузлів.

Проте результати дослідження української когорти *in utero* надали корисні дані про ризик доброякісних і злоякісних захворювань ЩЗ після пренатального опромінення I-131.

У когорти осіб, які зазнали впливу радіаційного опромінення *in utero* внаслідок аварії на ЧАЕС, встановлено зворотні зв'язки між дозою опромінення ЩЗ йодом-131 та окружностями голови і грудної клітки, а також позитивну асоціацію з гестаційним періодом. Окружність голови є важливим показником розвитку мозку [7], який є надто чутливим до радіації на початку вагітності, під час розвитку центральної нервової системи [16]. Механізм впливу пренатального опромінення I-131 на розмір голови не є цілком зрозумілим, але може включати гіпотиреоз у матері або плода в критичні періоди розвитку мозку або втручання в гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдну вісь, що регулює ріст. Соматотропна вісь є

найбільш уразливою до радіаційного ураження, а дефіцит гормону росту залишається найчастішою ендокринопатією в дітей після променевої терапії [6].

Загалом це дослідження має беззаперечно сильні переваги, оскільки ґрунтується на порівняно великій когорти опромінених пар матір-дитина, для яких проводилася оцінка індивідуальних пренатальних доз I-131 на ЩЗ. Практично вперше досліджено кореляцію антропометричних даних і дози I-131 на ЩЗ плода.

Висновки

1. Ґрунтуючись на результатах двох циклів скринінгу когорти осіб, які зазнали впливу опромінення в пренатальний період, дослідження виявило помітно підвищений, проте не значущий, дозозалежний ризик розвитку раку щитоподібної залози, а також значний і вірогідний взаємозв'язок між дозою I-131 і великими (≥ 10 мм) доброякісними вузлами.
2. Ретроспективний аналіз даних медичної документації виявив дозозалежні зміни антропометричних показників новонароджених і збільшення тривалості гестації після опромінення радіойодом під час вагітності. Водночас не виявлено суттєвого впливу пренатального опромінення радіойодом на показники підліткової антропометрії.
3. Для точніших оцінок необхідно проведення подальшого спостереження когорти Проекту. Нові дані дозволять визначити ризик виникнення раку та іншої патології щитоподібної залози з часом, дослідити інші медичні наслідки пренатального опромінення та з'ясувати роль різних материнських і пренатальних/постнатальних чинників.

Список використаної літератури

1. Belsky JL, Blot WJ. Adult stature in relation to child hood exposure to the atomic bombs of Hiroshima and Nagasaki. *Am J Public Health.* 1975 May;65(5):489-94.
2. Berkovski V. Radiation and Thyroid Cancer. World Scientific Publishing; 1999. Radioiodine biokinetics in the mother and fetus. Part 1. Pregnant woman; p. 319-25. Publication No. EUR18552EN of the European Commission.
3. Blot WJ. Growth and development following prenatal and child hood exposure to atomic radiation. *J Radiat Res.* 1975 Sep;16 Suppl:82-8.

