

3.1.1. Заболеваемость раком щитовидной железы среди пострадавших.

В настоящее время заболеваемость раком щитовидной железы среди детского населения Беларуси, Украины и России значительно выше, чем в странах Западной Европы (Kazakov V.S. et al., 1992, Harach H.R., Williams E.D., 1995, Likhtarev I.A. et al., 1995, Jacob P., 1999).

Первые признаки "эндемии" рака щитовидной железы у детей, проживающих в прилегающих к 30-км зоне районах – Полесском, Брагинском, Наровлянском датируются 1989-1990 гг.

Основные эпидемиологические исследования рака щитовидной железы у детей Украины ведутся в Киевском НИИ эндокринологии и обмена веществ. Обобщенные результаты представлены в официальных сообщениях института, а также МЗ Украины и Минчернобыля Украины (Богданова Т.И., Безверхая Т.П., 1994, Комисаренко И.В. и др., 1993, 1999, 2003, Кравченко В.И. и др., 1993, Тронько Н.Д. и др., 1992 - 2000, Bogdanova T. et al., 1994 - 2000, Takeichi N. et al., 1996, Tronko N. et al., 1994 - 2002).

Приказом МЗ Украины от 20.01.1992 г. на базе Киевского института эндокринологии и обмена веществ сформирован Украинский национальный регистр случаев рака щитовидной железы у лиц 1968-1986 г.р. (Н.Д.Тронько, Т.И.Богданова, 1997, Tronko N. et al., 1999).

В доаварийном периоде рак щитовидной железы у детей Украины был редким заболеванием. В течение года заболело менее 10 детей, заболеваемость не превышала уровня 6 случаев на 10 миллионов детей. Рак щитовидной железы у детей наблюдался преимущественно в промышленных регионах Украины - в Харьковской, Днепропетровской и Донецкой областях.. В наиболее пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС областях (Киевской, Черниговской, Житомирской и Ровенской) это заболевание было крайне редким или практически не регистрировалось.

Начиная с 1989-1990 г. резко возросло количество заболевших, в основном за счет Черниговской области, г. Киева и Киевской области, Житомирской, Черкасской и Ровенской областей. К 1992-1994 гг. в целом количество детей, заболевших раком щитовидной железы, возросло более, чем в 6 раз. Жители этих регионов за период с 1990 по 1994 гг. составили 63,2% заболевших детей. Заболеваемость в наиболее пораженной Черниговской области в 1994 г. достигла 3,85 сл. на 100 тыс., т.е. превысила доаварийный уровень по стране более чем в 60 раз.

Согласно данным, представленным Киевским НИИ эндокринологии и обмена веществ в ОТЧЕТ НКДАР 2000, частота заболеваний раком щитовидной железы у детей в возрасте до 15 лет в период с 1986 по 1997 г.г. повысила доаварийный уровень примерно в 10 раз. У пациентов, родившихся в периоде с 1971 по 1986 г.г., выявлено 343 случая рака щитовидной железы, при этом заболеваемость в 10 раз превысила доаварийный уровень. У детей, находившихся на момент диагноза в возрасте 15-18 лет было выявлено 219

случаев рака щитовидной железы, при этом заболеваемость в 3 раза превысила доаварийный уровень.

К 1999 г. в регистр была внесена информация о 1109 случаях рака щитовидной железы у лиц 1968-1986 г.р., оперированных с 1986 по 1997 г.г., а также о 11 заболевших детях 1987-1997 г.р. (И.А.Лихтарев, 1999). К этому периоду уровень заболеваемости раком щитовидной железы на загрязненных территориях был в 2 раза выше, чем в Украине в целом, а у детей этот показатель превышал средний по стране в 6 раз.

Всего в Украине к 1999 г. общее количество детей и подростков, заболевших после аварии на ЧАЭС раком щитовидной железы, превысило 1200.

Еще в первые годы роста заболеваемости прослежена зависимость распределения количества заболевших от средних и коллективных доз облучения щитовидной железы (рис.3.1.).

