

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ РИСКА

УДК 616.44: 614.876
DOI: 10.21668/health.risk/2018.2.06

Читать
онлайн



ТИРЕОИДНАЯ ПАТОЛОГИЯ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ АВАРИЙНОГО РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Е.И. Рабинович¹, С.В. Поволоцкая¹, В.Ф. Обеснюк¹, В.А. Привалов²,
Е.Ф. Рыжова³, М.А. Васина¹

¹Южно-Уральский институт биофизики Федерального медико-биологического агентства, Россия, 456780, г. Озерск, Озерское шоссе, 19

²Челябинский областной центр хирургической эндокринологии, Россия, 454048, г. Челябинск, ул. Воровского, 16

³Центральная медико-санитарная часть № 71 Федерального медико-биологического агентства, Россия, 456780, г. Озерск, ул. Строительная, 1

Вследствие ряда аварий на Производственном объединении «Маяк» произошло радиоактивное загрязнение части территории Уральского региона смесью радионуклидов с последующим внешним и внутренним облучением большой группы населения. Целью работы явилось изучение тиреоидного статуса в отдаленные сроки (через 50–60 лет) после аварийного радиационного воздействия в детском возрасте. Объектами изучения структуры и функции щитовидной железы явились лица, проживавшие в детстве на территориях, загрязненных радионуклидами (побережье реки Течи и терриитория Восточно-Уральского радиоактивного следа), а затем переселенные в г. Озерск. Группа состояла из 265 человек – 70 % от всех переселенцев, доступных для проведения обследования. Диагностика заболеваний щитовидной железы проводилась с учетом всех имевшихся данных субъективного и объективного клинико-лабораторного скринингового обследования: наличия жалоб, осмотра щитовидной железы и области шеи, ультразвукового исследования структуры щитовидной железы, лабораторного тестирования функции щитовидной железы.

В результате проведенного обследования выявлено, что у лиц, проживавших в детстве на радиоактивно загрязненных территориях, спустя 50–60 лет после переселения распространенность всех заболеваний щитовидной железы превышает популяционную. Так, заболеваемость у женщин составляла 64 %, у мужчин – 32 %, что в 1,6 раза выше по сравнению с лицами, не подвергавшимися в течение жизни техногенному радиоактивному воздействию. Отмечено статистически значимое увеличение риска развития тиреоидной патологии в 2,0–2,6 раза при p -value 0,012 и <0,001 для мужчин и женщин соответственно. Кроме того, риск развития тиреоидной патологии у переселенцев оказался выше, чем у лиц, облученных в раннем детстве в результате воздействия ^{131}I , накапливающегося в щитовидной железе: отношение шансов составило 2,8 и 2,4 (90%-ный доверительный интервал 2,08–3,83 и 1,45–4,06 для женщин и мужчин соответственно).

Ключевые слова: щитовидная железа, узловой зоб, радиоактивное загрязнение, река Теча, ВУРС, облучение в детском возрасте, долгоживающие радионуклиды, ^{131}I .

© Рабинович Е.И., Поволоцкая С.В., Обеснюк В.Ф., Привалов В.А., Рыжова Е.Ф., Васина М.А., 2018

Рабинович Евгения Израиловна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, заведующий лабораторией радиационной биохимии (e-mail: lab8@subi.su; тел.: 8 (351) 307-44-47).

Поволоцкая Светлана Викторовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории радиационной биохимии (e-mail: povolotskaja@subi.su; тел.: 8 (351) 307-44-47).

Обеснюк Валерий Федорович – кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник лаборатории радиационной эпидемиологии (e-mail: v-f-o@subi.su; тел.: 8 (351) 307-44-47).

Привалов Валерий Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, тиреоидолог (e-mail: lab8@subi.su; тел.: 8 (351) 7284896).

Рыжова Елена Федоровна – кандидат медицинских наук, врач-эндокринолог (e-mail: elena-ryzova@yandex.ru; тел. 8 (35130) 46992).

Васина Мария Александровна – младший научный сотрудник лаборатории радиационной биохимии (e-mail: lab8@subi.su; тел.: +7 (35130) 74447).

Отсутствие достаточного технологического опыта в обращении с источниками ионизирующих излучений в период становления атомной промышленности в середине прошлого столетия привело в мире к целому ряду радиационных инцидентов и аварий, обусловивших радиоактивное загрязнение окружающей среды и радиационное воздействие на человека. Масштабное загрязнение территорий Урала было связано с деятельностью Производственного объединения (ПО) «Маяк». Вследствие ряда аварий произошло радиоактивное загрязнение территорий Челябинской, Свердловской, Тюменской и Курганской областей смесью радионуклидов с различным периодом полураспада и последующим внешним и внутренним облучением большой группы населения [1, 2]. Так, жители населенных пунктов, расположенных на побережье реки Течи, получили радиационное воздействие вследствие регламентных и аварийных сбросов жидких радиоактивных отходов ПО «Маяк» в реку в 1949–1956 гг. Другая когорта населения подверглась облучению в связи с проживанием на территории Восточно-Уральского радиационного следа (ВУРС), образовавшегося в 1957 г. в результате взрыва на ПО «Маяк» емкости, содержащей высокоактивные твердые радиоактивные отходы. Формирование радиационной дозы у лиц, проживавших на загрязненных территориях, происходило за счет сочетанного воздействия внешнего и внутреннего облучения, преимущественно в связи с инкорпорацией долгоживущих изотопов ^{90}Sr и ^{137}Cs [1, 2]. Большая часть дозы у многих из них сформировалась в детском возрасте, в котором щитовидная железа (ЩЖ) обладает наибольшей радиочувствительностью [3, 4].

К настоящему времени имеются данные о развитии неканцерогенных заболеваний ЩЖ в отдаленные сроки после атомных бомбардировок в Японии [5, 6], а также после воздействия ^{131}I -содержащих регламентных газоаэрозольных выбросов ПО «Маяк» [7, 8]. Однако сведений об отдаленных тиреоидных эффектах при воздействии сочетанного внешнего и внутреннего облучения от радионуклидов, не депонирующихся в ЩЖ, мы не обнаружили.

