

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 616.441-006.6-036.22-02:614.876]-07

В. В. Хазиев, С. А. Штандель, Ю. И. Караченцев

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЕЕ ДИНАМИКУ

Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского (дир. — проф. Ю. И. Караченцев) АМН Украины, Харьков

Изучалось влияние фактора отдаленных последствий аварии на Чернобыльской атомной станции (ЧАЭС) и возрастного состава популяции на увеличение распространенности рака щитовидной железы (РЩЖ) в областях Украины. На основе данных 554 историй болезни и официальных статистических показателей рассчитаны по возрастные оценки заболеваемости и накопленной заболеваемости РЩЖ в Харьковской области. Отмечен значительный рост распространенности РЩЖ во всех областях Украины за период с 1989 по 2004 г. Показано, что отдаленные последствия аварии на ЧАЭС не влияют на распространенность РЩЖ в областях Украины, а увеличение среднего возраста популяции является фактором, способствующим увеличению распространенности РЩЖ.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, распространенность, авария на ЧАЭС, возрастные показатели популяции.

The authors examined the influence of a factor of late consequences of the Chernobyl atomic power station accident (CAPSA) and that of the age structure of a population on the increased prevalence of thyroid cancer (TC) in the regions of the Ukraine. Based on the data of 554 case histories and official statistic indicators, they calculated age-specific rates of morbidity and accumulated morbidity of TC in the Kharkov Region. There was a considerable rise in the prevalence of TC in all regions of the Ukraine over a period of 1989 to 2004. Late CAPSA consequences have been shown not to influence the prevalence of thyroid cancer in the Ukraine's regions and the increased mean age of the population is a factor that contributes to the higher prevalence of TC in the population.

Key words: thyroid cancer, prevalence, Chernobyl atomic power station accident, the population's age-specific indices.

Рак щитовидной железы (РЩЖ) — злокачественная опухоль с различными вариантами клинического течения. РЩЖ свойственно определенное разнообразие гистологических вариантов — с медленным прогрессированием при высокодифференцированных карциномах и агрессивным течением при анапластической карциноме [18].

Обширные исследования распространенности РЩЖ на территории Украины подтверждают ее рост. Во многом этот феномен объясняли последствиями аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) [10, 11, 19], хотя некоторые исследователи такой взаимосвязи не находили [6]. Противоречивые сведения о влиянии аварии на ЧАЭС на распространенность РЩЖ требуют анализа взаимосвязи между отдаленными последствиями аварии на ЧАЭС и распространенностью РЩЖ в популяциях Украины.

Исходя из того что РЩЖ — возрастзависимое заболевание, можно предположить, что возрастные характеристики популяции (в частности, увеличение среднего возраста ее жителей) могут влиять на показатели распространенности РЩЖ.

В последние годы на Украине наблюдаются процессы депопуляции — снижение численности населения, превышение смертности над рождаемостью и увеличение среднего возраста жителей [1, 12]. Исследования связи старения популяции и изменения распространенности РЩЖ в Украине не проводились.

Цель работы — изучить взаимосвязь фактора отдаленных последствий аварии на ЧАЭС, возрастных характеристик популяции, особенностей возрастной заболеваемости и динамики распространенности РЩЖ.

Материалы и методы

Анализ заболеваемости РЩЖ проводили на основании данных о возрасте начала заболевания согласно 554 историям болезни лиц, находившихся на лечении в Институте проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского. Выборку формировали по первичному обращению в период с 1998 по 2005 г. Сведения о динамике распространенности РЩЖ и общей численности населения получены из статистических сборников Института эндокринологии и обмена веществ В. П. Комиссаренко АМН Украины за 1989, 2000—2004 гг. [7, 13—17]. Статистические данные о возрастном и половом составе населения были взяты из результатов переписи населения 2001 г. [12]. "Накопленную заболеваемость" оценивали согласно формуле [2].

$$q_g = q_0 + q_1 \prod_{i=0}^{g-1} (1 - q_i),$$

где $q_0, q_1, q_2, \dots, q_n$ — оценки заболеваемости соответственно в начальном (q_0), 1-м, 2-м, ..., n -м возрастном интервале.

$$q_n = a_{n+5} p_{n+5},$$

где a_{n+5} — доля лиц, заболевших РЩЖ в возрасте n , среди больных, которым к моменту исследования исполнилось $n + 5$ лет, p_{n+5} — распространенность РЩЖ среди лиц в возрасте $n + 5$ лет.

