

в крови с "парадоксальным" повышением его уровня в ночное время.

3. Развитие гипертензии ассоциировано с возрастом больных, длительностью и тяжестью их заболевания.

4. При обследовании больных БИК необходимо проводить определение суточной динамики как кортизола, так и альдостерона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гончаров Н. П., Кацця Г. В. и др. // Пробл. эндокринол. — 1995. — № 2. — С. 33—35.
2. Крылин В. В. Состояние симпатно-адреналовой системы у больных с нарушением надпочечникового стероидогенеза и жирового обмена: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — М., 1996.
3. Anderson G. H., Blakeman N., Streeten D. H. // J. Hypertens. — 1994. — Vol. 12, N 5. — P. 609—615.
4. Goncharov N., Kolesnikova G., Vorontsov V. et al. // Proceedings of the 5-th Symposium on the Analysis of Steroids. — 1993. — P. 407—425.
5. Fraser R., Davies D. L., Connel J. M. C. // Clin. Endocrinol. — 1989. — Vol. 31. — P. 701—746.
6. Hilgenbrandt U., Schmind S. // J. Steroid. Biochem. — 1993. — Vol. 45, N 1—3. — P. 41—47.
7. Horio S. et al. // Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi. — 1981. — Vol. 57, N 5. — P. 807—825.
8. Jyothunagaram S. G., Neay P. et al. // J. Hypertens. — 1989. — Vol. 7, N 6. — P. 568—569.

9. Kafer C. E. et al. // Clin. exp. Hypertens. — 1982. — Vol. 4, N 9—10. — P. 1749—1758.
10. Magiakou M. A., Mastorakos G., Chrousos G. P. // 10-th International Congress on Endocrinology. — San Francisco, 1996. — P. 3—607.
11. Malatero P., Panazelli M., Schivane D. et al. // Ibid. — P. 2—419.
12. Mantero F., Boscaro M. // N. Engl. J. Med. — 1992. — Vol. 327, N 14. — P. 974—980.
13. Muller J. // J. Ster. Biochem. Mol. Biol. — 1993. — Vol. 45, N 1—3. — P. 153—159.
14. Papanicolaou D. A. et al. // Am. J. Physiol. — 1996. — Vol. 271. — P. E601—E605.
15. Sasano N., Sasano H. // Functional Endocrine Pathology / Eds K. Kovacs, S. L. Asa. — Boston, 1991. — Vol. 2. — P. 546—584.
16. Stewart P. M., Walker B. R., Holder G. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1995. — Vol. 80, N 12. — P. 3617—3620.
17. Tait J. F., Tait S. A. et al. // J. Clin. Invest. — 1961. — Vol. 40. — P. 72—75.
18. Terzolo M., Boccuzzi A., Ali A. et al. // 10-th International Congress on Endocrinology. — San Francisco, 1996. — P. 3—596.
19. Van den Berg G., Frolich M., Veldhuis J. D., Roelfsema F. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1995. — Vol. 80, N 12. — P. 3750—3757.
20. Van Cauter E., Leproult R., Kupfer D. J. // Ibid. — 1996. — Vol. 81, N 7. — P. 2468—2473.
21. Zacharieva A. et al. // Exp. Clin. Endocrinol. — 1989. — Vol. 93, N 1. — P. 19—28.

Поступила 03.10.2000

© Д. Е. ШИЛИН, 2001

УДК 616.441-006.5-053.2-02:614.8761-073.432.19

Д. Е. Шилин

УЗЛОВАЯ ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ЙОДДЕФИЦИТНЫХ РЕГИОНАХ РАДИАЦИОННОГО КОНТРОЛЯ (по данным ультразвукового скрининга в Центральном Федеральном округе России)

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

За 15 лет, прошедших после аварии на Чернобыльской АЭС, на пострадавших территориях Беларуси, России, Украины существенно выросла заболеваемость раком щитовидной железы (ЩЖ), особенно среди детского населения. В меньшей степени известно о том, влияет ли низкоинтенсивное облучение на формирование другой тиреоидной патологии, в том числе протекающей с формированием узловой нетоксической зоба. В статье приводятся сведения о результатах многолетнего ультразвукового скрининга, проводившегося через 6—12 лет после атомной катастрофы среди детского населения, проживающего на загрязненных (1—5 Ки/км² по радиоактивному цезию) и контрольных территориях европейской части России, которые являются очагами природного йоддефицита легкой степени. Установлено, что распространенность узловой патологии ЩЖ в когорте облученных детей ($n = 955$) составила 2,3%, что почти в 5 раз чаще, чем среди необлученных в контроле (0,5%; $n = 1339$; $p \leq 0,001$). Выявлены эхографические особенности характера узлов ЩЖ у детей пострадавших районов (солитарные одиночные узлы крупных размеров, имеющие солидный или гетерогенный характер интранодулярной ткани), позволяющие относить их к разряду образований с повышенным онкологическим риском, требующих активной морфологической диагностики путем тонкоигольной пункционной биопсии. Полученные сведения наряду с многочисленными сообщениями о всплеске заболеваемости раком ЩЖ в регионах выпадения "чернобыльских" осадков обосновывают целесообразность проведения длительного селективного скрининга в когорте облученных с целью своевременной диагностики и раннего лечения опухолей ЩЖ.

