

щим и позволяет получить высокоинформативную карту йодной обеспеченности больших территорий с наименьшими затратами.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Герасимов Г. А., Александрова Г. Ф. и др. // Медицинские аспекты влияния малых доз радиации на организм детей и подростков. — Обнинск; М., 1992. — С. 53—57.
2. Дедов И. И., Дедов В. И. Чернобыль: радиоактивный йод — щитовидная железа. — М., 1996.
3. Касаткина Э. 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.
4. Румицкий Л. З. Математическая обработка результатов эксперимента. — М., 1971. — С. 198.
5. Стожаров А. Н., Аринчин А. Н., Петренко С. В. и др. // Мед. биол. аспекты аварии на Чернобыльской АЭС. — 1997. — № 2. — С. 36—44.
6. Характеристика тиреоидной патологии детей и подростков наиболее загрязненных радионуклидами территорий Брянской области России после Чернобыльской аварии / Паршков Е. М., Цыб А. Ф., Шахтарин В. В. и др. — Женева, 1994. — С. 56.
7. Шахтарин В. В., Марченко Л. Ф., Паршков Е. М. и др. // Медицинские аспекты влияния малых доз радиации на организм детей, подростков и беременных. — Обнинск; М., 1994. — Вып. 2. — С. 165—173.
8. Шахтарин В. В., Цыб А. Ф., Паршков Е. М. и др. // Врач. — 1997. — № 4. — С. 36—42.
9. Эндемический зоб / Под ред. Ф. У. Клеменс и др. — Женева, 1963. — С. 560.
10. Delange F. // Iodine Prophylaxis Following Nuclear Accidents. — Oxford, 1988.
11. Delange F., Benker G., Caron Ph. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1997. — Vol. 136. — P. 180—187.
12. Dunn J. T., Crutchfield H. E., Gutekunst H. E. et al. // International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. — The Netherlands, 1993. — P. 71.
13. Pinchera A., Fenzi G. F., Mariotti S. et al. // Iodine Prophylaxis Following Nuclear Accidents. — Oxford, 1988. — P. 39.
14. Shakhhtar V. V., Tsyb A. F., Stepanenko V. F. et al. // International Symposium on Radiation and Thyroid Cancer. — Cambridge, UK, 1998. — Abstr. N 62.
15. Stanbury J. B., Brownell G. L., Riggs D. S. et al. // Endemic goiter. The adaptation of man to iodine deficiency. — Cambridge, Mass., 1954.
16. Tsyb A. F., Shakhhtar V. V., Lushnikov E. F. et al. // International Symposium on Radiation and Thyroid Cancer. — Cambridge, UK, 1998. — Abstr. N 12.

Поступила 24.11.99

© Д. Е. ШИЛИН, 2002

УДК 616.441-006.5-06:616.441-008.61]-02:614.876]-053.2

Д. Е. Шилин

### РОСТ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДИФFUЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ У ДЕТЕЙ, ПОДВЕРГШИХСЯ ОБЛУЧЕНИЮ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС<sup>1</sup>

Кафедра эндокринологии детского и подросткового возраста (зав. — проф. Э. П. Касаткина) Российской медицинской академии последипломного образования Минздрава РФ, Москва

Изучена динамика заболеваемости диффузным токсическим зобом (ДТЗ) в 1986—1999 гг. в когорте лиц, проживавших в год аварии на ЧАЭС в возрасте до 15 лет на пострадавших йоддефицитных территориях Центрального федерального округа России (Белгородская, Воронежская и Орловская области; 34 района;  $n = 215\,294$ ). Контрольную когорту, по численности превышавшую основную в 3 раза, составили их ровесники-земляки из тех же областей, но из "чистых" йоддефицитных территорий (45 районов;  $n = 665\,987$ ). В первые 5 лет после аварии заболеваемость детей в обеих группах не различалась и была ниже, чем у детского населения Европы, Америки, Азии в регионах с нормальным и избыточным потреблением йода (на 100 000 в год — 0,279 в основной когорте и 0,390 в контроле против 3—4 за рубежом). В последующие 4 года показатели оставались на прежнем невысоком уровне (0,697 и 0,526; без достоверного роста). Однако за последние 5 лет на всех территориях заболеваемость ДТЗ выросла, причем наиболее резко — в когорте ранее облученных (1,579 и 0,841). Так, если в контроле по отношению к исходной статистике заболеваемость возросла в 2 раза (относительный риск — ОР — составил 2,1 [1,1—4,1];  $p < 0,03$ ), то в основной когорте — почти в 6 раз (ОР = 5,7 [1,7—19,3];  $p < 0,004$ ). В целом через 10—15 лет после аварии у детей, подвергшихся ранее низкоинтенсивному облучению, ОР заболеть ДТЗ достоверно превысил расчетный уровень в 1,9 раза ([1,1—3,4];  $p < 0,04$ ).

Time course of incidence of diffuse toxic goiter (DTG) was studied in 1986–1999 in the cohort of subjects who were aged under 15 years in the year of the Chernobyl accident and lived at radionuclide contaminated iodine deficient territories of Central Russia (Belgorod, Voronezh, and Orel regions, a total of 34 territories,  $n = 215,294$ ). Control cohort (3-fold more numerous) consisted of age-matched residents of the same region, but from non-contaminated territories (45 territories,  $n = 665,987$ ). During 5 years after the accident the morbidity was the same in both groups and lower than in children of Europe, Americas, Asia living in regions with normal and excess iodine consumption (0.279 per 100,000 annually in the main cohort and 0.390 in the control vs. 3–4 in foreign countries). The values remained low during subsequent 4 years (0.697 and 0.526 – the increases are insignificant). During recent 5 years the incidence of DTG sharply increased at all territories, most drastically in the cohort of irradiated subjects (1.579 and 0.841). The morbidity increased 2-fold in the control vs. the initial level (the relative risk being 2.1 (1.1–4.1,  $p < 0.03$ ) and almost 6-fold in the main cohort (relative risk = 5.7 (1.7–19.3,  $p < 0.004$ ). On the whole, 10–15 years after the accident, the risk of DTG for children exposed to low-intensity radiation surpassed the estimated level 1.9 times (1.1–3.4,  $p < 0.04$ ).

