

УДК 616.441:612.014.482(574.4)

Е.Т. МАСАЛИМОВ<sup>1,3</sup>, Э.Т. БОКЧУБАЕВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Комитет контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ РК по Жамбылской области, г. Тараз, Республика Казахстан.

<sup>2</sup>Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации, г. Бишкек, Кыргызская Республика.

<sup>3</sup>Научно-исследовательский институт радиационной медицины и экологии, г. Семей, Республика Казахстан.

## УРОВЕНЬ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СРЕДИ ЭКСПОНИРОВАННОГО РАДИАЦИЕЙ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИЯХ, ПРИЛЕГАЮЩИХ К СЕМИПАЛАТИНСКОМУ ПОЛИГОНУ

Прослежен уровень гормонов щитовидной железы в группах радиационного риска, представленных населением в возрасте 55–56 лет, которое в период атмосферных испытаний ядерного оружия (40 лет назад) подвергалось острому радиационному воздействию в эффективной эквивалентной дозе 200 и более мЗв и поглощенной дозе на щитовидную железу до 700 мГр. Установлена распространенность диффузного зоба – 25%, диффузно-узлового – 3%; распространенность структурной патологии щитовидной железы; по данным УЗИ выявлено: диффузно-очаговая патология – 15%, очаговая патология – 32%, в том числе фокальные изменения – 18%, узловые образования – 14%.

**Ключевые слова:** радиация, заболевания щитовидной железы, доза облучения, группы риска, Семипалатинский ядерный полигон.

**М**ониторинг медико-демографической ситуации в регионах, загрязненных радионуклидами, и многоцентровые научные исследования свидетельствуют о негативном влиянии радиации на состояние здоровья лиц, подвергавшихся радиационному воздействию: падении рождаемости, увеличении младенческой смертности и мертворождаемости в первые годы после облучения, росте заболеваемости и распространенности эндокринной патологии, новообразований, врожденных пороков развития в дальнейшем.

В связи с особенностью радионуклидного спектра, сопряженного с выходом значительного количества радиоизотопов йода, обладающих выраженной тропностью к щитовидной железе (ЩЖ), среди патологии, выявленной в постчернобыльский период, наибольшая значимость и потенциальная угроза для здоровья детей по праву принадлежит заболеваниям ЩЖ, вызванным радиоактивным йодом.

Согласно Рекомендациям Международной комиссии по радиационной защите (1994), основным эффектом при остром внешнем облучении ЩЖ является развитие детерминированной патологии: гипотиреоза – при дозе облучения свыше 1000 сГр и аутоиммунного тиреоидита (АИТ) – при дозе облучения 50 сГр и более. Стохастические эффекты (онкологические заболевания, рак щитовидной железы (РЩЖ)) реализуются при хроническом облучении малыми дозами (5–100 сЗв).

Единого мнения о роли ионизирующей радиации в патогенезе заболеваний ЩЖ не существует. Некоторые исследователи полностью отрицают влияние радиации на развитие заболеваний ЩЖ, другие называют облучение в качестве основной и/или единственной причины тиреоидной патологии, свидетельствуя о высоком онкогенном риске среди облученных в постчернобыльском периоде [1, 2].

Атмосферные испытания ядерного оружия на Семипалатинском полигоне приводили к острому облучению, в том числе за счет йодной компоненты, облучению щитовидной железы части населения. В этот период критическими группами числилось население в возрасте от 0 до 15 лет. Имеются многочисленные данные по наличию патологии ЩЖ этих групп радиационного риска, достигших возраста 40–50 и старше лет [3, 4].

Цель исследования – оценка нарушений функции щитовидной железы среди лиц, подвергавшихся радиационному воздействию в результате деятельности Семипалатинского полигона, в отдаленном после облучения периоде.

### Материал и методы

Была сформирована репрезентативная популяционная выборка мужчин и женщин 45–69 лет – жителей Абайского, Бескарагайского районов ВКО. Объем требуемой выборки для изучения структурных и функциональных нарушений ЩЖ в данной популяции рассчитан по формуле (M. Bland, 2000):

$$n = 15,4 \times p \times (1-p) / W^2$$

(n – требуемая выборка, p – распространенность заболевания, w – требуемая ширина доверительного интервала).

Для получения доверительного интервала  $\pm 2,5\%$ , на основании литературных данных о распространенности субклинического гипотиреоза и очаговой патологии щитовидной железы во взрослой популяции (старше 45 лет) на уровне 8–10% (И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко и др., 2006), рассчитана репрезентативная подвыборка в 770 человек.

В сформированную выборку по таблице случайных чисел включено 778 человек (398 женщин и 380 мужчин). Средний возраст мужчин –  $56 \pm 0,38$  года, женщин –  $55,3 \pm 0,4$  года.