The incidence of thyroid cancer has essentially increased at territories contaminated as a result of the Chernobyl accident over the 15 years that passed since the accident, this increase being particularly obvious among children. It is less clear whether low-intensive irradiation affects the formation of another thyroid diseases, including nodular nontoxic goiter. This paper presents the data of many-year ultrasonic screening which was carried out 6—12 years after the accident among children living at radiocesium-contaminated (1—5 Ci/km²) and control territories of European Russia which are considered to be foci of slight natural iodine deficiency. The prevalence of nodular thyroid abnormalities in the cohort of exposed children ($n = 955$) was 2.3%, which is 5-fold more than intact controls (0.5%, $n = 1339$; $p < 0.01$). Echographic characteristics of thyroid nodules in children living at contaminated territories were defined (solitary large nodules with solid or heterogeneous intranodular tissue) which can be classified as formations at a high risk of cancer transformation, requiring active morphological diagnosis by fine needle puncture biopsy. These data and numerous reports about a rise of thyroid cancer incidence in the regions of Chernobyl precipitations necessitate long-term selective screening in the cohort of exposed subjects for timely diagnosis and early therapy of thyroid tumors.

В настоящее время детально доказана повышенная чувствительность щитовидной железы (ЩЖ) к воздействию ионизирующей радиации [1, 2, 8], особенно на ранних стадиях онтогенеза человека — в детском и подростковом возрасте [3, 8, 12]. Наиболее полно изучено радиационное влияние на тиреоидный канцерогенез [4, 9, 13, 17]. Вместе с тем отдаленные последствия аварии на Чернобыльской АЭС для формирования других вариантов тиреоидной патологии (как опухолевой, так и неопухолевой) освещены недостаточно [3, 18]. Данные вопросы не менее актуальны, чем радиогенный рак ЩЖ, поскольку касаются патогенеза таких распространенных тиреоидных заболеваний, спонтанная заболеваемость которыми находится на высоком уровне — значительно большем, чем для злокачественных новообразований ЩЖ. Речь идет об отдельных вариантах диффузного зоба, а также узловой патологии ЩЖ [7, 11, 13]. В отношении участия радиационного фактора в генезе этих заболеваний имеется больше всего неясностей, вызывающих острые дискуссии.

Для этого существуют 3 объективные причины. Во-первых, для уточнения роли радиационного воздействия необходимо помнить, выделять и учитывать роль известных неионизирующих этиологических факторов, прежде всего йодного дефицита. Во-вторых, полиизотопный характер чернобыльских выпадений не только обусловил возникновение краткосрочного облучения ЩЖ инкорпорированным радиоактивным йодом, но и вызвал в последующем хроническое низкоинтенсивное облучение другими долгоживущими изотопами (цезия, стронция и др.) не столько самой ЩЖ, сколько других тесно связанных с ней органов и систем, прежде всего иммунной. В третьих, разногласия эпидемических оценок обусловлены также отсутствием согласованности у эндокринологов в выборе адекватных нормативов объема ЩЖ [20].

Поэтому для решения комплексной проблемы взаимосвязи патологии ЩЖ у детей "Российского Чернобыля" с радиационным анамнезом необходимо такое научное исследование, которое, с одной стороны, основывалось бы на анализе сведений об облученном радиоактивным йодом населении в сравнении с данными двойного контроля: внешнего (необлученные) и внутреннего (не облученные радиоактивным йодом, но испытавшие воздействие других изотопов), а с другой — учитывало бы все имеющиеся расхождения в способах оценки зобной эндемии по разным нормативам.

С целью уточнения особенностей формирования тиреоидной патологии и для выяснения распространенности и структуры заболеваний ЩЖ у детей, подвергшихся облучению в условиях йодной недостаточности,

предпринято комплексное клиническое сравнительное (поперечное рандомизированное) обследование детского населения пострадавших территорий с учетом радиационного анамнеза и в контроле.

Материалы и методы

Материал собран в 1992—1997 гг. при 30 экспедиционных выездах коллектива кафедры на территории 7 населенных пунктов в 3 областях Центрального федерального округа России (Белгородская, Воронежская, Орловская). Подробная характеристика географических и экологических условий проживания детей (в первую очередь радиационного загрязнения среды в результате аварии на ЧАЭС и йодного обеспечения) представлена на рисунке, а также в табл. 1, 2.

В 5 городах и поселках — очагах радиационного контроля — зарегистрировано выпадение радиоактивных осадков в результате аварии на ЧАЭС со средней удельной плотностью по ^{137}Cs от 1,3 до 4,2 Ки/км², по ^{131}I — от 1,1 до 14,4 Ки/км², а 2 условно "чистые" территории избраны контрольными зонами (см. табл. 1). Во всех обследованных территориях нами выявлен дефицит йода легкой степени (см. табл. 2). Ренальная экскреция йода изучена путем определения концентрации микроэлемента в утренней порции мочи ($n = 1824$) церий-арсенитовым методом с предварительным влажным озолением по реакции Санделла—Колтхоффа [19].

Настоящее исследование было предпринято с целью установления распространенности и структуры узловой тиреоидной патологии с помощью ультразвуковой визуализации ЩЖ, выполненной на репрезентативных выборках облученных и в контроле (2294 ребенка 4—16 лет; 1179 девочек и 1115 мальчиков; 1,06:1). С учетом результатов реконструкции индивидуальных поглощенных доз внутреннего облучения ЩЖ радиоактивным йодом [3, 8] выделены основные группы сравнения: а) облученные лица — 955 детей в возрасте 5,2—16,4