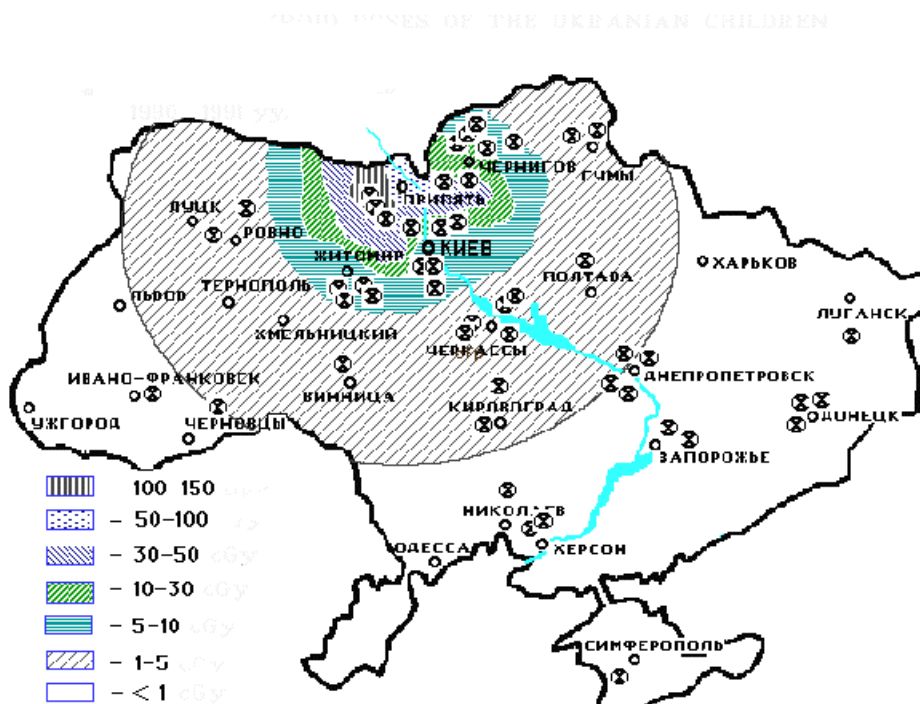


Рис.3.1 - Распределение детей, заболевших раком щитовидной железы на территориях Украины, в зависимости от средних доз облучения (сГр). Данные 1992 г.

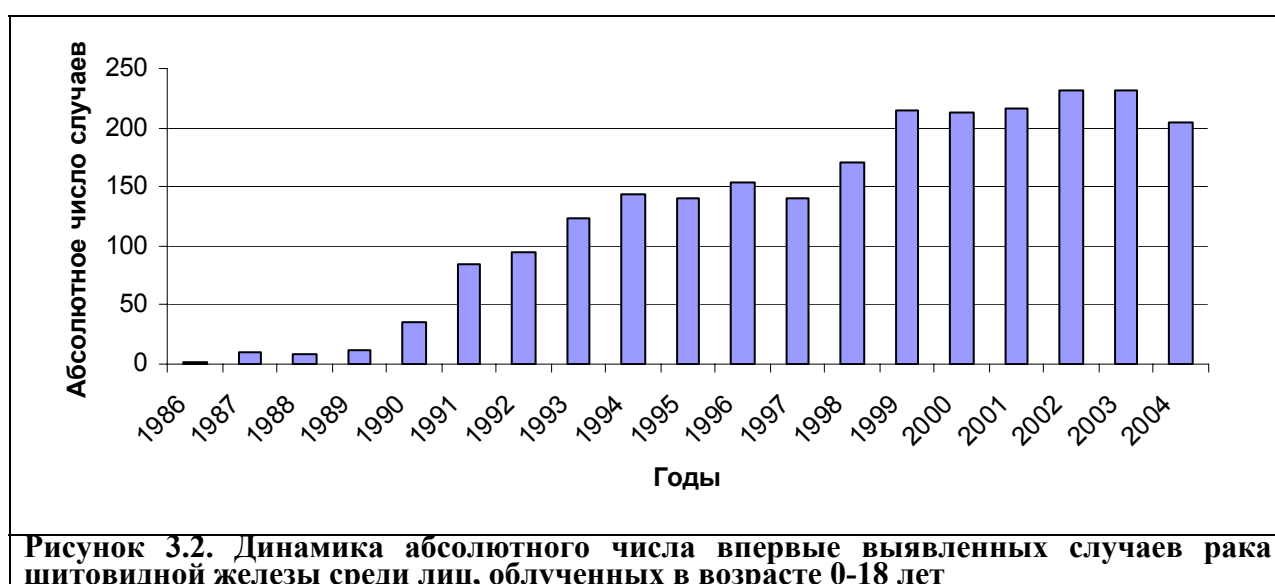
При проведении анализа заболеваемости в зависимости от индивидуальных доз облучения щитовидной железы выявлено, что дополнительный рост наблюдается во всех дозовых диапазонах, однако более выражено – при дозах более 1 Гр.