Протокол исследования включал: сбор анамнеза, клинический осмотр, пальпацию щитовидной железы. У обследуемых фиксировалось наличие заболеваний ЩЖ в анамнезе, патологии ЩЖ у родственников.

### Характеристика функционального состояния ЩЖ

Определение базального уровня ТТГ, общего  $T_4$  в сыворотке крови проводили в лаборатории НИИ радиационной медицины и экологии у 778 человек с использованием стандартных наборов. Норма ТТГ – 0.167–4.050 мЕд/л, норма общего  $T_4$  – 60–160 нмоль/л. При тиреотоксикозе уровень ТТГ  $< 0,100$  мЕд/л, при субклиническом гипотиреозе – более 4,050 мЕд/л и нормальном уровне  $T_4$ .

### Результаты и обсуждение

Определение функционального состояния ЩЖ, по данным гормональных исследований (ТТГ,  $T_4$ ), проведено у 778. Средний уровень ТТГ у лиц обоего пола составил  $1,8 \pm 0,2$  мЕд/л. Определены значимые гендерные разли-

чия значений ТТГ у мужчин – 1,4±0,1 мЕд/л, у женщин – 2,1±0,2 мЕд/л (p=0,001). В обследованной подвыборке средний показатель T<sub>4</sub> составил 92,8±1,1 нмоль/л и не имел половых различий у мужчин – 92,15±1,5 нмоль/л и у женщин 93,4±1,4 нмоль/л (p>0,05) (табл. 1).

Для определения референсных значений показателей уровня ТТГ в нашем исследовании была сформирована подвыборка 466 человек (60%), в которую вошли обследованные без диффузной, очаговой патологии ЩЖ, в анализ не включались лица, имеющие в анамнезе оперативное вмешательство и находящиеся на заместительной гормональной терапии. По полученным данным 2,5 и 97,5 перцентили уровня ТТГ у лиц без структурной патологии – 0,36 и 3,47 мЕд/л. Таким образом, в популяционной подвыборке (45-69 лет) референсный уровень ТТГ составляет 0,36-3,47 мЕд/л.

Продолжаются дискуссии о тех значениях, к которым должны стремиться врачи при проведении гормональной заместительной терапии гипотиреоза, для определения данных параметров в нашем исследовании была сформирована выборка 427 человек (55%) без структурной и функциональной патологии. Среднее значение ТТГ составило 1,3±0,1 мЕд/л, у мужчин – 1,2±0,1 мЕд/л, у женщин – 1,5±0,1 мЕд/л (p=0,08). У мужчин и женщин без структурной патологии ЩЖ не получено достоверных различий средних значений ТТГ. Данные значения могут быть рекомендованы как оптимальные при проведении заместительной гормональной терапии гипотиреоза.

При проведении скринингового обследования у 92% (715 человек) отмечались нормальные показатели уровня тиреоидных гормонов. Из них 1,8% (12 человек) имели в анамнезе тиреотоксикоз, 5,1% (36 человек) получают терапию препаратами тиреоидных гормонов.

Таким образом, у 85,1% всех обследованных получены нормальные значения тиреоидных гормонов и нет в анамнезе патологии ЩЖ.

Группа мужчин и женщин с гипотиреозом составила 7%. Из них впервые выявлен субклинический гипотиреоз у 5%, а 2% обследованных получали заместительную гормональную терапию по поводу ранее выявленного гипотиреоза, но не достигли медикаментозной компенсации заболевания. Соотношение мужчин и женщин, имеющих субклинический гипотиреоз, составило 1:4. В мужской популяционной выборке доля впервые выявленного субклинического гипотиреоза составила 3,2%. В женской популяционной выборке гипотиреоз выявлен у 10,3%, из них у 6,5% – впервые выявленный субклинический гипотиреоз, 3,8% не компенсированы на проводимой заместительной гормональной терапии.

Группа обследованных с тиреотоксикозом составила 1% (мужчины – 0,3%, женщины – 0,7% от всех обследованных).

Таким образом, в результате скринингового обследования популяционной подвыборки были получены следующие данные функциональных нарушений ЩЖ: субклинический тиреотоксикоз – 1%, гипотиреоз – 7% (впервые выявленный субклинический гипотиреоз у 5%). Все функциональные нарушения ЩЖ составили 8%. Доля людей с эутиреозом – 92%.