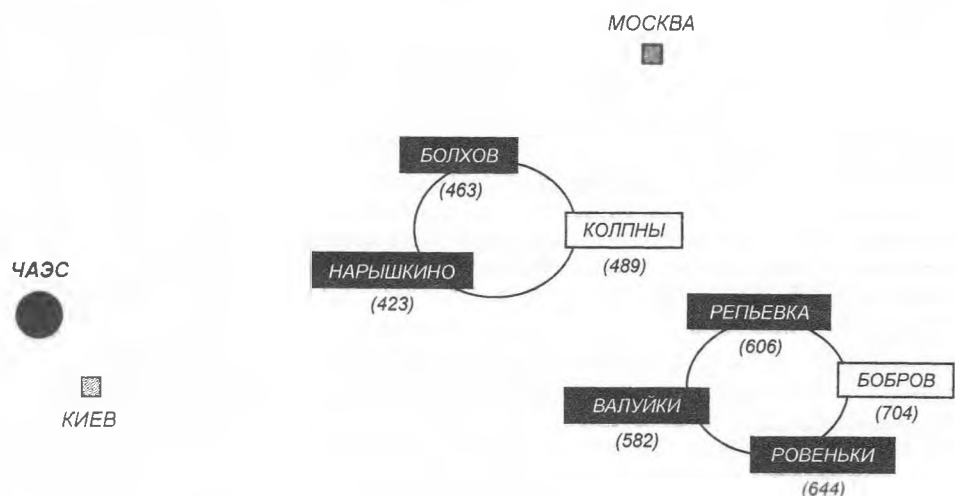


Схема расположения обследованных населенных пунктов (названия поселений в зонах радиационного контроля заключены в черные прямоугольные рамки, в "чистой" местности — в светлые рамки). В скобках указано расстояние от ЧАЭС (в км).

Таблица 1

Характеристика плотности радиоизотопного загрязнения почвы в обследованных районах в результате аварии на ЧАЭС (в числителе — во внесистемном измерении, в знаменателе — в СИ: $\frac{\text{Ки/км}^2}{\text{кБк/м}^2}$)¹

Населенный пункт	Изотопы		
	¹³⁷ Cs	¹³¹ I	⁹⁰ Sr
Болхов	$\frac{4,23(0,18-8,32)}{156,51(6,66-309,8)}$	$\frac{14,39(0,00-51,91)}{532,43(0,00-1920,7)}$	$\frac{0,27(0,16-0,47)}{9,99(5,92-17,39)}$
Нарышкино	$\frac{1,71(0,18-3,97)}{63,27(6,66-146,89)}$	$\frac{5,55(0,00-26,48)}{205,35(0,00-979,76)}$	$\frac{0,03(0,02-0,04)}{1,11(0,74-1,48)}$
Колпны	0 (0 — < 1/0 — < 37)	0	—
Валуйки	$\frac{1,29(0,20-1,92)}{47,73(7,40-71,04)}$	$\frac{1,10(0,00-3,72)}{40,70(0,00-137,64)}$	?
Ровеньки	$\frac{1,76(0,58-4,31)}{65,12(21,46-159,5)}$	$\frac{5,58(0,00-26,86)}{206,46(0,00-993,82)}$	?
Репьевка	$\frac{1,61(0,17-6,64)}{59,57(6,29-245,68)}$	$\frac{5,14(0,00-40,23)}{190,18(0,00-1488,5)}$	?
Бобров	0 (0 — < 1/0 — < 37)	0	—

Примечание. Здесь и в табл. 2 курсивом выделены названия населенных пунктов в наблюдаемых районах, обычным шрифтом — в контрольных. Приведены средние значения плотности, в скобках — пределы колебаний (минимальное—максимальное).

¹Источник информации: Радиация и риск (Бюллетень Российского государственного медико-дозиметрического регистра). — 1993. — Вып. 3. — Прил. 1: С. 8, 70 (Белгородская область); 21, 94 (Воронежская область); 28, 33, 38, 63, 109, 123 (Орловская область) [5].

года ($11,7 \pm 0,1$ года [$M \pm m$]; 507 девочек и 448 мальчиков; 1,13:1) с поглощенными дозами в пределах 0,27—161,3 сГр (в среднем $12,5 \pm 0,3$ сГр, медиана 10,7); б) *внешний контроль* — 599 детей в возрасте 4,2—15,3 года ($9,8 \pm 0,1$ года; 302 девочки и 297 мальчиков; 1,02:1), не инкорпорировавших радиоактивный йод, из территорий с сопоставимым йоддефицитом, но свободных от выпадения радиоактивного цезия; в) *внутренний контроль* — 740 детей в возрасте 4,0—15,8 года ($8,2 \pm 0,1$ года; 371 девочка и 369 мальчиков; 1,01:1) из территорий ра-

диационного загрязнения, родившихся как до, так и после аварии на ЧАЭС, избежавших поглощения радиоактивного йода, но проживающих в условиях хронического низкоинтенсивного облучения другими радиоактивными изотопами, не обладающими тропностью к ЩЖ.

Распределение обследованных детей по полу во всех группах сравнения было равным. Средний возраст облученных детей был незначительным, но достоверно больше, чем у необлученных в обеих группах (на 1,9 года во внешнем контроле и на 3,5 года во внутреннем; $p < 0,001$).

УЗИ ЩЖ выполняли общеизвестным способом в положении сидя с запрокинутой головой с применением высокочастотного линейного датчика 7,5 МГц с длиной рабочей поверхности 5 см на аппарате ALOKA SSD-500 (Япония) [3]. Интерпретацию результатов измерения объема ЩЖ методом эховольюметрии осуществляли у одного и того же ребенка в зависимости от решаемой задачи двойным путем: для диагностики зубного увеличения ЩЖ (тиромегалии) применяли верхние лимиты нормы как по разработкам ВОЗ 1993 г. (R. Gütekunst [15]), так и по стандартам 1997 г. (F. Delange [14] — по площади поверхности тела).