После аварии на ЧАЭС резкий рост заболеваемости раком щитовидной железы - более чем в 30 раз, произошел среди детского населения Беларуси

(Астахова Л.Н., 1990, 1996, Демидчик Е.П. и др., 1996, Океанов А.Е., 1998, Astakhova L.N. et al., 1995, Baverstock K.F. et al., 1992, Buglova E. et al., 1996, 1997, Demidchik E., et al., 1994, Kazakov V.S. et al., 1992).

Частота случаев рака щитовидной железы постепенно линейно возрастала, к 1994-1996 г.г. достигла уровня 140 случаев в год (Buglova E. et al., 1997). При исследовании случай-контроль выявлена тесная взаимосвязь заболеваемости раком щитовидной железы и дозы облучения (Astakhova L.N. et al., 1998).

В целом по республике (нац. доклад 2006 г.) за период 1986-2004 гг. среди лиц, облученных в возрасте 0-18 лет, выявлено 2430 случаев рака щитовидной железы, 2399 случаев из них диагностировано с 1990 г. Абсолютное число впервые выявленных случаев рака щитовидной железы за послеаварийный период представлено на рис. 3.2.



Заболеваемость детского населения по Беларуси к 1994 г. значительно превысила заболеваемость по Украине - 3.4 и 0.36 соответственно. Это различие объяснимо тем, что Беларусь практически полностью (за исключением Витебской области) подверглась значительному загрязнению радиойодом. Особенно драматическая ситуация создалась в Гомельской и Брестской областях, где у детей к 1994 г. было зарегистрировано соответственно 175 и 77 случаев рака щитовидной железы. 65 детей Гомельской области, заболевших раком щитовидной железы, выявлены при проведении обследования в рамках проекта Чернобыль-Сасакава. Распространенность рака щитовидной железы в области достигла 223 случая на 100 тыс. детей (Ашизава К., Нагатаки С., 1999).

В течение 1976-1985 гг. среди всех оперированных в Беларуси больных раком щитовидной железы дети составили 0,6%, в 1986-1990 гг. - 3,1%; в 1991 г. - 16,9%.

Рост заболеваемости раком щитовидной железы отмечен и у детей Калужской, Брянской и Тульской областей России (Иванов В.К., 1995,

Степаненко В.Ф. и др., 1992, Цыб А.Ф. и др., 1994., Chislyn A.A., 1996, Dorohov V.V. et al., 1996).

Свидетельства возрастания частоты рака щитовидной железы у взрослого населения, пострадавшего вследствие аварии на ЧАЭС менее однозначны.

Обобщенные данные МЗ и Минчернобыля Украины дают основания констатировать реализацию опухолевых тиреоидных эффектов Чернобыльской аварии и среди взрослого населения. Наибольший рост заболеваемости раком щитовидной железы произошел среди населения, эвакуированного из зоны отчуждения ЧАЭС.

