

К.В. Мощик, В.И. Дорошевич

**ОТБОР КОНТРОЛЕЙ ДЛЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ БЕЛАРУСИ РАКОМ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АВАРИИ
(ИССЛЕДОВАНИЕ «СЛУЧАЙ-КОНТРОЛЬ»)**

*Кафедра военной эпидемиологии и военной гигиены военно-медицинского факультета
в УО «БГМУ»*

Представлены методика и процедура отбора контролей для эпидемиологического исследования «случай-контроль», которое было проведено в Беларуси международной группой ученых с целью установления связи между радиационным воздействием на население республики вследствие Чернобыльской аварии и ростом заболеваемости детей раком щитовидной железы.

Ключевые слова: *дети, исследование «случай-контроль», рак щитовидной железы, Чернобыльская авария.*

K.V. Moschik, V.I. Doroshevich

**SELECTION OF CONTROLS FOR EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF INCIDENCE OF
THYROID CANCER IN CHILDREN'S POPULATION OF BELARUS FOLLOWING THE
CHERNOBYL ACCIDENT (CASE-CONTROL STUDY)**

The technique and procedure of selecting controls for conducting "case-control" epidemiological study have been presented. The study was carried out in Belarus by the international group of scientists and was aimed at determining the relationship between the radiation effect on the population of the republic after the Chernobyl accident and increased incidence of thyroid cancer in children.

Key words: *children, case-control study, thyroid cancer, Chernobyl accident.*

Через несколько лет после Чернобыльской аварии учеными и специалистами США (National Institutes of Health; University of Utah, Radiobiology Division; Lawrence Livermore National Laboratory), России (Институт биофизики АМН РФ) и Беларуси (НИИ радиационной медицины МЗ РБ) было проведено на территории Республики Беларусь эпидемиологическое исследование «случай-контроль» с целью установления взаимосвязи между радиационным воздействием на население республики вследствие Чернобыльской аварии и ростом заболеваемости детей раком щитовидной железы. Выраженная и устойчивая тенденция этого роста проявилась в Беларуси в 1990 г. Ранее на протяжении 14 лет (с 1972 по 1985 гг.) детская заболеваемость данной патологией была относительно стабильной и составляла 0,04-0,06 на 100 тыс. детского населения, в то время как во многих других странах, в частности, в Швеции, Норвегии, Канаде, соответствующие показатели колебались в пределах 0,1-0,8. Согласно долгосрочному прогнозу, при неизменности ситуации после 1986 г. уровень заболеваемости детей раком щитовидной железы в Беларуси предполагался еще более низким – до 0,1‰₀₀₀. Однако уже в 1990 г. в республике было зарегистрировано 29 случаев рака щитовидной железы у детей, что всего на 4 случая меньше, чем за предыдущие 18 лет вместе взятых. В последующие 3 года числа вновь выявленных случаев составили 57, 65 и 79 соответственно. А всего за период с 26 апреля 1986 г. по 1 января 1994 г. было выявлено 245 случаев рака щитовидной железы у детей, имевших на момент Чернобыльской аварии возраст до 14 лет.

Материал и методы

Необычайно ранний по оценкам специалистов рост частоты рака щитовидной железы у детского населения Беларуси после Чернобыльской аварии позволил выдвинуть гипотезу о первостепенной роли скрининговых обследований населения как фактора, индуцирующего данный рост. В этой связи представляют интерес данные лаборатории детской эндокринологии НИИ радиационной медицины о результатах проведенных в 1991-1992 гг. скрининговых обследований детей в Хойникском, Брагинском районах Гомельской области и Браславском районе Витебской области. Условия скрининга были полностью идентичны. Если в двух вышеназванных районах Гомельской области среди 1132 осмотренных детей были обнаружены 7 человек с карциномами щитовидной железы, то в Браславском районе ни у одного из обследованных 1247 детей данное заболевание выявлено не было.

Исследование «случай-контроль» было начато в 1992 году. Изначально предполагалось включить в него всех проживающих на территории Беларуси детей и подростков, у которых в период с начала 1987 г. по 15 августа 1992 г. был официально установлен диагноз «рак щитовидной железы». Первичная база данных содержала информацию о 126 пациентах, однако в процессе верификации из нее по разным причинам (переезд на постоянное жительство за пределы Беларуси; достижение возраста совершеннолетия; смерть пациента) были выведены 7 человек. Таким образом, в качестве основного объекта изучения была сформирована закрытая когорта из 119 детей, больных раком щитовидной железы, младший из которых на момент Чернобыльской аварии находился в антенатальном периоде (7-й месяц беременности), а самый старший – в возрасте около 13 лет. В процессе проведения исследования из этой группы был исключен еще 1 ребенок, выбывший за пределы Беларуси. Все входящие в группу «случаев» дети были прооперированы; у всех их диагнозы подтверждены патолога-

ми научных центров Минска, ряда стран Европы и США. Наличие метастазов было обнаружено у 57,8% «случаев».

Как известно, план исследования «случай-контроль»-это эффективный метод формирования выборки из когорты или базы исследования для определения связей между воздействием и болезнью. Теоретически, каждое исследование «случай-контроль» осуществляется в пределах когорты, хотя на практике охарактеризовать когорту или базу исследования бывает затруднительно. Основным вопросом в плане исследования «случай-контроль» является идентификация приемлемой базы исследования, из которой предстоит отбирать контроли [2].