Визуально-пальпаторный метод остается одним из наиболее простых и доступных скрининговых методов обследования ЩЖ. Распространенность диффузного увеличения ЩЖ в обследованной популяционной выборке (778 человек) составила 25% (194 человека), частота увеличения 1 степени – 19% (147 человек), 2 степени – 2% (15

Таблица 1 – Средний уровень ТТГ и T<sub>4</sub> у мужчин и женщин (45-69 лет)

Параметры	Оба пола		Мужчины		Женщины		P
	n	%	n	%	n	%	
	778	100	380	45	398	55	
ТТГ (мЕд/л) (M±m)	1,8±0,2		1,4±0,1*		2,1±0,2*		0,001
T <sub>4</sub> (нмоль/л) (M±m)	92,8±1,1		92,15±1,5		93,4±1,4		0,54

\*p<0,05 – достоверность различий уровня ТТГ у мужчин и женщин

человек). Среди мужчин частота диффузного зоба – 14%, среди женщин – 37%. Диффузно-узловой зоб методом пальпации определен у 3%, в том числе у мужчин – в 2%, у женщин – 3%.

УЗИ ЩЖ является, как известно, верифицирующим методом. В этой связи мы провели сравнение результатов визуально-пальпаторного метода и УЗИ в 50% выборки (389 человек). В нашем исследовании по данным УЗИ у 15% обследованных имело место увеличение объема ЩЖ, что реже, чем по результатам пальпации, 21%.

По данным УЗИ ЩЖ распространенность очаговой патологии составила 31,8% (123 человека), в том числе узловой патологии – 14% (55 человек), фокальных изменений – 17% (66 человек). Учитывая, что по данным пальпации частота узловой патологии составила 5,4%, по результатам УЗИ – 14%, выявляемость узловой патологии визуально-пальпаторным методом составила 38% от всех случаев, выявленных с помощью УЗИ (p<0,001). По данным литературы, при проведении УЗИ ЩЖ выявляемость очаговых образований увеличивается в 5-10 раз по сравнению с данными пальпации, что сопоставимо с данными аутопсий. По данным УЗИ частота диффузного зоба – 5,7%, диффузно-очаговых изменений составила 15%, очаговой патологии – 31,8%.

У мужчин и женщин 45-69 лет с узловой патологией средний уровень ТТГ составил 1,3±0,2 мЕд/л. Определены 2,5 и 97,5 перцентили уровня ТТГ, получены следующие данные: 0,14 мЕд/л и 5,4 мЕд/л. Показатели ТТГ выходят за пределы нормальных значений, что свидетельствует о функциональной нестабильности ЩЖ при наличии в ней узловой патологии.

В подвыборке мужчин и женщин без функциональной проанализирована частота очаговой патологии в крайних квартилях объема ЩЖ. У мужчин средний объем ЩЖ составил 17,6 мл (13,8 мл; 21 мл) (p=0,00). Частота очаговой патологии составила 20% (9,7%; 29,0%) (p=0,05), в том числе: фокальной патологии – 12% (9,7%; 9,7%), (p=1), узловой патологии – 8% (0%; 19,4%), (p=0,01). У женщин средний объем ЩЖ 14,7 мл (10,5 мл; 16,8 мл) (p=0,000). Частота очаговой патологии составила 41% (25,6%; 64,1%), (p=0,01), в том числе: фокальной патологии – 22% (15,4%; 25,6%) (p=0,26), узловой – 19% (10,3%; 38,5%) (p=0,04). Таким образом, как у мужчин, так и у женщин с ростом объема ЩЖ увеличивается частота узловой патологии. Частота непальпируемых образований размером менее 1 см одинаково часто выявляется при ультразвуковом обследовании ЩЖ как при неувеличенных размерах органа, так и при его увеличении.

Таким образом, представляет важным выделение группы с высоконормальными уровнями ТТГ, у которой, нередко, уже имеются отдельные компоненты нарушенного метаболизма. В этих случаях обоснованы определенные немедикаментозные и медикаментозные вмешательства, диспансерный контроль за лицами с высоконормальными значениями ТТГ, особенно при наличии компонентов метаболического синдрома.

#### Выводы

1. По результатам физикального обследования взрослого населения распространенность диффузного зоба

– 25%, диффузно-узлового – 3%; распространенность структурной патологии ЩЖ по данным УЗИ следующая: диффузно-очаговая патология – 15%, очаговая патология – 32%, в том числе фокальные изменения – 18%, узловые образования – 14%.

2. Референсные значения уровня ТТГ в популяционной подвыборке находятся в диапазоне 0,4-3,5 мЕд/л. В возрасте ≥65 лет уровень ТТГ выше, чем в возрастной группе 45-54 лет у лиц обоего пола. Распространенность гипотиреоза у мужчин и женщин 45-69 лет – 7%, тиреотоксикоза – 1%.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1 Балева Л.С., Яковлева И.Н., Шилин Д.Е., Поляков В.Г., Шишков Р.В., Карпеева Е.Е., Карахан Н.М., Головина Г.Е., Бондаренко Н.А. Алгоритм диагностики заболеваний щитовидной железы у детей различных когорт наблюдения, подвергшихся воздействию ионизирующей радиации и проживающих в условиях йодного дефицита. Пособие для врачей. – М., 2003. – 24 с.

