

6. Сулотова Л. А., Губина В. В., Карнаухова Ю. Б. и др. // Пробл. эндокринолог. — 1998. — № 1. — С. 19—21.
 7. Таранушенко Т. Е., Костюк А. К., Лейман Т. В. и др. Там же. — 1997. — № 2. — С. 19—21.
 8. Delange F. Iodine Deficiency in Europe (Thyroid International E. Merck Publ. Ser. № 3. — Darmstadt, 1994.

9. Delange F. // Thyroid. — 1998. — Vol. 8. — P. 1185—1192.
 10. Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and their Control Through Salt Iodization. № 6. WHO/NUT. — Geneva, 1994.

Поступила 01.11.99

© Д. Е. ШИЛИН, 2001

УДК 616.441-006.5-06:616.441-008.61]-053.2-07

Д. Е. Шилин

ДИФФУЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ У ДЕТЕЙ: АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НА ЙОДДЕФИЦИТНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

Впервые изучена многолетняя динамика заболеваемости диффузным токсическим зобом (ДТЗ) у детей в возрасте 0—14 лет, проживавших в 1986—1999 гг. на территориях с легким дефицитом йода и нормальным радиационным фоном в Центральном федеральном округе России (Белгородская, Воронежская и Орловская области; 45 районов; $n = 665\,987$). Средний показатель заболеваемости ДТЗ за 14 лет составил в этой когорте 0,59 случая в год на 100 000 детей, что соответствует уровню распространенности данной патологии, характерной для местности с легким и умеренным дефицитом йода в окружающей среде. В последние 5 лет наблюдения (1995—1999 гг.) по сравнению с аналогичным по длительности этапом в начале исследования (1986—1990 гг.) зарегистрировано существенное нарастание распространенности патологии: удвоение среднегодового числа новых случаев заболевания и уровня заболеваемости (с $2,6 \pm 0,7$ до $5,6 \pm 0,6$; $p = 0,01$ и с $0,39$ до $0,84$; $p < 0,03$ соответственно). Относительный риск заболеть ДТЗ в детском возрасте вырос в последние годы до 2,15 (1,12—4,16; $p < 0,029$) и относится главным образом к девочкам пубертатного возраста. Выявленные негативные сдвиги в эпидемиологии ДТЗ у детей Центральной России не были связаны с принципиальными изменениями в уровне потребления йода и протекали на фоне сохраняющейся недостаточности йода легкой степени в отсутствие массовой йодной профилактики.

Time course of changes in the incidence of diffuse toxic goiter (DTG) in children aged 0-14 years was studied in 1986-1999 at territories with slight iodine deficiency and normal radiation levels in the Central Federal Region of Russia (Belgorod, Voronezh, and Orel regions, a total of 45 territories, $n = 665,987$). The mean incidence of DTG over 14 years in this cohort was 0.59 per 100,000 children annually, which corresponds to the prevalence of this condition at a territory with slight and moderate iodine deficit. A notable increase in the incidence of DTG was observed during recent 5 years (1995-1999) in comparison with the beginning of observation (1986-1990): annual number of new cases and the morbidity level doubled (from 2.6 ± 0.7 to 5.6 ± 0.5 , $p = 0.01$, and from 0.39 to 0.84, $p < 0.03$, respectively). The relative risk of DTG in childhood increased to 2.15 (1.13-4.15, $p < 0.029$) in recent years; this is true mainly for pubertal girls. These negative shifts in DTG epidemiology among children in Central Russia were not caused by principal changes in the level of iodine consumption and were observed in the presence of persisting slight iodine deficiency under conditions of neglected overall iodine prevention.

Диффузный токсический зоб (ДТЗ; болезнь Грейвса—Базедова) достаточно часто встречается у взрослых — им ежегодно заболевает 15—20 человек из каждых 100 000 представителей белой расы [7]. В детском возрасте ДТЗ — относительно редкое, но достаточно тяжелое заболевание.

Современная литература содержит чрезвычайно скудную информацию об эпидемиологии ДТЗ у детей и подростков. Тем не менее, как и у взрослого населения, прослежена зависимость заболеваемости детей ДТЗ от характера йодного обеспечения: чаще болезнь возникает в детском возрасте у населения йодобеспеченных регионов Евразии (Исландия, Гонконг), а особенно редко — в йоддефицитных европейских государствах (Венгрия, Дания, Швеция) [3—7]. Относительно детского населения Российской Федерации, для большинства территорий которой характерна йодная недостаточность, надежные современные сведения по этому вопросу отсутствуют.