Математическую обработку материала выполняли на ПЭВМ с применением пакета статистических программ (для медико-биологических исследований — STATGRAPHICS, версия 2.1; для эпидемиологического анализа данных — Epi Info 6, версия 6.04b). Она включала в себя традиционные методики статистики, дисперсионный анализ ANOVA/MANOVA, корреляционный анализ (Пирсона — r и Спирмена — ρ , а также современные подходы доказательной медицины [10] с оценкой достоверных интервалов Корнфилда, Гринланда—Робинса (при расчете относительного риска) или Мета—Патела—Грея (при расчете отношения

Таблица 2

Характеристика йодного обеспечения детского населения в обследованных населенных пунктах

Населенный пункт	Йодный обмен		
	медиана йодурии, мкг/л	йодурия < 100 мкг/л, %	средняя йодурия, мкг/л
Болхов ($n = 78$) VI.1995	68,4***	78,2 $\pm$ 4,7**	112,2 $\pm$ 15,0***
Нарышкино ($n = 267$) IV.1992—IX.1996	76,4***	61,4 $\pm$ 3,0**	95,24 $\pm$ 3,91***
Колпны ($n = 78$) IV.1993	46,5	91,7 $\pm$ 3,6	51,5 $\pm$ 4,4
Орловская область ($n = 423$)	68,4	69,1 $\pm$ 2,3	92,0 $\pm$ 4,0
Валуйки ($n = 364$) VIII.1997	82,5	61,5 $\pm$ 2,6	91,3 $\pm$ 3,4**
Ровеньки ($n = 351$) VIII.1997	78,0	64,7 $\pm$ 2,6*	101,9 $\pm$ 6,3
Белгородская область ($n = 715$)	79,0	63,1 $\pm$ 1,8	96,7 $\pm$ 3,6
Репьевка ($n = 352$) VIII.1997	69,0***	71,6 $\pm$ 2,4***	80,6 $\pm$ 3,6***
Бобров ($n = 352$) VIII.1997	86,0	56,0 $\pm$ 2,6	109,4 $\pm$ 4,6
Воронежская область ($n = 704$)	75,5	63,8 $\pm$ 1,8	95,0 $\pm$ 3,0

Примечание. Звездочками обозначены статистически достоверные различия с контрольным (свободным от радиоизотопного загрязнения) районом (Бобров — для Белгородской и Воронежской областей; Колпны — для Орловской области); * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

шансов). Оценку достоверности различий средних абсолютных величин для пар выполняли по *t*-критерию Стьюдента, для рядов с неравным числом вариант — по критерию Манна—Уитни или по тесту положения медианы — методом знаков; значимость различий относительных величин оценивали по критерию χ^2 . Статистически значимыми считали различия по величине $p \leq 0,05$. Абсолютные величины и относительные доли представлены средними и стандартными ошибками средней ($M \pm m$).

Результаты и обсуждение

Во всех обследованных областях ($n = 3$), районах ($n = 7$) и выборках детей ($n = 4$) независимо от возраста обследованных, их пола, условий проживания (тяжести йодной недостаточности, радиоэкологической обстановки) и способа оценки результатов тиреоэхографии (нормативов объема ЩЖ) при суммарной оценке распространенности заболеваний ЩЖ установлено, что диффузная патология многократно превышает узловую (табл. 3) — от 3—24 раз (по F. Delange) до 13—143 раз (по R. Gütekunst).

Узловая патология ЩЖ, хотя и уступала по распространенности диффузному зобу, но существенно преобладала среди детей основной группы (см. табл. 3). Особенно важным представляется наблюдение повышенной частоты злообразования у детей и подростков после инкорпорации радиоактивного йода (2,3%) по отношению не только к внешнему (0,83%), но и к внутреннему (0,27%) контролю: в нашем исследовании узлы встречались по сравнению с первыми в 2,8 раза чаще, а со вторыми — в 8,5 раза чаще (в среднем в 4,4 раза чаще). Близкие сведения опубликованы ранее по более загрязненным (до 15 Ки/км² по радиоактивному цезию) юго-западным районам Калужской области [7], граничащей с одним из северных районов Орловской области — Болховским, обследованным нами. Е. Г. Матвеевко и соавт. наблюдали достоверный рост распространенности узловой зоба у детей в этой местности — с 0,4% в 1986—1993 гг. до 1,1% в 1994 г., т. е. в 2,5 раза, Совокупная распространенность всех вариантов узловой патологии ЩЖ (включая наряду с узловым зобом опухоли и кисты ЩЖ) составила, по данным этих авторов, 2% (115 из 5899 обследованных). К возможным причинам того, что нами установлена по крайней мере не меньшая (2,3%) частота в менее загрязненных районах РФ, мы относим, с одной стороны, то, что обследовали детей в более поздние сроки от начала лучевой экспозиции — через 6—12 лет после аварии (в Калужской области — в первые 8 лет), а с другой — вероятно, более выраженный уровень дефицита йода в биосфере. Известно, что выявляемость узловой патологии ЩЖ нарастает пропорционально давности облучения и тяжести йодной недостаточности [2, 3, 12, 13].