2 Шишков Р.В., Поляков В.Г., Павловская А.И., Ротин Д.Л., Родичев А.А., Яковлева И.Н., Болотин М.В., Пименов Р.И., Ушакова Т.Л. Рак щитовидной железы у детей и подростков. Проблемы рецидива заболевания. Старые и новые подходы к лечению. Обсуждение результатов // Детская онкология. – 2006. – № 1. – С. 46-52.

3 Булеуханова Р.Т. Динамика распространенности соматической патологии среди лиц, подвергавшихся радиационному воздействию, и их потомков // Наука и здравоохранение. – 2008. – №2. – С. 92-93

4 Молдагалиева Ж.Т., Галич Б.В., Пивина Л.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика заболеваний эндокринной системы среди лиц, подвергавшихся радиационному воздействию // Медицина. – №3. – С. 73-75

**Т Ұ Ж Ы Р Ы М**

**Е.Т. МАСАЛИМОВ<sup>1,3</sup>, Э.Т. БОКЧУБАЕВ<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ҚР ДСМ Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитетінің Жамбыл облысы бойынша басқармасы, Тараз қ., Қазақстан Республикасы.

<sup>2</sup>Қырғыз мемлекеттік медициналық институтының дәрігерлерді қайта даярлау және біліктілігін арттыру орталығы, Бішкек қ., Қырғыз Республикасы.

<sup>3</sup>Радиациялық медицина және экология ғылыми-зерттеу институты, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

**СЕМЕЙ ПОЛИГОНЫНА ЖАПСАРЛАС АУМАҚТАРДА ТҰРАТЫН РАДИАЦИЯМЕН ЭКСПОНАТТАЛҒАН ТҰРҒЫНДАРДЫҢ АРАСЫНДА ҚАЛҚАНША БЕЗІНІҢ ГОРМОНДАРЫ ДЕҢГЕЙІ**

Мақсат – Семей полигонының қызмет салдарынан радиациялық әсерге ұшыраған адамдар арасында сәулеленуден кейінгі алыс кезеңде қалқанша безінің функцияларының бұзылыстарын бағалау. Зерттеу нысанасы – сәулелену дозасы 250 мЗв және лдан да көп 45-69 жастағы адамдар.

**Материал мен әдістер:** анамнез жинақтау, клиникалық тексеру, ҚБ пальпациялау, ҚБ УДЗ, ҚБ функционалдық күйінің сипаттамалары (ТТГ және жалпы Т4 арқаулы деңгейі). Диффузды зобтың – 25%, диффузды-түйінді зобтың 3% таралуы; қалқанша безінің құрылымдық патологиясының таралуы анықталды; УДЗ деректері бойынша: диффузды-ошақты патология – 15%, ошаты патология – 32%, соның ішінде фокальдық өзгерістер – 18%, түйіндік түзілістер – 14% анықталды.

**Негізгі сөздер:** радиация, қалқанша безі аурулары, сәулелену дозасы, қатер тобы, Семей ядролық полигоны.

**S U M M A R Y**

**E.T. MASALIMOV<sup>1,3</sup>, E.T. BOKCHUBAEV<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Committee of the control for the medical and pharmaceutical activity at the Health Ministry of the Republic of Kazakhstan, Zhambyl region, Taraz, Kazakhstan.

<sup>2</sup>Kyrgyz State Medical Institute for Retraining and Development, Bishkek, Kyrgyz Republic.

<sup>3</sup>Scientific and Research Institute of the Radiation Medicine and Ecology, Semey, Kazakhstan.

**THE LEVELS OF THE THYROID HORMONES IN THE RADIATION EXPOSED POPULATION LIVING ON THE TERRITORIES ADJACENT TO THE SEMIPALATINSK POLYGON.**

**The purpose:** the evaluation of the thyroid disorders among the persons exposed to the radiation as a result of the Semipalatinsk polygon tests, in a remote period after that irradiation.

The object of study those persons aged of 45-69 years old, with the dose from 250 mSv or more.

**Materials and Methods:** The clinical history, the physical examination, the palpation of the thyroid, the thyroid ultrasound, the thyroid functional state characteristics (baseline TSH and total T4). Is established the diffuse goiter prevalence – 25%, the diffuse nodular prevalence – 3%, the prevalence of the structural pathology of thyroid; by the ultrasound is revealed: the diffuse-focal pathology – 15%, the focal pathology – 32%, including the focal changes – 18%, nodal formations – 14%.

**Key words:** radiation, thyroid disease, dose, risk groups, Semipalatinsk nuclear polygon.