С позиций возможного влияния йодной профилактики, активно внедряемой в России в последнее время, на распространенность ряда аутоиммунных заболеваний щитовидной железы представляется

актуальной эпидемиологической оценкой заболеваемости ДТЗ у детей в регионах с исходным йоддефицитом, а ее динамический мониторинг позволит не только расширить представления о естественной эволюции заболевания в процессе ликвидации йодной недостаточности, но и улучшить вопросы планирования здравоохранения и ранней диагностики тиреотоксикоза.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинико-эпидемиологических характеристик и многолетней динамики заболеваемости ДТЗ у детей и подростков, проживающих в регионах с известным дефицитом йода в биосфере [1, 2], до начала массового внедрения универсальной йодной профилактики.

Материалы и методы

Изучена многолетняя динамика заболеваемости ДТЗ у детей в возрасте 0—14 лет, проживавших в 1986—1999 гг. на йоддефицитных территориях с благополучной радиоэкологической обстановкой в Центральном федеральном округе России (Белгородская, Воронежская и Орловская области; 45

районов; $n = 665\ 987$). Легкий уровень дефицита йода в обследованных районах был установлен на основании лабораторной оценки ренальной экскреции йода с использованием стандартного церий-арсенитового метода, результаты которой были ранее опубликованы [1, 2].

Фактические данные обо всех случаях ДТЗ у детей получены из областных архивов детской эндокринологической службы и представлены специалистами из Белгорода (Л. М. Петровой и В. И. Акинъшиным), Воронежа (Л. И. Ширяевой и В. С. Денисенко) и Орла (Е. В. Рословой и Н. М. Ивахненко), которым автор выражает искреннюю признательность за сотрудничество.

Математическую обработку выполняли 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 отношений шансов и относительных рисков Ментела—Хенцзела с их 95%-доверительными интервалами (Корнфилда — Метта или Тейлора). Оценка достоверности выявленных различий средних абсолютных величин для пар выполнена по t -критерию Стьюдента, для рядов с неравным числом вариантов — по критерию Манна—Уитни; значимость различий качественных показателей оценивали по критерию χ^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

За 14 лет наблюдения возникновение ДТЗ прослежено у 55 детей (у 51 девочки и 4 мальчиков) в возрасте 5—14 лет. Экстенсивный показатель заболеваемости (частота новых случаев) за этот период составил 0,59 случая на 100 000 детского населения

в год. В целом эта величина, не превышающая 1, соответствует заболеваемости, характерной для стран с легкой или умеренно тяжелой йодной недостаточностью [4—6], и многократно ниже (в 6 раз и более), чем в условиях нормальной обеспеченности йодом [3, 7] (табл. 1).

Дальнейший анализ фактического материала проводили по 4 эпидемиологическим параметрам: территориальному признаку, с учетом временной динамики, пола и возраста детей, заболевших ДТЗ.

1. Несмотря на сопоставимую степень йодного дефицита (медиана йодурии лежала, как правило, в пределах 50—70 мкг/л), территориальную и климатогеографическую близость обследованных районов, а также определенную генетическую однородность популяции (преимущественно славянского происхождения), заболеваемость детей по областям проживания несколько различалась (рис. 1). В Орловской области она оказалась в 2 раза выше (1,04 на 100 000), чем в Белгородской и Воронежской областях (0,62 и 0,48 на 100 000 соответственно; в среднем 0,52). При этом относительный риск (ОР) заболеть ДТЗ у орловчан отличался от такового у белгородцев и воронежцев статистически достоверно, составляя 1,85 (1,01—3,44) раза ($p < 0,05$).

2. За последние полтора десятилетия XX века, несмотря на персистирующую недостаточность йода в биосфере, динамика заболеваемости ДТЗ у детей центральных областей России имела в целом негативную тенденцию (рис. 2). По сравнению с первым 5-летним периодом наблюдения с 0,39 частота новых случаев плавно возросла в следующие 4 года до 0,53, а в последней пятилетке — до 0,84 на 100 000 (табл. 2), т. е. удвоилась (ОР 2,15 (1,12 ± 4,16); $p < 0,029$).

