

6. Alexiou G.A., Tsiouris S. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2007. – Vol. 68, № 5. – P. 1585–1586.
 7. Alexiou G., Tsiouris S., Fotopoulos A. // *Hell. J. Nucl. Med.* – 2007. – Vol. 10, № 3. – P. 205–208.
 8. Schillaci O., Filippi L., Manni C., Santoni R. // *Semin. Nucl. Med.* – 2007. – Vol. 37, № 1. – P. 34–47.

В.В. Марков, В.І. Кравченко, О.І. Осадців,
 С.В. Гулеватий, Л.В. Чайковська

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», Київ

Стан щитоподібної залози та йодне забезпечення членів когорти Українсько-Американського тиреоїдного проекту, які проживають у Чернігівській області

The state of thyroid gland and iodine supply in the members of Ukrainian-American thyroid project residing in Chernigiv Region

Summary. The study involved 1499 children residing in Repkinskiy and Chernigivkiy Districts of Chernigiv region who were included in the group of Ukrainian-American thyroid project. The state of the thyroid gland was assessed using ultrasonography, thyroid hormone amount and TTH in the blood, antibodies to thyroid gland antigens, iodine supply according to daily ioduria.

The findings of the research demonstrated a high incidence of thyroid pathology: 18 malignant tumors, 7 follicular adenomas, 844 non-toxic goiters, 2 toxic goiters.

The most common pathology (about 30% of the investigated patients was diffuse non-toxic goiter. Its main cause was shown to be insufficient consumption of iodine (iodineuria median ranged within medium degree of iodine insufficiency severity). These findings were proven in a considerable number of the patients by increased level of thyroglobulin and TTH.

Key words: thyroid gland, Ukrainian-American project, Chernigiv Region.

Резюме. Обследованы 1499 детей Репкинского и 1914 Черниговского районов Черниговской области, которые входили в состав членов когорты Украинско-Американского тиреоидного проекта. Исследовали состояние щитовидной железы (ЩЖ) с помощью УЗИ, содержание тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона (ТТГ) в крови, антител к антигенам щитовидной железы, йодного обеспечения по показателям суточной йодурии.

Результаты исследований показали высокую частоту патологии ЩЖ: 18 злокачественных новообразований, 7 фолликулярных аденом, 844 нетоксических зоба, 2 токсических зоба. Наиболее распространенной патологией (около 30% обследованных) был диффузный нетоксический зоб. Как было показано, основная его причина — недостаточное потребление населением йода (медиана йодурии находилась в пределах средней степени тяжести йодной недостаточности). Эти результаты подтверждались повышенным уровнем тиреоглобулина и ТТГ у значительного числа обследованных.

Ключевые слова: щитовидная железа, Украинско-Американский тиреоидный проект, Черниговская область.

Ключові слова: щитоподібна залоза, Українсько-Американський тиреоїдний проект, Чернігівська область.

Під час аварії на Чорнобильській атомній станції стався викид значної кількості радіоактивного йоду, що зумовило забруднення територій України, Білорусії і Російської Федерації. Інтенсивне накопичення короткоживучих ізотопів йоду та ¹³¹I в щитоподібній залозі (ЩЗ) зумовлене відкритістю усіх шляхів його міграції, відсутністю блокади цієї залози стабільним йодом, вільним надходженням радіоактивного йоду в організм аліментарним та інгаляційним шляхами. Природний дефіцит йоду на переважній більшості найбільш радіаційно забруднених територій зумовив збільшення накопичуваних дозових навантажень на клітини ЩЗ на фоні існуючого ендемічного зоба [1, 2].

Досі на території України виявлено нестачу йоду як у ґрунтових водах, так і в харчуванні населення [3]. Це призводить до розвитку ряду порушень, зокрема, патології ЩЗ. Серед йододефіцитної патології найважливішим є зниження інтелектуального розвитку населення, особливо дитячого [4]. В останні роки проведено багато заходів щодо усунення йодної недостатності, зросло споживання йодованої солі населенням, зокрема і в Чернігівській області.

Для детального вивчення медичних наслідків впливу іонізуючого опромінення ЩЗ під час аварії на ЧАЕС проводяться спеціальні когортні дослідження на радіоактивно забруднених територіях України за допомогою Українсько-Американського тиреоїдного проекту [1, 5].