В целом при оценке суммарного тиреоидного объема по разным нормативам установлено (см. табл. 3), что у облученных на долю узловой патологии в структуре зоба приходится от 7,2% (по R. Gütekunst) до 23,7% (по F. Delange). С учетом того, что исследования проводили на территориях с не-

Таблица 3

Распространенность тиреоидной патологии у облученных детей ($n = 955$) по сравнению с контролем ($n = 1339$, в том числе внешним — $n = 599$ и внутренним — $n = 740$)

Вариант патологии	Группа обследованных	Оценка по нормативам	
		F. Delange (1997)	R. Gütekunst (1993)
Диффузный зоб (ДЗ)	Облученные	$7,44 \pm 0,85$	$29,56 \pm 1,48$
	Контроль	$5,45 \pm 0,62^*$	$29,57 \pm 1,25$
	внешний	$4,34 \pm 0,83^{**}$	$18,53 \pm 1,59^{***}$
	внутренний	$6,35 \pm 0,90$	$38,51 \pm 1,79^{***, \wedge \wedge}$
Узловой зоб (УЗ)	Облученные	$2,30 \pm 0,49$	
	Контроль	$0,52 \pm 0,20^{***}$	
	внешний	$0,83 \pm 0,37^*$	
	внутренний	$0,27 \pm 0,19^{***}$	
Доля УЗ в структуре зоба (ДЗ + УЗ)	Облученные	$23,66 \pm 4,41$	$7,24 \pm 1,49$
	Контроль	$8,75 \pm 3,16^{**}$	$1,74 \pm 0,65^{***}$
	внешний	$16,13 \pm 6,61$	$4,31 \pm 1,89$
	внутренний	$4,08 \pm 2,83^*$	$0,69 \pm 0,49^{***, \wedge \wedge}$
Частотное отношение ДЗ/УЗ в структуре зоба	Облученные	$3,23:1^{***}$	$12,85:1^{***}$
	Контроль	$10,48:1^{***}$	$58,87:1^{***}$
	внешний	$5,23:1^{***}$	$22,31:1^{***}$
	внутренний	$23,52:1^{***}$	$142,63:1^{***}$
Вся патология	Облученные	$9,74 \pm 0,96$	$31,86 \pm 1,51$
	Контроль	$5,97 \pm 0,65^{***}$	$30,09 \pm 1,25$
	внешний	$5,17 \pm 0,90^{***}$	$19,36 \pm 1,61^{***}$
	внутренний	$6,62 \pm 0,91^*$	$38,78 \pm 1,79^{***, \wedge \wedge}$

Примечание. Символами обозначены достоверные различия с облученными (*) и с внешним контролем ($\wedge$), а также частоты ДЗ с частотой УЗ внутри подгруппы ($\times$). Здесь и в табл. 4—7: одинарный символ — $p \leq 0,05$, двойной — $p \leq 0,01$, тройной — $p \leq 0,001$.

резко выраженной йодной недостаточностью (от легкой до умеренной), сведения об относительно невысокой распространенности узлов среди всей патологии ЩЖ по R. Gütekunst являются более понятными и приемлемыми (каждый 14-й случай), чем необычайно высокая их доля по F. Delange (каждый 4-й случай). Подобные рассуждения вполне применимы для обсуждения аналогичной информации по остальным группам детей (см. табл. 3).

При описании характера узловой патологии особое внимание принято уделять таким характеристикам узлов, которые имеют предикторную роль на этапе доморфологической диагностики злокачественных новообразований [4, 5, 9, 16, 18]. Известен ряд классификационных эхографических признаков (варианты, классы, типы, виды), наличие которых определяет высокий риск рака ЩЖ: 1) солитарный узел (в неувеличенной ЩЖ, в отсутствие зобной трансформации окружающей ткани) чаще бывает злокачественным, чем узлы в зобе (смешанный зоб); 2) узел большего размера онкологически более подозрителен, чем микронодулярные фокусы; 3) одиночный узел более опасен, чем многоузловой зоб; 4) солидные (с нежидкостным содержимым) и сложные (неоднородные) узлы имеют повышенный риск по сравнению с "простыми" кистами ЩЖ [4, 6, 16].

При выделении вариантов узловой патологии с учетом состояния окружающей тиреоидной ткани установлено, что оба варианта встречались достоверно чаще среди облученных детей, чем в группах

Таблица 4

Распространенность вариантов узлов и структура узлового нетоксического зоба у облученных детей ($n = 955$) по сравнению с контролем ($n = 1339$, в том числе внешним — $n = 599$ и внутренним — $n = 740$)

Вариант тиреоидной патологии	Группа обследованных	Оценка по нормативам	
		F. Delange (1997)	R. Gütekunst (1993)
Солитарный узел	Облученные	$1,68 \pm 0,42$	$1,05 \pm 0,33$
	Контроль	$0,45 \pm 0,18^{**}$	$0,30 \pm 0,15^*$
	внешний	$0,67 \pm 0,33$	$0,50 \pm 0,29$
	внутренний	$0,27 \pm 0,18^{**}$	$0,14 \pm 0,13^*$
Смешанный зоб	Облученные	$0,63 \pm 0,26$	$1,26 \pm 0,36$
	Контроль	$0,07 \pm 0,07^*$	$0,22 \pm 0,13^{**}$
	внешний	$0,17 \pm 0,17$	$0,33 \pm 0,23^*$
	внутренний	0*	$0,14 \pm 0,13^{**}$
Доля солитарных узлов в структуре УЗ, %	Облученные ($n = 22$)	$72,73 \pm 9,72^{**}$	$45,45 \pm 10,87$
	Контроль ($n = 7$)	$85,71 \pm 14,29^{**}$	$57,14 \pm 20,20$
	внешний ($n = 5$)	$80,00 \pm 20,00$	$60,00 \pm 24,49$
	внутренний ($n = 2$)	100	$50,00 \pm 50,00$
Частотное отношение солитарный узел/смешанный зоб в структуре УЗ	Облученные	$2,67:1^*$	$0,83:1$
	Контроль	$6,43:1^*$	$1,36:1$
	внешний	$3,94:1$	$1,52:1$
	внутренний	2:0	1:1

Примечание. Символами обозначены достоверные различия с облученными (*) и с внешним контролем (^), а также частоты солитарных узлов с частотой смешанного зоба в структуре УЗ и доли солитарных узлов с долей смешанного зоба в структуре УЗ (x).

