

В. В. Шахтарин, А. Ф. Цыб, Е. М. Париков, Е. Ф. Лушников, А. Ю. Абросимов,
С. Ф. Трофимова

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ РОССИИ ПОСЛЕ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ: ОТДАЛЕННЫЙ КАТАМНЕЗ, ВЕРИФИКАЦИЯ ДИАГНОЗА, ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА

Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск

В Брянской, Калужской, Тульской и Орловской областях Российской Федерации, наиболее пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, наблюдается достоверный рост частоты рака щитовидной железы у лиц, получивших облучение в детском возрасте. Для получения количественных характеристик увеличения относительного и абсолютного риска заболевания необходимо проведение ретроспективной и проспективной коллегиальной верификации диагнозов рака щитовидной железы.

Эпидемиологический анализ, выполненный на основании коллегиально верифицированных случаев рака щитовидной железы по Брянской области, свидетельствует о том, что относительный риск заболеваемости раком щитовидной железы достоверно увеличился как на загрязненной, так и на условно чистой территории, составив за 1986—1997 гг. 8,13 и 1,78 соответственно ($p < 0,05$). При этом наибольшее увеличение относительного риска наблюдается у лиц в возрастной группе 0—4 года на момент аварии, составляя 67,74 и 4,72 соответственно ($p < 0,05$).

В то же время полученные результаты не могут быть объяснены прямой зависимостью доза — эффект и требуется дополнительная работа по выделению всех возможных моделирующих факторов для разработки программ эффективного мониторинга и возможных профилактических мероприятий.

The incidence of thyroid cancer in subjects exposed to radiation in childhood increased in the Bryansk, Kaluga, Tula and Orel regions of the Russian Federation which were exposed to the highest doses as a result of the Chernobyl accident. Retrospective and prospective verification of diagnoses of thyroid cancer is needed for obtaining quantitative characteristics of increases in the relative and absolute risk of the disease.

Epidemiological analysis of verified cases of thyroid cancer in the Bryansk region showed that the relative risk of thyroid cancer increased in 1986-1997 at both exposed and relatively pure territories: 8.13 and 1.78, respectively ($p < 0.05$). The relative risk is the highest in the group aged 0-4 years at the moment of the accident: 67.74 and 4.72, respectively ($p < 0.05$).

On the other hand, these results cannot be explained by the direct dose-effect relationship, and further studies are needed to distinguish all probable modulating factors, in order to develop programs of effective monitoring and prophylactic measures.

Радиоактивное загрязнение территории России после Чернобыльской катастрофы произошло в результате сухих и влажных выпадений в период с 28 апреля до середины мая 1986 г. [5]. Сложный характер метеоусловий определил выраженную неравномерность уровней загрязнения местности как по величине, так и по радионуклидному составу. Наибольшему загрязнению подверглась Брянская область (табл. 1) [16].

Определяющим фактором внутреннего облучения населения на загрязненных территориях в апреле—мае 1986 г. был йод-131, поступающий в организм преимущественно с молоком и зеленью, в дальнейшем — изотопы цезия [5].

Таблица 1

Распределение накопленной эффективной дозы на все тело за 1986—1995 гг. у населения, проживающего на загрязненных территориях России (в тыс. человек)

Административная область	Диапазон средней накопленной эффективной дозы, мЗв				
	10—20	20—50	50—70	70—100	> 100
Брянская	33,6	191,2	29,6	2,6	1,4
Калужская	11,3	7,1	—	—	—
Тульская	42,9	1,9	—	—	—
Орловская	2,4	—	—	—	—
Всего...	87,8	200,2	29,6	2,6	1,4

Примечание. В остальных областях накопленные дозы не превышают 10 мЗв.

Распределение численности населения по накопленной эффективной дозе за 1986—1995 гг. свидетельствует о том, что наибольшему облучению в результате аварии на ЧАЭС подверглись жители Брянской области (табл. 2) [16], проживающие в основном на территории 7 юго-западных районов Брянской области (Гордеевский, Злынковский, Клиновский, Климовский, Красногорский, Новозыбковский и Стародубский районы). Облучение щитовидной железы от инкорпорированного йода у жителей, проживающих на загрязненных территориях, значительно превышает дозу облучения других органов и всего тела соответственно.

Таблица 2

Заболеваемость в России раком щитовидной железы в зависимости от пола и возраста

Возраст, годы	За 1990 г. по СССР		За 1991 г. по России		За 1994 г. по России	
	ж.	м.	ж.	м.	ж.	м.
0—4	0,06	0,02	0,02	0,0	0,02	0,07
5—9	0,1	0,1	0,09	0,05	0,17	0,08
10—14	0,2	0,2	0,21	0,09	0,68	0,12
15—19	0,5	0,1	0,77	0,25	1,1	0,20
20—24	1,1	0,2	1,4	0,30	2,0	0,43
25—29	1,8	0,3	2,5	0,37	2,9	0,58

Проблема оценки эффективной дозы облучения щитовидной железы жителей, проживающих на загрязненных территориях, представляет значительные трудности и остается актуальной до настоящего времени. Основные принципы реконструкции доз облучения организма, щитовидной железы закреплены в реконструкции НКРЗ № 40 от 1987 г. [20]. Однако существуют различные подходы к учету множества привносимых факторов, используемых при расчете доз в каждом конкретном случае. К числу указанных факторов в первую очередь относятся динамика и состав выпадения радионуклидов на территории, характер выпадения, проблемы пищевых цепочек, эффективность защитных мероприятий, проблемы проведения дозиметрических измерений, особенности метаболизма йода в организме человека и др. По данным группы экспертов МАГАТЭ, имеется выраженная неравномерность облучения щитовидной железы (до 100 раз) даже в пределах одной возрастной группы и одного ограниченного административного района [15]. В то же время международные эксперты пришли к заключению о том, что реконструируемые по существующим моделям дозы облучения щитовидной железы достаточно точно отражают реальное положение дел и могут быть использованы для практической работы [30]. В настоящее время наиболее полно дозы облучения щитовидной железы представлены в работах [25, 26, 34].