Згідно з Протоколом даного Проекту, протягом 1998–2000 рр. та 2005–2007 рр. всі учасники окремо взятих районів Чернігівської області (Ріпкинський та Чернігівський райони) пройшли обстеження стаціонарними та виїзними бригадами співробітників ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» за місцем проживання (в лікарнях, поліклініках, на фельдшерсько-акушерських пунктах). Як основу когортної вибірки учасників Проекту використали Дозовий реєстр, над яким працювали співробітники інституту ще в післяаварійний період 1986 р. (70 000 обстежених дітей). В результаті випадкової вибірки потенційних учасників Проекту відібрали 13 243 особи, що були дітьми на момент аварії. Більше половини всіх обстежених (51,2%) мешкали в Чернігівській області, 26,9% — в Житомирській, 15% — у Київській та 6,6% — в Києві. В Ріпкинському та Чернігівському районах Чернігівської області кількість обстежених суб'єктів була відповідною: 1 499 та 1 914 осіб або 22 та 28% порівняно з кількістю обстежених у Чернігівській області.

Метою роботи було визначення стану йодного забезпечення контингенту населення, яке на момент аварії на ЧАЕС належало до дитячого та підліткового віку (від 0 до 18 років), гормонального стану їх гіпофізарно-тиреоїдної системи, захворюваності, зумовленої йодною недостатністю, рівня профілактичних заходів та їх ефективності. Для вивчення проблеми та оцінки стану йодного дефіциту в Чернігівській області були впроваджені критерії, рекомендовані ВООЗ, розроблена та застосована методика, що дозволила приєднатися до міжнародної системи Equір контролю за станом йодного забезпечення у світі та в Україні.

Аналізи екскреції йоду із сечею виконували у відділі епідеміології ендокринних захворювань інституту за методом Sandell-Kolthott [6] в модифікації Dunn [7]. У галузі дослідження йододефіциту ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» входить до світової мережі контролю якості досліджень Центру діагностики і профілактики захворювань (США, Атланта).

Ультразвукове дослідження (УЗД) з визначенням розмірів об'єму та структури ЩЗ виконували за допомогою портативного УЗ-сканера «Терасон» з датчиком 7,5 МГц, за методом Brun [8]. Використовували нормативи об'єму ЩЗ, згідно з рекомендаціями МОЗ України (Наказ № 254 від 27.04.2006 р.).

Дослідження вмісту гіпофізарно-тиреоїдних гормонів у крові (тиреотропін (ТТГ), вільний тироксин (Т₄ вільн.), тиреоглобулін (ТГ), антитіл до антигенів ЩЗ (АТТГ, АТПО), іонізованого кальцію) було проведено в сертифікованій лабораторії радіонуклідних досліджень гормонів. Статистично дані опрацьовували згідно з рекомендаціями проведення статистичних досліджень у медицині [9, 10] та за допомогою програми SPSS.

Майже для всіх учасників Проекту, які пройшли перше скринінгове обстеження в 1998–2000 рр., були отримані ендокринологічні висновки за результатами ультразвукового дослідження ЩЗ, аналізу крові (рівнів тиреотропного гормону, вільного тироксину, антитіл до антигенів ЩЗ, тиреоглобуліну та іонізованого кальцію). Для оцінки йодної ендемії у пацієнтів брали проби сечі для визначення екскреції йоду.

За результатами першого скринінгу в учасників Проекту двох районів було виявлено: 18 злоякісних новоутворів, 7 фолікулярних аденом, 844 дифузних нетоксичних зоби, 2 токсичних зоби, 64 нетоксичних вузлових зоби, 64 аутоімунних тиреоїдити, 20 післяопераційних гіпотиреозів, 1 набутий гіпотиреоз. Така загальна клінічна характеристика здоров'я обстежених є типовою для населення, яке проживає на територіях, забруднених після Чорнобильської аварії, з дефіцитом йоду в ґрунтових водах та харчових продуктах. За дослідженнями відповідно до нормативів, затверджених Міністерством охорони здоров'я України по Чернігівській області, в 2009 році відсоток дифузного зоба серед дітей становив 48,2%. Ці результати частоти випадків зоба перевищували офіційні дані в 7–10 разів [11].