Причины такого неблагоприятного на условно "чистых" (от радиоизотопов) территориях центральных областей России объяснить достаточно сложно. С одной стороны, йодный баланс в питании населения в этих областях существенно не изменился: за весь период наблюдения повсеместная массовая йодная профилактика еще не была нала-

Таблица 1

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

Страна, годы, популяция	Мальчики				Девочки				Все дети			
	0—4 года	5—9 лет	10—14 лет	0—14 лет	0—4 года	5—9 лет	10—14 лет	0—14 лет	0—4 года	5—9 лет	10—14 лет	0—14 лет
Венгрия (до 1986 г.), [5]												≤ 1
Дания (1982—1988 гг.), 309 680 [4]	0,1	0,1	0,48	0,23	0,1	0,96	3,01	1,36	0,1	0,53	1,75	0,79
Швеция (1970—1994 гг.) 250 000 [6]												0,496
Исландия (1980—1982 гг.) 240 000 [3]									2 (0—9)		8 (10—19 лет)	
Гонконг (1990—1994 гг.) 240 076 [7]	0,000	1,372	0,916	0,798	0,548	4,713	15,507	7,150	0,268	2,930	7,889	3,832
Россия* (1986—1999 гг.) 665 987	0,000	0,000	0,257	0,086	0,000	0,129	3,153	1,094	0,000	0,064	1,705	0,590
									1,662 (0—9 лет)	0,032 (0-9 лет)		

Примечание. Звездочка — собственные данные.

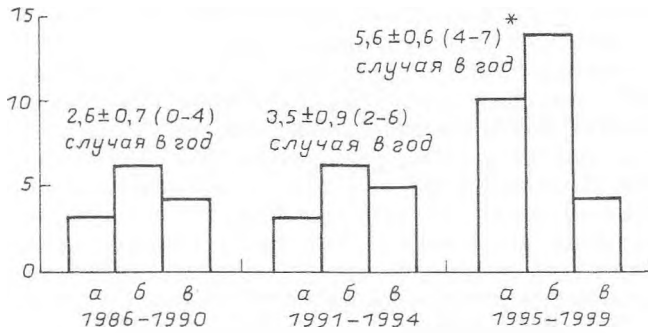


Рис. 1. Хронологическая динамика роста абсолютного числа случаев заболевания ДТЗ (по оси ординат) среди детей обследованных областей Российской Федерации за 14 лет наблюдения (по оси абсцисс — годы). а — Белгородская область; б — Воронежская область; в — Орловская область.

* — $p = 0,01$ по отношению к данным 1986—1990 гг.

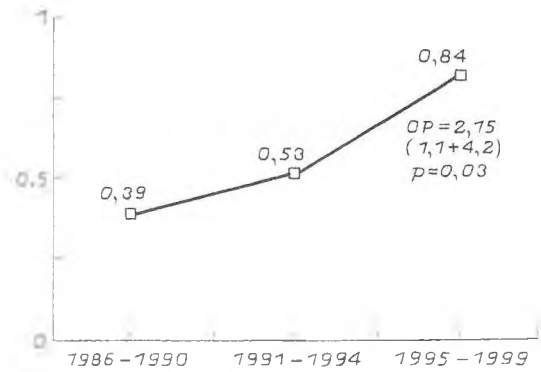


Рис. 2. Частота новых случаев ДТЗ (по оси ординат: в случаях в год на 100 000 детей 0—14 лет) в совокупной когорте детского населения на разных этапах наблюдения (по оси абсцисс — годы).

жена, а групповая практически отсутствовала. С другой стороны, не представляется возможным связать названные сдвиги с эффектом скрининга. И действительно, пик активности скрининговых диспансерных обследований детей в регионах "Российского Чернобыля" и параллельно на контрольных (чистых) территориях приходился на 1-ю половину 90-х годов, тогда как наиболее высокий уровень заболеваемости ДТЗ зарегистрирован в более поздние сроки и достигнут к концу века. Повышенным вниманием к тиреоидной патологии у детей этого региона можно было бы объяснить более раннюю диагностику ДТЗ (если бы она имела место), но никак не улучшенную его выявляемость, поскольку заболевание манифестирует ярким патологическим симптомокомплексом, который рано или поздно приводит ребенка к врачу (как правило, в течение первого года болезни). И, наконец, вряд ли существенное влияние на эпидемиологию ДТЗ у детей оказала оптимизация диагностики тиреоидной патологии в местной практике педиатров-эндокринологов. Так, в первые 5 лет (1986—1990 гг.), когда диагноз ставили преимущественно на основании данных клинической картины, еже-