Исследования морфофункционального состояния щитовидной железы у лиц, подвергшихся радиационному воздействию, были начаты практически с первых дней после аварии [1, 3, 4, 9, 24]. Были отмечены изменения функциональной активности гипофизарно-тиреоидной системы, возрастание частоты аутоиммунных тиреоидитов в 1986—1987 гг. у детей, проживающих на территориях с плотностью загрязнения по цезию-137 более 5 Ки/км^2 [10, 13, 14]. Исследования, относящиеся к последующему периоду после аварии, более противоречивы [7].

На сегодняшний день доказан достоверный рост частоты рака щитовидной железы у лиц, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях [6, 11, 17, 22, 28, 31, 32, 35]. Получены предварительные данные о дозовой зависимости частоты возникновения рака щитовидной железы у детей после Чернобыльской аварии [12, 33, 34]. Вместе с тем проблема радиационной обусловленности наблюдаемых случаев рака щитовидной железы остается актуальной и сегодня.

Методология проведения медицинского обследования

С первых месяцев после аварии на ЧАЭС была начата работа по оценке и уменьшению ее медицинских последствий. Для проведения длительного динамического контроля за состоянием здоровья больших контингентов населения, проживающего на загрязненных территориях, в 1991 г. была предложена концепция поэтапной диспансеризации, лечения и реабилитации [18, 23].

В соответствии с концепцией был принят следующий алгоритм обследования и лечения.

I этап — скрининг. На данном этапе осуществляется первичный медицинский осмотр пациентов педиатром-терапевтом по формализованному протоколу с обязательным выполнением лабораторно-инструментального обследования: ультразвуковое исследование щитовидной железы; общий анализ крови; исследование уровня тиреотропного гормона и свободного тироксина; общий анализ мочи; измерение роста, массы тела.

Итоги работы I этапа является выделение групп риска, требующих дальнейшего дообследования у специалистов с целью уточнения диагноза и определения тактики лечения и наблюдения.

II этап — осмотр специалистами выделенных групп риска, преимущественно в отношении возможной радиационно-обусловленной патологии. Эта работа проводится на базе городских или центральных районных больниц с привлечением специалистов областных и федеральных учреждений. Для эффективной работы специалистов на данном этапе по клиническим показаниям проводятся все возможные в реальных условиях лабораторно-инструментальные исследования.

Итогом работы данного этапа является установление клинических диагнозов у основной части обследуемых и определение тактики их лечения (амбулаторное или стационарное), а также выделение больных, нуждающихся в дообследовании и лечении в специализированных центрах.

III этап — обследование и лечение в специализированных лечебных учреждениях области, НИИ, федеральных центрах. На данном этапе обследование и лечение проводят с использованием всего существующего современного арсенала средств.

В соответствии с приведенной схемой экспертизы здоровья в 1991—1993 гг. специалистами МРНЦ РАМН, МГМУ, ЭНЦ РАМН, НИИДГ Минздрава РФ и других федеральных центров обследовано почти 20 тыс. детей и подростков, проживающих на наиболее загрязненных территориях России. Это дало возможность получить объективную информацию о состоянии здоровья детей и подростков, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях [7, 10, 19, 21].

Опыт проведения данной работы был учтен при разработке приказа Минздрава РФ № 171 от 26.07.93 "О порядке проведения специализированной диспансеризации лиц, подвергшихся радиации вследствие катастрофы на ЧАЭС". Приказ Минздрава РФ № 104 от 19.04.95 "О мерах по дальнейшему совершенствованию организации и проведению специализированной диспансеризации населения на территориях, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС" закрепил основные положения приведенной выше концепции.

Начиная с 1993 г. в соответствии с принятыми нормативными документами в Брянской, Тульской, Орловской и Калужской областях проводится систематическая работа по обследованию населения, проживающего на территориях с уровнем загрязнения более 5 Ки/км^2 .

Технология проведения спецдиспансеризации в каждой из 4 областей имеет свои особенности. Так, в Калужской области диспансеризация осуществляется выездными бригадами специалистов областных лечебных учреждений, МРНЦ РАМН,

ЭНЦ РАМН. Данная работа проводится в течение всего поставарийного периода, и процент осмотра декретированного населения составляет практически 100%.

В Брянской области работа проводится силами специалистов территориального медицинского объединения и выездных бригад областных учреждений и федеральных центров. Ежегодный охват детского и подросткового населения за данный период составляет 92—98%, взрослых 62—66%.

В Тульской и Орловской областях диспансеризация проводится силами областных специалистов путем организации выездных бригад и консультативной работы на уровне областных учреждений. Ежегодно осматривается 97—98% детей и подростков и 49—57% взрослых.

Кроме того, в указанных областях, начиная с 1991 г. систематически проводятся региональные и областные научно-практические конференции по совершенствованию системы диагностики и лечения заболеваний щитовидной железы. Можно утверждать, что целенаправленная работа, проводимая Минздравом РФ, федеральными центрами и областными учреждениями здравоохранения, позволила в последние 5 лет существенным образом повысить диагностику заболеваний щитовидной железы на всей территории указанных 4 областей.

Гистологическая верификация диагноза

По данным статистических отделов областных управлений здравоохранения на 31 декабря 1995 г. рак щитовидной железы был установлен у 124 пациентов, которые на момент аварии были детьми и подростками, из них в Брянской области у 69, в Калужской у 3, в Орловской у 35, в Тульской у 17 человек. В эту группу входят лица, которым выполнены операции по поводу рака щитовидной железы и у которых диагноз подтвержден морфологически. Вместе с тем при проведении эпидемиологического анализа возникла проблема гистологической верификации диагнозов. В ходе сбора информации по случаям рака щитовидной железы установлено, что в каждой из 4 указанных областей рак щитовидной железы оперируется по меньшей мере в 3—5 лечебных учреждениях. При этом гистологическое исследование проводится, как правило, в пределах лечебного учреждения, в котором выполнена операция. Если учесть, что значительная часть больных лечится за пределами области, география лечебных учреждений, в которых осуществляется гистологическая диагностика, еще более расширяется. Приказ Минздрава РФ № 100 от 08.04.97 определил центры, в которых может проводиться хирургическое лечение рака щитовидной железы у лиц 1968—1986 годов рождения, получивших облучение в результате аварии на ЧАЭС, а также определил 3 центра, в которых должна быть проведена комиссия верификация диагноза: МРНЦ РАМН, ОНЦ РАМН, Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена Минздрава РФ. Кроме того, на территории РФ выполняется ряд международных проектов, предусматривающих привлечение международных экспертов к верификации диагноза рака щитовидной железы.