По данным Киевского НИИ эндокринологии, количество оперированных по поводу рака щитовидной железы взрослых пациентов в 1987-1992 гг. составило 306 чел, в то время как за такой же период с 1980 по 1986 гг. оно равнялось 206. В течение 1977 - 1985 гг. в клинике оперировалось ежегодно от 12 (1977 г.) до 49 (1982 г.) пациентов; в течение 1986 - 1994 гг. - от 34 (1987 г.) до 89 (1992 г.) (Komissarenko I.V. et al., 1996, Kovalenko A.Y. et al., 1996, Takeichi N. et al., 1996).

Продолжает неуклонно расти заболеваемость раком щитовидной железы среди взрослого населения Беларуси (нац. доклад, 2006 г.).

За период 1986-2004 гг. заболеваемость взрослого населения увеличилась более чем в 6 раз – с 1,9 случаев на 100000 населения в 1986 г. до 12,7 случаев на 100000 населения в 2004 г. Пик заболеваемости детей приходился на 1995-1996 гг., в эти годы заболеваемость среди них по сравнению с 1986 г. увеличилась в 39 раз (рис. 3.3).

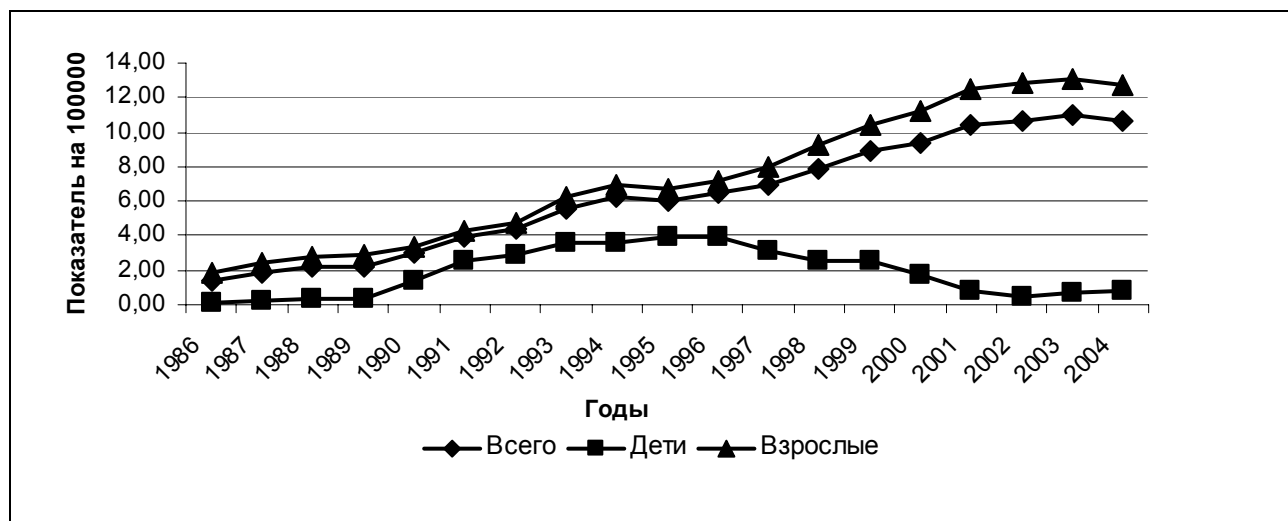


Рисунок 3.3. Динамика заболеваемости населения Беларуси раком щитовидной железы за период 1986-2004 гг.

В Беларуси в течение 1978-1985 гг. зарегистрировано 1011 случаев рака щитовидной железы у взрослых лиц, в течение 1986-1993 гг. - 2357 (475). С 1978 г. по 1985 г. их ежегодное количество колебалось в пределах 97 (1978 г.) - 148 (1985 г.); в течение 1986 - 1993 гг. - от 162 в 1986 г. до 512 в 1993 г. (Takeichi N. Et al., 1996).

