*Ендокринологія 2009, Т. 14, № 2, с. 166-187*

# СПІЛЬНИЙ НАУКОВИЙ УКРАЇНСЬКО-АМЕРИКАНСЬКИЙ ТИРОЇДНИЙ ПРОЕКТ. II. ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЦЕДУРИ ПЕРШОГО СКРИНІНГОВОГО ОБСТЕЖЕННЯ УЧАСНИКІВ ПРОЕКТУ

*М. Д. Тронько[1], В. П. Терещенко[1], І. П. Пастер[1]*, В. М. Шпак[1], А. А. Дерев'янко[1], Л. В. Чайковська[1], Г. А. Замотаєва[1], Т. А. Однолько[1], M. Hatch[2], I. J. Masnyk[2], L. B. Zablotska[3], G. R. Howe[3]*

[1] *Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України», м. Київ, 04114, Україна*
[2] *National Cancer Institute, Rockville, MD 20852, USA*
[3] *Columbia University, New York, NY 10032, USA*

В 1998 році започатковане виконання спільного Українсько-Американського Тироїдного проекту «Науковий проект дослідження раку та інших захворювань щитовидної залози в Україні в результаті аварії на Чорнобильській АЕС» (у подальшому – Проект), який передбачав обстеження мешканців України: а) які на момент аварії на Чорнобильській АЕС постійно проживали або тимчасово перебували в найбільш радіаційно забруднених районах Житомирської, Київської та Чернігівської областей, б) яким на момент аварії було до 18 років, в) яким в перші тижні після аварії було проведено радіометрію щитовидної залози (ЩЗ) та г) яких було відібрано згідно з методом випадкової вибірки. Процедура обстеження учасників Проекту складалася з реєстрації, ультразвукового обстеження ЩЗ, аналізу крові (визначення рівнів тиротропного гормону, вільного тироксину, тироглобуліну, іонізованого кальцію, антитіл до тиропероксидази та тироглобуліну) і визначення рівня йоду в сечі, консультації лікаря-ендокринолога з пальпацією ЩЗ, а також опитування з метою реконструкції доз опромінення ЩЗ. В разі необхідності призначали додаткове поглиблене обстеження в клініці Інституту (зокрема, тонкоголкову аспіраційну пункційну біопсію ЩЗ) і відповідне лікування. За період з квітня 1998 року до грудня 2000 року включно пройшли перше медичне обстеження 13243 потенційних учасників Проекту, серед яких 46,4 % осіб мали дозу опромінення ЩЗ менше ніж 0,3 Гр, 26,3 % осіб – від 0,3 до 1,0 Гр і 27,3 % осіб – більше ніж 1,0 Гр (інформація була відсутня для 20 осіб); 50,8 % обстежених були жінками, 49,2 % – чоловіками; 34,2 % осіб на момент аварії на ЧАЕС мали вік до 4 років, 29,7 % – від 5 до 9 років, 29,9 % – від 10 до 14 років, 6,2 % – від 15 до 18 років включно. Учасники Проекту пройшли наступні етапи обстеження: 13243 особи – реєстрацію, 13235 осіб – аналіз крові, 13230 осіб – ультразвукове обстеження ЩЗ, 13230 осіб – огляд ендокринолога, 13181 особа – аналіз сечі та 13228 осіб – дозиметричне опитування. 287 особам була виконана пункційна біопсія, а 83 особи були госпіталізовані в клініку

*Адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна

Інституту для стаціонарного лікування і прооперовані. Ендокринологи оформили 13214 остаточних ендокринологічних висновків, терміни відсилання яких становили: до 3 міс включно – 9,5 %, 4-6 міс – 42,3 %, 7-9 міс – 27,7 %, 10-12 міс – 10,9 %, 13-18 міс – 5,1 %, 19-24 міс – 2,4 %, більше ніж 24 міс – 2,1 % від загальної кількості відправлених висновків.

*Ключові слова:* Чорнобильська катастрофа, Українсько-Американський Тироїдний Проект, перше скринінгове обстеження.

26 квітня 1986 року під час аварії на четвертому реакторі Чорнобильської АЕС в навколишнє середовище було викинуто значну кількість радіоактивних речовин. Приблизно 1760 ПБк ($50\times10^6$ Кі) припадало на ізотопи особливо небезпечного для організму людини радіоактивного йоду, який інтенсивно накопичується в ЩЗ та може призвести до порушення в її роботі. Найчутливішою до негативного впливу радіойоду є ЩЗ дітей та підлітків [1], що спричинило серед цього контингенту значне збільшення кількості виявлених випадків захворювання на рак ЩЗ [2]. Оцінка біологічного ризику від радіоізотопів йоду є вкрай важливою для системи охорони здоров'я внаслідок подальшого медичного використання йоду-131, а також через вельми значну частку радіоізотопів йоду в структурі радіонуклідних викидів під час ядерних аварій або ядерних вибухів.

Для більш детального вивчення медико-біологічних ефектів іонізувального випромінення під час аварії на Чорнобильській АЕС на стан тироїдної системи застосовуються спеціальні епідеміологічні дослідження, які протягом тривалого часу активно проводяться на радіоактивно забруднених територіях Білорусії, Росії та України [3, 4]. Наймасштабнішими эпідеміологічними (когортними) дослідженнями патології тироїдної системи після аварії на ЧАЕС як за розміром території проведення, так і за кількістю учасників обстеження є взаємно зв'язані між собою Білорусько-Американський і Українсько-Американський Тироїдні Проекти [5].

Детальна інформація про спільний Українсько-Американський «Науковий проект дослідження раку та інших захворювань щитовидної залози в Україні в результаті аварії на Чорнобильській АЕС» (порядок формування когорти потенційних учасників Проекту, визначення їх теперішнього місця постійного проживання або тимчасового перебування, запрошення на перше скринінгове обстеження та ряд інших питань) була представлена в попередніх публікаціях [6, 7].

Мета роботи – розробка організаційної структури Українсько-Американського Тироїдного Проекту, функціональних обов'язків та методів взаємодії його структурних підрозділів, стандартизація процедури обстеження учасників Проекту, системи обробки документації та контролю якості виконання Проекту, характеристика учасників Проекту, які взяли участь у першому скринінгу, в залежності від дози опромінення ЩЗ, віку на момент аварії на ЧАЕС, статі та соціального статусу, а також характеристика результатів планового, додаткового та поглибленого обстеження учасників Проекту.

## Протокол дослідження

Протокол Українсько-Американського Тироїдного Проекту був підписаний українськими та американськими співвиконавцями в 1995 році. Цей документ відображає наукове підгрунтя і цілі Проекту, окреслює і пояснює вибір місця проведення обстеження і когорти учасників, обговорює методи дослідження, які мають бути використані, і містить ключові аспекти виконання Проекту. Протокол Проекту – це основний документ для всіх співвиконавців Проекту, він слугував основою для розробки операційного керівництва.

**Стандартизація процедури обстеження учасників Проекту**

Процедура обстеження учасників Проекту достатньо стандартизована за рахунок розробки спеціального операційного керівництва, в якому деталізовані всі аспекти медичного обстеження та використання під час обстеження формалізованих форм і опитувальників.

**Операційне керівництво**

Метою створення операційного керівництва було забезпечення документування всіх процесів дослідження. Передбачалось, що цим керівництвом в якості джерела інформації зможуть користуватися всі виконавці Проекту. Керівництво складено таким чином, що будь-який виконавець Проекту може легко ідентифікувати розділи, в яких описані процеси, що необхідні для виконання певної задачі. Операційне керівництво складається з 9 розділів: «Введення в дослідження», «Мета і структура», «Визначення досліджуваної когорти», «Процеси, пов'язані з встановленням контакту», «Обстеження», «Лабораторні дослідження», «Остаточний ендокринологічний висновок і рекомендації», «Остаточне встановлення діагнозу і контроль за когортою», «Управління даними».

В додатку до операційного керівництва містяться форми збору даних та інструкції з їх використання, а також зразки інших матеріалів дослідження (листи для встановлення контакту, журнали реєстрації, форми управління, звіти тощо).

В процесі виконання Проекту операційне керівництво постійно оновлювалося з урахуванням поточних потреб і зауважень.