В настоящее время указанная трехуровневая гистологическая верификация в наибольшей степени отработана в Брянской области.

По данным Брянского онкологического диспансера, на 01.10.97 в области зарегистрировано 104 случая рака щитовидной железы у лиц 1969—1986 годов рождения. Из них у 70 человек хирургическое лечение было выполнено в лечебных учреждениях Брянской области, у 25 — в МРНЦ РАМН и у 9 — в НИИ Москвы и Минска.

В настоящее время диагноз рака щитовидной железы комиссионно верифицирован патологами Брянска и указанных выше федеральных центров в 62 случаях. В остальных 42 случаях результаты гистологических заключений неоднозначны, и требуется проведение дополнительной комиссионной верификации с привлечением международных экспертов.

Из 62 случаев рака щитовидной железы к настоящему времени международная верификация диагноза проведена в 34 случаях. Диагноз подтвержден в 32 случаях, в 2 случаях имело место расхождение диагноза. В обоих случаях морфологами России был поставлен диагноз фолликулярного рака с минимальной инвазией капсулы и кровеносных сосудов. В представленном материале проф. Д. Вильямсом (Кембридж, Великобритания) признаки инвазивного роста были расценены как "сомнительные".

В лаборатории патологической анатомии МРНЦ РАМН были изучены гистологические препараты и парафиновые блоки 52 из указанных выше 62 случаев рака щитовидной железы. Среди 52 больных был 21 мужчина и 31 женщина. Возраст пациентов на момент аварии составлял от 0 до 18 лет, на момент операции — от 6 до 27 лет. Папиллярный рак верифицирован в 46 (88,4%), фолликулярный — в 5 (9,6%), медуллярный — в 1 (2%) случае. Верификацию рака проводили в соответствии с критериями, рекомендованными Гистологической классификацией опухолей щитовидной железы ВОЗ. Микроскопически выделено несколько вариантов папиллярного рака щитовидной железы: классический, фолликулярный и инкапсулированный. Кроме указанных вариантов папиллярного рака, соответствующих Международной гистологической классификации ВОЗ, были выделены опухоли, имеющие смешанное папиллярное, фолликулярное и солидное строение с различной степенью выраженности разных компонентов, а также несколько опухолей, имеющих исключительно солидный характер роста. Следует отметить, что папиллярная микрокарцинома не встречалась ни в одном случае. Более того, почти в половине наблюдений (22) гистологически верифицированы метастазы папиллярного рака в шейные лимфатические узлы. Фолликулярный рак был представлен минимально инвазивной формой. В 3 случаях обнаружена инвазия опухоли в кровеносные сосуды капсулы, а в 2 — только капсулярная инвазия. Медуллярный рак, диагностированный по месту жительства больного, верифицирован нами на основании позитивной иммуногистохимической реакции опухолевых клеток с антителами к кальцитонину человека.

Нами проведена сравнительная оценка результатов эпидемиологического анализа роста рака щитовидной железы у детей и подростков после аварии на ЧАЭС, полученных на основе данных официальной статистики областных отделов здравоохранения и данных комиссионной верификации диагнозов.

Как указывалось выше, по данным статистических отделов областных управлений здравоохранения, на 31 декабря 1995 г. рак щитовидной железы был установлен у 124 пациентов, которые на момент аварии были детьми и подростками, из них в Брянской области у 69, в Калужской у 3, в Орловской у 35, в Тульской у 17 человек. Нами проведен сравнительный анализ ожидаемой и наблюдаемой заболеваемости раком щитовидной железы в указанной выше когорте за 10 лет после аварии. Для расчета ожидаемого количества заболеваний раком щитовидной железы использованы возрастные показатели заболеваемости лиц от 0 до 29 лет по России за 1991, 1993, 1994 гг. (см. табл. 2) [2, 8] и численность населения в 4 указанных областях по данным Всесоюзной переписи населения 1989 г. Необходимо отметить, что расчет ожидаемого числа случаев рака выполнен на все население 1968—1986 годов рождения 4 пострадавших областей, которое составляет 636,7 тыс. женщин и 690,4 тыс. мужчин. Данная популяция заведомо больше числа лиц, непосредственно пострадавших в результате Чернобыльской аварии в этих областях. Однако мы считаем целесообразным использовать именно такой подход потому, что на настоящее время отсутствуют четкие критерии разделения населения указанных областей на пострадавших и не пострадавших, т. е. имевших и не имевших контакт с радиоактивным йодом в первые месяцы после аварии.

В табл. 3 представлена заболеваемость раком щитовидной железы женщин различных возрастных групп. В целом в обозначенной группе лиц за период после аварии можно было ожидать возникновения 40 случаев рака щитовидной железы. Фактически за данный период установлено 90 случаев рака, т. е. число заболеваний у лиц женского пола 1968—1986 годов рождения возросло в 2,2 раза. Наибольшее превышение фактических случаев рака щитовидной железы над ожидаемыми (относительный риск — ОР) наблюдается у лиц 1982—1986 годов рождения, которым было 0—4 года на момент аварии (в 6,2 раза). Далее данное

Таблица 3

Заболеваемость раком щитовидной железы по возрастным группам у женщин 1968—1986 годов рождения за 10 лет после аварии (Брянская, Калужская, Тульская, Орловская области)

Возраст на момент аварии, годы	Численность возрастной группы, тыс. человек	Ожидаемая заболеваемость за 10 лет	Фактическая заболеваемость за 10 лет	ОР за 1986—1995 гг.
0—4	156,6	2,6	16	6,2
5—9	179,3	6,4	25	3,9
10—14	169,4	13,2	24	1,8
15—18	131,4	18,4	25	1,4
0—18	636,8	40,6	90	2,2