контроля (табл. 4), причем независимо от оценочных нормативов: солитарные узлы — на фоне неизмененной ткани — в 2,5–6,2 раза, а диффузно-узловой, или смешанный зоб — в 3,7–9 раз и более. В зависимости от использовавшихся нормати-

Таблица 5

Распространенность классов узлов и структура узлового нетоксического зоба у облученных детей ($n = 955$) по сравнению с контролем ($n = 1339$, в том числе внешним — $n = 599$ и внутренним — $n = 740$)

Вариант узловой патологии	Группа обследованных	Распространенность, %
Клинически значимые (крупные) узлы	Облученные ($n = 22$)	$1,47 \pm 0,39$
	Контроль ($n = 7$)	$0,22 \pm 0,13^{***}$
	внешний ($n = 5$)	$0,33 \pm 0,33^*$
	внутренний ($n = 2$)	$0,14 \pm 0,14^{**}$
Микронодулярные образования (мелкие узлы)	Облученные ($n = 22$)	$0,83 \pm 0,30$
	Контроль ($n = 7$)	$0,30 \pm 0,15$
	внешний ($n = 5$)	$0,50 \pm 0,29$
	внутренний ($n = 2$)	$0,14 \pm 0,14$
Доля клинически значимых узлов в структуре УЗ, %	Облученные ($n = 22$)	$63,64 \pm 10,50$
	Контроль ($n = 7$)	$42,86 \pm 20,20$
	внешний ($n = 5$)	$40,00 \pm 24,49$
	внутренний ($n = 2$)	$50,00 \pm 50,00$
Частотное отношение крупные узлы/мелкие узлы в структуре УЗ	Облученные	$1,77:1$
	Контроль	$0,73:1$
	внешний	$0,66:1$
	внутренний	1:1

Примечание. Звездочками обозначены достоверные различия с облученными.

Таблица 6

Распространенность типов узлов и структура узлового нетоксического зоба у облученных детей ($n = 955$) по сравнению с контролем ($n = 1339$, в том числе внешним — $n = 599$ и внутренним — $n = 740$)

Вариант узловой патологии	Группа обследованных	Распространенность, %
Одиночный нетоксический узел	Облученные	$1,99 \pm 0,45$
	Контроль	$0,45 \pm 0,18^{***}$
	внешний	$0,67 \pm 0,33^*$
	внутренний	$0,27 \pm 0,19^{***}$
Многоузловой нетоксический зоб	Облученные	$0,31 \pm 0,18$
	Контроль	$0,07 \pm 0,07$
	внешний	$0,17 \pm 0,17$
	внутренний	0
Доля многоузлового зоба в структуре УЗ, %	Облученные ($n = 22$)	$13,64 \pm 7,49^{***}$
	Контроль ($n = 7$)	$14,29 \pm 14,29^*$
	внешний ($n = 5$)	$20,00 \pm 20,00$
	внутренний ($n = 2$)	0
Частотное отношение одиночный узел/многоузловой зоб в структуре УЗ	Облученные	$6,42:1^{***}$
	Контроль	$6,43:1^*$
	внешний	$3,94:1$
	внутренний	2:0

Примечание. Символами обозначены достоверные различия с облученными (*), а также доли одиночных узлов с долей многоузлового зоба в структуре УЗ и частоты одиночных узлов с частотой многоузлового зоба в структуре УЗ (x).

вов объема ЩЖ распределение вариантов узлов в структуре узлового зоба представлялось по-разному. Существенное преобладание доли и частоты онкологически более опасного варианта — солитарных узлов [4, 6, 16] над смешанным зобом отмечалось при нормировании объема по F. Delange (в 2,7–6,4 раза) во всех группах.

Повышенная частота узлов высокого риска наблюдалась и при эпидемиологической оценке узлового зоба по классам — в зависимости от размеров новообразований (табл. 5). На основании данных литературы были выделены крупные, так называемые "клинически значимые" узлы (максимальный линейный размер которых составляет 1 см и более, а суммарный объем — $\geq 0,125$ мл) и микронодулярные образования (размерами 0,5–0,9 см). Соотношение узлов обоих классов в структуре узлового зоба было почти равным, а их доля в структуре узлового зоба — практически одинаковой в каждой из групп. Тем не менее при оценке популяционной распространенности оказалось, что среди детей основной группы по сравнению с контрольными группами преобладали именно клинически значимые, т. е. крупные узлы (в 4,5–10,5 раза), тогда как частота узлов малого диаметра статистически не различалась.

Классификация узловой патологии по типу узлов во всех группах обследованных продемонстрировала очевидное преобладание одиночных узлов над многоузловым зобом (как по частоте в популяции, так и по их доле в структуре узлов; табл. 6). Однако распространенность этого более опасного типа была опять-таки значимо выше у облученных, чем в контроле (в 3–7,4 раза), тогда как частота многоузлового зоба была одинаковой.