<sup>1</sup>Фрагмент исследования доложен на 11-м Международном конгрессе эндокринологов (31.10.2000; Сидней, Австралия).

В конце 80-х годов XX века были опубликованы первые сообщения, ставшие клиническими предпосылками для обоснования гипотезы о потенциальной роли ионизирующей радиации в патогенезе диффузного токсического зоба (ДТЗ). Это предположение базируется на обширном материале, полученном при оценке катамнеза у лиц, с лечебной целью получивших внешнее облучение головы или шеи (по поводу опухолей мозга, болезни Ходжкина) либо радиойодтерапию (для лечения разнообразной тиреоидной патологии, протекающей с формированием узлового или диффузного зоба) [5—16, 18—26, 29, 31, 32].

В то же время в некоторых европейских странах наблюдение за состоянием здоровья детского населения, испытавшего воздействие низкоинтенсивного облучения в результате аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), позволило установить повышенную частоту аутоиммунных антитиреоидных реакций субклинического характера. Эти данные послужили основанием для прогнозирования вероятности манифестации в отдаленные сроки аутоиммунного тиреоидита и обусловленного его прогрессированием явного гипотиреоза. Однако известная общность патогенеза последнего с аутоиммунным тиреотоксикозом позволила известному американскому эндокринологу L. J. DeGroot (1988) предсказать также возможность параллельного нарастания частоты ДТЗ (болезнь Грейвса—Базедова) после аварии на ЧАЭС [8].

Для большинства территорий нашей страны остаются острыми практические вопросы преодоления йодной недостаточности, которая, по имеющимся данным литературы, оказывает своеобразное протективное действие на реализацию генетической предрасположенности к ДТЗ у детей. Однако эта предрасположенность может быть преждевременно демаскирована ранее перенесенным воз-

действием малых доз радиации. В связи с этим представляется актуальной проблема оценки заболеваемости ДТЗ в детском возрасте у пострадавшего населения "Российского Чернобыля" в динамике послеварийного периода. С этих позиций нами специально прослежена эпидемиология ДТЗ у детей, проживающих в условиях низкоинтенсивного облучения в регионе "Российского Чернобыля" (на территориях, загрязненных радиоцезием с плотностью до 5 Ки/км<sup>2</sup>).

### Материалы и методы

Изучена многолетняя динамика заболеваемости ДТЗ у лиц, которым в год аварии на ЧАЭС было до 15 лет и проживавших в течение 14 лет после аварии (1986—1999 гг.) на пострадавших в результате чернобыльской катастрофы йоддефицитных территориях Центрального федерального округа России (Белгородская, Воронежская и Орловская области; 34 наблюдаемых района — НР;  $n = 215\ 294$ ). Общая площадь территорий обследованных областей, где в 1986 г. выпали радиоактивные осадки, составляла примерно 1/10 часть географического пространства данного региона (12 080 из 104 395 км<sup>2</sup>, или 11,6%), но проживала на ней почти 1/4 детского населения (24,4%). Контрольную группу, по численности превысившую основную в 3 раза, составили их ровесники-земляки из "чистых" территорий легкого дефицита йода в тех же областях (45 контрольных районов — КР;  $n = 665\ 987$ ). Радиологическое зонирование регионов проживания заболевших детей основывалось на официально опубликованных данных [3].

Ввиду отсутствия достаточной информации о результатах прямой дозиметрии в аварийном периоде 1986 г. в 5 из 34 загрязненных районов ме-

Таблица 1

Характеристика экологической обстановки и демографического процесса в изучаемых по заболеваемости ДТЗ у детей областях центрального федерального округа России

| Показатель                                              | Ранжированные диапазоны (с учетом колебаний по РФ) |                          |                                      |                               |
|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|
| Плотность населения, чел/км <sup>2</sup>                | < 1                                                | 1—5                      | 5—20                                 | > 20<br>(Бо 54; Во 48; Оо 37) |
| Общий прирост/убыль населения на 1000 человек           | (-17)—(-7)<br>(Бо—9; Во—12; Оо—12)                 | (-7)—(-3)                | (-3)—(+3)                            | (+3)—(+16)                    |
| Выбросы загрязняющих веществ, т/км <sup>2</sup>         | < 1<br>(Оо 0,85)                                   | 1—3<br>(Бо 2,93; Во 1,1) | 3—7                                  | 7—15                          |
| Плотность дорог, км/1000 км <sup>2</sup>                | < 25                                               | 25—100                   | 100—175<br>(Во 172; Оо 157)          | > 175<br>(Бо 233)             |
| Доля площади территорий, загрязненных радиацией, %      | < 2                                                | 2—5<br>(Во 2,2)          | 5—10<br>(Бо 6,0)                     | > 10<br>(Оо 37,7)             |
| Доля детского населения* на загрязненных территориях, % | < 15<br>(Во 12,3)                                  | 15—30<br>—               | 30—45<br>(Бо 31,7)                   | > 45<br>(Оо 45,4)             |
| Медиана ренальной экскреции йода, мкг/л                 | < 20                                               | 20—49                    | 50—99<br>(Бо 65,6; Во 77,5; Оо 59,1) | ≥ 100                         |
| Доля случаев низкой йодурии, %                          | < 20<br>9(2—27)                                    | 20—49<br>30(19—43)       | 50—99<br>36(15—53)                   | ≥ 100<br>25(8—41)             |

Примечание. Бо — Белгородская, Во — Воронежская, Оо — Орловская области; \* — по отношению ко всему детскому населению области.