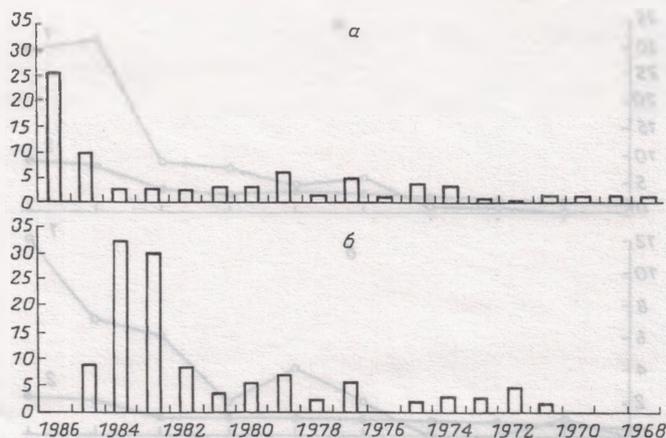


Рис. 1. ОР заболеваемости раком щитовидной железы за 1986—1995 гг. в годовых возрастных группах у детей и подростков Брянской, Калужской, Орловской и Тульской областей.

Здесь и на рис. 2: а — девочки; б — мальчики. По осям ординат — ОР; по осям абсцисс — годы рождения.

отношение уменьшается с увеличением возраста на момент облучения и составляет для лиц в возрасте 15—18 лет на момент аварии 1,4 раза.

У лиц мужского пола (табл. 4) общее число ожидаемых и фактических случаев рака щитовидной железы значительно меньше, чем у женщин, и составляет 11,2 и 34 случая соответственно за 10 лет после аварии, но ОР заболеваний за анализируемый период у мужчин составляет 3,02 раза, т. е. выше, чем у женщин. Наибольший ОР (в 17,3 раза) отмечается у мальчиков 1982—1986 годов рождения, которым на момент аварии было 0—4 года. С увеличением возраста на момент аварии прирост фактических случаев к ожидаемым уменьшается, и в возрастной группе 10—14 лет на момент аварии ОР составляет 2,2 раза.

На рис. 1, а приведены данные ОР рака щитовидной железы у девочек за 1986—1995 гг. в каждой годовой группе. Видно, что девочки 1986 года рождения имеют максимальный ОР, равный 28. Далее, по мере увеличения возраста девочек на момент аварии, имеет место снижение относительного показателя прироста заболеваний с некоторым его повышением у детей 1977—1980 годов рождения, в период препубертатного возраста на момент аварии.

У мальчиков наблюдается несколько иная картина (рис. 1, б). Наибольший прирост числа заболеваний приходится на мальчиков 1983—1984 годов рождения (в 30 раз больше ожидаемого коли-

Таблица 4

Заболеваемость раком щитовидной железы по возрастным группам у мужчин 1968—1986 годов рождения за 10 лет после аварии (Брянская, Калужская, Тульская, Орловская области)

Возраст на момент аварии, годы	Численность возрастной группы, тыс. человек	Ожидаемая заболеваемость за 10 лет	Фактическая заболеваемость за 10 лет	ОР за 1986—1995 гг.
0—4	171,4	0,81	14	17,3
5—9	194,9	2,17	10	4,6
10—14	181,9	4,01	9	2,2
15—18	142,1	4,28	1	0,23
0—18	690,4	11,27	34	3,02

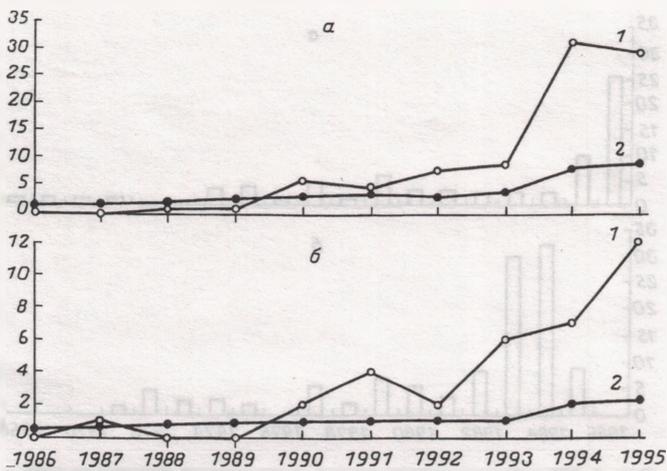


Рис. 2. Заболеваемость раком щитовидной железы у лиц Брянской, Калужской, Тульской и Орловской областей 1968—1986 годов рождения за 10 лет после аварии на ЧАЭС.

1 — фактическая заболеваемость; 2 — ожидаемая заболеваемость. По осям ординат — число случаев рака; по осям абсцисс — годы после аварии.

чества). У мальчиков также прослеживается некоторая закономерность возрастания ОР в препубертатном и пубертатном возрасте.

На рис. 2, а, б представлены данные о фактической и ожидаемой заболеваемости раком щитовидной железы у лиц женского и мужского пола 1968—1986 годов рождения за 10 лет после аварии. Видно, что до 1991 г. как у женщин, так и у мужчин не наблюдается какого-либо превышения фактического числа заболеваний над "ожидаемым", в 1992 и 1993 гг. отмечается некоторая тенденция к превышению фактического числа случаев над "ожидаемым" и в 1994—1995 гг. наступает стремительный рост числа заболеваний. Представленные данные могут служить доказательством наличия латентного периода в развитии радиогенных раков щитовидной железы, минимальный период которого равен 5—6 годам с момента облучения.

Таким образом, результаты эпидемиологического анализа, полученные на основе официальных данных государственной статистики, свидетельствуют о том, за 10 лет после аварии у лиц, бывших детьми и подростками на момент аварии, наблюдается повышение частоты случаев заболевания раком щитовидной железы у женщин в 2,2 раза, у мужчин в 3 раза.