Таблица 7

Распространенность видов узлов и структура узлового нетоксического зоба у облученных детей ($n = 955$) по сравнению с контролем ($n = 1339$, в том числе внешним — $n = 599$ и внутренним — $n = 740$)

Вариант узловой патологии	Группа обследованных	Распространенность, %
Солидный или сложный узел	Облученные	$1,68 \pm 0,33$
	Контроль	$0,45 \pm 0,18^{**}$
	внешний	$0,67 \pm 0,33$
"Простая" киста	внутренний	$0,27 \pm 0,19^*$
	Облученные	$0,63 \pm 0,26$
	Контроль	$0,07 \pm 0,07^*$
Доля "простых" кист в структуре УЗ, %	внешний	$0,17 \pm 0,17$
	внутренний	0*
	Облученные ($n = 22$)	$27,27 \pm 9,72^{**}$
Частотное отношение солидный узел/простая киста в структуре УЗ	Контроль ($n = 7$)	$14,29 \pm 14,29^*$
	внешний ($n = 5$)	$20,00 \pm 20,00$
	внутренний ($n = 2$)	0
	Облученные	$2,67:1^{**}$
	Контроль	$6,43:1^{**}$
	внешний	$3,94:1$
	внутренний	$2:0$

Примечание. Символами обозначены достоверные различия с облученными (*), а также доли солидных или сложных узлов с долей "простых" кист в структуре УЗ (x).

Наконец, при разделении узлов по виду эхографической структуры их содержимого установлено, что во всех группах солидные и сложные узлы преобладали над "простыми" кистами. Обратим внимание на то, что оба вида узлов чаще всего встречались опять-таки у облученных детей (в 2,5—6,2 и 3,7—9 раз и более соответственно; табл. 7).

Суммируя частоту случаев с наличием 3 и более подозрительных признаков одновременно (один из которых — крупные размеры — облигатный), получили, что распространенность таких узлов среди облученных составила $14/955 = 1,47 \pm 0,39\%$, что в 4,5 раза чаще, чем в объединенном контроле ($2/1339 = 0,39 \pm 0,23\%$; $p < 0,008$).

В целом объем выявленных узлов колебался от 0,01 до 14,90 мл. Самые крупные узлы встречались среди облученных, но средние значения объема нодулярной ткани и медианы по группам достоверно не различались ($1,52 \pm 0,81$ и $0,25$ мл у облученных против $0,25 \pm 0,10$ и $0,18$ мл в объединенном контроле: $0,29 \pm 0,14$ и $0,26$ мл во внешнем, $0,18 \pm 0,12$ и $0,18$ мл во внутреннем).

Возраст пациентов с узловой патологией на момент аварии и на момент обследования у облученных и необлученных был сопоставимым (за исключением 2 случаев узлов в группе внутреннего контроля у детей, зачатых и родившихся после аварии).

Относительно половой характеристики больных следует отметить, что узловая патология среди облученных детей существенно чаще встречалась как у девочек ($17/507 = 3,35 \pm 0,80\%$), так и у мальчиков ($5/448 = 1,12 \pm 0,50\%$) по сравнению с объединенным контролем ($6/673 = 0,89 \pm 0,36\%$; $p = 0,002$ и $1/666 = 0,15 \pm 0,15\%$; $p = 0,03$ соответственно). Среди облученных детей отношение числа фактических (наблюдаемых) случаев узлов к ожидаемому (расчетному) как мера относительного

риска узловой патологии ЩЖ в связи с воздействием радиоактивного йода составило $22/4,99 = 4,4$, причем особенно высоким оно было у мальчиков — вдвое выше ($5/0,67 = 7,5$), чем у девочек ($17/4,52 = 3,8$). Примечательно, что подобная закономерность (а именно: относительно более высокий рост патологии у лиц мужского пола, подвергшихся радиационному воздействию) была ранее отмечена при анализе заболеваемости раком ЩЖ у пострадавшего детского населения Беларуси, России, Украины.

Корреляционный анализ между фактом облучения ЩЖ и наличием узла ЩЖ ($r = +0,078$; $p = 0,0002$; $n = 2295$), а также между реконструированной поглощенной дозой в ЩЖ ($r = -0,079$; $p = 0,018$; $n = 893$) позволили установить хотя и крайне слабую, но статистически значимую линейную зависимость.

Для составления прогноза распространенности заболеваний ЩЖ у детского населения изученного региона, не охваченного настоящим исследова-

Таблица 8

Показатели риска и шансов формирования тиреоидной патологии у детей и подростков в йоддефицитных регионах "российского Чернобыля" в зонах выпадения радиоактивного цезия плотностью менее 5 Ки/км²

Нозология	Относительный риск	Отношение шансов	p
<i>По сравнению с объединенным контролем</i>			
Узловой зоб	4,41 (1,89—10,27)	4,49 (1,84—12,48)	<0,0004
одиночный нетоксический узел	4,44 (1,78—11,08)	4,51 (1,72—13,84)	<0,0005
солитарные/сложные узлы	3,74 (1,47—9,52)	3,79 (1,40—11,85)	<0,003
солитарные узлы по F. Delange	3,74 (1,47—9,52)	3,79 (1,40—11,85)	<0,003
по R. Gütekunst	3,51 (1,10—11,15)	3,54 (1,02—15,48)	<0,02
<i>По сравнению с внешним контролем</i>			
Узловой зоб	2,76 (1,05—7,25)	2,80 (1,03—9,52)	<0,05
одиночный нетоксический узел	2,98 (1,02—8,72)	3,02 (1,00—12,26)	<0,04
солитарные/сложные узлы*	—	—	нд
солитарные узлы* по F. Delange	—	—	нд
по R. Gütekunst	—	—	нд
<i>По сравнению с внутренним контролем</i>			
Узловой зоб	8,52 (2,01—36,13)	8,70 (2,13—76,51)	<0,001
одиночный нетоксический узел	7,36 (1,72—31,50)	7,49 (1,80—66,47)	<0,002
солитарные/сложные узлы	6,20 (1,43—26,88)	6,29 (1,47—56,50)	<0,005
солитарные узлы по F. Delange	6,20 (1,43—26,88)	6,29 (1,47—56,50)	<0,005
по R. Gütekunst	7,76 (1,00—60,46)	7,83 (1,11—340,18)	<0,02

Примечание. Звездочками обозначены показатели, имеющие неопределенное значение в связи с отсутствием случаев патологии во внешнем контроле ($n = 0$); в скобках — доверительный интервал (95%).