Обстежено в першому скринінгу (1998–2000 рр.) 2 450 членів когорти в Ріпкинському (1 091) та Чернігівському районі (1 359) та 2 313 членів когорти в третьому скринінгу (2003–2007 рр.) з відповідним розподілом у Ріпкинському (1 034) та Чернігівському районах (1 279). Розподіл за статтю був рівномірним, як у I так і в III скринінгу. Дослідження йодурії, аналіз результатів вибірки, розбіжність між медіаною і середнім значенням, зміщення її результатів вліво свідчили про аномальний характер вибірки, тому оптимальною для її характеристики є медіана екскреції йоду із сечею.

Виділили 4 групи обстежених згідно з рівнями екскреції йоду з сечею: I група (рівень до 20 мкг йоду за добу), II група (від 20 до 50 мкг йоду за добу), III група (від 50 до 100 мкг йоду за добу), IV група (100 і більше мкг йоду за добу).

При першому базовому обстеженні йодурії дуже низький рівень екскреції йоду з сечею (< 20 мкг/добу) в Ріпкинському районі дорівнював 28,3%, а в Чернігівському районі відповідав 29,7%; в II групі обстежених — відповідно 31,2% в Ріпкинському районі та 28,8% в Чернігівському. Дані свідчать про значне зрушення вліво гістограми концентрації йоду в сечі — явний дефіцит йоду в організмі дітей до прийому йодованої солі. В III групі обстежених у Ріпкинському районі 27% мали помірний дефіцит йоду і, відповідно, 28,7% обстежених — у Чернігівському районі.

Нормальні значення екскреції йоду в сечі (IV група) були у 13,4% жителів Ріпкинського району та у 12,6% — Чернігівського району.

Отже, у більшості дітей (86,6%) цих районів надходження йоду в організм було недостатнім, нижчим за нормальні значення. В цілому ці результати узгоджуються з регіональними дослідженнями в рамках Державної програми профілактики йодозалежних захворювань йодного статусу найбільш уразливих до йододефіциту категорій населення — дітей, які зазнали радіоізотопно-

го йодного удару під час аварії на ЧАЕС, та жінок дітородного віку.

Внаслідок йодного дефіциту страждає не тільки ЩЗ, але відбувається затримка фізичного розвитку дітей та зниження їх інтелекту. Слід відмітити, що в Чернігівській області в окремих групах населення відмічається середній (30%) та тяжкий (28%) ступінь дефіциту йоду. В першому циклі досліджень медіана йодурії в Ріпкинському районі складала 42,5 мкг/л, а в Чернігівському — 31,6 мкг/л.

В результаті проведених в області досліджень вперше було обґрунтовано рівень йодування харчової солі для масової йодної профілактики. Рівень йодування солі від 15 до 30 мг на кг солі є найсприятливішим, тому що запобігає ризику досягнення екстремальних значень йодурії у населення.

Мешканцям Чернігівської області вже після I-го циклу досліджень (1998–2000 рр.), зокрема і членам когорти Українсько-Американського проекту, було рекомендовано вживання йодованої солі, харчових продуктів та дієтичних добавок з морськими водоростями («Барбайод»), комплексних вітамінних препаратів, які підвищують величини показників йодурії.

Через 5–6 років були проведені повторні обстеження екскреції йоду із сечею у когорти дітей та дорослих жителів Ріпкинського та Чернігівського районів.

Відмічено покращення гістограми концентрації йоду в сечі — зміщення медіани вправо. В I групі обстежених в Ріпкинському районі зменшення в 1,6 разу (17,6%) значення медіани екскреції йоду, в I групі Чернігівського району зменшення чисельності з низькою екскрецією йоду в 2,3 разу (12,9%). В II групі обстежених зменшення чисельності групи відбулося в 1,85 разу (16,8%) в Ріпкинському районі та в 1,77 разу (16,2%) в Чернігівському районі. Таким чином, кількість обстежених з низькою концентрацією йоду в сечі за добу в цілому зменшилась в середньому в 1,85 разу.

Екскреція йоду з сечею 50–100 мкг/добу в III групі становила 34,4% в Ріпкинському районі та відповідно в Чернігівському районі — 38,6%.

В IV групі (екскреція йоду з сечею більше 100 мкг/добу) покращення гістограми йоду зафіксовано в Ріпкинському районі в 2,27 разу (30,5%) та в Чернігівському районі — в 2,54 разу (32,0%).

В середньому по III та IV групах стан йодурії поліпшився в 1,85 разу.