Стремительный рост ОР рака щитовидной железы наблюдается с 1992—1993 гг. в равной степе-

Таблица 5

Заболеваемость раком щитовидной железы по возрастным группам у женщин и мужчин Брянской области 1968—1986 годов рождения за 12 лет после аварии на ЧАЭС

Возраст на момент аварии, годы	Численность возрастной группы, тыс.	Число случаев		ОР	95% доверительный интервал ОР
		фактическое	ожидаемое		
0—4	96,90	27	1,58	17,1	11,3—24,9
5—9	110,31	13	3,69	3,5	1,9—6,0
10—14	103,55	16	6,72	2,4	1,4—3,8
15—18	80,62	6	8,38	0,7	0,26—1,6
0—18	391,38	62	20,37	3,0	2,1—3,8

Таблица 6

Заболеваемость раком щитовидной железы по возрастным группам у мужчин Брянской области 1968—1986 годов рождения за 12 лет после аварии на ЧАЭС

Возраст на момент аварии, годы	Численность возрастной группы, тыс.	Число случаев		ОР	95% доверительный интервал ОР
		фактическое	ожидаемое		
0—4	50,42	12	0,35	34,28	17,7—60,1
5—9	57,45	4	1,00	4,00	1,1—10,2
10—14	53,60	7	1,71	4,09	1,89—8,42
15—18	41,88	1	1,74	0,57	1,43—3,2
0—18	203,35	24	4,8	5,00	3,2—4,64

ни как у мальчиков, так и у девочек. При этом наибольший прирост числа случаев рака щитовидной железы дают мальчики и девочки 1982—1986 годов рождения, которым на момент аварии было 0—4 года.

Эпидемиологический анализ, проведенный на основании комиссионно верифицированных 62 случаев рака щитовидной железы детей и подростков Брянской области за период 1986—1997 гг., позволяет уточнить и дополнить полученные ранее оценки изменения заболеваемости после аварии на ЧАЭС.

Подтверждается рост частоты заболевания раком щитовидной железы у лиц 1968—1986 годов рождения, начиная с 1990 г., т. е. через 5 лет после аварии. В табл. 5 представлены данные изменения ОР в зависимости от возраста на момент аварии. ОР в целом для группы в возрасте 0—18 лет составляет 3,0. Однако достоверное увеличение ОР рака щитовидной железы наблюдается только у лиц в возрасте 0—14 лет на момент аварии, т. е. у лиц, бывших на момент аварии детьми.

В целом по группе абсолютное число случаев заболевания у девочек в 1,5 раза выше, чем у мальчиков, но ОР выше у мальчиков, чем у девочек, из-за более высокой спонтанной заболеваемости последних (табл. 6 и 7). ОР у мальчиков и девочек достоверно различается только в возрастной группе 0—4 года на момент аварии, составляя 12,19 и 34,28 соответственно ($p < 0,01$).

Наблюдается тенденция к уменьшению ОР с увеличением возраста на момент аварии. Однако достоверное различие ОР отмечено только между детьми в возрасте 0—4 года на момент аварии и детьми более старшего возраста. Эта закономерность прослеживается как для объединенной группы, так

Таблица 7

Заболеваемость раком щитовидной железы по возрастным группам у женщин Брянской области 1968—1986 годов рождения за 12 лет после аварии на ЧАЭС

Возраст на момент аварии, годы	Численность возрастной группы, тыс.	Число случаев		ОР	95% доверительный интервал ОР
		фактическое	ожидаемое		
0—4	46,18	15	1,23	12,19	6,8—20,1
5—9	52,86	9	2,69	3,35	1,5—6,3
10—14	49,95	9	5,01	1,79	0,8—3,4
15—18	38,74	5	6,64	0,75	0,2—1,7
0—18	187,8	38	15,57	2,44	1,7—3,3

Таблица 8

Заболеваемость раком щитовидной железы по возрастным группам у женщин и мужчин 1968—1986 годов рождения, проживающих на загрязненной территории юго-западного региона Брянской области с 1986 по 1997 г. после аварии на ЧАЭС

Возраст на момент аварии, годы	Численность возрастной группы, тыс.	Число случаев		ОР	95% доверительный интервал ОР
		фактическое	ожидаемое		
0—4	19,3	21	0,31	67,74	41,9—103,5
5—9	22,1	6	0,74	8,10	3,0—17,6
10—14	20,8	4	1,34	2,99	0,8—7,6
15—18	16,0	2	1,67	1,19	0,1—4,3
0—18	78,2	33	4,06	8,13	5,6—11,3

и для мальчиков и девочек отдельно. В возрастной группе 0—4 года ОР для указанных групп составляет 17,1, 12,19 и 34,28 соответственно.

Интересные данные получены при проведении сравнительной оценки заболеваемости раком щитовидной железы у детей и подростков, проживающих в юго-западных регионах и на остальной территории Брянской области. На рис. 3, а—в представлено число случаев заболеваний на указанных территориях в зависимости от возраста на момент аварии на ЧАЭС. Видно, что на юго-западных территориях, наиболее пострадавших от аварии, основную группу заболевших составляют дети в возрасте 0—5 лет на момент аварии, в то время как среди лиц, проживающих на остальной территории, основную группу заболевших составляют дети старше 9 лет на момент аварии. На рис. 4, а—в представлено число случаев заболевания в зависимости от возраста на момент операции. Можно отметить 2 возрастных интервала, в которых наиболее часто диагностируется заболевание: 9—16 лет и 18—23 года. При этом 1-ю возрастную группу составляют преимущественно дети загрязненных юго-западных территорий, 2-ю — дети остальных территорий Брянской области.