Огляди

4. Brenner AV, Tronko MD, Hatch M, Bogdanova TI, Oliynik VA, Lubin JH, et al. I-131 dose response for incident thyroid cancers in Ukraine related to the Chernobyl accident. *Environ Health Perspect.* 2011 Jul;119(7):933-9.
5. Burrow GN, Hamilton HB, Hrubec Z. Study of a dolescents exposed in utero to the atomic bomb, Nagasaki, Japan. II. Growth and development. *JAMA.* 1965 May 3;192:357-64.
6. Darzy KH, Shalet SM. Hypopituitarism following radiotherapy. *Pituitary.* 2009;12(1):40-50.
7. Geraedts EJ, van Dommelen P, Caliebe J, Visser R, Ranke MB, van Buuren S, et al. Association between head circumference and body size. *Horm Res Paediatr.* 2011;75(3):213-9.
8. Gonzalez AJ, Akashi M, Boice JD Jr, Chino M, Homma T, Ishigure N, et al. Radiological protection issues a rising during and after the Fukushima a nuclear reactor accident. *J Radiol Prot.* 2013 Sep;33(3):497-571.
9. Imaizumi M, Ohishi W, Nakashima E, Sera N, Neriishi K, Yamada M, et al. Association of radiation dose with prevalence of thyroid nodules among atomic bomb survivors exposed in child hood (2007-2011). *JAMA Intern Med.* 2015 Feb;175(2):228-36.
10. Lee S, Otake M, Schull WJ. Changes in the pattern of growth in stature related to prenatal exposure to ionizing radiation. *Int J Radiat Biol.* 1999 Nov;75(11):1449-58.
11. Lloyd RD, Tripp DA, Kerber RA. Limits of fetal thyroid risk from radioiodine exposure. *Health Phys.* 1996 Apr;70(4):559-62.
12. Nakashima E. Relationship of five anthropometric measurements at age 18 to radiation dose among atomic bomb survivors exposed in utero. *Radiat Res.* 1994 Apr;138(1):121-6.
13. Nakashima E, Fujiwara S, Funamoto S. Effect of radiation dose on the height of atomic bomb survivors: a longitude in al study. *Radiat Res.* 2002 Sep;158(3):346-51.
14. Otake M, Schull WJ. Radiation-related small head sizes among prenatally exposed A-bomb survivors. *Int J Radiat Biol.* 1993 Feb;63(2):255-70.
15. Otake M, Schull WJ. Radiation-related brain damage and growth retardation among the prenatally exposed atomic bomb survivors. *Int J Radiat Biol.* 1998 Aug;74(2):159-71.
16. Streffer C. Radiation effects of exposure during prenatal development. *Radiologe.* 1995 Mar;35(3):141-7.
17. Sutow WW, Conard RA, Griffith KM. Growth status of children exposed to fall out radiation on Marshall Islands. *Pediatrics.* 1965 Nov;36(5):721-31.
18. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103. *Ann ICRP.* 2007;37(2-4):1-332.
19. Tronko M, Bogdanova T, Komisarenko I, Rybakov S, Kovalenko A, Epshtein O, et al. The post-Chernobyl incidence of child hood thyroid cancer in Ukraine. In: Thomas G, Karaglou A, Williams ED, eds. *Radiation and thyroid cancer.* London: World Scientific Publishing Co. 1999;61-9.
20. Wakeford R, Little MP. Risk coefficients for child hood cancer after intrauterine irradiation: a review. *Int J Radiat Biol.* 2003 May;79(5):293-309.
21. Wood JW, Keehn RJ, Kawamoto S, Johnson KG. The growth and development to children exposed in utero to the atomic bombs in Hiroshima and Nagasaki. *Am J Public Health Nations Health.* 1967 Aug;57(8):1374-80.
22. Тронько МД, Пастер ІП, Замотаєва ГА, Масюк СВ. Українсько-американський тиреоїдний проект: огляд наукових публікацій з питань епідеміології, дозиметрії та йодного забезпечення. *Ендокринологія.* 2018;23(2):154-66 (Tronko MD, Pasteur IP, Zamotayeva GA, Masiuk SV. Ukrainian-American Thyroid Project: review of scientific publication on epidemiology, dosimetry and iodine protection. *Endokrynologia.* 2018;23(2):154-66).
23. Тронько МД, Пастер ІП, Замотаєва ГА. Українсько-американський тиреоїдний проект: огляд наукових публікацій з питань клінічної патології. *Ендокринологія.* 2018;23(3): 242-250 (Tronko MD, Pasteur IP, Zamotayeva GA. Ukrainian-American Thyroid Project: review of scientific publication on clinical pathology. *Endokrynologia.* 2018;23(3):242-50).

(Надійшла до редакції 04.11.2019 р.)

Українсько-Американський проект дослідження наслідків облучення in utero в результаті аварії на Чорнобильській АЕС: огляд наукових публікацій

М.Д. Тронько¹, Г.А. Замотаєва¹, І.П. Пастер¹, С.В. Масюк²

¹ Государственное учреждение «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», г. Киев

² Государственное учреждение «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины», г. Киев

Резюме. С целью получения научно обоснованных данных о медицинских последствиях Чернобыльской катастрофы в ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины» совместно с Национальным институтом рака (США) с 2003 года выполняется программа «Исследования последствий облучения во внутриутробном состоянии (In Utero) вследствие аварии на Чернобыльской АЭС» (Проект In Utero). Целью этих исследований является эпидемиологический анализ и установление связи между индивидуальной дозой облучения щитовидной железы (ЩЖ) плода и заболеваемостью патологией щитовидной железы детей и подростков, пренатально подвергшихся воздействию радиоактивного йода, а также оценка влияния факторов риска (облучение и йодная обеспеченность матери) на течение и исходы беременности, на рост и развитие потомства. Ожидаемым результатом будет научно обоснованная информация о медицинских последствиях пренатального облучения, сравнительная оценка эффекта экологического относительно лечебного облучения in utero, на основании которой можно прогнозировать риски и разрабатывать соответствующие методические рекомендации и которую можно будет использовать в будущем в чрезвычайных ситуациях. **Цель** — библиографический обзор научных публикаций по результатам выполнения проекта.