Таблица 2

Частота новых случаев ДТЗ у детей в зависимости от возраста, пола и обеспечения йодом (на 100 000 детей в год)

| Страна, годы, популяция          | Мальчики |         |           |          | Девочки |         |           |          | Все дети        |         |           |          |
|----------------------------------|----------|---------|-----------|----------|---------|---------|-----------|----------|-----------------|---------|-----------|----------|
|                                  | 0—4 лет  | 5—9 лет | 10—14 лет | 0—14 лет | 0—4 лет | 5—9 лет | 10—14 лет | 0—14 лет | 0—4 лет         | 5—9 лет | 10—14 лет | 0—14 лет |
| Россия — НР (1986—1999), 215 294 | 0,000    | 0,000   | 0,398     | 0,133    | 0,000   | 0,598   | 4,180     | 1,593    | 0,000           | 0,299   | 2,289     | 0,863    |
| Россия — КР (1986—1999), 665 987 | 0,000    | 0,000   | 0,257     | 0,086    | 0,000   | 0,129   | 3,153     | 1,094    | 0,149 (0—9 лет) | 0,064   | 1,705     | 0,590    |
| ОР заболеваемости в НР и КР      | —        | —       | нд        | нд       | —       | нд      | нд        | нд       | 0,032 (0—9 лет) | нд      | нд        | нд       |

Примечание. ОР у девочек по отношению к мальчикам: в КР 12,75 (4,61—35,25;  $p < 10^{-4}$ ), в НР 12,00 (2,84—50,78;  $p < 3,8 \cdot 10^{-3}$ ); ОР в 10—14 лет по отношению к младшим: в КР 53,00 (12,92—217,48;  $p < 10^{-4}$ ), в НР 15,33 (4,60—51,05;  $p < 10^{-4}$ ). нд — недостоверно.

тодом случайной выборки проведена реконструкция поглощенной дозы радиойода в щитовидной железе у 1154 детей из когорты облученных, исходя из данных о плотности загрязнения радиоцезием местности их проживания, типа местности и возраста детей на момент аварии [1, 2].

Сведения, характеризующие демографическую и экологическую обстановку на обследованных территориях на протяжении периода наблюдения, представлены в табл. 1. В целом данный регион относится к густонаселенным территориям РФ, где в последние годы наблюдается процесс депопуляции: ввиду превышения показателя смертности над рождаемостью; ежегодная убыль населения составляет 9—12 человек на 1000. Это территории с преимущественно аграрным производством и сравнительно невысоким уровнем загрязнения экотоксикантами.

Для оценки йодного обеспечения населения обследованных областей в 1992—1997 гг. нами или по нашей инициативе местными органами здравоохранения изучена ренальная экскреция йода в 3197 порциях мочи у детей 5—15 лет в 12 крупных населенных пунктах. Концентрацию йода в моче измеряли по единой универсальной методике (в реакции Санделла—Колтхоффа церий-арсенитовым методом с предварительным влажным озолением [30]) в одной и той же лаборатории<sup>2</sup>.

Фактические данные о случаях ДТЗ у детей в эти годы получены из областных архивов детской эндокринологической службы и представлены Л. М. Петровой и В. И. Акиншиным (Белгород), Л. И. Ширяевой и В. С. Денисенко (Воронеж), Е. В. Рословой и Н. М. Ивахненко (Орел)<sup>3</sup>. Все случаи заболевания у детей, родившихся в послевоенные годы (начиная с 1987 г.) и по этой причине не вошедших в основную когорту, из дальней-

шего анализа исключены ( $n = 3$ ; 2 девочки и 1 мальчик из условно чистых районов Белгородской области, заболевшие в 1997—1999 гг. в возрасте 8—11 лет).

Математическая обработка выполнена с применением пакета прикладных статистических программ (для медико-биологических исследований — STATGRAPHICS, версия 2.1; для эпидемиологического анализа данных — Epi Info 6, версия 6.04b). Она включала в себя одно- и многосторонний дисперсионный анализ ANOVA, корреляционный анализ, расчет относительных рисков (ОР) Менте-ла—Хенцзела с их 95% доверительными интервалами (Корнфилда — Метта или Тейлора). Оценку достоверности выявленных различий средних абсолютных величин для пар определяли по  $t$ -критерию Стьюдента, для рядов с неравным числом вариантов — по критерию Манна—Уитни; значимость различий качественных показателей оценивали по критерию  $\chi^2$  с учетом поправки Йетса при оценке риска. Количественные данные в тексте и таблицах представлены средними арифметическими величинами и их стандартными ошибками ( $M \pm m$ ). Статистически значимыми считали различия между выборками при величине  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

В ходе многолетних исследований йодного обеспечения населения 3 областей медиана экскреции йода более чем в 3 тыс. образцов мочи составила в целом 63,8 мкг/л (с колебаниями в разных выборках от 39 до 82,5 мкг/л), что указывало на наличие в данном регионе йодной недостаточности преимущественно легкой степени. Только в 3 из 12 населенных пунктов выявлен более выраженный дефицит йода, соответствовавший среднетяжелому уровню. Принципиальных различий в характере йодного обеспечения у населения 3 областей, а также в районах, загрязненных радиоактивными осадками, по сравнению с контрольными не обнаружено.