Рост заболеваемости раком щитовидной железы постепенно прослеживается и у взрослого населения загрязненных территориях России (Иванов В.К., 1995, Паршин В.С. и др., 1998, Паршков Е.М., 1999, Ivanov V.K. 1995, 1996, 1997). В Брянской области у взрослых в возрасте от 18 до 55 лет в течение 8 доаварийных лет отмечено 55 случаев рака щитовидной железы, в течение последующих после 1986 г. 8 лет - 187 случаев. Рак щитовидной железы у женщин Брянской области в возрасте до 30 лет занимает в течение последних лет первое место среди всех злокачественных заболеваний, тогда как еще в 1990 г. занимал лишь пятое место (Паршков Е.М., 1999).

В целом, к 1999 г. заболеваемость раком щитовидной железы у участников ликвидации последствий аварии 1986-1987 г.г. в 4-5 раз превысила показатели для соответствующих возрастных групп населения (SIR 415,4%, DI 304,6 – 529,2%).

У эвакуированного населения заболеваемость раком щитовидной железы также в 4,5 раза превысила контрольные показатели. Для мужчин SIR составил 450%, DI – 242,1 657,9%, для женщин – SIR – 446,7%, DI – 339,7 – 553,6%.

Среди населения, проживающего на загрязненных территориях, заболеваемость раком щитовидной железы в течение 1990-1998 г.г. увеличилось в 2,5 раза.

Приведенные показатели свидетельствуют о четкой взаимосвязи заболеваемости раком щитовидной железы с ее облучением.

3.1.2. Клинико-морфологическая характеристика постчернобыльского рака щитовидной железы.

У подавляющего большинства пострадавших, оперированных по поводу рака щитовидной железы (и детей, и взрослых), как и следовало ожидать, определялись различные варианты папиллярной карциномы (Богданова Т.И. и др., 1993, 1994, 1996, 1997, 1998, Журнаджи Ю.Н. и др., 1993, Тронько Н.Д. и др., 1993, Черствой Е.Д. и др., 1993, Bogdanova T.I. et al., 1994, 1995, 1996, 1997, Cherstvoy E. et al., 1996).

Среди оперированных в Киевском НИИ эндокринологии папиллярная форма рака щитовидной железы была у 92,9 % детей и 82,4 % взрослых. Медуллярный рак составил соответственно 1,2 % и 7,2 %; анапластический - 6,0 % и 10,5 %. Среди оперированных детей Беларуси папиллярная форма рака была у 98,2 %, фолликулярная и медуллярная - у 1,8%.

Характерной особенностью рака щитовидной железы детей явилась его многофокальность. Мультифокальный рост опухоли среди оперированных в Киевском НИИ эндокринологии отмечен у 38,1% детей и только у 9,2% взрослых. Среди детей Беларуси мультифокальная форма рака была у 41,7% оперированных.

Рак щитовидной железы у облученных в детском возрасте отличается также необычайной агрессивностью течения - инвазивностью и метастазированием (Takeichi N. Et al., 1996).

У детей, оперированных в Киевском НИИ эндокринологии, размеры опухоли лишь в 6,0% случаев превышали 4 см (у взрослых - в 22,5%). При этом у 23,8% детей было прорастание опухоли за пределы щитовидной железы, у 23,8% - метастазы в регионарные лимфоузлы, у 33,3 % - метастазы в отдаленные лимфоузлы шеи и средостения, у 7,1% - отдаленные метастазы (преимущественно в легкие). У взрослых эти осложнения были более редкими - соответственно у 11,1%, 10,1%, 6,5% и 1,6%.

Опухоли щитовидной железы у белорусских детей также были преимущественно небольших размеров. В группе из 139 оперированных прорастание опухоли в окружающие ткани наблюдалось у 65, метастазировали в регионарные лимфоузлы - у 21, в отдаленные лимфоузлы - у 27. Отдаленные метастазы в другие органы были обнаружены у 8 из 139 оперированных детей (Ito M. et al., 1996).