В 1986—1997 гг. ОР заболевания раком щитовидной железы между указанными двумя субпопуляциями (табл. 8 и 9) различается почти в 5 раз, составляя 8,13 и 1,78 соответственно ($p < 0,05$). При этом наибольшие различия ОР наблюдаются у лиц в возрастной группе 0—4 года на момент аварии, составляя 67,74 и 4,72 соответственно ($p < 0,05$). В остальных возрастных группах различия ОР между рассматриваемыми субпопуляциями

Таблица 9

Заболеваемость раком щитовидной железы по возрастным группам у женщин и мужчин 1968—1986 годов рождения, проживающих с 1986 по 1997 г. на территории Брянской области с плотностью загрязнения по цезию-137 менее 1 Ки/км² после аварии на ЧАЭС

Возраст на момент аварии, годы	Численность возрастной группы, тыс.	Число случаев		ОР	95% доверительный интервал
		фактическое	ожидаемое		
0—4	77,4	6	1,27	4,72	1,7—10,2
5—9	88,3	7	2,95	2,37	1,1—4,9
10—14	82,9	12	5,38	2,23	1,1—3,9
15—18	64,5	4	6,72	0,60	0,2—1,5
0—18	313,1	29	16,32	1,78	1,2—2,6

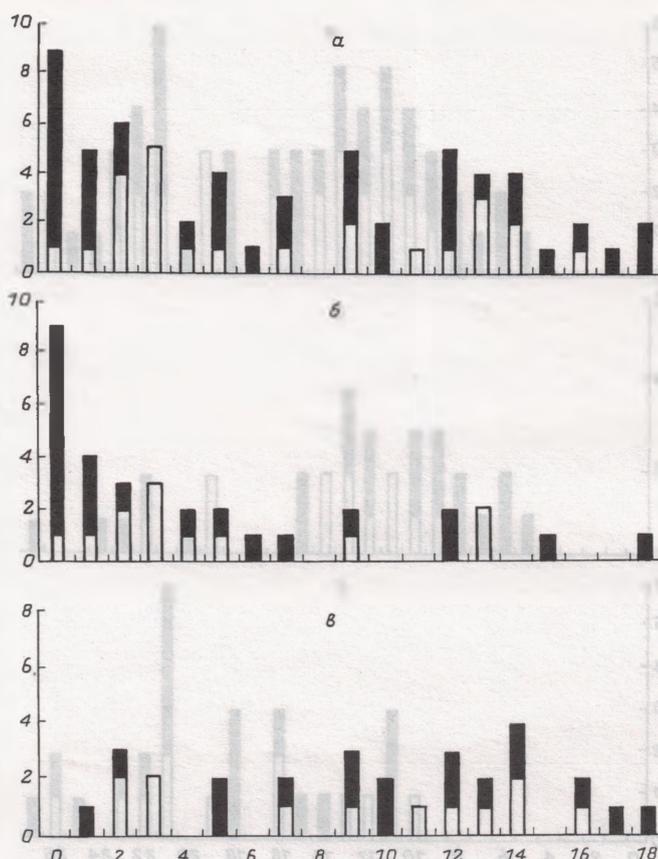


Рис. 3. Гистограммы возраста на момент Чернобыльской аварии больных раком щитовидной железы 1968—1986 годов рождения, проживающих в 1986—1997 гг. на загрязненных и не загрязненных радионуклидами территориях Брянской области.

Здесь и на рис. 4: а — общее число случаев по Брянской области (62); б — число случаев на территориях, загрязненных радионуклидами (33); в — число случаев на "чистых" территориях (29). По осям ординат — число случаев; по осям абсцисс — возраст на момент аварии. Темная часть столбиков — женщины, светлая — мужчины.

ми недостоверны. При этом как для детей, проживающих в юго-западных регионах, так и для детей, проживающих на остальной территории Брянской области, за 1986—1997 гг. ОР заболевания раком щитовидной железы выше общероссийского.

Таким образом, различия в заболеваемости раком щитовидной железы за 1986—1997 гг. среди детей, проживающих в юго-западных регионах и на остальной территории Брянской области, носят качественный и количественный характер: к качественным различиям относится возрастная характеристика, к количественным — величины ОР. На первый взгляд, полученные данные могут быть объяснены различиями в коллективной дозе облучения в двух рассматриваемых субпопуляциях детей и подростков Брянской области. Действительно, согласно существующим методам реконструкции доз, коллективная доза облучения щитовидной железы у детей и подростков юго-западного региона во много раз больше, чем у остальных детей и подростков Брянской области. В то же время последние получили определенное облучение щитовидной железы за счет выпавших радионуклидов (доказательством чего является загрязнение обширных площадей цезием-137 с плотностью менее 1 Ки/км²) и за счет поступления изотопов йода с продуктами питания, достав-

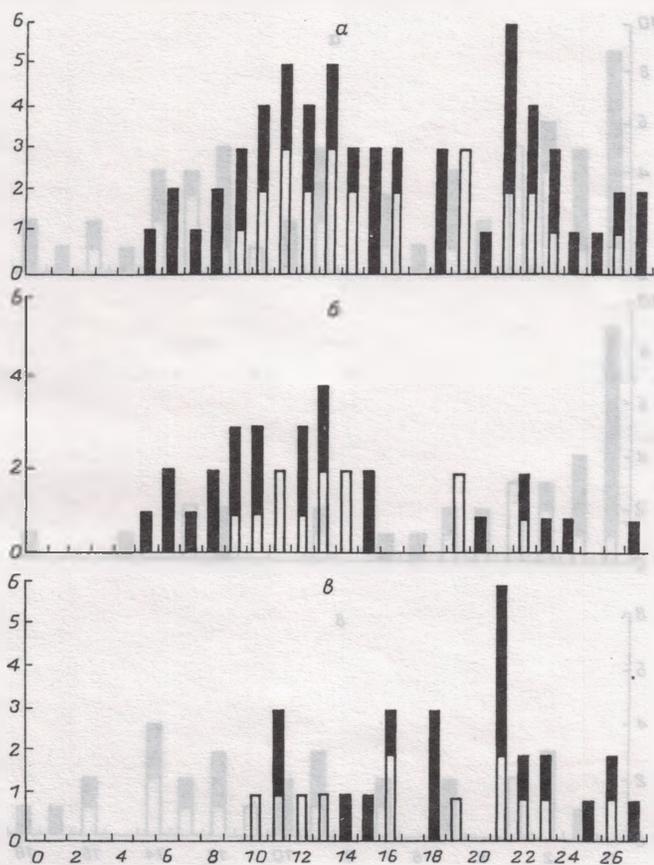


Рис. 4. Гистограммы возраста на момент операции больных раком щитовидной железы 1968—1986 годов рождения, проживающих в 1986—1997 гг. на загрязненных и не загрязненных радионуклидами территориях Брянской области.