За 14 лет наблюдения за детьми из когорты облученных зарегистрировано 26 случаев ДТЗ, манифестировавшего в возрасте 9—14 лет (у 24 девочек и 2 мальчиков). Экстенсивный показатель заболеваемости (частота новых случаев) за этот период

<sup>2</sup>Определение ренальной экскреции йода проводили в биохимической лаборатории (зав. — доктор мед. наук Б. П. Мищенко) ЭНЦ РАМН в рамках Президентской программы "Дети России" по направлению "Дети Чернобыля" и Федеральной целевой научно-технической программы по направлению 04 "Эндокринные болезни" (грант 204-98).

<sup>3</sup>Вклад коллег в разработку фрагментов исследования отражен серией предыдущих публикаций в соавторстве.

Таблица 3

**Заболеваемость ДТЗ у детей в динамике многолетнего наблюдения в контрольных регионах центральных областей Российской Федерации (1986—1999 гг.)**

| Область                  | Среднегодовая заболеваемость на 100 000 детского населения в возрасте 0—14 лет |               |               |               |
|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------|---------------|
|                          | 1986—1990 гг.                                                                  | 1991—1994 гг. | 1995—1999 гг. | 1986—1999 гг. |
| Белгородская:            |                                                                                |               |               |               |
| КР ( <i>n</i> = 185 187) | 0,324 (3)                                                                      | 0,405 (3)     | 1,080 (10)    | 0,617 (16)    |
| НР ( <i>n</i> = 85 994)  | 0,233 (1)                                                                      | 0,291 (1)     | 1,163 (5)     | 0,581 (7)     |
| Воронежская:             |                                                                                |               |               |               |
| КР ( <i>n</i> = 391 200) | 0,307 (6)                                                                      | 0,383 (6)     | 0,716 (14)    | 0,475 (26)    |
| НР ( <i>n</i> = 54 800)  | 0,730 (2)                                                                      | 2,281 (5)*    | 2,555 (7)**   | 1,825 (14)*** |
| Орловская:               |                                                                                |               |               |               |
| КР ( <i>n</i> = 89 600)  | 0,893 (4)                                                                      | 1,395 (5)     | 0,893 (4)     | 1,036 (13)    |
| НР ( <i>n</i> = 74 500)  | 0                                                                              | 0             | 1,342 (5)     | 0,479 (5)     |
| Всего:                   |                                                                                |               |               |               |
| КР ( <i>n</i> = 665 987) | 0,390 (13)                                                                     | 0,526 (14)    | 0,841 (28)    | 0,590 (55)    |
| НР ( <i>n</i> = 215 294) | 0,279 (3)                                                                      | 0,697 (6)     | 1,579 (17)*†  | 0,863 (26)    |

Примечание. ОР, рассчитанный по отношению к соответствующему отрезку времени в необлученной когорте детей соответствующего района, составил: \* — 5,95 (1,82—19,49);  $p = 0,0068$ ; \*\* — 3,57 (1,44—8,84);  $p = 0,01$ ; \*\*\* — 3,84 (2,01—7,36);  $p = 0,000018$ ; \*† — 1,88 (1,03—3,43);  $p = 0,037$ . В скобках — абсолютное число случаев.

составил 0,86 случая на 100 000 детского населения в год. В целом эта величина менее 1, что соответствует эпидемиологии заболевания в странах с незначительным дефицитом йода, но многократно (более чем в 4 раза) ниже таковой у детского населения, адекватно обеспеченного йодом.

По отношению к необлученным лицам в КР заболеваемость в НР за все годы наблюдения оказалась на 46,3% выше (на 45,6% у девочек и на 54,7% у мальчиков), но отличия не были статистически достоверны ( $p = 0,11$ ; табл. 2). Вместе с тем наблюдалась выраженная неоднородность эпидемиологических показателей на протяжении 1,5 десятилетия, в которой прослежена отчетливая закономерность в виде существенного, непрерывного и устойчивого роста заболеваемости в НР в разные сроки наблюдения по мере отдаления от года аварии. Так, если в первые 5 лет после аварии (1986—1990 гг.) заболеваемость была самой низкой, составляя в среднем 0,3 случая на 100 000 детей в когорте ежегодно, то на следующем этапе (1991—1994 гг.) она выросла до 0,7 (более чем в 2 раза), а в последние годы (1995—1999) значимо превысила 1 и достигла 1,6, т. е. еще раз удвоилась (табл. 3). Хотя в КР наблюдалась аналогичная тенденция, тем не менее в НР динамика прироста явно и достоверно опережала таковую в КР: при двукратном увеличении у необлученных (ОР в последней пятилетке по отношению к первой составил 2,15 с 95% доверительным интервалом 1,1—4,2;  $p = 0,03$ ) заболеваемость у облученных возросла еще более существенно — почти в 6 раз (ОР 5,7 в интервале 1,7—19,3;  $p = 0,001$ ). На, вероятно, неслучайную связь всплеска ДТЗ у детей ряда пострадавших районов РФ с лучевой нагрузкой указывает и очевидная концентрация среди всех заболевших ДТЗ именно тех лиц, кто был неблагополучен по радиационному анамнезу: если на первом этапе их доля не превышала 1/5 части (3:16 = 18,8 ± 10,1%) и была пропорциональна доле всех облученных в совокупной популяции 3

областей (215 294:881 281 = 24,4 ± 0,1%), то на последнем этапе эта доля составила уже более 1/3 (17:45 = 37,8 ± 7,2%), что диспропорционально — в 1,5 раза — выше распространенности на популяционном уровне изучаемого фактора риска (а именно: лучевой нагрузки в анамнезе;  $p < 0,04$ ).