**Структурні підрозділи та їх взаємодія**

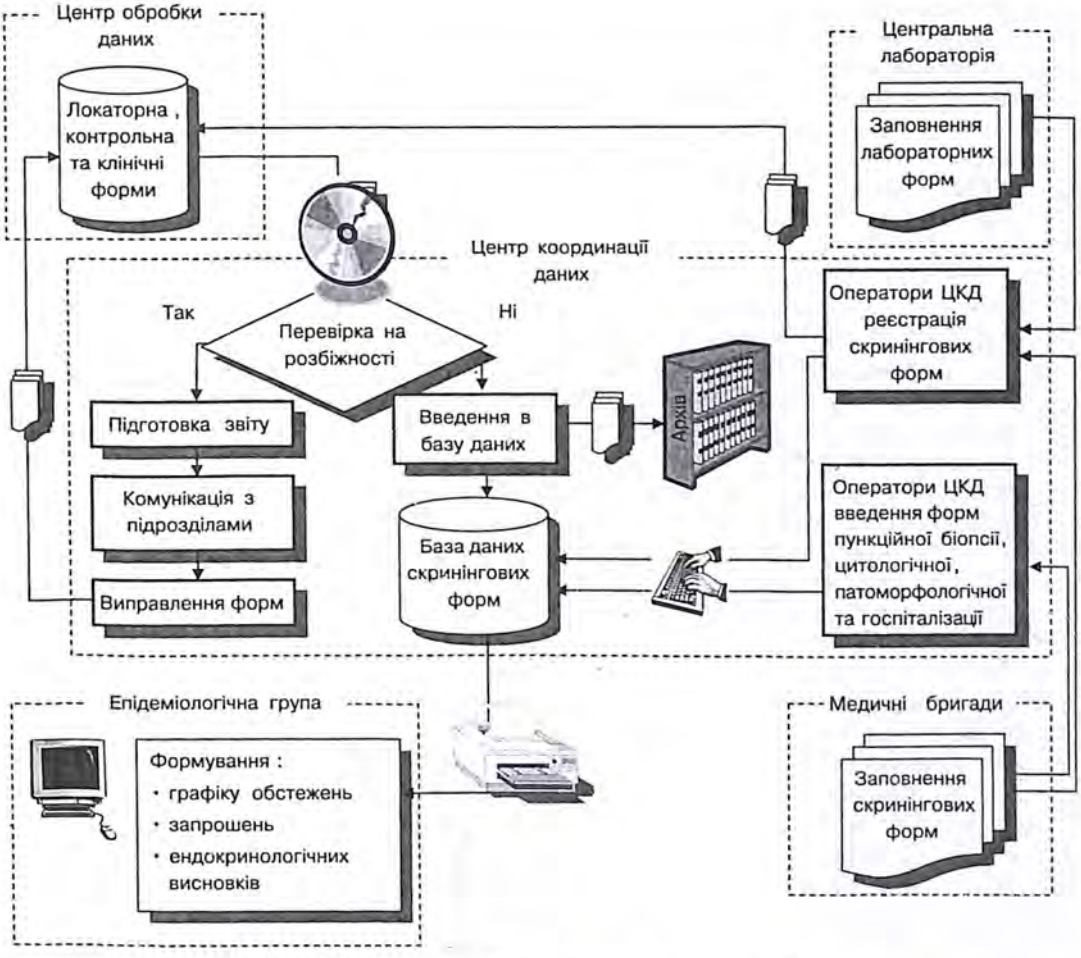
Для успішного виконання Проекту з числа співробітників ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України», співробітників ДУ «Науковий центр радіаційної медицини АМН України» та медичних працівників територіальних медичних об'єднань восьми контрольованих районів Житомирської, Київської та Чернігівської областей були організовані наступні структурні підрозділи: адміністрація, центр координації даних, центр обробки даних, епідеміологічна група, клінічна група, центральна лабораторія, лабораторія цитології, патоморфологічна лабораторія та дозиметрична група (мал. 1).

Центр координації даних забезпечує функціонування центральної бази даних Проекту, координує взаємодію його структурних підрозділів, підтримує основні інформаційні потоки між виконавцями Проекту, розробляє спеціалізований програмний інструментарій для автоматизації окремих процесів, реалізує введення даних журналів обстежень та частини клінічних форм безпосередньо до бази даних Проекту, формує та супроводжує аналітичні бази даних Проекту, які використовуються для оперативного управління Проектом, підготовки звітів і наукових публікацій.

Центр обробки даних, функції якого виконує Louise Hamilton Kyiv Data Management Center of the University of Illinois at Chicago, забезпечує комп'ютерне введення повного комплекту скринінгових форм, реєстрацію помилок заповнення форм, розробляє рекомендації по мінімізації помилок при внесенні первинної інформації до скринінгових форм і вдосконаленню процедур контролю якості.

Епідеміологічна група проводить пошук, ідентифікацію та контроль за місцезнаходженням учасників Проекту, забезпечує запрошення потенційних учасників на обстеження, організовує роботу з суб'єктами, від яких не отримано відповіді або які змінили місце проживання, координує роботу з медичними працівниками контрольованих районів, сприяє залученню учасників Проекту, в яких були виявлені відхилення в тиреоїдній системі, на додаткові медичні обстеження в Інституті, збирає інформацію про госпіталізації та смертельні випадки серед учасників Проекту тощо.

Клінічна група складається з медичних бригад (одна стаціонарна і чотири виїзних) та експертів-клініцистів. Медичні бригади проводять основне, додаткове і поглиблене обстеження членів когорти. Експерти-клініцисти забезпечують перевірку попередніх діагнозів, здійснюють поглиблене дослідження суб'єктів обстеження з




Мал. 1. Схема взаємодії структурних підрозділів Проекту.

патологією ЩЗ, контролюють заповнення форм «Остаточний ендокринологічний висновок» при складних діагнозах, впроваджують клінічні критерії для встановлення діагнозів при всіх видах тиреоїдної патології, враховуючи особливості когорти.

Центральна лабораторія виконує гормональні дослідження, а також визначення екскреції йоду в учасників Проекту.

Лабораторія цитології робить цитологічний аналіз зразків, отриманих під час тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії ЩЗ учасників Проекту, та формулює цитологічний висновок.

Патоморфологічна лабораторія проводить інтраопераційну експрес-діагностику та післяопераційну гістологічну діагностику тиреоїдної патології.

Дозиметрична група узагальнює наявну радіоекологічну інформацію, необхідну для дозиметричних розрахунків, розробляє деталізований індивідуальний дозиметричний опитувальник та формує відповідну базу даних результатів опитування, розробляє дозиметричні моделі розрахунку індивідуальних дозових оцінок та їх невизначеностей, застосування дозиметричних моделей для розрахунку індивідуальних показників радіаційного навантаження на ЩЗ для кожного учасника обстеження, а також розрахувала перший варіант дози опромінення ЩЗ з використанням даних радіометрії ЩЗ та даних анкетного опитування, які були використанні при подальшому аналізі [8, 9].

Всі виконавці Проекту проходили перекваліфікацію кожні два роки до початку чергового скринінгу.

**Основні етапи обстеження учасників Проекту**

Згідно з протоколом Проекту один раз на два роки всі учасники дослідження проходили обстеження стаціонарною бригадою на базі Інституту та виїзними бригадами співробітників Інституту за місцем проживання (в лікарнях, поліклініках, амбулаторіях або на фельдшерсько-акушерських пунктах). До початку першого обстеження кожному учасникові детально пояснили мету та завдання Проекту, а також процедуру обстеження.

Безпосередньо сама процедура обстеження учасників Проекту складалася з реєстрації, забору крові для визначення рівнів тиротропного гормону, вільного тироксину (тільки в суб'єктів з анормальним рівнем тиротропного гормону), тироглобуліну, антитіл до тиропероксидази та тироглобуліну, іонізованого кальцію і паратироїдного гормону (тільки в суб'єктів з анормальним рівнем іонізованого кальцію), збору сечі для визначення рівня екскреції йоду, пальпації та ультразвукового обстеження ЩЗ спеціалістом з ультразвукової діагностики, а також пальпації ЩЗ та клінічного обстеження лікарем-ендокринологом. Всі учасники Проекту, яким на момент аварії було 10 або більше років, або батьки тих учасників Проекту, які на момент аварії були молодші 10 років, проходили дозиметричне опитування для встановлення місця перебування та пересування, способу життя, характеру харчування і можливої йодної профілактики в учасника Проекту у післяаварійний період з метою реконструкції дози опромінення його ЩЗ. Реєстратор медичної бригади отримував від потенційного учасника Проекту письмову інформовану згоду, а також детальну інформацію стосовно місця проживання учасника Проекту та його близьких родичів, сімейнго стану, освіти, роду занять тощо. Спеціаліст з ультразвукової діагностики проводив пальпацію ЩЗ та її ультразвукове дослідження, результати якого фіксував на магнітних носіях. Лікар-ендокринолог збирав медичний анамнез (зокрема, стосовно прийому медичних препаратів та споживання йоду у складі харчових продуктів) і розпитував про характерні для функціональних порушень ЩЗ симптоми, після чого здійснював пальпацію ЩЗ та її результати порівнював з результатами спеціаліста з ультразвукової діагностики. В разі суттєвих розбіжностей ці фахівці робили повторне обстеження і спільно обговорювали його результати з метою досягнення консенсусу. За результатами ультразвукового обстеження ЩЗ та власного огляду лікар-ендокринолог встановлював попередній ендокринологічний висновок, який містив попередній діагноз та рекомендації стосовно можливого подальшого обстеження. Так, в разі виявлення певних відхилень (значні розміри, неоднорідність ехоструктури або наявність вузлових утворень в ЩЗ) учасника Проекту направляли на додаткове поглиблене обстеження (зокрема, тонкоголкова аспіраційна біопсія ЩЗ) і відповідне лікування в клініці Інституту.

Після отримання від клінічної лабораторії Інституту результатів аналізу крові (рівні тиротропного гормону, вільного тироксину, антитіл, тироглобуліну та іонізованого кальцію), а в разі необхідності також результатів додаткового поглибленого обстеження, лікар-ендокринолог встановлював остаточний діагноз для кожного учасника обстеження. Далі проводилося оформлення остаточного ендокринологічного висновку, який містив паспортну інформацію про учасника Проекту, показники крові, результати ультразвукового дослідження ЩЗ, діагноз і рекомендації лікаря-ендокринолога. Учаснику Проекту могли рекомендувати з'явитися на наступне планове медичне обстеження через 2 роки (в разі відсутності тиреоїдної патології або за наявності дифузного зоба I ступеня), з'явитися в клініку Інституту на поглиблене (зокрема, пройти тонкоголкову аспіраційну пункційну біопсію ЩЗ) або позачергове обстеження через 3, 6 або 12 міс (в разі виявлення порушень в структурі або функції ЩЗ), або пройти оперативне лікування (при виявленні вузлових утворень в ЩЗ). Спочатку остаточні ендокринологічні висновки надсилались в медичні заклади за місцем постійного проживання обстежених, а з червня 2000 року їх почали надсилати безпосередньо на домашню адресу кожного учасника Проекту.

Виконання спільного Українсько-Американського Тиреоїдного Проекту отримало схвалення Ethical Committee of National Cancer Institute (США) і Комісії з питань

етики ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України». Також всі повнолітні учасники Проекту (або батьки учасників Проекту, які на момент першого обстеження не досягли 16-річного віку) дали письмову інформовану згоду на участь в медичному обстеженні за Проектом.

**Скринінгові форми обстеження учасників Проекту**

В рамках першого скринінгу використовували два типи форм для аналізу: адміністративні форми для документування і ведення організаційних аспектів дослідження, а також форми збору даних для реєстрації інформації про кожного учасника Проекту.