Целью нашей работы явилось проведение скринингового обследования тиреоидного статуса и диагностика заболеваний ЩЖ у лиц, которые проживали в детском возрасте на территориях, загрязненных радионуклидами в результате аварий на ПО «Маяк».

Материалы и методы. В основную группу для скрининга состояния ЩЖ были включены жители Озерска, переселенные или мигрировавшие самостоятельно в г. Озерск Челябинской области (далее – переселенцы) в 50–60-е гг. XX столетия с территорий, загрязненных радионуклидами (побережье реки Течи, терриитория ВУРС) преимущественно в возрасте до 15 лет включительно. Ограничений по половому, национальному, социоэкономическому признакам не предусматривалось. Одновременно была сформирована контрольная группа. Критериями включения в группу контроля были: приезд в город в возрасте старше 15 лет с территорий, не загрязненных радионуклидами и близких по обеспеченности йодом; проживание в одинаковых социально-бытовых условиях с переселенцами не менее 20 лет; возраст на момент обследования, сопоставимый с возрастом переселенцев. Обследование носило добровольный характер. Права пациентов соблюдались путем подписания информированного согласия на участие в проекте. Физикальное обследование включало осмотр области шеи и пальпацию щитовидной железы. Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводили на аппарате SonoScape SSI-600 (Китай) с линейным датчиком на рабочей частоте 7,5 МГц. В сыворотке крови определяли уровень тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), гормона ЩЖ – свободного тироксина (CT_4), концентрацию антител к тиреопероксидазе щитовидной железы (атТПО) с помощью наборов фирмы «Хема» (Россия). Диагностика заболеваний щитовидной железы основывалась на заключении эндокринолога и тиреоидолога с учетом всех имевшихся данных субъективного и объективного обследования.

Статистическая оценка значимости отличий в распределении эффекта среди исследуемых лиц производилась методом case-base, который является простейшим двухвыборочным вариантом когортного эпидемиологического исследования. Выполнялась оценка отношения шансов (ОШ) в выборках, отличающихся друг от друга наличием/отсутствием некоторого фактора, предположительно способного повлиять на наблюдаемый уровень заболеваний. Использовались два метода оценки статистической значимости различий – так называемые 1-tail exact Fisher test (односторонний тест Фишера) [9] и 1-tail exact Altham test (односторонний тест Альтхам) [10]. Первый из тестов на основе традиционного частотного подхода по-

зволяет оценить отношение шансов вместе с доверительным (confidence) интервалом (ДИ) и вероятностью реализации наблюдаемого распределения и его еще более удаленных вариантов (*p-value*). Второй тест основан на строго вероятностном байесовском подходе без опоры на нулевую гипотезу. Альтхам-тест в отличие от классических тестов статистической значимости позволяет увязать знак эффекта ($O\bar{S} < 1$ или $O\bar{S} > 1$) с оценкой вероятности его наблюдения. Важно также отметить, что величина отношения шансов в процессе применения Альтхам-теста является адекватной мерой относительного риска (ОР) при сравнении двух групп с редкими специфическими событиями в силу того, что $P\{O\bar{S} < 1\} = P\{OR < 1\}$, где OR – относительный риск в когортном исследовании. В качестве одностороннего уровня значимости принят типовой уровень принятия решения $\alpha = 0,05$ по обоим статистическим тестам. С ним согласован 90%-ный ДИ, численные оценки которого выполнялись по методике [11], являющейся ближайшим аналогом Альтхам-тесту.

Результаты и их обсуждение. В обследовании приняли участие 265 человек, что составляет примерно 70 % от всех переселенцев, облученных в детском возрасте и ныне проживающих в г. Озерске. Как видно из табл. 1, в группе преобладали женщины (75 %), лица славянской национальности (67 %), у 93 % участников обследования радиационное воздействие пришлось на детский возраст, на момент обследования больше половины участников (62 %) были в возрасте старше 60 лет.

В результате проведенного исследования патология ЩЖ была выявлена у 149 переселенцев из районов, загрязненных радионуклидами, в 54 % случаев заболевания были диагностированы впервые.

Структура тиреоидной патологии характеризовалась преимущественным представительством узлового зоба (табл. 2). По данным медицинской документации, все три случая рака щитовидной железы (РЩЖ) были диагностированы задолго до начала скринингового обследования.

Всего у 149 человек насчитывалось 159 заболеваний щитовидной железы в связи с тем, что 10 человек имели по два заболевания, представленные, как правило, узловым зобом в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ). Распространенность заболеваний щитовидной железы по большинству отдельных нозологических форм среди женщин была статистически

Таблица 1

Характеристика группы переселенцев

Параметр	n	% от n
Всего	265	100
<i>Пол</i>		
Мужчины	65	24,5
Женщины	200	75,5
<i>Национальность</i>		
Славяне (русские, украинцы)	177	67,0
Татары и башкиры	88	33,0
<i>Проживание на загрязненных территориях</i>		
Побережье реки Течи	121	45,7
ВУРС	144	54,3
<i>Возраст на начало радиационного воздействия облучения, лет</i>		
≤ 15	246	93,0
> 15	19	7,0
<i>Возраст на момент обследования, лет</i>		
50–59	100	38,0
60 и старше	165	62,0
<i>Наследственная предрасположенность</i>		
Есть	65	24,5
Нет	198	74,7
Неизвестно	2	0,8

Таблица 2

Структура заболеваний щитовидной железы в обследованной группе

Диагноз	Женщины		Мужчины	
	абс.	%	абс.	%
Все заболевания	136	100	23	100
Неузловые формы, из них:	50	36,8	6	26,1
диффузный зоб	7	5,2	4	17,4
аутоиммунный тиреоидит (АИТ)	43	31,6	2	8,7
Узловые формы, из них:	86	63,2	17	73,9
однодоузловый зоб	46	33,8	15	65,2
многоузловый зоб	37	27,2	2	8,7
Рак щитовидной железы	3	2,2	–	–

значимо выше, чем среди мужчин (табл. 3), что совпадает с данными других исследований [6, 12].