годно выявляли по $2,6 \pm 0,7$ [0—4] случая. В следующие 4 года активного внедрения в практику здравоохранения гормонального анализа и УЗИ щитовидной железы (1991—1994 гг.) этот показатель не изменился ($3,5 \pm 0,9$ (2—6)), несмотря на явное улучшение качества диагностики. Однако в последние 5 лет (1995-1999 гг.) выявляемость ДТЗ достоверно выросла до $5,6 \pm 0,6$ (4—7) случая в год ($p = 0,01$ к 1-му периоду), хотя использовали прежний диагностический алгоритм.

Не исключено, что небольшое, но статистически значимое повышение заболеваемости ДТЗ среди детей с неотягощенным радиационным анамнезом может отражать общую тенденцию к всеобщему повышению распространенности аутоиммунных заболеваний.

Следует отметить, что совокупный рост заболеваемости у детей наблюдаемой когорты был обусловлен только за счет белгородской и воронежской популяций (см. табл. 2), т. е. произошел в группах с исходно наиболее низкими показателями распространенности ДТЗ (в среднем с 0,31 увеличился до 0,83), а изначально более высокий показатель у орловских детей оставался стабильным на максимальном уровне (0,89).

3. Заслуживает также особого внимания тот факт, что рост заболеваемости как в совокупной когорте, так и в отдельных областях коснулся только девочек. Если среди мальчиков наблюдались только единичные случаи ДТЗ, определившие минимальную распространенность на всех этапах 14-летнего наблюдения (0,06—0,15—0,06), то именно у девочек первоначально более высокий уровень заболеваемости ДТЗ поднялся к окончанию периода исследования вдвое (0,72—0,90—1,62).

В среднем за весь период наблюдения частота новых случаев ДТЗ у девочек составила 1,1 против 0,09 у мальчиков (см. табл. 1 и 2). Однако если за первые 9 лет соотношение заболевших девочек и мальчиков соответствовало привычным представлениям (24 : 3 = 8 : 1) и данным литературы (6—12 : 1) [3—7], то явное преобладание девочек в последние годы (27 : 1) можно признать современной особенностью заболеваемости ДТЗ у детей европейской части России в условиях легкого дефицита йода.

Таблица 2

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 (n = 185 187)	0,324 (3)	0,405 (3)	1,080 (10)	0,617 (16)
Воронежская (n = 391 200)	0,307 (6)	0,383 (6)	0,716 (14)	0,475 (26)
Орловская (n = 89 600)	0,893 (4)	1,395 (5)	0,893 (4)	1,036 (13)
Всего (n = 665 987)	0,390 (13)	0,526 (14)	0,841 (28)	0,590 (55)
у девочек	0,721 (12)	0,901 (12)	1,622 (27)	1,094 (51)
у мальчиков	0,060 (1)	0,150 (2)	0,060 (1)	0,086 (4)

Примечание. В скобках — абсолютное число случаев

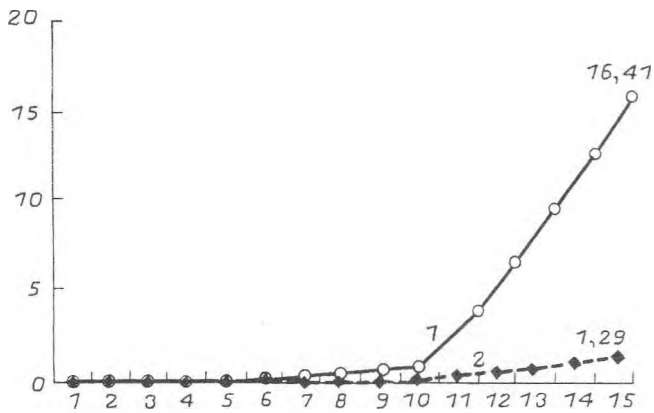


Рис. 3. Накопленные частоты манифестации ДТЗ (по оси ординат: в случаях в год на 100 000 детей) на каждый год жизни (по оси абсцисс) у детей Центральной России в зависимости от пола.