являющимися с "грязных" территорий в первые месяцы после аварии. Отсюда достоверное повышение за поставарийный период ОР рака щитовидной железы у лиц 1968—1986 годов рождения, проживающих как на загрязненных юго-западных территориях (до 8,13), так и на остальных территориях (до 1,78; в обоих случаях $p < 0,05$ относительно общероссийских показателей заболеваемости). Если бы существовала только одна дозовая зависимость возникновения рака, можно было бы ожидать различия в показателях ОР заболеваемости при идентичности возрастной характеристики больных, проживающих на двух территориях, поскольку независимо от абсолютной коллективной дозы облучения сохраняется возрастная зависимость формирования поглощенной дозы. Мы же наблюдаем различия возрастной характеристики рассматриваемых групп ($p < 0,05$).

Не укладывается в прямую дозовую зависимость и изменение ОР по возрастным группам в рассматриваемых субпопуляциях детей. Как известно, имеет место экспоненциальная зависимость поглощенной дозы облучения щитовидной железы от возраста на момент облучения, при этом отношение дозы у ребенка до 1 года к дозе взрослого составляет 7,6 и достигает к 18 годам 1,1. В нашем случае у детей, проживающих на юго-западных территориях Брянской области, в возрастной группе 0—4 года ОР составляет 41,9—103,5 (в среднем 67,7), в возрастной группе 5—9 лет — 3,0—17,6 (в среднем 8,1) и далее достоверно

не отличается от 1, а у детей, проживающих на остальной территории Брянской области, достоверного изменения ОР в зависимости от возраста не наблюдается. И то, и другое противоречит простой дозовой зависимости рака от коллективной дозы облучения.

Наблюдаемые эффекты могут быть, на наш взгляд, объяснены при принятии следующих постулатов: 1) наличие пороговой дозы облучения для реализации эффекта; 2) наличие сопутствующих факторов, резко уменьшающих пороговую дозу. Подтверждением 1-го постулата является многократное повышение ОР рака щитовидной железы у детей в возрасте 0—4 лет на момент аварии из числа проживающих на загрязненной территории и отсутствие такового у детей аналогичного возраста, проживающих на незначительно загрязненных территориях. Дети 1-й группы вследствие выраженной неравномерности выпадения радионуклидов на сравнительно ограниченной территории могли получить дозу облучения, превышающую пороговое значение, тогда как дети 2-й группы ни при каких обстоятельствах вследствие незначительного загрязнения не могли получить пороговую дозу облучения.

В пользу 2-го постулата свидетельствует возрастная характеристика сопоставляемых групп. Логично предположить, что сопутствующие факторы более или менее равномерно присутствуют среди всей популяции детей Брянской области и также равномерно во всех возрастных группах проявляют себя повышением ОР при малых дозах, пропорциональных численности наблюдаемой когорты. Подтверждением возможности модификации радиационного влияния на щитовидную железу сопутствующих факторов является работа [29]. Авторами установлено, что у больных, получивших при проведении лучевой терапии по поводу различных заболеваний облучение щитовидной железы в среднем 50 сГр, наличие нейробластом достоверно повышает радиационный риск развития рака щитовидной железы в 6—8 раз.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о том, что в 4 областях Российской Федерации, наиболее пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, наблюдается достоверный рост частоты рака щитовидной железы у лиц, получивших облучение в детском возрасте. Для получения количественных характеристик увеличения ОР и абсолютного риска заболеваний необходимо проведение ретроспективной и проспективной коллегиальной верификации диагнозов рака щитовидной железы.

Эпидемиологический анализ, выполненный на основании коллегиально верифицированных случаев рака щитовидной железы по Брянской области, свидетельствует о том, что ОР заболеваний раком щитовидной железы достоверно увеличился как на загрязненной, так и на условно чистой территории, составив за 1986—1997 гг. 8,13 и 1,78 соответственно ($p < 0,05$). При этом наибольшее увеличение ОР наблюдается у лиц в возрастной группе 0—4 года на момент аварии, составляя 67,74 и 4,72 соответственно ($p < 0,05$).