К важнейшим нерадиационным факторам,участвующим в формировании тиреоидной патологии, относится возраст. Ранее нами при скрининге патологии щитовидной железы в когорте ликвидаторов аварии на ЧАЭС было показано, что узловой зоб среди индивидуумов старше 60 лет встречался чаще, чем в более молодом возрасте: ОШ составляло 1,7 и 1,9 (при 95%-ном ДИ 1,0–3,0 и 1,1–3,2) для женщин и мужчин соответственно [13]. Данные о преобладании одноузлового зоба у мужчин старше 60 по сравнению с более молодыми приведены

Таблица 3

Распространенность заболеваний щитовидной железы среди переселенцев в зависимости от пола

Нозологическая форма тиреоидной патологии	Группа				ОШ, медианное значение (90%-ный ДИ)	<i>P-value</i> (тест Фишера)	<i>P</i> {ОШ < 1} (тест Альтхам)			
	женщины, <i>n</i> = 200		мужчины, <i>n</i> = 65							
	абс.	%	абс.	%						
Все заболевшие	128	64,0	21	32,3	3,66 (2,25–6,05)	< 0,001*	< 0,001*			
С неузловыми формами	42	21,0	4	6,1	3,55 (1,65–8,95)	0,003*	0,002*			
С узловыми формами:	86	43,0	17	26,1	2,08 (1,26–3,53)	0,011*	0,008*			
узловой зоб	83	41,5	17	26,1	1,96 (1,19–3,32)	0,018*	0,013*			
одноузловой зоб	46	23,0	15	23,1	0,98 (0,57–1,71)	0,556	0,529			
многоузловой зоб	37	18,5	2	3,1	5,48 (2,14–18,7)	0,001*	< 0,001*			
Рак щитовидной железы	3	1,5	–	–	1,76 (0,29–25,9)	0,428	0,319			

Причина: * – различия статистически значимы при $p < 0,05$.

также в работе [14]. В обследованной нами группе переселенцев более половины лиц были в возрасте свыше 60 лет (см. табл. 1). Тем не менее статистически значимых отличий между разновозрастными подгруппами (<60 лет и ≥ 60 лет) ни по одной из нозологических форм выявлено не было. Так, ОШ по всем заболеваниям составило 0,85 и 0,83 (90%-ный ДИ 0,52–1,4 и 0,34–1,96) для женщин и мужчин соответственно; *p-value* – 0,35 и 0,45 (по тесту Фишера), 0,70 и 0,64 (по тесту Альтхам) соответственно.

Литературные и собственные данные свидетельствуют, что у лиц с семейным анамнезом тиреопатий наблюдается увеличение частоты развития отдельных форм тиреоидной патологии [8, 12, 15]. О наличии заболевания щитовидной железы у ближайших кровных родственников в ходе настоящего обследования сообщили 25 % переселенцев. Действительно, в подгруппе лиц с наследственной предрасположенностью выявились тенденция к более высокой распространенности заболеваний щитовидной железы как в целом, так и по отдельным нозологическим формам. Статистически значимым оказался лишь показатель увеличения распространенности многоузлового зоба среди женщин с наследственной предрасположенностью: ОШ составило 2,30 (90%-ный ДИ 1,24–4,26); *p-value* по тесту Фишера – 0,023; по тесту Альтхам – 0,014.

Медико-биологическими исследованиями показано, что у жителей территорий, загрязненных радионуклидами, были накоплены существенные радиационные дозы на организм, в том числе до 1 Гр на мягкие ткани [1, 16]. При этом сценарии облучения, которому подверглось население, проживавшее на побережье реки Течи и на территории ВУРС, отличались

по разным параметрам, таким как набор радионуклидов, мощность воздействия, пути радиационного воздействия, что не может не отразиться на выраженности пострадиационных последствий. Однако из-за небольшой численности группы в настоящей работе не представилось возможным оценить отдаленные тиреоидные эффекты в зависимости от этих сценариев облучения.

В табл. 4 приведены результаты распространенности тиреопатологии у лиц основной группы и оценки рисков по сравнению с контрольной группой. У переселенцев выявлено статистически значимое увеличение риска развития заболеваний щитовидной железы в 2,0–2,6 раза у мужчин и женщин соответственно. Исключение составили неузловые формы патологии щитовидной железы – АИТ и диффузный зоб. Несмотря на то что эти заболевания составляют меньшую долю в структуре тиреопатологии, они являются более тяжелыми в плане течения и качества жизни пациентов. Об этом свидетельствует наличие тиреоидной дисфункции у 58 % лиц с АИТ, в то время как у лиц с узловыми формами дисфункция выявлялась лишь в 2,2 %. Следует отметить хорошее согласие статистических оценок по всем использованным критериям (ОШ, тест Фишера, тест Альтхам).

К настоящему времени накопились сведения о наличии неканцерогенных эффектов со стороны щитовидной железы при различных сценариях радиационного воздействия. В японской когорте лиц, пострадавших в результате атомной бомбардировки Хиросимы и Нагасаки, спустя 60 лет выявлена статистически значимая положительная связь между дозой облучения в детском возрасте (диапазон доз 0,01–4,0 Гр)

Таблица 4

Распространенность заболеваний щитовидной железы в зависимости от статуса облучения