Під час медичного обстеження учасників Проекту співробітники медичних бригад заповнювали бланки наступних документів: «Форма інформованої згоди» (слугує для реєстрації згоди суб'єкта на участь у Проекті), «Контрольна форма» (слугує для реєстрації факту і повноти обстеження учасника Проекту), «Первинна реєстраційна форма» (слугує для реєстрації демографічної, відповідної медичної та ідентифікаційної інформації про учасника Проекту тільки під час проходження першого скринінгового обстеження), «Локаторна форма» (слугує для реєстрації ідентифікаційної інформації, яка може бути використана для знаходження учасника Проекту в майбутньому), «Форма початкового інтерв'ю» (слугує для реєстрації медичного анамнезу та інформації про опромінення учасника Проекту тільки під час проходження першого скринінгового обстеження), «Ультразвукове обстеження щитовидної залози» (слугує для реєстрації результатів ультразвукового обстеження ЩЗ та прилеглих тканин), «Форма пальпації щитовидної залози» (слугує для реєстрації результатів огляду ЩЗ та прилеглих тканин), «Дані індивідуального медичного опитування (медичний анамнез)» (слугує для реєстрації даних медичного характеру), «Попередній висновок та рекомендації медичного скринінгу» (містить попередні дані та необхідні рекомендації; видається учаснику Проекту в кінці обстеження, а копія вклеюється в медичну карточку суб'єкта), «Форма забору та обробки крові» (слугує для реєстрації факту взяття аналізу крові або можливих причин відсутності аналізу, а також даних про наступну обробку, зберігання і відправлення проб в центральну лабораторію), «Результати лабораторних досліджень крові» (слугує для реєстрації результатів аналізу крові), «Форма збору, обробки та аналізу сечі» (слугує для реєстрації факту взяття аналізу сечі або можливих причин відсутності аналізу, даних про наступну обробку і відправлення проб в центральну лабораторію, а також результатів аналізу сечі), «Реєстраційний журнал» (слугує для реєстрації місця та дати проходження обстеження учасником Проекту), «Остаточний ендокринологічний висновок та рекомендації" (слугує для реєстрації остаточного діагнозу після отримання результатів лабораторних досліджень, а також рекомендацій для подальшого обстеження), «Форма тонкоголкової біопсії» (слугує для реєстрації показів для біопсії, даних про саму маніпуляцію, інформації про попередню оцінку проби і результатів цитологічного дослідження), «Форма цитологічного висновку» (слугує для реєстрації результатів цитологічного дослідження), «Форма госпіталізації» (слугує для реєстрації інформації про госпіталізації, пов'язані з патологією ЩЗ, однак поза рамками Проекту), «Звіт про ускладнення» (слугує для реєстрації негативних фактів обстеження, які не знайшли своє відображення в інших формах обстеження), «Форма патоморфологічного дослідження» (слугує для реєстрації результатів патоморфологічного дослідження ЩЗ), «Форма відсутності відповіді» (слугує для реєстрації факту та встановлення причин неучасті суб'єкта в черговому обстеженні) і «Форма свідоцтва про смерть» (слугує для реєстрації інформації про дату і причину смерті учасника Проекту).

На всіх паперових формах вказували дату заповнення і код співробітника, який заповнив форму. На кожній формі зазначали штрих-код, прізвище та ініціали учасника Проекту, а на «Формі забору та обробки крові», «Результатах лабораторних досліджень крові» і «Формі збору, обробки та аналізу сечі» – додатково штрих-код зразка.

На першому етапі формування когорти до початку ідентифікації суб'єктів всі записи про них були відсортовані методом випадкового відбору, після чого послідовно

кожному потенційному учаснику Проекту присвоїли унікальний ідентифікаційний номер (ID), що забезпечувало анонімність і повністю виключило можливість несанкціонованого визначення дозового навантаження на ЩЗ суб'єктів за його номером. ID суб'єкта складався з восьми цифр: перші шість є унікальним індивідуальним номером, а останні дві – контрольним номером, який є сумою перших шести цифр. Початково визначений ID використовували для ідентифікації потенційного учасника Проекту за будь-якими даними, що мали відношення до цього суб'єкта. Цей номер не міг бути змінений, виключений або присвоєний жодному іншому потенційному учаснику Проекту, що гарантувало зв'язок суб'єкта з його даними та виключало можливість їх втрати або віднесення до іншого суб'єкта.

Крім ID потенційних учасників Проекту, використовували також унікальні ID проб крові та сечі, які разом з ID суб'єкта розміщували на формах забору крові та сечі, а також вводили в комп'ютерну базу даних. ID проби визначав центр координації даних окремо для кожного календарного року і складався з восьми цифр: перші дві відповідали поточному року, а останні шість – послідовному номеру. В кінці ID проби додавали букву, яка відповідала типу дослідження (К – для крові, С – для сечі).

Для паперових форм застосовували самоклейкі наліпки з прізвищем та ініціалами, а також датою народження і ID потенційного учасника Проекту, для ємностей з пробами крові та сечі – наліпки з ID проб.

Більшість скринінгових форм (переважно з цифровими даними) кодували, вводили в комп'ютер і піддавали контролю якості, після чого паперові форми зберігали в центральному архіві, а комп'ютерні файли – в центрі координації даних з обмеженим правом доступу.

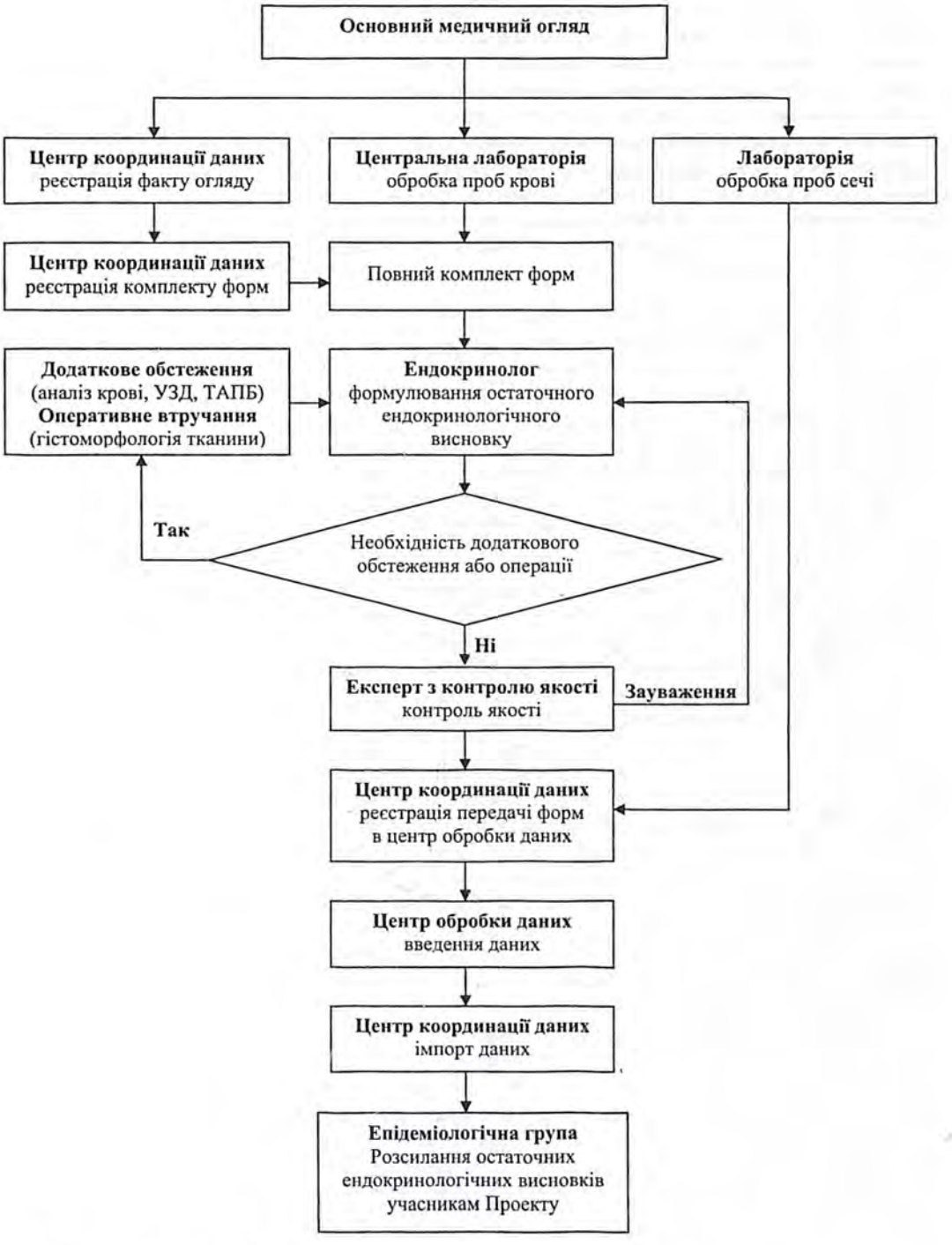
Після встановлення діагнозу кожному учаснику Проекту надсилали остаточний ендокринологічний висновок, який містив: прізвище, ім'я та по батькові учасника Проекту; дату народження; ідентифікаційний номер; домашню адресу; результати лабораторних досліджень (тиротропний гормон, антитіла до тироїдної пероксидази, тироглобулін, іонізований кальцій, антитіла до тироглобуліну, вільний тироксин і паратиротропний гормон); результати ультразвукового дослідження ЩЗ; результати додаткового обстеження (результати тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії, вид операції, результати патоморфологічного дослідження); висновок ендокринолога; рекомендації.

Висновок оформляли на офіційному бланку Проекту, який підписував ендокринолог. В кінці висновку містилася додаткова інформація стосовно терміну проходження наступного планового медичного обстеження, умов проходження додаткового поглибленого медичного обстеження, а також довідкова інформація про контактні телефони скринінгового центру та спеціаліста, відповідального за поглиблене медичне обстеження.