1 — девочки; 2 — мальчики.

4. Патоморфоз ДТЗ в последние годы, кроме того, можно охарактеризовать с позиций возраста заболевших детей. Рост патологии как в совокупной когорте, так и в отдельных областях коснулся только девочек старшего возраста. В этой возрастной группе частота новых случаев на разных этапах наблюдения последовательно увеличилась с 2 до почти 5 случаев в год на 100 000 девочек 10—14 лет (1,98—2,48—4,87; $p < 0,001$). У старших мальчиков и девочек 5—9 лет подобной динамики не прослеживается 0,18—0,45—0,18 и 0,18—0,23—0 соответственно. За все годы наблюдения нам не встретилось в этой когорте ни одного случая дебюта ДТЗ у девочек в возрасте до 5, и у мальчиков до 10 лет.

Необходимо уточнить, что высокая частота манифестации ДТЗ в возрасте полового созревания именно у девочек является классической чертой формирования тиреотоксикоза в детстве, известной и в прежние годы. Современной особенностью увеличения распространенности этой патологии у детей следует признать то, что у генетически предрасположенных лиц женского пола повышенная склонность к манифестации болезни в наиболее юном возрасте (на фоне пубертата) в последние годы особенно обострилась.

Таким образом, с учетом современных возрастнo-половых и территориально-экологических особенностей заболеваемости ДТЗ у детей, проживающих в Центральной Европейской части Российской Федерации на территориях с нормальным радиационным фоном и легким йод дефицитом, можно прогнозировать развитие ДТЗ за первые 15 лет жизни (0—14 лет) у девочек по 16, а у мальчиков по 1 случаю на 100 000 лиц соответствующего пола

(рис. 3). Если выявленные эпидемиологические закономерности адекватно отражают современную эпидемиологическую ситуацию по заболеваемости ДТЗ у детей и остальных территорий РФ, то появляется возможность для экстраполяции результатов нашего исследования на государственном уровне. В таком случае с учетом новой информации о численности детей РФ к началу 2000 г. (27,8 млн человек, по данным Минздрава России) можно ориентировочно оценить появление среди детского населения нашей страны до 230 новых случаев заболевания ежегодно.

Для выяснения причин выявленного нами роста распространенности ДТЗ у детей необходимо внедрить эпидемиологический мониторинг заболеваний щитовидной железы в обследованном регионе и продолжить проспективное наблюдение за данной когортой населения РФ в условиях внедрения универсальной йодной профилактики.

Выводы

1. Частота новых случаев ДТЗ среди детского населения Центральной Европейской части России в 1986—1999 гг. составила 0,59 случая в год на 100 000 лиц в возрасте 0—14 лет, что характерно для популяций, проживающих в условиях легкого и умеренного дефицита йода в окружающей среде.

2. На территориях Центрального федерального округа РФ в районах с нормальным радиационным фоном по сравнению с показателями 1986—1990 гг. зарегистрировано удвоение частоты новых случаев ДТЗ в 1996—1999 гг. (с 0,39 до 0,84), преимущественно за счет девочек пубертатного возраста.

3. Выявленные негативные сдвиги в эпидемиологии ДТЗ у детей Центральной России не связаны с изменениями в уровне потребления йода и сформировались в отсутствие массовой йодной профилактики на фоне сохраняющейся недостаточности йода легкой степени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е., Матковская А. Н. и др. // Пробл. эндокринол. — 1995. — Т. 41, № 3. — С. 17—23.
2. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е., Петрова Л. М. и др. // То же. — 1999. — Т. 45, № 1. — С. 29—34.
3. Haraldsson A., Gudmundsson S. T., Larusson G., Sigurdsson G // Acta Med. Scand. — 1985. — Vol. 217, № 3. — P. 253—258.
4. Lavard L., Ranlov I., Perrild H. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1994. — Vol. 130, № 6. — P. 565—568.
5. Peter F. // Acta Endocrinol. — 1986. — Vol. 279. — Suppl. — P. 361—366.
6. Rudberg C., Johansson H., Akerstrom G et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1996. — Vol. 134, № 6. — P. 710—715.
7. Wong G. W. K., Kwok M. Y., Ou Y. // Clin. Endocrinol. — 1995. — Vol. 43, № 6. — P. 697—700.

Поступила 30.04.01