Нозологическая форма тиреоидной патологии	Переселенцы		Группа контроля		ОШ, медианное значение (90%-ный ДИ)	<i>P-value</i> (тест Фишера)	<i>P</i> {ОШ < 1} (тест Альтхама)
	абс.	%	абс.	%			
<i>Женщины</i>							
Всего	200		248				
Все заболевшие	128	64	101	40,7	2,57 (1,87–3,56)	< 0,001*	< 0,001*
С неузловыми формами	42	21	42	16,9	1,30 (0,88–1,94)	0,165	0,136
С узловыми формами:	86	43	59	23,8	2,40 (1,72–3,38)	< 0,001*	< 0,001*
узловой зоб	83	41,5	57	23,0	2,36 (1,68–3,33)	< 0,001*	< 0,001*
одноузловой зоб	46	23	35	14,1	1,81 (1,21–2,72)	0,011*	0,008*
многоузловой зоб	37	18,5	22	8,9	2,30 (1,45–3,71)	0,002*	0,001*
Рак щитовидной железы	3	1,5	1	0,4	2,74 (0,65–15,2)	0,236	0,127
Добропачественные опухоли	–	–	1	0,4	0,51 (0,03–4,31)	0,554	0,694
<i>Мужчины</i>							
Всего	65		304				
Все заболевшие	21	32,3	59	19,4	2,00 (1,21–3,25)	0,019*	0,012*
С неузловыми формами	4	6,1	13	4,3	1,62 (0,61–3,83)	0,350	0,200
С узловыми формами:	17	26,1	46	15,1	2,01 (1,18–3,38)	0,028*	0,017*
узловой зоб	17	26,1	43	14,1	2,18 (1,27–3,67)	0,017*	0,010*
одноузловой зоб	15	23,1	28	9,2	2,99 (1,66–5,27)	0,003*	0,001*
многоузловой зоб	2	3,1	15	4,9	0,78 (0,22–2,11)	0,398	0,651
Рак щитовидной железы	–	–	3	1,0	0,87 (0,06–5,21)	0,558	0,545

Примечание: * – различия статистически значимы при $p < 0,05$.

и распространностью одноузлового зоба ($p < 0,001$) [5, 6]. Ранее нами был сделан вывод об увеличении относительного риска развития доброкачественных узловых заболеваний щитовидной железы через 40–50 лет после техногенного облучения жителей г. Озерска в детском возрасте от ^{131}I -содержащих газо-аэрозольных выбросов ПО «Маяк»: ОШ по отношению к группе контроля составляло 1,56 (95%-ный ДИ 1,1–2,2) и 1,52 (95%-ный ДИ 0,92–2,5) для женщин и мужчин соответственно [12]. По различным оценкам реконструированные дозы от ^{131}I на щитовидную железу жителей города составили от 2,3 до 4,0 Гр [1, 17]. Интерес представляет сравнение распространенности тиреопатологии среди переселенных в Озерск лиц, подвергшихся в детском возрасте воздействию композиции радионуклидов аварийных выбросов ПО «Маяк», с полученными нами ранее данными по распространенности заболеваний щитовидной железы среди жителей города, облученных в результате воздействия ^{131}I -содержащих регламентных выбросов этого предприятия [8]. Известно, что органами основного депонирования долгоживущих радионуклидов (^{90}Sr , ^{137}Cs), определявших радиационное воздействие на загрязненных территориях, являются скелет и мягкие ткани, в то

время как щитовидная железа эффективно накапливает радиоактивный йод (табл. 5).

Данные табл. 5 свидетельствуют о том, что у переселенцев относительный риск развития различных заболеваний щитовидной железы статистически значимо выше (в 1,9–4 раза у женщин и в 2,4–2,7 раза у мужчин), чем у жителей Озерска, облученных в детском возрасте радиоактивным йодом, содержащимся в газо-аэрозольных выбросах. Возникает вопрос о причинах более значительной распространенности тиреоидной патологии у лиц, подвергшихся радиационному воздействию долгоживущих радионуклидов. Представляется, что ответ на него можно получить при сравнении радиационных доз, мощности доз, длительности воздействия, сочетания нерадиационных и радиационных факторов, что является предметом дальнейших исследований.

Помимо повышенного риска заболеваний щитовидной железы, в группе переселенцев можно отметить особенности в структуре тиреопатологии. Обращает на себя внимание тот факт, что распространенность одноузлового зоба у мужчин-переселенцев была повышена в такой же степени, как и у женщин (см. табл. 4), что противоречит известному факту о гормонально и генетически обусловленных половых

Таблица 5

Распространенность патологии щитовидной железы (%) в зависимости от сценария облучения

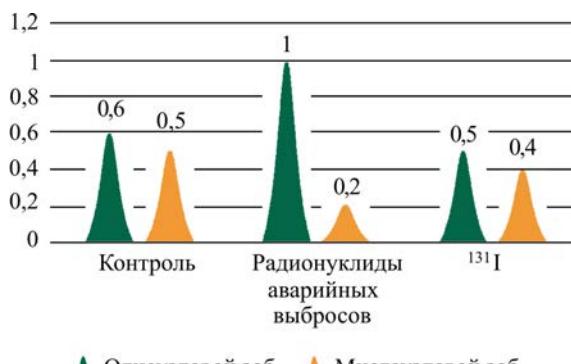
Нозологическая форма тиреоидной патологии	Источник ионизирующего излучения		ОШ, медианное значение (90%-ный ДИ)	P-value (тест Фишера)	P {ОШ < 1} (тест Альтхам)
	Радионуклиды аварийных выбросов	^{131}I газоаэрозольных выбросов (цит. по: [8])			
<i>Женщины</i>					
Всего	n = 200	n = 332			
Все заболевшие	64,0	38,5	2,82 (2,08–3,83)	< 0,001*	< 0,001*
С неузловыми формами	21,0	12,0	1,94 (1,30–2,88)	0,004*	0,003*
Узловой зоб:	41,5	25,6	2,06 (1,50–2,81)	< 0,001*	< 0,001*
одноузловой зоб	23,0	20,5	1,16 (0,82–1,66)	0,281	0,242
многоузловой зоб	18,5	5,1	4,12 (2,52–6,88)	< 0,001*	< 0,001*
Рак щитовидной железы + доброкачественные опухоли	1,5	0,9	1,67 (0,48–5,79)	0,406	0,244
<i>Мужчины</i>					
Всего	n = 65	n = 249			
Все заболевшие	32,3	16,4	2,43 (1,45–4,05)	0,005*	0,003*
С неузловыми формами	6,1	3,6	1,89 (0,69–4,74)	0,272	0,145
Узловой зоб:	26,1	12,0	2,60 (1,48–4,52)	0,006*	0,003*
одноузловой зоб	23,1	10,0	2,71 (1,49–4,84)	0,007*	0,003*
многоузловой зоб	3,1	2,0	1,81 (0,47–5,91)	0,444	0,221
Рак щитовидной железы	–	0,8	0,98 (0,06–6,57)	0,628	0,506

П р и м е ч а н и е: * – различия статистически значимы при $p < 0,05$.