Форсированный рост патологии у облученных детей, опережающий по своим темпам динамику заболеваемости в КР, регистрировался не только в совокупной когорте пострадавших в результате воздействия малых доз радиации (рис. 1), но и по отдельным областям (см. табл. 2). Однако принципиально наиболее важным представляется, что именно в последние годы, т. е. в начале 2-го десятилетия после аварии, заболеваемость в НР стала уже существенно отличаться от КР (см. табл. 3), оказавшись на 88% выше ( $p < 0,04$ ).

Уровни внутреннего облучения щитовидной железы в наблюдаемой нами группе детей из различ-

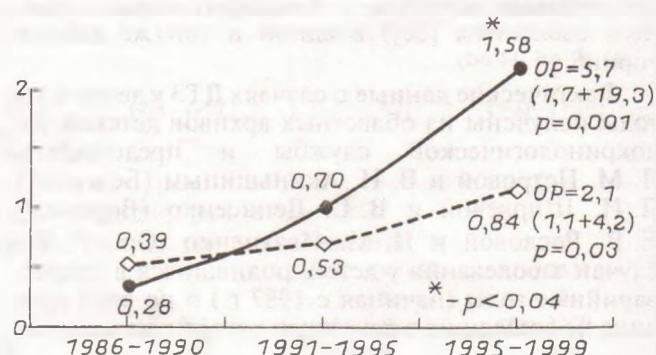


Рис. 1. Частота новых случаев ДТЗ у детей (по оси ординат: число случаев на 100 000 детского населения в возрасте 0—14 лет в год) в зависимости от радиационного анамнеза в разные сроки после аварии на ЧАЭС (по оси абсцисс: календарные годы).

Здесь и на рис. 2 и 3 черными кружками обозначены данные по загрязненным в результате выпадения радиоактивных осадков районам обследованных областей России (по  $^{137}\text{Cs}$  от 1 до 5 Ки/км<sup>2</sup>); светлыми квадратами — по контрольным районам, свободным от радиационного загрязнения.

Таблица 4

Оценки влияния низкоинтенсивного облучения на заболеваемость ДТЗ в 1995—1999 гг. у детского населения наблюдаемых районов по сравнению с внешним и внутренним контролем

| Показатели риска                                                            | Внешний контроль (необлученные; 1995—1999 гг.)                                    | Внутренний контроль (облученные; 1986—1990 гг.)                    |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| ОР                                                                          | 1,88 (1,03—3,43); $p = 0,037$                                                     | 5,67 (1,66—19,34); $p = 0,0036$                                    |
| Добавочный когортный риск (в год)                                           | $1,579 - 0,841 = 0,738$ на 100 000<br>(3,4 - 1,8 = 1,6 на когорту)                | $1,579 - 0,279 = 1,300$ на 100 000<br>(3,4 - 0,6 = 2,8 на когорту) |
| Абсолютное число добавочных случаев в когорте за последние 5 лет наблюдения | $1,6 \cdot 5 = 8$                                                                 | $2,8 \cdot 5 = 14$                                                 |
| Добавочная доля когортного риска                                            | $0,738:1,579 = 0,467$ (46,7%)                                                     | $1,300:1,579 = 0,823$ (82,3%)                                      |
| Добавочный популяционный риск (в год)                                       | $0,738 \cdot 0,244 = 0,180$ на 100 000<br>( $1,6 \cdot 0,24 = 0,39$ на популяцию) | —                                                                  |
| Добавочная доля популяционного риска                                        | $0,180:1,021 = 0,177$ (17,7%)                                                     | —                                                                  |

Примечание. ОР — отношение заболеваемости в основной группе к контролю; добавочный (атрибутивный) когортный риск (в год) — разница между заболеваемостью в основной группе и в контроле; добавочная доля когортного риска — доля случаев в когорте, обусловленная воздействием фактора риска; добавочный популяционный риск (в год) — заболеваемость в популяции с учетом распространенности в ней фактора риска (атрибутивный риск, умноженный на долю случаев из облученной когорты во всей популяции; добавочная доля популяционного риска — доля случаев заболевания в популяции, обусловленная воздействием фактора риска [4].

ных районов Центрального федерального округа России, подвергшихся выпадению радиоактивных осадков с плотностью по цезию-137 от 1 до 5 Ки/км<sup>2</sup>, существенно различались. По результатам выборочной реконструкции средние групповые значения инкорпорации радиойода располагались в порядке нарастания от наименьших в Белгородской ( $9,9 \pm 0,2$  сГр [1,7—18];  $n = 289$ ) и Воронежской ( $10,9 \pm 0,3$  сГр [3,2—17];  $n = 142$ ;  $p = 0,005$  к Белгородской области) областях до наиболее высокого в Орловской области ( $13,4 \pm 0,4$  сГр [0,3—44,0];  $n = 723$ ;  $p = 0,006$  к Воронежской области). В целом не только средние, но и максимальные расчетные величины поглощенных доз у детей на всех обследованных территориях не превышали 50 сГр, что соответствовало диапазону так называемых "малых доз радиации".