Результаты. В двух публикациях указана цель и задачи проекта, описаны принципы формирования когорты, дизайн исследования, процедура обследования членов когорты, создание базы данных проекта, приведены результаты первого скринингового обследования, а также предварительной оценки риска развития новообразований ЩЖ. В первой статье на основании результатов двух стандартизированных скрининговых обследований созданной когорты пренатально облученных лиц приведены расчеты риска рака и доброкачественных узлов ЩЖ, проанализирован радиационный риск по размеру опухолей, описаны методы оценки внутриутробной и неонатальной доз йода-131 на ЩЖ и предложена общая схема расчета внутриутробных доз для лиц с радиационно загрязненных территорий и лиц с территорий сравнения. Во второй статье изложены результаты анализа антропометрических данных с использованием многовариантных линейных регрессионных моделей, которые указывают на существенную модификацию зависимости массы и индекса массы тела от дозы при наличии/отсутствии заболевания ЩЖ. Одна публикация ка-

сается ретроспективного анализа соответствующей медицинской документации и моделирования с помощью линейной регрессии соотношения дозы с неонатальной антропометрией и продолжительностью гестации. **Вывод.** В опубликованных работах приведены результаты долгосрочного клинико-эпидемиологического когортного обследования лиц, подвергшихся облучению in utero вследствие аварии на ЧАЭС. Длительное наблюдение за членами когорты позволяет провести научно обоснованную оценку медицинских последствий пренатального облучения.

Ключевые слова: авария на Чернобыльской АЭС, Украинско-Американский проект In Utero, когортное исследование, научные публикации, библиографический обзор.

The Ukrainian-American project for studying the consequences of in utero exposure to ionizing radiation as a result of the accident at the Chernobyl NPP: a review of scientific publications

M.D. Tron'ko¹, G.A. Zamotayeva¹, I.P. Pasteur¹, S.V. Masyuk²

¹ State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, Natl. Acad. Med. Sci. of Ukraine», Kyiv

² State Institution «National Research Center for Radiation Medicine, Natl. Acad. Med. Sci. of Ukraine», Kyiv

Abstract. The program «Study of the consequences of in utero exposure to ionizing radiation as a result of the accident at the Chernobyl NPP» (Project In Utero) has been running at State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, Natl. Acad. Med. Sci. of Ukraine» in collaboration with the National Cancer Institute (USA) since 2003 in order to obtain scientifically substantiated data on the medical consequences of the Chernobyl disaster. The aim of these studies is to provide the epidemiological analysis and establish the relationship between the individual dose of fetal thyroid irradiation and the incidence of thyroid pathology in children and adolescents who prenatally were exposed to radioactive iodine, as well as an assessment of

the effect of risk factors (irradiation and maternal iodine supply) on the course and outcomes of pregnancy, the growth and development of posterity. The expected result will be scientifically substantiated information on the medical consequences of prenatal exposure to irradiation, a comparative assessment of the ecological effect versus therapeutic irradiation in utero, on the basis of which risks can be predicted and develop the appropriate methodological recommendations, and which can be used in the future in emergency situations. **Purpose** — bibliographic review of scientific publications on the results of the Project implementation. **Results.** Two publications outline the purpose and objectives of the Project, describe the principles of cohort formation, study design, cohort member survey procedure, create a Project database, provide the results of the first screening survey, and the preliminary risk assessment for thyroid neoplasms. In first article, based on the results of two standardized screening examinations of a formed cohort of prenatally irradiated patients, cancer risk and benign thyroid nodes were evaluated, radiation risk was analyzes by tumor size, the methods of estimation of thyroid intrauterine and neonatal doses of iodine-131 are described and the general scheme for calculation of intrauterine doses for persons from radiation contaminated territories and persons from territories of comparison is offered. The results of the analysis of anthropometric data using multivariate linear regression models, which indicate a significant modification of the dependence of mass and body mass index on dose in the presence/absence of thyroid disease, are presented in second article. One publication concerns a retrospective analysis of relevant medical records and modeling by linear regression of dose-relationship with neonatal anthropometry and gestational duration. **Conclusion.** The results of a long-term clinical and epidemiological cohort study of individuals irradiated in utero as a result of the Chernobyl accident were reported in published papers. Prolonged follow-up of cohort members allows for a scientifically validated assessment of the medical consequences of prenatal exposure.

Keywords: Chernobyl accident, in utero, Ukrainian-American project, cohort study, scientific publications, bibliographic review.