**Основні етапи обробки скринінгових форм учасників Проекту**

Після планового медичного обстеження учасників Проекту їх скринінгові форми поступали в центр координації даних в день обстеження стаціонарною бригадою або в перший робочий день після повернення виїзної бригади в Інститут, де відразу проводили реєстрацію самого факту обстеження, а також реєстрацію контрольної та локаторної форм (мал. 2). Після обробки проб крові та сечі у лабораторіях центр координації даних реєстрував відповідні форми та формував повний комплект скринінгових форм для передачі його лікарю-ендокринологу, який обстежував учасника Проекту.

При необхідності, лікар-ендокринолог призначав додаткове поглиблене обстеження учасника Проекту (проведення тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії ЩЗ при вузловій патології, визначення вмісту паратироїдного гормону при відхиленні показників рівня іонізованого кальцію тощо) або оперативне втручання в хірургічному відділенні Інституту (зокрема, виконання тотальної тиреоїдектомії при підозрі на злоякісні новоутворення ЩЗ з інтраопераційним та наступним післяопераційним патоморфологічним дослідженням препаратів), результати яких також проходили реєстрацію в центрі координації даних і разом з повним комплектом інших скринінгових форм повторно поступали лікарю-ендокринологу.




Мал. 2. Основні етапи обробки скринінгових форм учасників Проекту.

Після встановлення остаточного діагнозу та заповнення відповідної форми лікар-ендокринолог повертав весь комплект скринінгових форм в центр координації даних. Далі форми поступали в центр обробки даних, де їх вводили в комп'ютерну базу даних і передавали в центр координації даних, а всі паперові носії розміщували в архіві (на

кожного учасника Проекту в окремому конверті формату А4). На останньому етапі центр координації даних формував остаточні ендокринологічні висновки, які співробітники епідеміологічної групи відправляли в медичні заклади за місцем постійного проживання або безпосередньо на домашню адресу кожного учасника Проекту.

При введенні інформації в електронні форми застосовували подвійне кодування і подвійне введення даних з ліквідацією розходжень і 10 % вибірковим контролем відповідальною особою, перевірку логічних зв'язків, реєстрацію помилок та внесення необхідних виправлень. Всю електронну інформацію зберігали в двох групах файлів: «Original» (первинні дані, отримані безпосередньо під час виконання відповідної процедури) і «Edited» (остаточні дані, отримані після внесення необхідних правок і доповнень в первинні дані).

**Система програмно-інформаційного супроводження Проекту**

Система програмно-інформаційного супроводження Проекту включала набір ключових інформаційних складових (систему обробки даних скринінгових форм, блок епідеміологічної інформації, медичну інформаційну систему та дозиметричну компоненту), програмний інструментарій та алгоритми інформаційної взаємодії виконавців Проекту. Блок епідеміологічної інформації та медична інформаційна система, об'єднані в центральну базу даних Проекту, зберігали засобами MS SQL Server, а для обробки даних скринінгових форм застосовували стандартні програми Access і SPSS. Для забезпечення поточної роботи всіх структурних підрозділів Проекту застосовували програмний комплекс користувача IVA, розроблений засобами Delphi.

**Система контролю якості виконання Проекту**

На всіх етапах проводили постійний контроль якості виконання Проекту з метою збору високоякісних даних, для чого був сформований відповідальний за контроль якості підрозділ, розроблений спеціальний посібник по контролю якості та задокументовані відповідні процедури і методи моніторингу. Комітет з контролю якості складався з директора та восьми спеціалістів з контролю якості з усіх напрямків виконання Проекту: епідеміології, ендокринології, ультразвукового дослідження, цитологічного і патоморфологічного дослідження, лабораторного дослідження, дозиметрії, клінічного обстеження, дослідження біологічних проб і управління даними. Всі члени комітету пройшли два навчальних цикли за методикою та участю спеціалістів компанії Westat (Westat Inc., США) і отримали відповідні сертифікати. Компанія Westat (www.westat.com) є відомим лідером з організації та проведення широкого спектра досліджень на замовлення уряду США, наукових центрів і комерційних організацій. Процедури контролю якості детально описані в основному операційному керівництві і у спеціальному посібнику з контролю якості, який складається з формтаблиць контрольних перевірок якості виконання проекту і форм статистичних звітів, а також інструкцій по їх заповненню.

Контроль якості при проведенні пальпаторного дослідження ЩЗ полягав в атестації до початку проведення досліджень та повторній атестації спеціалістів (щорічно або двічі на рік), безпосередньому спостереженні спеціалістом з контролю якості за процедурами, порівнянні результатів незалежних досліджень ЩЗ кожного учасника Проекту спеціалістом з ультразвукової діагностики та лікарем-ендокринологом з метою досягнення консенсусу, комп'ютерній оцінці причин розходження результатів тощо.

Контроль якості при проведенні ультразвукового дослідження ЩЗ полягав в атестації до початку проведення досліджень та щорічній переатестації спеціалістів, навчанні спеціалістів виробником ультразвукового обладнання з його застосування та обслуговування, вибірковому безпосередньому спостереженні спеціалістом з контролю якості за процедурами, порівнянні результатів обстеження різними спеціалістами з даними обстеження в клініці Інституту, документуванні та аналізі причин виникнення будь-яких проблем, калібровці та перевірці ультразвукового обладнання виїзними бригадами щоденно та стаціонарною бригадою щомісячно (зокрема, оцінці тироїдного датчика за допомогою номінальної операції настроювання зображення з використанням багатоцільового фантому ATS Model # 550 Multipurpose Parts Phantom)

з наступним комп'ютерним аналізом отриманих зображень в центрі координації даних, періодичній перевірці на відповідність даних спеціаліста та комп'ютерних даних автоматичного визначення розмірів і структури ЩЗ, перегляді всіх зображень з аномаліями тироїдної тканини в клініці на високоякісному CRT-моніторі робочої станції тощо.

Контроль якості при заборі та обробці проб крові полягав в оцінці спеціалістом з контролю якості майстерності флеботомістів перед початком кожного скринінгового циклу, щорічній переатестації лаборантів центральної лабораторії, вибірковому безпосередньому спостереженні за процедурами, щоденному контролі температури в морозильниках для зберігання проб крові, документуванні та аналізі причин виникнення будь-яких проблем, аналізі результатів лабораторних тестів тощо.

Контроль якості при зборі та обробці проб сечі полягав у вибірковому безпосередньому спостереженні спеціалістом з контролю якості за процедурами, перевірці кожної партії пробірок на можливе забруднення йодом, документуванні та аналізі причин виникнення будь-яких проблем, аналізі результатів лабораторних досліджень тощо.

Контроль якості при проведенні тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії ЩЗ полягав у навчанні та атестації до початку проведення досліджень і повторній атестації спеціалістів, безпосередньому спостереженні спеціалістом з контролю якості за процедурами, аналізі контингенту пацієнтів, відібраних для цієї процедури, аналізі препаратів експертом-цитологом на адекватність і точність діагнозу двічі на рік тощо.

Контроль якості при аналізі медичної документації полягав у перевірці повноти та вірогідності записів у всіх формах (зокрема, інформація про випадки смерті учасників Проекту переглядається групою експертів, які представляють відповідні медичні спеціальності, в тому числі ендокринологію, хірургію, внутрішні хвороби та патанатомію), перевірці на логічну узгодженність, відповідності інформації вимогам дослідницького протоколу та іншим записам в базі даних, відсутності внутрішніх протиріч у записах, а також контролі процедур редагування, кодування і введення даних, системі подвійного введення інформації для виявлення рівня помилок, контролі умов комп'ютерного зберігання ультразвукових зображень тощо.

Безпосереднє спостереження за відповідними процедурами спеціалісти з контролю якості здійснювали як в плановому, так і в позаплановому режимах. Так, в стаціонарній та виїзних бригадах проводили перевірку 100 % списків суб'єктів обстеження і підготовлених анкет, 2,5 % обсягу робіт за кожний день по заповнених формах контролю якості, робочих місць всіх членів бригади (щоквартально), опитування суб'єктів обстеження про якість роботи медичної бригади тощо. Також кожний спеціаліст з контролю якості перевіряв 2,5 % скринінгових форм обстеження учасників Проекту відповідного профілю на повноту та правильність заповнення. Результати роботи спеціалістів з контролю якості розглядали на засіданнях комітету з контролю якості один раз в два місяці.

## Результати дослідження та їх обговорення

### Обстеження потенційних учасників Проекту

Порядок формування списку потенційних учасників спільного наукового Українсько-Американського Тироїдного Проекту та отримання їх попередньої згоди на перше скринінгове обстеження був описаний в попередній публікації [6].

По мірі формування списку потенційних учасників Проекту, які дали згоду на участь в обстеженні, співробітники епідеміологічної групи щомісячно планували виїзди медичних бригад у відповідні контрольовані райони з врахуванням пропозицій медичних працівників цих районів. За 2-3 тижні до початку обстеження потенційним учасникам Проекту відповідного району (у середньому 100-150 особам, що було пов'язане з нормативами навантаження співробітників медичних бригад) надсилали поштові запрошення

з інформацією про місце та час обстеження. Відповідні списки потенційних учасників Проекту передавали також медичним працівникам місцевих закладів охорони здоров'я для особистого контакту та додаткового запрошення безпосередньо перед датою обстеження.