Для уточнения вклада радиационного фактора в формирование негативного сдвига в эпидемиологии ДТЗ, наблюдаемого через 10 лет и более после аварии на ЧАЭС у детского населения "Российского Чернобыля", дополнительно рассмотрены другие традиционные оценки эффекта низкоинтенсивного облучения на заболеваемость ДТЗ [4] (табл. 4). В качестве внешнего (радиационного) контроля были избраны эпидемиологические показатели в когорте необлученных в аналогичные (поздние) сроки наблюдения, а внутренним (временным) контролем послужили данные по самой когорте облученных, но в более раннем периоде после аварии — за 10 лет до всплеска патологии. Оказалось, что в последние 5 лет из 17 случаев ДТЗ, манифестировавшего в детском возрасте в наблюдаемой когорте облученных, от 8 до 14 (по отношению к внешнему и внутреннему контролю соответственно) можно связать с воздействием лучевого фактора. Доля таких случаев, ассоциированных с неблагоприятным радиационным анамнезом, составила в наблюдаемых районах от 47 до 82%, т. е. почти половину, если сравнивать с необлученными детьми, или абсолютное большинство из всех заболевших по сравнению с собственными показателями в первые годы после аварии (см. табл. 4). С учетом всплеска заболеваемости ДТЗ в обеих когортах, опережающих темпов ее роста в НР, а также доли

облученных в совокупной популяции 3 областей (см. табл. 1) можно констатировать, что как минимум каждый пятый—шестой случай развития ДТЗ в совокупной детской популяции обследованных областей "Российского Чернобыля" (8 из 45) патогенетически (неслучайно) сопряжен с воздействием малых доз ионизирующей радиации в преморбидном анамнезе. Это заключение вытекает из того факта, что добавочная доля популяционного риска составила в эти годы 18% (см. табл. 4). Примечательно, что в наибольшей степени обсуждаемое последствие атомной аварии коснулось в НР тех детей, кто в аварийном году находился на самых ранних стадиях онтогенеза — начиная с пренатального периода и до 5 лет постнатальной жизни (рис. 2), причем это было характерно исключительно для девочек (рис. 3).

Единственная публикация, в которой сообщается о динамике заболеваемости ДТЗ в конце XX века среди детей за аналогично длительный интервал времени, касается детской популяции Болгарии. Служба педиатрической эндокринологии в этом государстве сосредоточена в двух крупных клиниках (в Софии и Пловдиве), по сведениям из которых, начиная с 1992 г., регистрируется неуклонный абсолютный рост числа заболевших [17]. Основы-

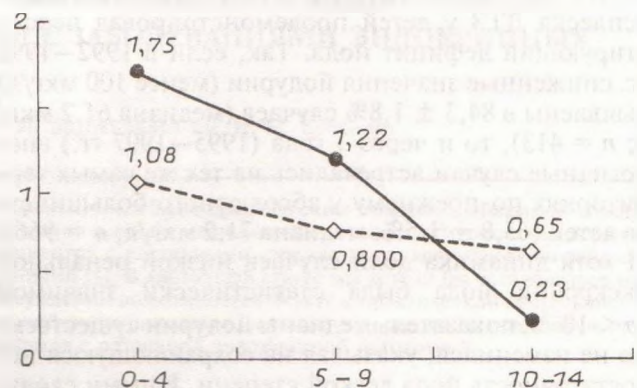


Рис. 2. Частота новых случаев ДТЗ у детей обоего пола (по оси ординат: число случаев на 100 000 детей в год) в зависимости от радиационного анамнеза и возраста на момент аварии (по оси абсцисс: возраст в годах).

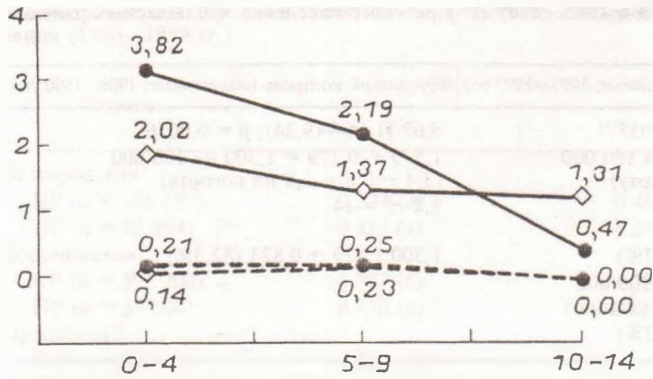


Рис. 3. Частота новых случаев ДТЗ у детей (по оси ординат: число случаев на 100 000 детей в год) в зависимости от радиационного анамнеза, возраста на момент аварии (по оси абсцисс: возраст в годах) и пола (сплошная линия — у девочек, пунктирная — у мальчиков).

ваясь на информации о численности детского населения в этой стране (web-сайт в Интернете по адресу [www.worldstat.ru](http://www.worldstat.ru)), мы получили ориентировочные данные об эпидемиологии детского тиреотоксикоза в Болгарии, которые практически совпали с нашими результатами по России. В 1984—1998 гг. частота новых случаев нарастала каждые 5 лет: с 0,33 на первом этапе и 0,54 на втором она достигла максимума в 1,21 на третьем этапе. Пытаясь найти объяснение этому явлению, авторы проанализировали комплекс известных факторов риска (семейный анамнез, вклад эмоционального стресса, роль иерсиниозной инфекции), но ни с одним из них не удалось установить определенной причинно-следственной связи. Среди прочих исключено также влияние массовой йодной профилактики, начало которой наложилось на заключительный этап наблюдения, но не привело к избыточному поступлению йода в организм детей [17].