Для оценки связи динамики возрастных характеристик популяции и изменения распространенности РЩЖ в популяции применяли коэффициент взаимной сопряженности (К), используемый для определения степени сопряженности между качественными признаками с числами вариантов больше двух. Нулевую гипотезу отвергали, если критерий

Таблица 1

Динамика распространенности РЩЖ в Украине

Область	Распространенность РЩЖ, %		Кратность увеличе- ния
	1989 г.	2004 г.	
Наиболее пострадавшие от ава- рии на ЧАЭС:			
Житомирская	0,0081	0,0428	5,28
Ровенская	0,0105	0,0291	2,77
Киевская	0,0164	0,1066	6,5
Киев	0,0009	0,1178	130,89
Пострадавшие от аварии на ЧАЭС:			
Черниговская	0,0146	0,0556	3,81
Черкасская	0,0117	0,0169	1,44
Кировоградская	0,0031	0,0362	11,68
Сумская	0,0066	0,04	6,06
Тернопольская	0,0044	0,01	2,27
Винницкая	0,0157	0,0633	4,03
Ивано-Франковская	0,0022	0,016	7,27
Волинская	0,0095	0,0167	1,76
Черновицкая	0,0059	0,0556	9,42
Не пострадавшие от аварии на ЧАЭС:			
Харьковская	0,02	0,049	2,45
Донецкая	0,0085	0,0452	5,35
Луганская	0,0131	0,0273	2,08
Одесская	0,0048	0,04	8,33
Днепропетровская	0,0121	0,0549	4,54
Запорожская	0,0188	0,0446	2,37
Полтавская	0,009	0,0426	4,73
Херсонская	0,0219	0,0827	3,76
Хмельницкая	0,0126	0,0265	2,1
Николаевская	0,0117	0,03	2,56
Львовская	0,0127	0,0442	3,48
Закарпатская	0,0053	0,0183	3,45

Результаты и их обсуждение

За последние 15 лет на Украине значительно увеличилась распространенность РЩЖ [12, 13] (табл. 1). Одной из основных причин такого роста до настоящего времени считали отдаленные последствия ЧАЭС [10, 11, 19]. Действительно, распространенность РЩЖ в Киеве к 2004 г. возросла в 131 раз по сравнению с показателями 1989 г. Это может служить убедительным подтверждением предположения о достоверном влиянии последствий аварии на ЧАЭС на увеличение распространенности РЩЖ. Однако за этот же временной период рост распространенности РЩЖ наблюдался как в областях, пострадавших от аварии на ЧАЭС, так и в других областях Украины. Так, если распространенность РЩЖ в Киевской области с 1989 по 2004 г. увеличилась в 6,5 раза, то в Одесской области, не пострадавшей от аварии на ЧАЭС, — в 8,3 раза. Полученные результаты обусловили проведение анализа влияния отдаленных последствий на ЧАЭС на распространенность РЩЖ в различных областях Украины. Для оценки влияния фактора аварии на ЧАЭС на распространенность РЩЖ в Украине при помощи двухфакторного дисперсионного анализа качественных признаков в неравновесных комплексах была изучена взаимосвязь отдаленных последствий ЧАЭС и распространенности РЩЖ в областях Украины и в Киеве в 2004 г. (табл. 2). Показано, что и фактор аварии на ЧАЭС, и фактор суммарного влияния области и аварии на ЧАЭС не влияют на распространенность РЩЖ в 2004 г. в разных областях Украины. Значимый рост распространенности РЩЖ в Киеве (в 130,89 раза) по сравнению с 1989 г. можно объяснить и близостью расположения города к ЧАЭС, и интенсивной миграцией жителей других областей, и высоким уровнем развития медицинской службы в столице Украины. Не противоречит полученным результатам и анализ частоты рака у ликвидаторов аварии и населения [5]. На сегодня показано статистически значимое повышение частоты рака у ликвидаторов аварии по сравнению с остальным населением Украины. Следовательно отдаленные последствия аварии на ЧАЭС не являются определяющим фак-

Таблица 2

Результаты двухфакторного дисперсионного анализа связи между отдаленными последствиями аварии на ЧАЭС и распространенностью РЩЖ в областях Украины и в Киеве

Показатель	Фактор А — влияние аварии на ЧАЭС	Фактор В + АВ — влияние областей Украины	Связь		
			суммарная факториальная (х)	случайная (z)	общая (у)
Дисперсия (С)	0,132	2,93	3,062	21627,63	21630,69
Сила влияния (η_2)	0,0000061	0,000135	0,000141	0,99986	1
Степени свободы (v)	1	24	25	45 423 433	45 423 458
Квадрат среднего квадратического отклонения (σ^2)	0,132	0,122	0,122	4,76	—
Критерий Фишера (F)	0,028	0,0256	0,0256	—	—
F_{α} :					
p_1	3,6	1,57	1,57	—	—
p_2	6,6	1,88	1,88	—	—

Примечание. $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,01$.