различиях в развитии тиреоидной патологии [6, 8, 18]. Феномен «стирания» половых различий становится наиболее демонстративным при использовании индекса, названного нами условно «межгендерным». Индекс представляет собой отношение распространенности какого-либо заболевания щитовидной железы у мужчин к таковой у женщин. На рисунке видно, что у мужчин группы контроля и группы жителей, облученных за счет ^{131}I , распространенность одноузлового зоба в два раза меньше, чем у женщин. В противоположность этому из-за одинаковой встречаемости патологии среди переселенцев – мужчин и женщин – «межгендерный» индекс по критерию «Одноузловой зоб» становится равным 1. Кроме того, у женщин-переселенцев существенно возросла распространенность многоузлового зоба, тогда как у мужчин этот показатель остался на уровне контроля (см. табл. 4), в результате чего индекс снизился до 0,2.

Патологическое значение разных подтипов узлового зоба в настоящее время дискутируется. Считается, что солитарные узлы, особенно большого диаметра, имеют высокую степень риска малигнизации [19]. Есть сведения, что многоузловой зоб чаще, чем одноузловый, протекает с нарушением функции и развитием функциональной автономии щи-

товидной железы [20, 21]. Возможно, что сочетанное облучение композицией радионуклидов, образовавшейся в результате аварий, изменяет регуляцию гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, что в сочетании с нерадиационными факторами (гормональными, генетическими) и может привести к «запуску» различных механизмов патоморфоза узлового зоба у мужчин и женщин.



▲ Одноузловой зоб ▲ Многоузловой зоб

Рис. «Межгендерный» индекс в зависимости от сценария облучения.

По оси ординат – p_m : p_m (условные единицы), где p_m – распространенность заболевания у мужчин (%); p_w – распространенность заболевания у женщин (%). По оси абсцисс – контрольная группа и группы, облученные за счет различных источников ионизирующего излучения

Выводы. Проведенное исследование выявило, что у лиц, проживавших в детстве на радиоактивно загрязненных территориях Уральского региона (побережье реки Течи и территории ВУРС), спустя 50–60 лет после переселения распространность всех заболеваний щитовидной железы составляла 64 % у женщин и 32 % у мужчин, что в 1,6 раза выше, чем в группе, не подвергавшейся радиационному воздействию. Эти отклонения обусловлены статистически значимым увеличением риска развития узлового зоба, ОШ составило для мужчин – 2,2 (90%-ный ДИ 1,27–3,67), *p-value* 0,01; для женщин – 2,4 (90%-ный ДИ 1,68–3,33), *p-value* <0,001. Пострадиационная реакция тиреоидной системы у переселенцев, облученных за счет композиции радионуклидов, оказалась еще более выраженной, чем у лиц, облученных в раннем детстве в результате воздействия ^{131}I , несмотря на то что из всего многообразия радионуклидов только йод концентрируется в щитовидной железе. ОШ для узлового зоба составило 2,06 и 2,6 (90%-ный ДИ 1,50–2,81 и 1,48–4,52) для женщин и мужчин соответственно. У переселенцев-мужчин,

в отличие от мужчин, подвергшихся воздействию ^{131}I , статистически значимо возрастала распространенность одноузлового зоба.

Причины полученных сдвигов в распространенности тиреопатологии у переселенцев после сочетанного облучения в детстве преимущественно долгоживущими радионуклидами, основным местом депонирования которых являются скелет и мягкие ткани, не вполне ясны. Очевидна необходимость дальнейшего изучения отдаленных эффектов со стороны щитовидной железы для оценки риска развития патологии при различных сценариях радиационного воздействия на население, проживавшее в детстве на побережье реки Течи и территории ВУРС. Актуальным остается исследование и сравнение радиационных доз, мощностей дозовой нагрузки, длительности воздействия, а также учет вклада внешнего облучения, характера распределения радионуклидов, наличия нерадиационных факторов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Облучение населения, обусловленное деятельностью ПО «Маяк» / В.В. Хохряков, М.О. Дегтева, М.И. Воробьев, Е.Г. Дрожко, М.В. Жуковский, Э.М. Кравцова, Е.И. Толстых // Последствия техногенного радиационного воздействия и проблемы реабилитации Уральского региона / под ред. С.К. Шойгу. – М.: Комтехпринт, 2002. – С. 61–117.
2. Analysis of EPR and FISH studies of radiation doses in persons who lived in the upper reaches of the Techa River / M.O. Degteva, N.B. Shagina, E.A. Shishkina, A.V. Vozilova, A.Y. Volchkova, M.I. Vorobiova, A. Wieser, P. Fattibene, S. Della Monaca, E. Ainsbury, J. Moquet, L.R. Anspaugh, B.A. Napier // Radiat. Environ. Biophys. – 2015. – Vol. 54, № 4. – P. 433–444.
3. Thyroid cancer following exposure to external radiation: A pooled analysis of seven studies / E. Ron, J.H. Lubin, R.E. Shore, K. Mabuchi, B. Modan, L.M. Pottern, A.B. Schneider, M.A. Tucker, J.D. Boice // Radiat. Res. – 1995. – Vol. 141. – P. 259–277.
4. Thyroid neoplasia following low-dose radiation in childhood / E. Ron, B. Modan, D. Preston, E. Alfandary, M. Stovall, J.D.Jr. Boice // Radiat. Res. – 1989. – Vol. 120, № 3. – P. 516–531.
5. Radiation dose-response relationships for thyroid nodules and autoimmune thyroid diseases in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors 55–58 years after radiation exposure / M. Imaizumi, U.T. Tominaga, K. Neriishi, M. Akahoshi, E. Nakashima, K. Ashizawa, A. Hida, M. Soda, S. Fujiwara, M. Yamada, E. Ejima, N. Yokoyama, M. Okubo, K. Sugino, G. Suzuki, R. Maeda, S. Nagataki, K. Eguchi // JAMA. – 2006. – Vol. 295, № 9. – P. 1011–1022.
6. Association of Radiation Dose With Prevalence of Thyroid Nodules Among Atomic Bomb Survivors Exposed in Childhood (2007–2011) / M. Imaizumi, W. Ohishi, E. Nakashima, N. Sera, K. Neriishi, M. Yamada, Y. Tatsukawa, I. Takahashi, S. Fujiwara, K. Sugino, T. Ando, T. Usa, A. Kawakami, M. Akahoshi, A. Hida // JAMA Intern. Med. – 2015. – Vol. 175, № 2. – P. 228–236.
7. Рабинович Е.И. Неканцерогенная патология щитовидной железы у жителей г. Озерска, проживавших в раннем детстве в зоне влияния ионизирующей радиации // Источник и эффекты облучения работников ПО «Маяк» и населения, проживающего в зоне влияния. – Челябинск: Челябинский дом печати, 2010. – С. 101–124.
8. Thyroid abnormalities associated with protracted childhood exposure to ^{131}I from atmospheric emissions from the Mayak weapons facility in Russia / G. Mushkacheva, E. Rabinovich, V. Privalov, S. Povolotskaya,