В связи с этим интересно заметить, что этиологическая роль избытка йода в формировании ДТЗ полностью исключена, по нашим данным, и для детей обследованного региона России. Динамический мониторинг йодного обеспечения у 1379 школьников в 3 пострадавших районах Белгородской и Орловской областей в годы эпидемического всплеска ДТЗ у детей продемонстрировал персистирующий дефицит йода. Так, если в 1992—1995 гг. сниженные значения йодурии (менее 100 мкг/л) выявлены в  $84,3 \pm 1,8\%$  случаев (медиана 61,2 мкг/л;  $n = 413$ ), то и через 3 года (1995—1997 гг.) аналогичные случаи встречались на тех же самых территориях по-прежнему у абсолютного большинства детей ( $65,8 \pm 1,5\%$ ; медиана 71,2 мкг/л;  $n = 966$ ). И хотя динамика доли случаев низкой ренальной экскреции йода была статистически значимой ( $p < 10^{-5}$ ), показатель медианы йодурии существенно не изменился, указывая на сохраняющуюся недостаточность йода легкой степени. Иными словами, незначительными колебаниями параметров йодного статуса невозможно объяснить принципиальные сдвиги в распространении аутоиммунного тиреотоксикоза у детей Центральной России в ре-

гионе с неблагоприятной радиационной обстановкой.

Однонаправленные и в количественном отношении весьма близкие сдвиги, характеризующие современные эпидемиологические особенности возникновения ДТЗ в детской популяции двух европейских государств, позволяют предполагать и общность этиопатогенетических механизмов, которые хотя бы отчасти служат исходом хронического полиизотопного воздействия на иммунитет и эндокринную систему детей. Не исключено, что в качестве факторов, инициировавших рост заболеваемости ДТЗ среди детей и в болгарской популяции, могут обсуждаться последствия радиационного воздействия в результате аварии на ЧАЭС. Сравнительно малоизвестен тот факт, что за пределами бывшего СССР территории еще 17 из 37 европейских государств подверглись в той или иной степени выпадению чернобыльских осадков, а Болгария в этом списке занимает лидирующую позицию [27]. По данным международного проекта RADNET, среднее поверхностное загрязнение изотопами цезия в середине 90-х годов составляло здесь 0,82 Ки/км<sup>2</sup>, а на отдельных территориях этой страны оно достигало максимального уровня — 2,2 Ки/км<sup>2</sup> [28].

Низкоинтенсивное облучение на начальных стадиях онтогенеза может выступать в качестве преморбидного фактора риска по инициации аутоиммунной патологии щитовидной железы в детском возрасте и принимать вероятностное (стохастическое) участие в манифестации ДТЗ во время полового созревания, особенно у девочек. Формирование ДТЗ у лиц, генетически предрасположенных к аутоиммунным заболеваниям щитовидной железы, в отдаленные сроки после низкоинтенсивного облучения в раннем возрасте может быть одним из редких вариантов ее радиационной патологии. Наряду с известным прогнозом по другим тиреопатиям (опухоли, аутоиммунный тиреоидит) наши данные о "всплеске" ДТЗ позволяют признать важность пожизненного мониторинга состояния щитовидной железы у облученного в детстве населения РФ.

## Выводы

1. У детского населения ряда йоддефицитных территорий центрально-европейской части России, подвергшихся радиационному загрязнению в результате аварии на ЧАЭС, во втором десятилетии после атомной катастрофы зарегистрировали эпидемический всплеск заболеваемости ДТЗ, который более чем в 2 раза превышает показатель аналогичного периода в контрольных районах и почти в 6 раз — статистические сведения предыдущих лет.

2. Существенный рост заболеваемости ДТЗ среди детей с преморбидным анамнезом,отягощенным хроническим низкоинтенсивным облучением, не связан с колебаниями йодного обеспечения и формирует диспропорционально высокую распространенность патологии, не адекватную персистирующему дефициту йода легкой степени. Добавочная доля радиогенного риска в этой когорте составляет через 10—14 лет после начала лучевой экспо-

зиции от 47 до 82% случаев из числа всех заболевших.