Слід відзначити, що незважаючи на поліпшення загальної характеристики гістограми концентрації йоду у сечі, відсоток йодурії вище 100 мкг/л спостерігається лише у 31,2% обстежених, що вказує на те, що у населення даних районів існує дефіцит йоду в раціоні харчування. В цілому виділення йоду з сечею (> 100 мкг/л) у дітей Чернігівської області дорівнює 28,48%, а величина виділення йоду з сечею < 20 мкг/л — 4,2%.

За нашими даними, в Ріпкинському та Чернігівському районах відсоток низької екскреції йоду з сечею у дорослого населення залишається високим (12,9%), що є доказом дуже слабких дій з виконання Державної програми профілактики йодозалежних захворювань.

Епідеміологічні дослідження показують, що середній рівень надходження йоду в організм становить 80,08 мкг/л, що відповідає слабкому ступеню йододефіциту. Другим показником йододефіциту у дітей та дорослих є збільшення об'єму ЩЗ.

У обстежених нами хворих з дифузним зобом I та II ступеня, змішаним зобом I та II ступеня, вузловим зобом при проведенні I скринінгу (1998–2000 рр.) в Ріпкинському районі виявлено 21% нетоксичного зоба, при III

скринінгу через 5 років — 31,7%. В Чернігівському районі при I скринінгу нетоксичний зоб виявлено у 30,47% обстежених, при III скринінгу — 27,7%. Як бачимо, за динамікою зміни об'єму ЩЗ не відмічено достатньо дієвого впливу споживання населенням йоду на редукцію дифузного нетоксичного зоба. Наявність зоба більш ніж у 5% дітей на досліджуваній території свідчить про йододефіцит [12]. В патогенезі розвитку захворюваності ЩЗ відбуваються зміни рівнів тиреоїдних гормонів (ТТГ, вільн. Т₄, АТТГ, АТПО, ТГ) та їх співвідношення.

Під час I скринінгу досліджено вміст ТТГ в крові у 1081 члена когорти Ріпкинського району та у 1333 членів когорти Чернігівського району. У переважній більшості обстежених рівень ТТГ був в нормі (0,3–4,0 мМОд/л) — 1002 членів Ріпкинського району та у 1121 членів когорти Чернігівського району. У 158 чоловік з двох районів був зафіксований лабораторний гіпотиреоз (ТТГ > 4,0 мМОд/л). При III скринінгу після масової та індивідуальної йодної профілактики в групі обстежених кількість випадків лабораторного гіпотиреозу (ТТГ > 4,0 мМОд/л) ТТГ знизилася в 4 рази (40 осіб).

Рівень вільного тироксину в більшості випадків був у рамках нормальних значень (11,5–23,0 мМОд/л) та на «0» параметрі.

Рівень тиреоглобуліну в крові при I скринінгу в двох районах був у 151 випадку вище 70 мкг/л. В цій же групі при проведенню III скринінгу через 5 років виявлено в 5 разів менше (31 випадок) патологічних значень тиреоглобуліну.

Антитіла до тиреоїдних фракцій (АТТГ та АТПО) відповідали контрольним значенням. Зустрічались поодинокі випадки імовірного аутоімунного тиреоїдиту (до 16 випадків).

На обліку в ендокринолога після I скринінгу перебувало 107 хворих на гіпотиреоз, після III скринінгу — 45 хворих з двох обстежених районів. Переважно ця патологія стосувалася післяопераційного гіпотиреозу.

Злоякісні новоутвори в Ріпкинському та Чернігівському районах виявлено у 18 хворих та фолікулярну аденому — у 7 хворих під час проведення I скринінгу. Під час III скринінгу у цих районах аналогічно були отримані такі дані: в Ріпкинському районі злоякісні новоутвори були виявлені в 3 випадках, фолікулярні аденоми також в 3 випадках.

Таким чином, когортні дослідження, проведені в рамках Українсько-Американського тиреоїдного проекту в осіб, які найбільш постраждали після аварії на ЧАЕС, у Чернігівській області виявили високу частоту захворювань ЩЗ. Найбільш поширеною патологією (близько 30% обстежених) був дифузний нетоксичний зоб. Основною його причиною є недостатнє споживання населенням йоду. За результатами дослідження йодурії лише 31% обстежених отримували необхідну кількість йоду. Недостатнє споживання йоду підтверджувалося також підвищеним рівнем тиреоглобуліну та ТТГ у значної частини обстежених.