- V. Shorokhova, S. Sokolova, V. Turdakova, E. Ryzhova, P. Hall, A.B. Schneider, D.L. Preston, E. Ron // Radiat. Res. – 2006. – Vol. 166. – P. 715–722.
9. Fisher R.A. Statistical Methods for research workers. – Oliver and Boyd, 1954. – 257 p.
10. Altham P. Exact Bayesian Analysis of 2×2 Contingency Table and Fisher's Exact Significance Test // Journal of the Royal Statistical Society. Series B. – 1969. – Vol. 31, № 2. – P. 261–269.
11. Обеснюк В.Ф., Хромов-Борисов Н.Н. Интервальные оценки показателей сравнительного медико-биологического исследования [Электронный ресурс] // Актуальные проблемы современной науки: материалы трудов 10-й Международной телеконференции. – Томск, 2013. – Т. 2, вып. № 1. – С. 154–156. – URL: <http://tele-conf.ru/files/TC10/Obesnyuk.pdf> (дата обращения: 16.04.2018).
12. Отдаленные эффекты облучения йодом-131 в детском возрасте / Г.С. Мушкачева, Е.И. Рабинович, В.А. Привалов, С.В. Поволоцкая, Е.Ф. Рыжова, В.Б. Шорохова, В.А. Турдакова, С.Н. Соколова // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2006. – № 2. – С. 51–61.
13. Радиационные и нерадиационные факторы в развитии патологии щитовидной железы у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, проживающих в зоне влияния производственного объединения «Маяк» / Е.И. Рабинович, С.В. Поволоцкая, В.Б. Шорохова, В.А. Турдакова, С.Н. Соколова, В.А. Привалов, Е.Ф. Рыжова, В.П. Рыжков, А.Н. Егоров // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2008. – Т. 48, № 2. – С. 225–233.
14. Ольшанский В.О., Демидов В.П., Воронецкий И.Б. Рак щитовидной железы. Комбинированное и комплексное лечение больных со злокачественными опухолями: руководство для врачей / под ред. В.И. Чиссова. – М., 1989. – С. 180–193.
15. Галкина Н.В., Трошина Е.А., Мазурина Н.В. Генетические факторы в развитии эутиреоидного зоба // Клиническая экспериментальная тиреоидология. – 2008. – № 3. – С. 36–43.
16. Анализ риска заболеваемости солидными злокачественными новообразованиями у населения, облучившегося на территории Восточно-Уральского радиоактивного следа за период с 1957 по 2009 г. / С.С. Силкин, Л.Ю. Крестинина, Е.И. Толстых, С.Б. Епифанова // Радиационная гигиена. – 2017. – Т. 10, № 1. – С. 36–46.
17. Eslinger P.W., Napier B.A., Anspaugh L.R. Representative doses to members of the public from atmospheric releases of 131-I at the Mayak Production Association facilities from 1948 through 1972 // Journal of Environmental Radioactivity. – 2014. – Vol. 135. – P. 44–53.
18. Репродуктивная эндокринология: пер. с англ.: в 2 т. / под ред. С.С.К. Йена, Р.Б. Джраффе. – М., 1998. – Т. 1. – С. 587–606.
19. Демидчик Е.П., Цыб А.Ф., Лушников Е.Ф. Рак щитовидной железы у детей: последствия аварии на Чернобыльской АЭС. – М.: Медицина, 1996. – 206 с.
20. Delange F., de Benoist B., Pretell E. Iodine deficiency in the world: where do we stand at the turn of the century? // Thyroid. – 2001. – Vol. 11. – P. 37–447.
21. Molecular Pathogenesis of Euthyroid and Toxic Multinodular Goiter / K. Krohn, D. Fuhrer, Y. Bayer, M. Ezslinger, V. Brauer, S. Neumann, R. Paschke // Endocrine Reviews. – 2005. – Vol. 26, № 4. – P. 504–524.