В Украине и Беларуси совместно с японскими, итальянскими и немецкими учеными проведены исследования онкогенов рака щитовидной железы у жителей пострадавших вследствие Чернобыльской аварии регионов (Akiyama K. et al., 1996, Fugazzola L. et al., 1995, Ito T. et al., 1994, Klubauer S. et al., 1995).

С 1992 г. (Г.Зитзельбергер и др., 1999) проводились молекулярные и цитогенетические исследования aberrаций на хромосомном и молекулярном уровнях в образцах опухолей щитовидной железы жителей Беларуси. Исследования включают количественную оценку хромосомных aberrаций при использовании FISH-метода (Lehmann L. et al., 1996), анализ точек разрывов в хромосомных aberrациях при G-окраске (Lehmann L. et al., 1997), анализ мутаций Р 53 (Smida J. et al., 1997) и RET-перестроек (Г. Зитзельбергер и др., 1999), профиля экспрессии активированных генов тироксин-киназы.

Предположено, что RET/PTC 3 может быть типичным для радиационно-обусловленной папиллярной карциномы щитовидной железы с коротким латентным периодом у детей, а RET/PTC 1 – маркеры более позднего развития этого заболевания у взрослых и детей.

Свой взгляд на патогенез радиационно-индуцированного рака щитовидной железы у детей, пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы, представил Е.М.Паршков (1999). Автор приходит к заключению, что риск развития и клиническое течение рака щитовидной железы во многом зависят от ее исходного функционального состояния.

Предполагается, что недостаточно обоснованное профилактическое применение стабильного йода после воздействия радиоизотопов йода может стимулировать, а не препятствовать развитию рака щитовидной железы. В этой связи длительная профилактика с использованием стабильного йода в случае аварии должна проводиться только в зонах с дефицитом йода. Ее продолжительность должна ограничиться периодом, необходимым для

полного распада радиойода. В зонах с нормальным содержанием йода такие меры могут индуцировать развитие заболевания из-за стимуляции выброса ТТГ, увеличения пулов дифференцировки и пролиферации тиреоидных клеток, а также повышения радиочувствительности щитовидной железы.

Статистика доброкачественных узлов щитовидной железы, опубликованная в Украине, менее демонстративна, однако дает определенные основания констатировать рост распространенности и заболеваемости этой патологией у взрослых лиц, участников ЛПА на ЧАЭС и эвакуированных из зоны отчуждения, а также у детей, эвакуированных из зоны отчуждения и проживающих на загрязненных территориях. Количество детей и подростков, оперированных по поводу доброкачественных опухолей щитовидной железы в Киевском НИИ эндокринологии, возросло с 30 за период с 1981 по 1985 гг. до 350 в 1994-1998 г.г.

Обобщая накопленный материал трех государств - Украины, Беларуси и России можно охарактеризовать особенности стохастических последствий радиационного воздействия на щитовидную железу вследствие аварии на Чернобыльской АЭС:

1. Прогнозируемые стохастические эффекты облучения щитовидной железы (злокачественные опухоли) реализовались ранее предполагаемых сроков и, вероятно их количество будет больше рассчитанного по стандартным моделям облучения. Объяснение этому следует искать в комбинированном характере облучения (с учетом воздействия короткоживущих изотопов йода и сочетания внешнего и внутреннего облучения) и многофакторном синергическом воздействии, кроме радиационного (фактор зобной эндемии, неспецифический стресс, иммунный и иммунометаболический дефицит и др.);

2. Заболеваемость раком щитовидной железы среди детей и подростков находится в тесной взаимосвязи со средними и коллективными дозами облучения в том или ином регионе.

3. Особенностью течения постчернобыльского рака щитовидной железы является поражение в молодом (детском и подростковом) возрасте, инвазивность и агрессивность процесса.

4. Имеются достоверные данные, свидетельствующие о росте заболеваемости раком и доброкачественными опухолями щитовидной железы и среди взрослого пострадавшего населения.