Література

1. Tronko M., Kravchenko V., Fink D. et al. // *Thyroid*. – 2005. – Vol. 15, № 11. – P. 1291–1297.
2. Савченко П.С. *Содержание йода в грунтовых водах Центрального Полесья / П.С. Савченко // Зобная болезнь: Сб. кратких науч. раб.* – Т. 2. – К.: Гос. мед. изд-во УССР, 1959. – С. 289–290.
3. Кравченко В.І., Ткачук Л.А., Турчин В.І. та ін. // *Доп. НАН України*. – 2005. – № 10. – С. 188–194.
4. Паньків В.І., Костичька І.О., Гаврилюк В.М. та ін. // *Міжнар. ендокринолог. журн.* – 2009. – Т. 22, № 5. – С. 10–16.
5. Тронько М.Д., Пастер І.П., Олійник В.А. та ін. // *Ендокринолог.* – 2010. – Т. 15, № 1. – С. 4–9.

6. Sandell E. B., Kolthoff I.M. // *Microchem. Acta*. – 1937. – Vol. 1. – P. 9–25.
7. Dunn J. T., Grutchfield H. E., Gutekunst R. et al. // *International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. Methods for measuring iodine in urine. Netherlands, 1993*. – 71 p.
8. Brunn J., Blocjk U., Ruf J. et al. // *Deutsche Medizin. Wochenschr.* – 1981. – Vol. 106. – P. 1338–1340.
9. Петри А., Сэбин К. // *Наглядная статистика в медицине / Пер. с англ.* – М.: ГЭОТАР-МЕД., 2003. – 144 с.
10. Румянцев О.П., Саенко В.А., Румянцева У.В. // *Пробл. эндокринолог.* – 2009. – Т. 55, № 5. – С. 49–55.
11. *Основные показатели деятельности эндокринологической службы Украины за 2009 рік / Упорядн. А. М. Кваченюк.* – К., 2010. – 32 с.
12. *Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. 3rd ed.* – Geneva: WHO, 2007. – 97 p.

1, 2 М.О. Ніколов

¹ Національний технічний університет України «КПІ», Київ,

² Національний інститут раку, Київ

Експериментальна оцінка зміни кінетики ^{99m}Tc-MIBI в карциносаркомі Уокер-256 під впливом просторово-неоднорідного електромагнітного поля

Experimental assessment of changes in ^{99m}Tc-MIBI kinetics in Walker-256 carcinoma under the influence of spatially uneven electromagnetic field

Summary. Magniterm unit (Radmir, Ukraine) was used with the purpose to assess the changes in ^{99m}Tc-MIBI kinetics in non-inbred female rats with transplanted Walker-256 carcinoma after electromagnetic irradiation (EI) of the tumor in spatially uneven (SU) field. The applicators creating relatively even and SU field were used for EI. Scintigraphy was done using gamma-camera ГКС-301Т. It was established that moderate electromagnetic hyperemia increased effective tumor blood flow, promoted increase of capture intensity and reduction of wash-out of ^{99m}Tc-MIBI from the tumor cells. The effect of SU electromagnetic field was more pronounced. Moderate electromagnetic hyperemia not causing considerable heating of the tissues can be used to expand the possibilities of radionuclide diagnosis.

Key words: energetic electromagnetic irradiation, therapy, ^{99m}Tc-technetrit kinetics.

Резюме. С целью оценить изменения кинетики ^{99m}Tc-МИБИ у неинбредных крыс-самок с перевитой карциносаркомой Уокер-256 после электромагнитного облучения (ЭО) опухоли пространственно-неоднородным (ПН) полем использовали прототип аппарата «Магнитерм» («Радмир», Украина). Для ЭО применяли аппликаторы, которые образуют относительно равномерное ПН поле. Сцинтиграфические исследования проводились на гамма-камере ГКС-301Т.

Установлено, что умеренная электромагнитная гипертермия повышает эффективный опухолевый кровоток, способствует увеличению интенсивности захвата и уменьшению «вымывания» ^{99m}Tc-МИБИ из клеток опухоли. При этом действие ПН электромагнитного поля имеет более выраженные эффекты. Умеренную электромагнитную гипертермию, не вызывающую существенного нагрева тканей, целесообразно использовать для расширения возможностей радионуклидной диагностики.

Ключевые слова: энергетическое электромагнитное облучение, терапия, кинетика ^{99m}Tc-технетрила.