тельским проектом, и для выработки рекомендаций по целевому массовому обследованию населения, облученного в детском возрасте, на других территориях "Российского Чернобыля" с плотностью выпадения радиоактивных осадков по ^{137}Cs менее 5 Ки/км² (а это 17 областей РФ) приводим итоговые данные эпидемиологического анализа показателей относительного риска и отношения шансов выделенных ранее форм узловой патологии ЩЖ (табл. 8).

Завершая обзор результатов исследования распространенности и структуры узловой патологии ЩЖ у детского населения, подвергнувшегося воздействию низкоинтенсивного облучения радиоактивным йодом в условиях легкой недостаточности природного йода выделим главное. Через 6—12 лет после аварии на ЧАЭС узловые формы зоба у пострадавших детей манифестировали с частотой, превышающей популяционный уровень более чем в 4 раза. При этом относительный риск злообразования в ЩЖ после воздействия ионизирующей радиации у мальчиков по крайней мере не ниже, чем у девочек. Эхоморфологические характеристики узлов позволяют относить большинство наблюдавшихся случаев к разряду объемных образований, имеющих повышенный онкологический риск (солитарные одиночные узлы крупных размеров, имеющие солидный или гетерогенный характер интранодулярной ткани). Между величиной реконструированной поглощенной дозы в диапазоне нескольких десятков рад и частотой злообразования в ЩЖ установлена слабая отрицательная зависимость.

Выявленные нами закономерности наряду с многочисленными сообщениями о всплеске заболеваемости раком ЩЖ в регионах выпадения "чернобыльских" осадков служат серьезным основанием для рекомендаций по проведению долгосрочного селективного скрининга в когорте облученных с целью своевременности диагностики опухолей ЩЖ.

Выводы

1. Через 6—12 лет после аварии на ЧАЭС на пострадавших йоддефицитных территориях европейской части России (Белгородская, Воронежская, Орловская области) узловатая патология ЩЖ зарегистрирована при ультразвуковом скрининге среди детского населения в 2,3% случаев, что в 4 раза и более превышает ее распространенность в контрольных группах (0,5%).

2. Эхографические особенности характера узлов ЩЖ у детей пострадавших районов (солитарные одиночные узлы крупных размеров, имеющие солидный или гетерогенный характер интранодулярной ткани) позволяют относить их к разряду образований с повышенным онкологическим риском, требующих активной морфологической диагностики путем тонкоигольной пункционной биопсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилин Ю. И., Хрущ В. Т., Погодин Р. И. // Щитовидная железа у детей: последствия Чернобыля / Под ред. Л. Н. Астаховой. — Минск, 1996. — С. 14—65.
2. Дедов И. И., Дедов В. И., Степаненко В. Ф. Радиационная эндокринология. — М., 1993.
3. Дедов И. И., Дедов В. И. Чернобыль: радиоактивный йод — щитовидная железа. — М., 1996.
4. Демидчик Е. П., Цыб А. Ф., Лушников Е. Ф. Рак щитовидной железы у детей: последствия аварии на Чернобыльской АЭС. — М., 1996.
5. Загрязнение территории России радионуклидами ^{137}Cs , ^{90}Sr , ^{239}Pu + ^{240}Pu , ^{131}I // Радиация и риск. — 1993. — Вып. 3. — Прил. 1.
6. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е., Цыков М. И. Ультразвуковое исследование щитовидной железы у детей и подростков: Пособие для врачей. — М., 1999.
7. Матвеев Е. Г., Горобец В. Ф., Втюрин Б. М. и др. // Пробл. эндокринол. — 1996. — Т. 42, № 5. — С. 23—26.
8. 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.
9. Тронько Н. Д., Богданова Т. И. Рак щитовидной железы у детей Украины. — Киев, 1997.
10. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: Основы доказательной медицины: Пер. с англ. — М., 1998.
11. Шахтарин В. В., Цыб А. Ф., Степаненко В. Ф. // Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы: Материалы 1-й Всероссийской науч.-практ. конф. — М., 2000. — С. 163—164.
12. Шнейдер А. Б., Рон Э. // Болезни щитовидной железы / Под ред. Л. И. Бравермана: Пер. с англ. — М., 2000. — С. 288—312.
13. Щитовидная железа у детей: последствия Чернобыля / Под ред. Л. Н. Астаховой. — Минск, 1996.
14. Delange F., Benker G., Caron Ph. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1997. — Vol. 136, N 6. — P. 180—187.
15. Gütekunst R., Martin-Teichert H. // Iodine Deficiency in Europe: A Continuing Concern / Eds F. Delange et al. — New York, 1993. — P. 109—118.
16. Leenhardt L., Hejblum G., Franc B. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1999. — Vol. 84, N 1. — P. 24—28.
17. Robbins J., Schneider A. B. // Trends in Endocrinol. Metab. — 1998. — Vol. 9, N 2. — P. 87—94.
18. Schneider A. B., Bekerman C., Leland J. et al. // J. clin. Endocrinol. Metab. — 1997. — Vol. 82, N 12. — P. 4020—4027.
19. Wawschinek O., Eber O., Petek W. et al. // Ber. ÖGKC. — 1985. — Bd 8. — S. 13—15.
20. Zimmermann M. B., Molinari L., Spehl M. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 2001. — Vol. 136, N 3. — P. 213—220.

Поступила 03.04.01