Тиреоидная патология в отдаленные сроки после аварийного радиационного воздействия / Е.И. Рабинович, С.В. Поволоцкая, В.Ф. Обеснюк, В.А.Привалов, Е.Ф. Рыжкова, М.А. Васина // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 2. – С. 52–61. DOI: 10.21668/health.risk/2018.2.06



THYROID PATHOLOGY AS LATE RADIATION EFFECT CAUSED BY EXPOSURE TO RADIATION DURING EMERGENCIES

E.I. Rabinovich¹, S.V. Povolotskaya¹, V.F. Obesnyuk¹, V.A. Privalov²,
E.F. Ryzhova³, M.A. Vasina¹

¹Southern Urals Biophysics Institute of Federal Medical-Biological Agency, 19 Ozerskoe shosse, Ozersk, 456780, Russian Federation

²Chelyabinsk Regional Center For Surgical Endocrinology, 16 Vorovskogo Str., Chelyabinsk, 454048, Russian Federation

³Central Medical-Sanitary Department No. 71 of the Federal Medical-Biological Agency, 1 Stroitel'naya Str., Ozersk, 456780, Russian Federation

Several emergencies at "Mayak" Production Association (PA Mayak) led to radioactive contamination of some territories in the Urals; the territories were contaminated with radionuclides mixture and it caused consequent external and internal irradiation of population living there. Our research goal was to examine thyroid state 50–60 years after exposure to radiation in childhood. Our research objects to study thyroid gland structure and functioning were people who lived on territories contaminated with radionuclides in their childhood (The Techa river banks and the Eastern Urals radioactive track territory) and who then moved to Ozersk. The group was made of 256 people who accounted for 70 % of all such migrants who were available to us. Thyroid gland diseases were examined allowing for all the available data of subjective and objective clinical and laboratory screening examination, namely complaints, thyroid gland and neck area examination, ultrasound examination of thyroid gland structure, laboratory tests of thyroid gland functions.

Our research results revealed that all thyroid gland diseases prevailed in people who lived on radioactively contaminated territories in their early childhood 50–60 years after they moved to other places. Thus, such morbidity amounted to 64 % among women and to 32 % among men which was 1.6 times higher against people who were not exposed to any technogenic radiation during their lives. We detected statistically significant 2–2.6 times higher risks of thyroid pathology in migrants at P-value 0.012 and <0.001 for men and women correspondingly. Besides, migrants ran higher thyroid pathology risks than people irradiated in their childhood due to exposure to ¹³¹I, which accumulated in the thyroid gland: odds relation amounted to 2.8 and 2.4 (90 % confidence interval being 2.08–3.83 and 1.45–4.06 for women and men correspondingly).

Key words: thyroid gland, nodular goiter, radioactive contamination, the Techa river, the Eastern Urals radioactive track (EURT), irradiation in childhood, long-lived radionuclides, ¹³¹I

References

1. Khokhryakov V.V., Degteva M.O., Vorob'eva M.I., Drozhko E.G., Zhukovskiy M.V., Kravtsova E.M., Tolstykh E.I. Obluchenie naseleniya, obuslovlennoe deyatel'nost'yu PO "Mayak" [Exposure of population due to the Mayak PA activity]. *Posledstviya tekhnogenного радиационного воздействия и проблемы реабилитации Уральского региона*. In: S.K. Shoygu ed. Moscow, Komtekprint Publ., 2002, pp. 61–117 (in Russian).
2. Degteva M.O., Shagina N.B., Shishkina E.A., Vozilova A.V., Volchkova A.Y., Vorobiova M.I., Wieser A., Fattibene P., Della Monaca S., Ainsbury E., Moquet J., Anspaugh L.R., Napier B.A. Analysis of EPR and FISH studies of radiation doses in persons who lived in the upper reaches of the Techa River. *Radiation Environ Biophysics*, 2015, vol. 54, no. 4, pp. 433–444.
3. Ron E., Lubin J.H., Shore R.E., Mabuchi K., Modan B., Pottern L.M., Schneider A.B., Tucker M.A., Boice J.D. Thyroid cancer following exposure to external radiation: A pooled analysis of seven studies. *Radiation Research*, 1995, vol. 141, pp. 259–277.
4. Ron E., Modan B., Preston D., Alfandary E., Stovall M., Boice J.D.Jr. Thyroid neoplasia following low-dose radiation in childhood. *Radiation Research*, 1989, vol. 120, no. 3, pp. 516–531.

© Rabinovich E.I., Povolotskaya S.V., Obesnyuk V.F., Privalov V.A., Ryzhova E.F., Vasina M.A., 2018

Evgeniya I. Rabinovich – Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Head of Radiation Biochemistry Laboratory (e-mail: lab8@subi.su; tel.: +7 (351) 307-44-47).

Svetlana V. Povolotskaya – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher at Radiation Biochemistry Laboratory (e-mail: povolotskaja@subi.su; tel.: +7 (351) 307-44-47).

Valery F. Obesnyuk – Candidate of Physics and Mathematical Sciences, старший Senior Researcher at Radiation Epidemiology Laboratory (e-mail: v-f-o@subi.su; tel.: +7 (351) 307-44-47).

Valery A. Privalov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Thyroidologist (e-mail: lab8@subi.su; tel.: +7 (351) 728-48-96).

Elena F. Ryzhova – Candidate of Medical Sciences, Endocrinologist (e-mail: elena-ryzova@yandex.ru; tel.: +7 (351) 304-69-92).

Maria A. Vasina – Junior Researcher at Radiation Biochemistry Laboratory (e-mail: lab8@subi.su; tel.: +7 (351) 307-44-47).