Таблица 3

Заболеваемость РЩЖ (%) в разных возрастных группах популяции Харьковской области

Возрастная группа, годы	Женщины	Мужчины	Общая
0—9	0,00068	0	0,00037
10—19	0,02597	0,01034	0,01901
20—29	0,03674	0,01463	0,04274
30—39	0,1221	0,01686	0,07323
40—49	0,13044	0,01923	0,0791
50—59	0,14649	0,0199	0,08831
60—69	0,08485	0,01174	0,05185
70—79	0,02946	0,00481	0,01901
80 и старше	0,00577	0	0,00468

тором увеличения распространенности РЩЖ в Украине.

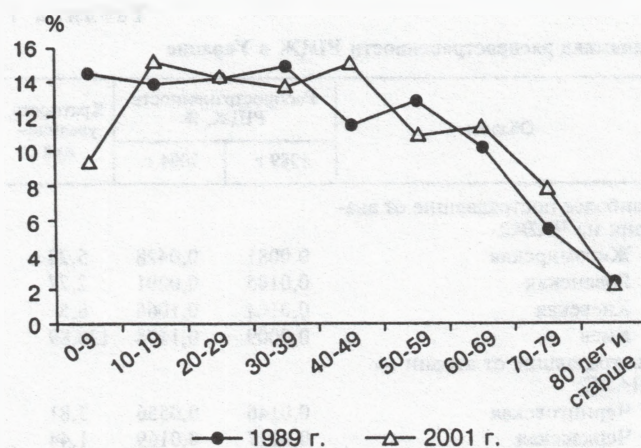
На протяжении 15 лет распространенность РЩЖ во всех областях Украины значительно увеличилась. Так, только для Харьковской области, рассматриваемой нами в данной работе в качестве примера, коэффициент сопряженности (К) динамики распространенности РЩЖ во временном отрезке 1989—2004 гг. составил 0,0034; $\chi^2 = 460,031$, $df = 5$; $p = 0,00001$. Тезис о том, что РЩЖ является генетически детерминированным заболеванием [3] и распространенность его в популяции определяется генофондом последней, позволяет предположить существование факторов, общих для всех областей Украины и способствующих реализации наследственной предрасположенности к РЩЖ в популяции, что вызывает рост распространенности РЩЖ во всех областях Украины. Одним из этих факторов может быть повышение среднего возраста населения Украины. Согласно данным переписи населения [12], за изучаемый период (1989—2004 гг.) наблюдается достоверное изменение возрастного состава жителей Украины. Например, для популяции Харьковской области коэффициент сопряженности (К) этой динамики составил 0,0706; $\chi^2 = 86143,85$, $df = 8$; $p = 0,00001$.

Для изучения возможной взаимосвязи между динамикой возрастного состава популяции и распространенностью РЩЖ в Харьковской области была проанализирована заболеваемость этой патологией в различных возрастных группах. Подъем повозрастной заболеваемости отмечается с 30 лет, достигая максимальных значений в возрастном периоде от 50

Таблица 4

Накопленная заболеваемость РЩЖ (%) в зависимости от пола и возраста индивида в популяции Харьковской области

Возрастная группа, годы	Женщины	Мужчины	Общая
0—9	0,00000103	0	0,000005
10—19	0,010525	0,007725	0,008975
20—29	0,031815	0,020908	0,035096
30—39	0,142507	0,034304	0,096361
40—49	0,303898	0,060156	0,194734
50—59	0,23959	0,092198	0,336884
60—69	0,598243	0,134204	0,544587
70—79	1,123739	0,139008	0,815437
80 и старше	1,129457	0,139008	0,830314



Динамика возрастного состава Харьковской популяции.