В період з квітня 1998 року до грудня 2000 року виїзні бригади щотижня працювали на базі одного з місцевих медичних закладів (лікарні, поліклініки, амбулаторії або фельдшерсько-акушерського пункту) контрольованих районів Житомирської, Київської та Чернігівської областей, за винятком Поліського, Прип'ятського і Чорнобильського районів Київської області, які згідно з урядовою постановою були включені в зону обов'язкового відселення всіх мешканців. Потенційних учасників Проекту, які мешкали в Козелецькому районі Чернігівської області, обстежували стаціонарною бригадою в Інституті ендокринології та обміну речовин АМН України, а їх перевезення в обох напрямках було організованим і безкоштовним. Також обстеження стаціонарною бригадою могли пройти інші потенційні учасники Проекту, які висловили таке побажання або які мешкали поза межами контрольованих районів. Декілька разів виїзні бригади проводили обстеження в інших районах Житомирської та Київської областей в місцях компактного проживання потенційних учасників Проекту.

В цілому, за період з квітня 1998 року до грудня 2000 року включно пройшли медичне обстеження 13243 потенційних учасників Проекту (табл. 1), що становить 65,8 % від загальної кількості запрошених [6, 7]. Більше половини всіх обстежених (51,2 %) мешкали в Чернігівській області, 26,9 % – в Житомирській та 15,0 % – в Київській. Найвища явка (88,8 %) зафіксована в Ріпкинському районі Чернігівської області, а найнижча – в Народицькому районі Житомирської області (51,6 %), в Поліському (48,8 %) і Прип'ятському (54,6 %) районах Київської області. Останні в післяаварійний період попали в зони обов'язкового і добровільного відселення людей, що значною мірою вплинуло на цей показник.

Серед обстежених 46,4 % осіб отримали дозу опромінення ЩЗ менше ніж 0,3 Гр, 26,3 % осіб – від 0,3 до 1,0 Гр і 27,3 % осіб – більше ніж 1,0 Гр. 34,2 % осіб на момент аварії на ЧАЕС мали вік до 4 років, 29,7 % – від 5 до 9 років, 29,9 % – від 10 до 14 років, 6,2 % – від 15 до 18 років включно. Серед обстежених 50,8 % були жінками, 49,2% – чоловіками.

9441 особа (тобто 71,3 % від загальної кількості учасників Проекту) пройшли обстеження виїзними бригадами за місцем постійного проживання або тимчасового перебування, а 3802 особи (28,7 %) – стаціонарною бригадою в Інституті. Зокрема, обстеження стаціонарною бригадою пройшли 1622 жителі Козелецького району Чернігівської області (42,7 % від загальної кількості обстежених стаціонарною бригадою), 858 жителів Києва (22,6 %), 825 жителів неконтрольованих районів Київської області (21,7 %) та 350 жителів неконтрольованих районів Житомирської області (9,2 %).

Дані про проходження одного або навіть декількох етапів обстеження виявилися відсутніми у вкрай малої частини учасників Проекту, зокрема, аналізу крові (у 8 осіб, що становить 0,1 % від загальної кількості обстежених), ультразвукового обстеження ЩЗ (у 13 осіб, 0,1 %), огляду ендокринолога (у 13 осіб, 0,1 %), аналізу сечі (у 62 осіб, 0,5 %) і дозиметричного опитування (у 15 осіб, 0,1 %) (табл. 2). Основною причиною відсутності цих даних була відмова учасників Проекту від проходження відповідного етапу обстеження. В разі відсутності даних про реєстрацію або огляд лікаря-ендокринолога потенційних учасників Проекту зараховували до числа тих, хто не пройшов обстеження у вказаний день, і надалі їх знову запрошували на обстеження шляхом відправки другого запрошення, перемовин по телефону або залученням до цього медичних працівників за місцем проживання суб'єкта.

Таблиця 1. **Характеристика обстежених учасників Проекту**

| №№ | Адміністративно-територіальні одиниці | Загальна кількість суб'єктів | Розподіл обстежених суб'єктів | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | за дозою, Гр | | | за віком, років | | | | за статтю | |
| | | | <0,3 | 0,3-1,0 | >1,0 | ≤4 | 5-9 | 10-14 | ≥15 | жінки | чоловіки |
| 1 | Житомирська область | 3562 | 1073 | 1139 | 1350 | 1208 | 1001 | 1113 | 240 | 1805 | 1757 |
| 1.1 | *Народицький район* | 864 | 80 | 234 | 550 | 276 | 242 | 259 | 87 | 447 | 417 |
| 1.2 | *Овруцький район* | 2248 | 937 | 798 | 513 | 782 | 658 | 709 | 99 | 1103 | 1145 |
| 1.3 | *Інші райони* | 450 | 56 | 107 | 287 | 150 | 101 | 145 | 54 | 255 | 195 |
| 2 | Київська область | 1989 | 857 | 489 | 643 | 434 | 594 | 752 | 209 | 1040 | 949 |
| 2.1 | *Іванківський район* | 795 | 451 | 179 | 165 | 161 | 227 | 320 | 87 | 395 | 400 |
| 2.2 | *Інші райони* | 1194 | 406 | 310 | 478 | 273 | 367 | 432 | 122 | 645 | 549 |
| 3 | Чернігівська область | 6785 | 3892 | 1658 | 1235 | 2627 | 2044 | 1815 | 299 | 3409 | 3376 |
| 3.1 | *Козелецький район* | 1833 | 1041 | 444 | 348 | 786 | 481 | 453 | 113 | 940 | 893 |
| 3.2 | *Ріпкинський район* | 1503 | 935 | 378 | 190 | 519 | 473 | 455 | 56 | 764 | 739 |
| 3.3 | *Чернігівський район* | 1918 | 910 | 493 | 515 | 737 | 581 | 516 | 84 | 877 | 1041 |
| 3.4 | *м.Чернігів* | 1492 | 986 | 333 | 173 | 571 | 497 | 383 | 41 | 809 | 683 |
| 3.5 | *Інші райони* | 39 | 20 | 10 | 9 | 14 | 12 | 8 | 5 | 19 | 20 |
| 4 | м. Київ | 877 | 306 | 195 | 376 | 251 | 286 | 273 | 67 | 460 | 417 |
| 5 | Інші області | 25 | 9 | 5 | 11 | 7 | 10 | 5 | 3 | 12 | 13 |
| 6 | Інші країни | 5 | 5 | 0 | 0 | 1 | 0 | 3 | 1 | 3 | 2 |
| 7 | Всього | 13243 | 6142 | 3486 | 3615 | 4528 | 3935 | 3961 | 819 | 6729 | 6514 |

Таблиця 2. **Повнота обстеження учасників Проекту**

| №№ | Адміністративно-територіальні одиниці | Загальна кількість суб'єктів | Етапи обстеження | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | реєстрація | аналіз крові | УЗД щитовидної залози | огляд лікаря-ендокринолога | аналіз сечі | дозиметричне опитування |
| 1 | Житомирська область | 3562 | 3562 | 3559 | 3558 | 3558 | 3546 | 3354 |
| 1.1 | *Народицький район* | 864 | 864 | 864 | 863 | 863 | 861 | 864 |
| 1.2 | *Овруцький район* | 2248 | 2248 | 2245 | 2245 | 2245 | 2236 | 2242 |
| 1.3 | *Інші райони* | 450 | 450 | 450 | 450 | 450 | 449 | 448 |
| 2 | Київська область | 1989 | 1989 | 1987 | 1987 | 1987 | 1977 | 1989 |
| 2.1 | *Іванківський район* | 795 | 795 | 794 | 794 | 794 | 787 | 795 |
| 2.2 | *Інші райони* | 1194 | 1194 | 1193 | 1193 | 1193 | 1190 | 1194 |
| 3 | Чернігівська область | 6785 | 6785 | 6782 | 6779 | 6779 | 6752 | 6778 |
| 3.1 | *Козелецький район* | 1833 | 1833 | 1833 | 1833 | 1833 | 1824 | 1829 |
| 3.2 | *Ріпкинський район* | 1503 | 1503 | 1501 | 1499 | 1499 | 1489 | 1502 |
| 3.3 | *Чернігівський район* | 1918 | 1918 | 1918 | 1918 | 1918 | 1911 | 1916 |
| 3.4 | *м.Чернігів* | 1492 | 1492 | 1491 | 1490 | 1490 | 1489 | 1492 |
| 3.5 | *Інші райони* | 39 | 39 | 39 | 39 | 39 | 39 | 39 |
| 4 | м. Київ | 877 | 877 | 877 | 876 | 876 | 876 | 877 |
| 5 | Інші області | 25 | 25 | 25 | 25 | 25 | 25 | 25 |
| 6 | Інші країни | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |
| 7 | Всього | 13243 | 13243 | 13235 | 13230 | 13230 | 13181 | 13228 |

Крім цього, незначна кількість потенційних учасників Проекту була виключена з Проекту згідно з вимогами операційного посібника як суб'єкти, які емігрували з України або які виїхали за межі зони охоплення обстеженням, а також як суб'єкти, стан здоров'я яких не дозволяє брати участь в обстеженні (фізичні або розумові відхилення).

**Соціальна характеристика учасників першого скринінгового обстеження**

На момент першого скринінгового обстеження 7244 особи (54,7 % від загальної кількості обстежених) постійно проживали в населених пунктах сільського типу (селах та селищах), а 5999 осіб (45,3 %) були мешканцями селищ міського типу та міст. При цьому 2110 осіб (15,9 %) мешкало в районних центрах, 1544 особи (11,6 %) – в обласних центрах і 877 осіб – (6,6 %) в місті Києві.