5. Imaizumi M., Usa T., Tominaga T., Neriishi K., Akahoshi M., Nakashima E., Ashizawa K., Hida A., Soda M., Fujiwara S., Yamada M., Ejima E., Yokoyama N., Okubo M., Sugino K., Suzuki G., Maeda R., Nagataki S., Eguchi K. Radiation dose-response relationships for thyroid nodules and autoimmune thyroid diseases in Hiroshima and Nagasaki atomic bomb survivors 55–58 years after radiation exposure. *JAMA*, 2006, vol. 295, no. 9, pp. 1011–1022.
6. Imaizumi M., Ohishi W., Nakashima E., Sera N., Neriishi K., Yamada M., Tatsukawa Y., Takahashi I., Fujiwara S., Sugino K., Ando T., Usa T., Kawakami A., Akahoshi M., Hida A. Association of Radiation Dose With Prevalence of Thyroid Nodules Among Atomic Bomb Survivors Exposed in Childhood (2007–2011). *JAMA Intern Med*, 2015, vol. 175, no. 2, pp. 228–236.
7. Rabinovich E.I. Nekancerogennaya patologiya shchitovidnoj zhelezy u zhitelej g. Ozerska, prozhivavshih v rannem detstve v zone vliyaniya ioniziruyushchej radiacii [Non-cancerous thyroid pathology in Ozersk residents lived as children in Mayak PA affected area]. *Istochnik i effekty oblucheniya rabotnikov PO «Mayak» i naseleniya, prozhivayushchego v zone vliyaniya*. Chelyabinsk, Chelyabinskij dom pechati Publ., 2010, pp. 101–124 (in Russian).
8. Mushkacheva G., Rabinovich E., Privalov V., Povolotskaya S., Shorokhova V., Sokolova S., Turdakova V., Ryzhova E., Hall P., Schneider A.B., Preston D.L., Ron E. Thyroid abnormalities associated with protracted childhood exposure to ^{131}I from atmospheric emissions from the Mayak weapons facility in Russia. *Radiation Research*, 2006, vol. 166, pp. 715–722.
9. Fisher R.A. Statistical Methods for research workers. Oliver and Boyd, 1954, 257 p.
10. Altham P. Exact Bayesian Analysis of 2×2 Contingency Table and Fisher's Exact Significance Test. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B*, 1969, vol. 31, no. 2, pp. 261–269.
11. Obesnyuk V.F., Hromov-Borisov N.N. Interval'nye ocenki pokazatelej srovnitel'nogo mediko-biologicheskogo issledovaniya [Interval estimates of characteristics of comparative medical-biological study]. *Aktual'nye problemy sovremennoj nauki: Materialy trudov 10-oj mezhdunarodnoj telekonferencii*. Tomsk, 2013, vol. 2, no. 1, pp. 154–156. Available at: <http://tele-conf.ru/files/TC10/Obesnyuk.pdf> (16.04.2018) (in Russian).
12. Mushkacheva G.S., Rabinovich E.I., Privalov V.A., Povolotskaya S.V., Ryzhova E.F., Shorokhova V.B., Turdakova V.A., Sokolova S.N. Otdalennye effekty oblucheniya yodom-131 v detskom vozraste [Long-Term Effects from Iodine-131 Exposure in Childhood]. *Meditinskaya radiobiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*, 2006, no. 2, pp. 51–61 (in Russian).
13. Rabinovich E.I., Povolotskaya S.V., Shorokhova V.B., Turdakova V.A., Sokolova S.N., Privalov V.A., Ryzhova E.F., Ryzhov V.P., Egorov F.N. Radiatsionnye i neradiatsionnye faktory v razvitiu patologii shchitovidnoy zhelezy u likvidatorov avarii na ChAES, prozhivayushchikh v zone vliyaniya proizvodstvennogo ob"edineniya «Mayak» [Radiation and Nonradiation Factors in Thyroid Pathology Development for Chernobyl Cleanup Workers – Residents of Mayak PA Affected Zone]. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya*, 2008, vol. 48, no. 2, pp. 225–233 (in Russian).
14. Ol'shanskiy V.O., Demidov V.P., Voronetskiy I.B. Rak shchitovidnoj zhelezy. Kombinirovannoe i kompleksnoe lechenie bol'nykh so zлокачественными опухолями: Rukovodstvo dlya vrachey [Thyroid cancer. Combined and complex treatment of patients with malignant neoplasms]. In: V.I. Chissova ed. Moscow, 1989, pp. 180–193 (in Russian).
15. Galkina N.V., Troshina E.A., Mazurina N.V. Geneticheskie faktory v razvitiu eutireoidnogo zoba [Genetic factors in euthyroid goiter development]. *Klinicheskaya eksperimental'naya tireoidologiya*, 2008, no. 3, pp. 36–43 (in Russian).
16. Silkin S.S., Krestinina L.YU., Tolstyh E.I., Epifanova S.B. Analiz riska zabolevaemosti solidnymi zлокачественными новообразованиями в населении, облучившемся на территории Восточно-Уральского радиоактивного следа за период с 1957 по 2009 г. [Analysis of solid cancer incidence risk among the population exposed in the East Urals Radioactive Trace over 1957–2009]. *Radiacionnaya gigiena*, 2017, vol. 10, no. 1, pp. 36–46 (in Russian).
17. Eslinger P.W., Napier B.A., Anspaugh L.R. Representative doses to members of the public from atmospheric releases of ^{131}I at the Mayak production Association facilities from 1948 through 1972. *Journal of Environmental Radioactivity*, 2014, vol. 135, pp. 44–53.
18. Reproduktivnaya endokrinologiya: Per. s angl v 2t. [Reproductive endocrinology: transl. from English in 2 volumes]. In: S.S.K. Yena, R.B. Dzhaffe eds. Moscow, 1998, vol. 1, pp. 587–606 (in Russian).
19. Demidchik E.P., Cyb A.F., Lushnikov E.F. Rak shchitovidnoj zhelezy u detej: posledstviya avarii na Chernobyl'skoj AEHS [Thyroid cancer in children: effects of the Chernobyl accident]. Moscow, Medicina Publ., 1996, p. 206 (in Russian).
20. Delange F., de Benoit B., Pretell E. Iodine deficiency in the world: where do we stand at the turn of the century? *Thyroid*, 2001, vol. 11, pp. 37–447.
21. Krohn K., Fuhrer D., Bayer Y., Ezslinger M., Brauer V., Neumann S., Paschke R. Molecular Pathogenesis of Euthyroid and Toxic Multinodular Goiter. *Endocrine Reviews*, 2005, vol. 26, no. 4, pp. 504–524.

Rabinovich E.I., Povolotskaya S.V., Obesnyuk V.F., Privalov V.A., Ryzhova E.F., Vasina M.A. Thyroid pathology as late radiation effect caused by exposure to radiation during emergencies. *Health Risk Analysis*, 2018, no. 2, pp. 52–61. DOI: 10.21668/health.risk/2018.2.06.eng

Получена: 01.06.2018

Принята: 04.06.2018

Опубликована: 30.06.2018