до 60 лет. Следует отметить, что заболеваемость у женщин гораздо выше, чем у мужчин, и превышает ее в максимальном значении (50—59 лет) в 7,36 раза (табл. 3). Полученные результаты в целом не противоречат представленным в литературе данным о заболеваемости РЩЖ в разных возрастных группах в других странах [9]. Показатели повозрастной заболеваемости РЩЖ в Харьковской области позволили рассчитать его "накопленную" заболеваемость (вероятность заболеть РЩЖ для индивида в течение жизни от рождения до "критического" возраста в популяции, живущей неопределенно долго). За "критический" принимали наибольший возраст, в котором еще регистрируется заболевание в популяции [2] (табл. 4). Реализация наследственной предрасположенности возрастозависимых заболеваний происходит с увеличением возраста индивида. Таким образом, возрастной состав популяции взаимосвязан с распространенностью заболевания. Из сказанного выше следует, что заболеваемость РЩЖ увеличивается с возрастом, и данные о накопленной заболеваемости подтверждают увеличение риска развития РЩЖ с возрастом. Учитывая общее старение населения Украины, отмечаемое в течение последних 15 лет [12], можно предположить, что увеличение среднего возраста населения является одним из факторов, способствующих росту распространенности РЩЖ в популяции. Данные об изменении возрастного состава в популяции Харьковской области, рассматриваемой нами в качестве примера, представлены на рисунке. Лица старше 30 лет (начало подъема заболеваемости) в 1989 г. составляли 57,4% от общего числа жителей Харьковской области, в 2001 г. — 61,15%. Таким образом, за 12 лет в Харьковской области численность населения в возрасте повышенного риска развития РЩЖ выросла в 1,07 раза ($\chi^2 = 32514,6$; $df = 5$; $p = 0,00001$).

Выводы

1. Отдаленные последствия аварии на ЧАЭС не влияют на распространенность РЩЖ в различных областях Украины.

2. Накопленная заболеваемость РЩЖ в популяции Харьковской области составляет 0,83% (1,13% у женщин, 0,14% у мужчин) и свидетельствует о

возрастании риска развития РЩЖ с увеличением возраста индивида.

3. На примере популяции Харьковской области показано статистически значимое увеличение доли лиц в возрасте повышенного риска развития РЩЖ за период с 1989 по 2001 г.

4. Увеличение среднего возраста является одним из факторов, способствующих росту распространенности РЩЖ в популяции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атраментова Л. А., Филипова О. В. // Генетика. — 1998. — Т. 34, № 8. — С. 1120—1126.
2. Боярский А. Я. Население и методы его изучения. — М., 1975.
3. Казубская Т. П., Амосенко Ф. А., Козлова В. М. и др. // Вестн. Моск. онкол. об-ва. — 2005. — № 2. — С. 4—5.
4. Лакин Г. Ф. Биометрия. — М., 1990. — С. 138—248.
5. Либанова Э., Курило И. // Электронная версия бюллетеня "Население и общество" 11—31 декабря 2006 г. — 2006. —

- № 269—270. — <http://demoscope.ru/weekly/2006/0269/print.php>.
6. Медико-социальные последствия ядерных катастроф / Васильев Н. В., Мальцев В. И., Коваленко В. Н. и др. — Київ, 1999. — С. 120—233.
7. Основные показатели специализированной эндокринологической помощи населению Украинской ССР в 1989—1990 гг. Киевский Научно-исследовательский институт эндокринологии и обмена веществ. — Киев, 1991. — Табл. 2; 24.
8. Плохинский Н. А. Биометрия. — М., 1970. — С. 319.
9. Тронько М. Д., Чернобровий А. Д. Основні показники діяльності ендокринологічної служби України за 2003 рік. — Київ, 2004. — Табл. 2; 30.
10. Тронько М. Д., Чернобровий А. Д. Основні показники діяльності ендокринологічної служби України за 2004 рік. — Київ, 2005. — Табл. 2; 30.
11. Шах Дж. П. Органозберігаючий хірургічний підхід до лікування раку щитоподібної залози // Клін. ендокринології та ендокрин. хір. — 2003. — № 3 (4). — С. 81—82.
12. Shore R. E. // Radiat. Res. — 1992. — Vol. 131. — P. 98—111.