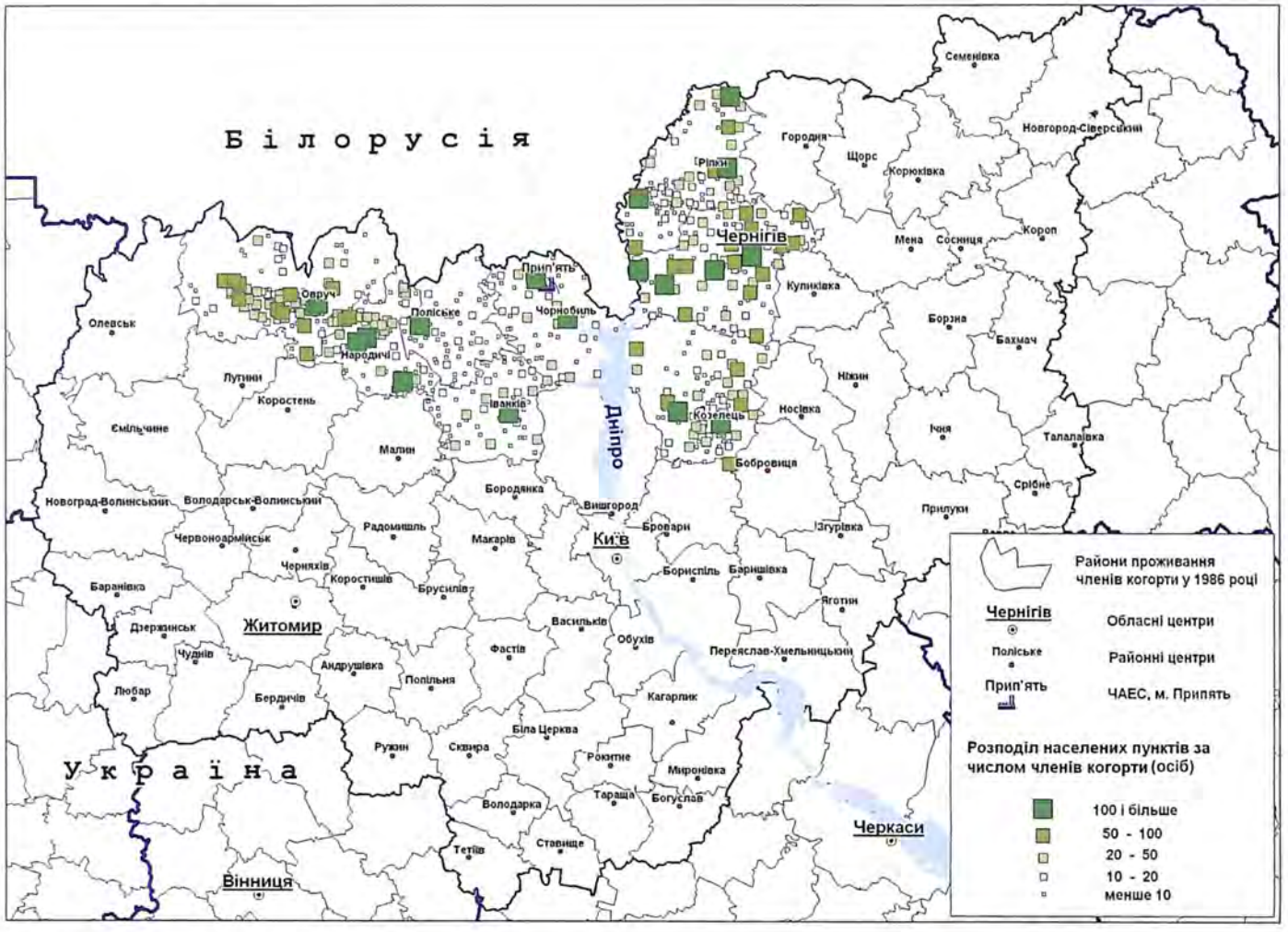
Для 13 років після Чорнобильської катастрофи були характерні значні міграційні процеси, про що свідчить порівняльний аналіз розподілу учасників Проекту за місцем проживання або постійного перебування на момент аварії на Чорнобильській АЕС (мал. 3) та на момент проходження першого скринінгового обстеження (мал. 4).

Так, на момент аварії кількість населених пунктів, в яких постійно проживали або тимчасово перебували ≤10 учасників Проекту, становила 55,0 % від загальної кількості (табл. 3). На момент першого скринінгу частка таких населених пунктів зросла до 68,4 %. За 13 років після аварії загальна кількість учасників Проекту в цих населених пунктах зросла від 10,2 % до 13,6 %. Для всіх інших населених пунктів спостерігалося як зменшення їх відсотка в загальній кількості, так і зменшення відсотка учасників Проекту в них. Виняток становило тільки м. Чернігів, де в післяаварійний період кількість учасників Проекту зросла від 8,9 % до 11,3 % від загальної кількості.

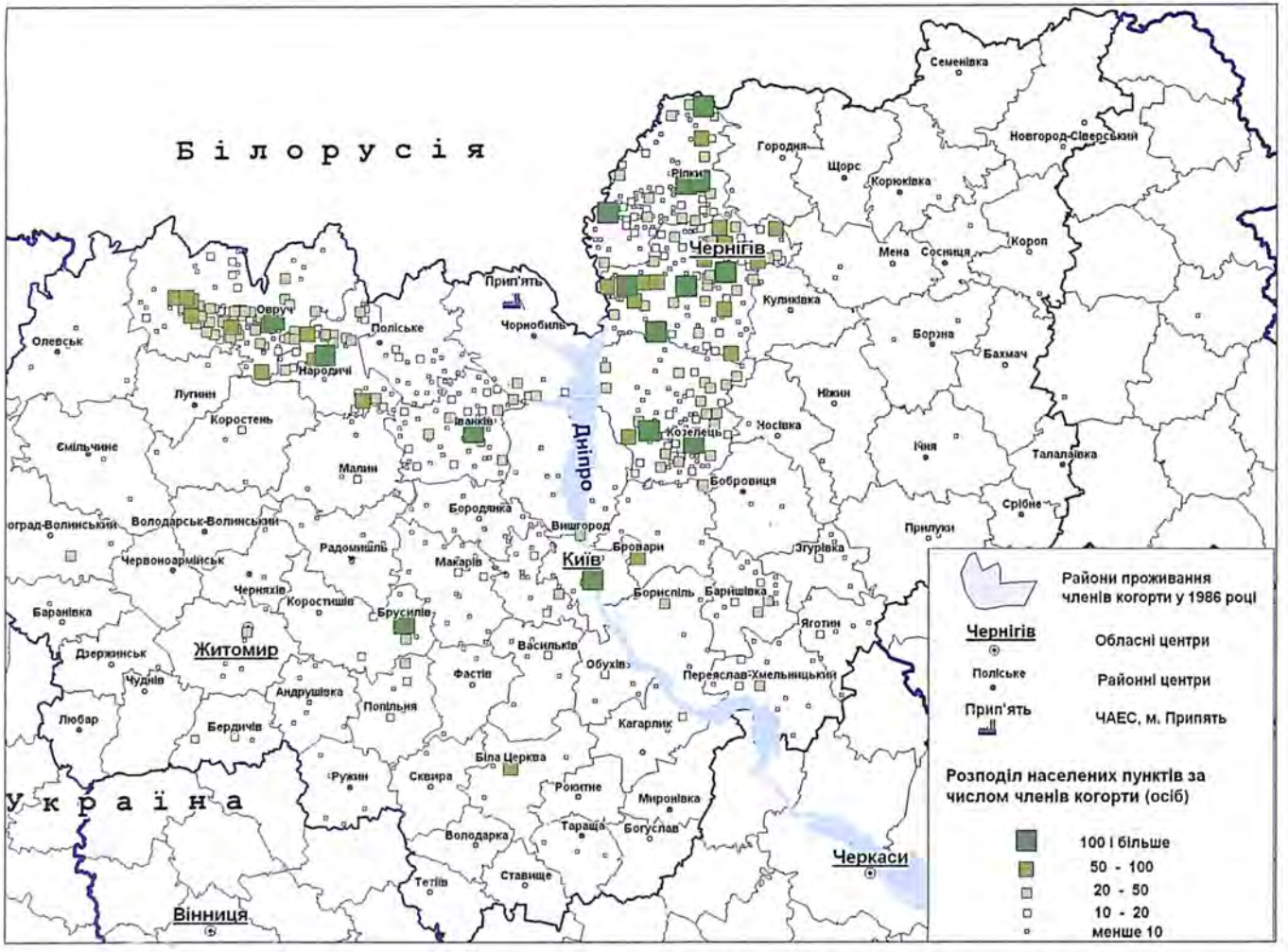
Соціальний статус обстежених учасників Проекту був таким: учні та студенти (4309 осіб або 32,5 %), промислові працівники – водії, слюсарі, різноробочі та інші (1719 осіб або 13,0 %), спеціалісти – вчителі, бухгалтери, інженери та інші (1553 особи або 11,7 %), сільськогосподарські працівники – механізатори, доярки, пастухи та інші (576 осіб або 4,3 %), інші категорії – продавці, санітарки, охоронці та інші (1511 осіб або 11,4 %), а 3573 особи (27,1 %) не мали постійного заняття.

Таблиця 3. **Характеристика місць проживання учасників Проекту**

| №№ | Населені пункти, в яких постійно проживали або тимчасово перебували учасники Проекту | Дані на момент аварії | | Дані на 1-й скринінг | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | кількість населених пунктів | кількість учасників Проекту | кількість населених пунктів | кількість учасників Проекту |
| 1 | ≤10 осіб | 328 | 1356 | 545 | 1796 |
| 2 | 11-20 осіб | 125 | 1830 | 116 | 1665 |
| 3 | 21-50 осіб | 94 | 3024 | 97 | 3013 |
| 4 | 51-100 осіб | 32 | 2063 | 24 | 1644 |
| 5 | 101-1000 осіб | 16 | 3797 | 14 | 3633 |
| 6 | ≥1001 особи | 1 | 1173 | 1 | 1492 |
| 7 | Всього | 596 | 13243 | 797 | 13243 |




Мал. 3. Розподіл учасників Проекту за місцем проживання або постійного перебування на момент аварії на Чорнобильській АЕС (26 квітня 1986 року).




Мал. 4. Розподіл учасників Проекту за місцем проживання або постійного перебування на момент проходження першого скринінгового обстеження (квітень 1998 року – грудень 2000 року).