3. Максимально высокий риск реализовать генетический риск и заболеть ДТЗ в пубертатном периоде характерен для девочек, подвергшихся в условиях легкого дефицита йода воздействию малых доз ионизирующей радиации на самых ранних стадиях развития — в пренатальном периоде и в возрасте до 5 лет.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилин Ю. Ю., Хрущ В. Т., Погодин Р. И. и др. // Щитовидная железа у детей: последствия Чернобыля / Под ред. Л. Н. Астаховой. — Минск, 1996. — С. 14—65.
2. Загрязнение территории России радионуклидами  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{239}\text{Pu}$ ,  $^{240}\text{Pu}$ ,  $^{131}\text{I}$  // Радиация и риск. — 1993. — Вып. 3. — Прил. 1.
3. Оценка поглощенной дозы излучения радиоизотопов йода в щитовидной железе у лиц, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на ЧАЭС: Метод указания / Арефьева З. С., Бадьин В. И., Гаврилин Ю. И. и др. — М., 1987.
4. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: Основы доказательной медицины: Пер. с англ. — М., 1998.
5. Als C., Rosler H., Listewnik M. // Nuklearmedizin. — 1996. — Bd 35, N 1. — S. 12—19.
6. Boddenberg B., Voth E., Schicha H. // Ibid. — 1993. — Bd 32, N 1. — S. 18—22.
7. Chiovato L., Ferricchio S., Vitti P. et al. // Clin. Endocrinol. — 1994. — Vol. 40, N 6. — P. 803—806.
8. DeGroot L. J. // Baillieres Clin. Endocrinol. Metab. — 1988. — Vol. 2, N 3. — P. 777—791.
9. DeGroot L. J. // Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. — 1993. — Vol. 22, N 3. — P. 607—615.
10. Hancock S. L., Cox R. S., McDougall I. R. // N. Engl. J. Med. — 1991. — Vol. 325, N 9. — P. 599—605.
11. Hancock S. L., McDougall I. R., Constine L. S. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1995. — Vol. 31, N 5. — P. 1165—1170.
12. Hegedus L. // Thyroid Int. — 1999. — N 2.
13. Hirsch C., Spyra J. L., Langhammer H. R. et al. // Med. Klin. — 1997. — Bd 92, N 3. — S. 130—137.
14. Kay T. W. H., Heyma P., Harrison L. C., Martin F. I. R. // Ann. Intern. Med. — 1987. — Vol. 107, N 6. — P. 857—858.
15. Khoo V. S., Liew K. H., Crennan E. C. et al. // Austr. Radiol. — 1998. — Vol. 42, N 1. — P. 52—57.
16. Loeffler J. S., Tarbell N. J., Garber J. R., Mauch P. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1988. — Vol. 14, N 1. — P. 175—178.
17. Michelangeli V. P., Poon C., Topliss D. J., Colman P. G. // Thyroid. — 1995. — Vol. 5, N 3. — P. 171—176.
18. Mladenova G., Vasileva B., Stevanova E. et al. // J. Endocrinol. Invest. — 1999. — Vol. 22 — Suppl. 6. — P. 47—47.
19. Nygaard B., Hegedus L., Gervil M. et al. // Br. Med. J. — 1993. — Vol. 307, N 6908. — P. 828—832.
20. Nygaard B., Hegedus L., Gervil M. et al. // Ugeskr. Laeg. — 1994. — Vol. 156, N 39. — P. 5699—5703.
21. Nygaard B., Faber J., Veje A. et al. // Clin. Endocrinol. — 1995. — Vol. 43, N 1. — P. 129—130.
22. Nygaard B., Knudsen J. H., Hegedus L. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1997. — Vol. 82, N 9. — P. 2926—2930.
23. Nygaard B., Faber J., Veje A. et al. // Thyroid. — 1999. — Vol. 9, N 5. — P. 477—481.
24. Nygaard B., Meicall R. A., Phipps J. et al. // J. Endocrinol. Invest. — 1999. — Vol. 22, N 6. — P. 481—485.
25. Ogilvy-Stuart A. L., Shalet S. M., Gattamaneni H. R. // J. Pediatr. — 1991. — Vol. 119, N 5. — P. 733—737.
26. Orsolin P., Lupi A., De Antoni Migliorati G., Vianello Dri A. // Minerva Endocrinol. — 1998. — Vol. 23, N 2. — P. 53—56.
27. Pourchet M., Veltchev K., Candaudap F. // International Symposium OM2: Observation of the Mountain Environment in Europe. — Borovets, Bulgaria, 1997. — P. 2.
28. Sali D., Cardis E., Sztanyik L. et al. // Int. J. Cancer. — 1996. — Vol. 67, N 3. — P. 343—352.
29. Smyth P. P. A., Neyan D., McMullan N. M. et al. // Acta Endocrinol. — 1988. — Vol. 118, N 4. — P. 474—478.
30. Wawschinek O., Eber O., Petek W. et al. // Ber. OGC. — 1985. — Bd 8. — S. 13—15.
31. Weiss M., Gorges R., Hirsch C. et al. // Med. Klin. — 1999. — Bd 94, N 5. — S. 239—244.
32. Yokoyama N., Nagataki S. // Nippon Rinsho. — 1994. — Vol. 52, N 4. — P. 1110—1117.

Поступила 30.04.01

## ◆ ПРИНЦИПЫ И МЕТОДЫ САМОКОНТРОЛЯ ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

УДК 614.2:616.43-08:681.31

И. И. Бузиашвили, В. В. Фадеев, Г. А. Мельниченко

### ВСЕМИРНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ СЕТЬ ИНТЕРНЕТ В ПОМОЩЬ ЭНДОКРИНОЛОГАМ И ПАЦИЕНТАМ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ

Кафедра эндокринологии (зав. — акад. РАМН И. И. Дедов) ММА им. И. М. Сеченова

В последнее время в связи с бурным развитием информационных технологий "Всемирная Паутина" (World Wide Web, WWW) — компьютерная сеть Интернет — получила достаточно широкое распространение во всем мире. Связано это прежде всего со всеобщей компьютеризацией любого рода деятельности, удобством и относительной простотой в использовании, доступностью огромного количества информации "не выходя из дома". Возможности WWW уже сейчас превосходят таковые при использовании всех других средств обмена информацией [2].

По этим причинам вполне понятно, что современные информационные технологии и прежде всего Интернет не могли не коснуться здравоохранения. В настоящее время основными направлениями использования "Всемирной Паутины" в медицине являются получение врачами современной медицинской

информации, обмен практическим опытом и мнениями между врачами, а также медицинская и психологическая поддержка пациентов с различными, прежде всего хроническими заболеваниями [1]. В настоящей статье мы хотели бы остановиться на обсуждении возможностей WWW в практической деятельности врачей-эндокринологов, а также в проведении поддержки пациентов с различной эндокринной патологией.

#### Структура и возможности сети Интернет

Основной единицей (компонентом) сети Интернет является так называемый "сервер" (от англ. serve — служить) — компьютерная страница, содержащая периодически обновляемую информацию по какой-либо тематике [1]. Большинство серверов