Поступила 29.05.07

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 616.441-006-07-08

Н. В. Северская, А. А. Ильин, И. В. Чеботарева, П. А. Исаев, П. О. Румянцев, В. С. Медведев

ОКСИФИЛЬНО-КЛЕТОЧНЫЕ ОПУХОЛИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Отделение радиохирургического лечения закрытыми радионуклидами (зав. — доктор мед. наук В. С. Медведев) Медицинского радиологического научного центра (дир. — акад. А. Ф. Цыб) РАМН, Обнинск

Диагностика и лечение опухолей щитовидной железы (ЩЖ) из оксифильных клеток (ОК) вызывают много споров. Мы представляем 11-летний опыт лечения 159 больных оксифильно-клеточными опухолями (ОКО), из которых было 102 (64%) аденомы, 15 (9%) фолликулярных карцином, 38 (24%) папиллярных карцином и 4 (2,5%) опухоли неопределенного потенциала злокачественности. Среди фолликулярных карцином преобладали минимально инвазивные формы (11 (73%) из 15 случаев). Размер фолликулярных карцином был достоверно больше, чем аденом (36,5 и 17 мм; $p < 0,001$), а широко инвазивных карцином — больше, чем минимально инвазивных (50,5 и 33 мм; $p < 0,04$). При папиллярном раке множественные фокусы выявлены у 38% больных, экстраклеточная инвазия — у 10%, регионарные метастазы — у 36%. Ни у кого из пациентов с папиллярным или фолликулярным раком не обнаружено отдаленных метастазов. ОКО часто развивались на фоне тиреоидита (папиллярный рак в 74%, аденома — в 40%, фолликулярный рак — в 33% случаев). Отмечена частая встречаемость множественных аденом (12%), а также сочетания аденом и папиллярного рака (20%). Хирургическое лечение проведено в объеме тиреоидэктомии (31%), гемитиреоидэктомии (64%), субтотальной тиреоидэктомии (5%), дополненной иссечением клетчатки шеи (44%). Среди 102 больных, находящихся под наблюдением в течение 6—126 мес (медиана 24 мес), рецидив выявлен у 4 (4%): у 3 — первично-множественные аденомы и сопутствующий папиллярный рак после гемитиреоидэктомии (в остаточной ткани — 3 и метастазы в лимфоузлы — 2) и у одной пациентки после тиреоидэктомии (метастазы в лимфоузлы шеи).

Клиническое течение рака из оксифильных клеток не отличается большей агрессивностью от их неоксифильных аналогов. При солитарной ОКО без признаков экстраклеточной инвазии и регионарных или отдаленных метастазов достаточно гемитиреоидэктомии. При множественных опухолях мы рекомендуем проведение тиреоидэктомии, так как в случае меньшего объема операции вероятность рецидива достигает 33%.

Ключевые слова: оксифильные клетки, опухоли щитовидной железы, аденома, рак.

The diagnosis and treatment of oxyphilic-cell tumors (OCT) of the thyroid have been the subject of much controversy. The authors describe 11 years' experience in treating 159 patients with OCTs, of them there were 102 (64%) adenomas, 15 (9%) follicular carcinomas, 38 (24%) papillary carcinomas, and 4 (2.5%) tumors of unknown malignancy potential. Among the follicular carcinomas, their miniinvasive forms were prevalent (11/15; 73%). The size of follicular carcinomas was significantly more than that of adenomas (36.5 vs 17 mm; $p < 0.001$) and that of widely invasive carcinomas was more than miniinvasive ones (50.5 vs 33 mm; $p < 0.04$). In papillary thyroid carcinoma, multiple foci were found in 38%, extrathyroid invasion in 10%, and regional metastases in 36%. No distant metastases were detected in any of the patients with papillary or follicular carcinomas. OCT commonly developed in the presence of thyroiditis (papillary carcinoma in 74% of cases, adenoma in 40%, and follicular carcinoma in 33%). Multiple adenomas (12%) and a concomitance of adenomas and papillary carcinoma (20%) were frequently encountered. Surgical treatment was made as thyroidectomy (31%), hemithyroidectomy (64%), subtotal thyroidectomy (5%) supplemented by cervical fat excision (44%). Among 102 patients followed up for 6–126 months (median 24 months), a relapse was detected in 4 (4%) patients, including 3 patients with multifocal adenomas and associated papillary carcinoma after hemithyroidectomy (in the residual tissue ($n = 3$) and lymph node metastases ($n = 2$) and 1 patient after thyroidectomy (cervical lymph nodes).

The clinical behavior of cancer arising from oxyphilic cells is similar to that of non-oxyphilic cancer. Hemithyroidectomy suffices in solitary OCT without signs of extrathyroid invasion and regional or distant metastases. Thyroidectomy is recommended for multiple tumors because of the high relapse rate (33%) in residual tissue.

Key words: oxyphilic cells, thyroid tumors, adenoma, carcinoma.