В то же время полученные результаты не могут быть объяснены прямой зависимостью доза—эффект, и требуется дополнительная работа по выделению всех возможных моделирующих факторов для разработки программ эффективного мониторинга и возможных профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авраменко Н. Л. Функция щитовидной железы и специфические аутоиммунные реакции у детей Народнического района Житомирской области спустя 2,5 года после аварии на ЧАЭС: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Обнинск, 1992.
2. Аксель Е. М., Двойрин В. В., Трапезников Н. Н. Статистика злокачественных новообразований в России и некоторых других странах СНГ 1980—1991 гг. — М., 1993.
3. Анищенко С. Л. Морфофункциональная характеристика щитовидной железы плодов и умерших детей в некоторых районах Республики Беларусь (1986—1988 г.): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Минск, 1992.
4. Астахова Л. Н., Полянская О. Н., Дрозд В. М. и др. // Здравоохран. Беларуси. — 1993. — № 1. — С. 4—7.
5. Балонов М. И., Брук Г. Я., Голиков В. Ю. и др. // Радиация и риск. — 1996. — № 7. — С. 39—71.
6. Богданова Т. И., Безверхая Т. П. // Клини. хир. — 1993. — № 12. — С. 56—60.
7. Всемирная организация здравоохранения. Медицинские последствия Чернобыльской аварии: Науч. отчет. — Женева, 1996.
8. Двойрин В. В., Аксель Е. М., Трапезников Н. Н. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения России и некоторых других стран СНГ в 1993 г. — М., 1995.
9. Дедов В. И., Дедов И. И., Степаненко В. Ф. Радиационная эндокринология. — М., 1993.
10. Дедов И. И., Дедов В. И. Чернобыль: радиоактивный йод—щитовидная железа. — М., 1996.
11. Демидчик Е. П., Цыб А. Ф., Лушников Е. Ф. Рак щитовидной железы у детей. — М., 1996.
12. Иванов В. К., Цыб А. Ф., Матвеев Е. Г. и др. // Бюл. "Радиация и риск". — 1995. — Спец. вып. — С. 3—29.
13. Касаткина Е. П., Шилин Д. Е., Соколовская В. Н. и др. // Медицинские аспекты влияния малых доз радиации на организм детей, подростков и беременных. — Обнинск; М., 1994. — Вып. 2. — С. 192—200.
14. Матвеев Е. Г., Горобец В. Ф., Поверенный А. М. и др. // Научно-практический симпозиум "Медицинские последствия аварии на ЧАЭС. Итоги за 8 лет": Доклады. — М., 1995.
15. Международный Чернобыльский проект: Технический доклад. Оценка радиологических последствий и защитных мер // Доклад международного консультативного комитета. — Вена, 1992.
16. МЧС. Радиационная обстановка и медицинские последствия. — М., 1996.
17. Океанов А. Е., Демидчик Е. П., Анкудович М. А. и др. Рак щитовидной железы в Республике Беларусь до и после аварии на ЧАЭС. — Женева, 1994.
18. Париков Е. М., Шахтарин В. В., Марченко Л. Ф. // Медицинские аспекты влияния малых доз радиации на организм детей и подростков. — Обнинск; М., 1992. — Вып. 1. — С. 16—21.
19. Париков Е. М., Цыб А. Ф., Шахтарин В. В. и др. Характеристика тиреоидной патологии детей и подростков наиболее загрязненных радионуклидами территорий Брянской области России после Чернобыльской аварии. — Женева, 1994. — С. 56.
20. Рекомендации НКРЗ № 40. — М., 1987.
21. Шахтарин В. В., Париков Е. М., Цыб А. Ф. и др. // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС: Материалы науч.-практ. симпозиума. — Обнинск, 1995. — С. 17—26.
22. Шахтарин В. В., Цыб А. Ф., Париков Е. М., Чеботарева И. В. // Съезд онкологов стран СНГ, 1-й: Материалы. — М., 1996. — Т. 1. — С. 47.
23. Цыб А. Ф., Париков Е. М., Шахтарин В. В. и др. // Медицинские аспекты влияния малых доз радиации на организм детей и подростков и беременных. — Обнинск; М., 1994. — Вып. 2. — С. 80—96.
24. Цыб А. Ф., Матвеев Е. Г., Горобец В. Ф. и др. Анализ состояния гипофизарно-тиреоидной системы у детей и подростков из загрязненных радионуклидами районов Калужской области после Чернобыльской аварии (1986—1993 гг.). — Женева, 1994.
25. Цыб А. Ф., Степаненко В. Ф., Гаврилин Ю. И. и др. Проблема ретроспективной оценки доз облучения населения вследствие аварии в Чернобыле: особенности формирования, структура и уровни облучения по данным прямых измерений. Ч. 1: Дозы внутреннего облучения. — Женева, 1994.
26. Цыб А. Ф., Степаненко В. Ф., Матвеев Е. Г. и др. // Радиация и риск. — 1994. — № 4. — С. 129—135.
27. Эпштейн Е. В., Олейник В. А., Тронько Н. Д. // Пробл. эндокринол. — 1992. — № 4. — С. 21—22.
28. Abelin T., Averkin J., Egger M. et al. // Soz. Praventivmed. — 1994. — Vol. 39. — P. 189—197.
29. de Vathaire F., Francois P., Schlumberger M. et al. // Brit. J. Cancer. — 1992. — Vol. 65. — P. 425—428.
30. Jacob P., Likhtarev I. Pathway Analysis and Dose Distributions. — Luxembourg, 1996.
31. Shakhtarina V., Tsyb A., Parshkov E. et al. // International Conference on Radiation and Health. — Beer Sheva, 1996.
32. Shore R. E. // The Radiological Consequences of the Chernobyl Accident. — Luxembourg, 1996. — P. 669—676.
33. Sobolev B., Likhtarev I., Kairo I. et al. // Ibid. — P. 741—748.
34. Stepanenko V. F., Tsyb A. F., Parshkov E. M. et al. // Effects of Low-Level Radiation for Residents Near Semipalatinsk Nuclear Test Site / Eds M. Hoshi, J. Takada, R. Kim, Y. Nitta. — 1996.
35. Tsyb A. F., Parshkov E. M., Shakhtarina V. V. et al. // The Radiological Consequences of the Chernobyl Accident. — Luxembourg, 1996. — P. 691—698.

Поступила 02.04.98

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 1999

УДК 616.441-053.2-07:616.155.1

Е. Б. Кравец, В. В. Новицкий, Н. Д. Грацианова

ОБРАТИМАЯ АГРЕГАЦИЯ ЭРИТРОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кафедры педиатрии № 4 (зав. — проф. Е. Б. Кравец) и патофизиологии (зав. — акад. РАМН Е. Д. Гольдберг) Сибирского государственного медицинского университета, Томск

Целью настоящего исследования было оценить функциональный статус эритроцитов периферической крови у детей с аутоиммунным тиреоидитом и диффузным нетоксическим зобом в фазе эутиреоза. Изучение показателей обратимой агрегации эритроцитов проведено фотометрическим способом. Установлено, что патология щитовидной железы вызывает повышение обратимой агрегации эритроцитов. На фоне терапии не происходит полного восстановления микроциркуляции, что обуславливает более длительные сроки ее проведения.

The purpose of this study was to assess the function of peripheral blood erythrocytes in children with autoimmune thyroiditis and euthyrosis phase of diffuse toxic goiter. Reversible aggregation of erythrocytes was studied by photometry. Thyroid abnormalities increased reversible aggregation of erythrocytes. Thyroxin failed to normalize the microcirculation, and therefore a longer course of thyroxin therapy was needed.