Сімейний статус обстежених учасників Проекту був таким: 8391 особа (63,4 %) були неодружені, 4636 осіб (35,0 %) – одружені, а для 216 осіб (1,6 %) інформації з цього питання не було. В 7306 учасників першого обстеження (55,2 %) був один рідний брат або сестра, в 2913 учасників (22,0 %) – двоє і в 1599 учасників (12,1 %) – троє братів чи сестер, які не потрапили в число потенційних учасників Проекту. 1080 учасників першого обстеження (8, 1%) не мали братів або сестер, а для 345 учасників (2,6 %) інформація була відсутня.

**Додаткове поглиблене обстеження учасників Проекту**

У зв'язку з виявленими (за даними ультразвукового дослідження або огляду лікаря-ендокринолога) під час першого скринінгу відхиленнями у стані тиреоїдної системи в деяких учасників Проекту виникла необхідність провести додаткове поглиблене обстеження (додатковий аналіз крові, додаткове ультразвукове дослідження ЩЗ, тонкоголкова аспіраційна біопсія ЩЗ) або стаціонарне лікування в клініці Інституту.

Додатковий аналіз крові виконали 267 особам (2,0 % від загальної кількості обстежених учасників Проекту), ультразвукове обстеження ЩЗ – 234 особам (1,8 %), пункційну біопсію ЩЗ – 287 особам (2,2 %), в тому числі 69 особам – два та більше разів (табл. 4). 83 особи (0,6 % від загальної кількості обстежених учасників Проекту) були госпіталізовані в клініку Інституту для стаціонарного лікування та прооперовані.

**Оформлення остаточних ендокринологічних висновків**

За результатами ультразвукового дослідження ЩЗ, аналізу крові (вміст тиротропного гормону, вільного тироксину, антитіл, тироглобуліну та іонізованого кальцію) і огляду лікарі-ендокринологи оформили 13214 остаточних ендокринологічних висновків майже для всіх учасників Проекту, які пройшли перше скринінгове обстеження (табл. 5).

На жаль, 29 учасникам Проекту (0,2 % від загальної кількості обстежених) висновки не оформлені до теперішнього часу з об'єктивних причин: більшості з них для встановлення клінічного діагнозу необхідне проведення додаткового поглибленого обстеження (в першу чергу, тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії ЩЗ) за умов клініки Інституту, проте з різних причин вони відмовляються від цього. Однак ці учасники Проекту мають поточний діагноз відповідно до об'єму проведеного обстеження.

Терміни відправки остаточних ендокринологічних висновків в медичні заклади за місцем постійного проживання або безпосередньо на домашню адресу кожного учасника Проекту становлять: до 3 міс включно – 9,5 %, 4-6 міс – 42,3 %, 7-9 міс – 27,7 %, 10-12 міс – 10,9 %, 13-18 міс – 5,1 %, 19-24 міс – 2,4 %, більше ніж 24 міс – 2,1 % від загальної кількості обстежених учасників Проекту.

Основними причинами тривалого часу оформлення остаточних ендокринологічних висновків на початковому етапі виконання Проекту були: необхідність розробки, впровадження і тестування системи та програмного забезпечення комп'ютерної обробки результатів обстеження учасників Проекту і оформлення висновків; певні складнощі з постачанням реактивів для лабораторних досліджень і наборів для визначення вмісту гормонів та антитіл. Крім цього, тривалість оформлення остаточних ендокринологічних висновків визначалася необхідністю проведення поглибленого обстеження для частини

Таблиця 4. **Поглиблене обстеження учасників Проекту**

| №№ | Адміністративно-територіальні одиниці | Етапи обстеження | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | аналіз крові | | | | УЗД щитовидної залози | | | | ТАПБ щитовидної залози | | | | операції |
| | | всього | 1 | 2 | ≥3 | всього | 1 | 2 | ≥3 | всього | 1 | 2 | ≥3 | всього |
| 1 | Житомирська область | 78 | 75 | 3 | 0 | 75 | 71 | 3 | 1 | 75 | 61 | 13 | 1 | 25 |
| 1.1 | *Народицький район* | 35 | 34 | 1 | 0 | 33 | 31 | 1 | 1 | 25 | 21 | 4 | 0 | 11 |
| 1.2 | *Овруцький район* | 38 | 36 | 2 | 0 | 36 | 35 | 1 | 0 | 33 | 25 | 7 | 1 | 7 |
| 1.3 | *Інші райони* | 5 | 5 | 0 | 0 | 6 | 5 | 1 | 0 | 17 | 15 | 2 | 0 | 7 |
| 2 | Київська область | 32 | 28 | 2 | 2 | 33 | 28 | 3 | 2 | 44 | 33 | 8 | 3 | 11 |
| 2.1 | *Іванківський район* | 22 | 18 | 2 | 2 | 23 | 19 | 2 | 2 | 16 | 11 | 4 | 1 | 4 |
| 2.2 | *Інші райони* | 10 | 10 | 0 | 0 | 10 | 9 | 1 | 0 | 28 | 22 | 4 | 2 | 7 |
| 3 | Чернігівська область | 131 | 110 | 14 | 7 | 104 | 93 | 9 | 2 | 147 | 108 | 28 | 11 | 40 |
| 3.1 | *Козелецький район* | 62 | 57 | 5 | 0 | 46 | 46 | 0 | 0 | 31 | 22 | 6 | 3 | 7 |
| 3.2 | *Ріпкинський район* | 15 | 15 | 0 | 0 | 10 | 10 | 0 | 0 | 28 | 19 | 8 | 1 | 3 |
| 3.3 | *Чернігівський район* | 25 | 15 | 5 | 5 | 26 | 21 | 4 | 1 | 56 | 38 | 12 | 6 | 21 |
| 3.4 | *м.Чернігів* | 29 | 23 | 4 | 2 | 46 | 46 | 0 | 0 | 31 | 28 | 2 | 1 | 8 |
| 3.5 | *Інші райони* | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 4 | м. Київ | 26 | 22 | 3 | 1 | 22 | 18 | 3 | 1 | 20 | 16 | 2 | 2 | 7 |
| 5 | Інші області | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| 6 | Інші країни | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 7 | Всього | 267 | 235 | 22 | 10 | 234 | 210 | 18 | 6 | 287 | 218 | 52 | 17 | 83 |

Таблиця 5. **Тривалість оформлення остаточних ендокринологічних висновків**

| №№ | Адміністративно-територіальні одиниці | Загальна кількість суб'єктів | Загальна кількість висновків | Тривалість оформлення, місяці | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | ≤3 | 4-6 | 7-9 | 10-12 | 13-18 | 19-24 | >24 |
| 1 | Житомирська область | 3562 | 3553 | 362 | 1599 | 1130 | 193 | 137 | 43 | 89 |
| 1.1 | *Народицький район* | 864 | 860 | 117 | 207 | 364 | 86 | 30 | 22 | 34 |
| 1.2 | *Овруцький район* | 2248 | 2244 | 222 | 1095 | 672 | 87 | 100 | 19 | 49 |
| 1.3 | *Інші райони* | 450 | 449 | 23 | 297 | 94 | 20 | 7 | 2 | 6 |
| 2 | Київська область | 1989 | 1985 | 244 | 1035 | 373 | 199 | 101 | 7 | 26 |
| 2.1 | *Іванківський район* | 795 | 794 | 51 | 209 | 309 | 150 | 53 | 1 | 21 |
| 2.2 | *Інші райони* | 1194 | 1191 | 193 | 826 | 64 | 49 | 48 | 6 | 5 |
| 3 | Чернігівська область | 6785 | 6773 | 455 | 2649 | 1977 | 936 | 390 | 219 | 147 |
| 3.1 | *Козелецький район* | 1833 | 1833 | 207 | 548 | 590 | 202 | 136 | 95 | 55 |
| 3.2 | *Ріпкинський район* | 1503 | 1499 | 81 | 644 | 237 | 360 | 86 | 54 | 37 |
| 3.3 | *Чернігівський район* | 1918 | 1913 | 71 | 918 | 543 | 185 | 101 | 48 | 47 |
| 3.4 | *м.Чернігів* | 1492 | 1489 | 89 | 523 | 597 | 185 | 65 | 22 | 8 |
| 3.5 | *Інші райони* | 39 | 39 | 7 | 16 | 10 | 4 | 2 | 0 | 0 |
| 4 | м. Київ | 877 | 873 | 190 | 291 | 165 | 113 | 50 | 49 | 15 |
| 5 | Інші області | 25 | 25 | 1 | 14 | 5 | 3 | 0 | 1 | 1 |
| 6 | Інші країни | 5 | 5 | 0 | 0 | 1 | 3 | 0 | 0 | 1 |
| 7 | Всього | 13243 | 13214 | 1252 | 5588 | 3651 | 1447 | 678 | 319 | 279 |

учасників Проекту: виконання тонкоголкової аспіраційної пункційної біопсії ЩЗ при вузловій патології, частина результатів якої були мало- або неінформативні, що потребувало проведення повторної маніпуляції через певний інтервал часу та відтерміновувало оформлення висновків. Також необхідність визначення вмісту паратгормону при відхиленні показників рівня іонізованого кальцію через вкрай низьку частоту гіпокальціємії серед учасників Проекту зумовлювала великі часові інтервали між проведенням досліджень з використанням радіоімунологічних або імуноферментних наборів, а отже, і оформлення остаточних ендокринологічних висновків. На жаль, певна частина учасників Проекту несвоєчасно з'являлася на поглиблене обстеження (біопсію ЩЗ, додаткове гормональне дослідження тощо) з таких же самих суб'єктивних і об'єктивних причин, які були характерними і для неявки учасників Проекту на планове медичне обстеження (зокрема, не цікавить власне здоров'я, страх перед медичними маніпуляціями, відсутність грошей або часу для поїздки в Інститут, хвороба, відрядження, навчання, служба в армії та інші). Однак в процесі виконання Проекту поступово скорочувалась як середня тривалість оформлення остаточних ендокринологічних висновків, так і їх відсоток з великим терміном відправки в медичні заклади за місцем постійного проживання або безпосередньо на домашню адресу кожного учасника Проекту.

## Висновок

Виконання спільного наукового Українсько-Американського Тироїдного Проекту дозволило охопити комплексним обстеженням стану ЩЗ значну частину мешканців найбільш радіаційно забруднених внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС районів Житомирської, Київської та Чернігівської областей, надати їм висококваліфіковану консультативну та медичну допомогу, а також сформувати когорту, тривале спостереження за членами якої дозволить отримати наукові дані про залежність захворювань щитовидної залози (в першу чергу, злоякісних новоутворень) від рівня опромінення йодом-131.

## Подяка

Автори висловлюють щиру подяку U.S. National Cancer Institute та U.S. Department of Energy за фінансову підтримку виконання Проекту.

## Література

1. Shore R. E. Issues and epidemiological evidence regarding radiation-induced thyroid cancer // Radiat. Res. 1992, **131**, N 1, 98-111.
2. Jacob P., Bogdanova T. I., Buglova E. et al. Thyroid cancer risk in areas of Ukraine and Belarus affected by the Chernobyl accident // Radiat. Res. 2006, **165**, N 1, 1-8.
3. Иванов В. К., Цыб А. Ф., Питкевич В. А. и др. Формирование когорты для долговременного медицинского наблюдения и оценки радиационных рисков заболеваний щитовидной железы в рамках совместного проекта между Мемориальным фондом здоровья Сасакавы и МРНЦ РАМН // Радиация и риск. 1996, № 8, 93-109.
4. Коренев С. В., Цыб А. Ф., Паршков Е. М., Петрова Г. В. Клинико-эпидемиологические аспекты рака щитовидной железы у взрослых на загрязнённых радионуклидами территориях // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2004, **49**, № 6, 49-57.
5. Stezhko V. A., Buglova E. E., Danilova L. I. et al. A cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chornobyl accident: objectives, design and methods // Radiat. Res. 2004, **161**, N 4, 481-492.

6. Тронько М. Д., Терещенко В. П., Пастер І. П. та ін. Спільний науковий Українсько-Американський Тиреоїдний Проект. І. Епідеміологічна характеристика процедури формування когорти та запрошення учасників проекту на перше скринінгове обстеження // Международный журнал радиационной медицины. 2005, 7, № 1-4, 116-135.
7. Tronko M. D., Tereshchenko V. P., Pasteur I. P. et al. Epidemiological characteristic of the procedure of cohort formation and invitation of study subjects to the first screening examination of the joint scientific Ukraine-USA thyroid project // Матер. междун. науч.-практ. конф. «Чернобыльские чтения-2008» (г. Гомель, 24-25 апреля 2008 г.) / Под ред. А. В. Рожко. Гомель: КИПУП «Сож», 2008, 293-300.
8. Ковган Л.М., Ліхтарьов І.А., Чепурний М.І. Трирівнева система реконструкції доз опромінення щитовидної залози населення України внаслідок Чорнобильської катастрофи // Довкілля та здоров'я. 2005, № 1, 39-43.
9. Likhtarev I., Bouville A., Kovgan L. et al. Questionnaire- and measurement-based individual thyroid doses in Ukraine resulting from the Chornobyl nuclear reactor accident // Radiat. Res. 2006, 166, N 1, 271-286.

**Совместный научный Украинско-Американский Тиреоидный Проект. II. эпидемиологическая характеристика процедуры первого скринингового обследования участников Проекта**

Н. Д. Тронько[1], В. П. Терещенко[1], И. П. Пастер[1], В. М. Шпак[1], А. А. Деревянко[1], Л. В. Чайковская[1], Г. А. Замотаева[1], Т. А. Однолько[1], M. Hatch[2], I. J. Masnyk[2], L. B. Zablotska[3], G.R. Howe[3]

[1] *ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комиссаренко АМН Украины», г. Киев, 04114, Украина*
[2] *National Cancer Institute, Rockville, MD 20852, USA*
[3] *Columbia University, New York, NY 10032, USA*

В 1998 году начато выполнение совместного Украинско-Американского Тиреоидного Проекта «Научный проект изучения рака и других заболеваний щитовидной железы в Украине в результате аварии на Чернобыльской АЭС» (в дальнейшем – Проект), который предполагал обследование жителей Украины: а) которые на момент аварии на Чернобыльской АЭС постоянно проживали или временно пребывали в наиболее радиационно загрязнённых районах Житомирской, Киевской и Черниговской областей, б) которым на момент аварии было до 18 лет, в) которым в первые недели после аварии было проведено радиометрию щитовидной железы и г) которых было отобрано согласно методу случайной выборки. Процедура обследования участников Проекта состояла из регистрации, ультразвукового обследования щитовидной железы, анализа крови (определения уровней тиреотропного гормона, свободного тироксина, антител, тиреоглобулина, ионизированного кальция, антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину) и определения уровня йода в моче, консультации врача-эндокринолога с пальпацией щитовидной железы, а также опроса с целью реконструкции дозы облучения щитовидной железы. В случае необходимости назначали дополнительное углубленное обследование в клинике Института (в частности, тонкоигольную аспирационную пункционную биопсию щитовидной железы) и соответствующее лечение. За период с апреля 1998 года по декабрь 2000 года включительно прошли медицинское обследование 13243 потенциальных участников Проекта, среди которых 46,4 % лиц получили дозу облучения щитовидной железы меньше, чем 0,3 Гр, 26,3 % лиц – от 0,3 до 1,0 Гр и 27,3 % лиц – больше, чем 1,0 Гр; 34,2 % лиц на момент аварии на ЧАЭС имели возраст до 4 лет, 29,7 % – от 5 до 9 лет, 29,9 % – от 10 до 14 лет, 6,2 % – от 15 до 18 лет включительно; 50,8 % были лицами женского пола, 49,2 % – лицами мужского пола. Участники Проекта прошли следующие этапы обследования: 13243 человека – регистрацию, 13235 человек – анализ крови, 13230 человек – ультразвуковое обследование щитовидной железы, 13230 человек – осмотр эндокри-

нолога, 13181 человек – анализ мочи и 13228 человек – дозиметрический опрос. 287 участникам Проекта була выполнена пункционная биопсия, а 83 человека были госпитализированы в клинику Института для стационарного лечения и прооперированы. Эндокринологи оформили 13214 окончательных эндокринологических заключений, сроки отправки которых составили: до 3 мес включительно – 9,5 %, 4-6 мес – 42,3 %, 7-9 мес – 27,6 %, 10-12 мес – 11,0 %, 13-18 мес – 5,1 %, 19-24 мес – 2,4 %, больше чем 24 мес – 2,1 % от общего количества отправленных заключений.

***Ключевые слова:*** Чернобыльская катастрофа, Украинско-Американский Тиреоидный Проект, первое скрининговое обследование.

**The joint scientific Ukraine-USA Thyroid Project. II. Epidemiological characteristic of the procedure of first screening examination of study subjects**

M. D. Tronko[1], V. P. Tereshchenko[1], I. P. Pasteur[1], V. M. Shpak[1], A. A. Derevyanko[1], L. V. Chaikovska[1], G. A. Zamotayeva[1], T. A. Odnolko[1], M. Hatch[2], I. J. Masnyk[2], L. B. Zablotska[3], G.R. Howe[3]

[1] *State institution «V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, Acad. Med. Sci. of Ukraine», Kyiv, 04114, Ukraine*

[2] *National Cancer Institute, Rockville, MD 20852, USA*

[3] *Columbia University, New York, NY 10032, USA*

In 1998 started implementation of the joint Ukrainian-American Thyroid Project «Scientific protocol for the study of thyroid cancer and other thyroid diseases in Ukraine following the Chornobyl accident», that provides for examination of such inhabitants of the Ukraine that a) were, at the time of the Chornobyl accident, permanent residents or provisionally stayed in the most contaminated regions; b) who were aged up to 18 years at the moment of the accident; c) who had had thyroid radiometry in the first weeks after the accident; and d) who were selected at random. The procedure of screening examination of study subjects includes registration, ultrasound examination of the thyroid, blood tests (determination of thyrotropin stimulating hormone, free thyroxine, thyroglobulin, and ionized calcium levels, antibodies to thyroperoxidase and thyroglobulin), determination of urinary iodine level, examination by an endocrinologist with thyroid palpation, as well as interview with the aim of reconstructing thyroid exposure doses. If necessary, the subject is referred for an additional or more intensive examination at the Clinic of the Institute (in particular, fine-needle aspiration biopsy of the thyroid), and appropriate treatment, if indicated. For the period April 1998 to December 2000, 13243 potential study subjects have undergone first medical examination. Out of this number, 46.4 % had a thyroid exposure dose under 0.3 Gy; 26.3 % between 0.3 and 1.0 Gy; and 27.3 % a dose over 1 Gy (information was missing for 20 persons); at the time of the Chornobyl accident, 34.2 % of persons were aged up to 4 years; 29.7 % were 5 to 9 years old; 29.9 % from 10 to 14 years; 6.2 % were aged 15 to 18 years; among those screened 50.8 % were females and 49.2 % males. Project study subjects have gone through the following stages of examination: 13243 persons – registration, 13235 persons – blood examination, 13230 persons – ultrasound examination of the thyroid, 13230 persons – examination by the endocrinologist, 13181 persons – urine examination and 13228 persons – dosimetry interview. Aspiration biopsy of the thyroid was performed to 287 persons, and 83 persons were hospitalized at the Clinic of the Institute for medical treatment and were operated on. Endocrinologists have completed 13214 final endocrine summaries; the terms of sending were as follows: up to 3 months – 9.5 %; 4-6 months – 42.3 %; 7-9 months – 27.6 %; 10-12 months – 11.0 %; 13-18 months – 5.1 %; 19-24 months – 2.4 %; more than 24 months – 2.1 % of the total number of summaries sent.

***Key words:*** Chornobyl catastrophe, Ukrainian-American Thyroid Project, first screening examination.

(Надійшла 23.07.2009)