Результаты и обсуждение

Перед составлением плана отбора контролей для нашего исследования была проведена первичная экспертиза всей информации о включенных в исследование детях, больных раком щитовидной железы. При этом выяснилось, что для обеспечения корректности отбора необходимо обязательно учитывать следующие основные факторы: 1) неравномерность облучения детской популяции в Беларуси радиоизотопами йода; 2) разные условия (возможности) и обстоятельства выявления у детей патологии щитовидной железы. Исходя из этого, было решено сформировать две группы контролей, идентифицируемых как контроль I типа (контроль общей популяции детского населения республики) и контроль II типа (из субпопуляций, определяемых обстоятельствами диагностирования рака щитовидной железы в группе «случаев»). Для обоих типов контролей год рождения, пол и место проживания (город-село) в 1986 году учитывались одновременно как сопоставляемые величины, а территория проживания при отборе была ограничена «зоной облучения», определенной для каждого типа контроля.

Таким образом, каждому «случаю» предполагалось отобрать 2 «контроля»-по одному I типа и II типа. В задачи исследования также входила реконструкция дозовых нагрузок на щитовидную железу всех включенных в исследование детей («случаев» и «контролей») и экспертиза корректности установленных диагнозов «рак щитовидной железы».

Контроли I типа должны были представлять общую детскую популяцию республики, получившую те или иные дозовые нагрузки на щитовидную железу под воздействием радиоизотопов йода. При разработке методики отбора контролей I типа было постулировано, что основная масса этих детей – 64% всего детского населения Беларуси и 88% всех включенных в исследование детей, больных раком щитовидной железы, проживает в Гомельской, Минской, Могилевской областях и в 4 районах Брестской области (Ивановском, Пинском, Лунинецком, Столинском). Затем были определены квоты каждого из включенных в данный регион административных районов на отбор контролей пропорционально проценту проживающих на их территории детей от общей численности детского населения региона (по состоянию на 1986 год). Причем, если численность детей какого-либо административного района была недостаточно велика для отбора на его территории одного контрольного ребенка, производилось суммирование численностей детского населения данного и соседнего (соседних) с ним районов с определением общей квоты, после чего административный район отбора контроля определялся случайным образом. Далее каждому конкретному «случаю» подбирался район отбора контроля с использованием таблиц случайных чисел. При этом каждый подлежащий отбору контрольный ребенок должен был иметь соответствующие «случаю» пол, возраст и место проживания (город-село). Непосредственный отбор контролей в каждом районе проводил-

в регистрациях случайно выбранных сельских лечебных учреждений или врачебных участков городских поликлиник в зависимости от места проживания соответствующих «случаев». Процедура отбора контролей включала в себя выбор из картотеки всех медицинских карт детей необходимого пола и возраста, их перемешивание и условную нумерацию, после чего из стопки карт извлекали две, отобранные с помощью таблиц случайных чисел. Из этих двух карт также случайным образом отбирали одну, владелец которой и становился «контролем».

Контроли II типа, в зависимости от обстоятельств обнаружения карциномы щитовидной железы у «случаев», подразделялись на 3 группы: RES (routine endocrinological screening), IF (incidental finding), ET (enlarged thyroid).

RES (рутинный эндокринологический скрининг) – контроли для «случаев», выявленных в процессе систематических обследований групп детей (плановые медицинские осмотры школьников и др.).

IF (случайное обнаружение) – контроли для «случаев», у которых рак щитовидной железы был обнаружен при обращении за медицинской помощью по поводу других заболеваний (ЛОП-болезни, ангина и др.), при которых врач обычно обследует область шеи у заболевшего.

ET (увеличение щитовидной железы) – контроли для «случаев», целенаправленно обратившихся к врачам (обычно по инициативе родителей) после самостоятельного обнаружения симптомов заболевания щитовидной железы (увеличение железы, выявление в ней узловых образований и т.д.).

Регион отбора контролей II типа RES и IF был ограничен районами и городами Беларуси, в которых после Чернобыльской аварии проводились массовые скрининговые обследования детского населения, как проживавшего на загрязненных радионуклидами территориях, так и отселенного. Эта территория была меньше региона отбора контролей I типа и включала всю Гомельскую область, Могилевскую область (за исключением Мстиславского и Хотимского районов), а также 4 названных выше района Брестской области. На территории данного региона необходимо было суммарно подобрать 91 контрольного ребенка. Как и при отборе контролей I типа, были определены квоты каждого из районов с соблюдением тех же самых, изложенных выше, принципов, но с учетом численности детского населения на

1989 год, когда начался проведение массовый скрининг. Вся остальная процедура отбора контролей данной категории полностью соответствовала той, которая применялась при отборе контролей I типа, с тем лишь отличием, что отбор контролей группы RES проводился из списков детей, прошедших скрининговые медицинские осмотры.

Отбор контролей II типа группы ET проводился только в тех районах Беларуси, в которых проживали «случаи», по своей инициативе обратившиеся к врачам по поводу беспокойства за состояние щитовидной железы. В сумме число этих районов составляло 16. Так же, как описано выше, были определены квоты этих районов, после чего район отбора для каждого конкретного «случая» определяли с использованием таблиц случайных чисел. В каждом таком районе отбирали с соблюдением описанной выше процедуры поликлинику, в составе персонала которой в обязательном порядке находился врач-эндокринолог. Отбор контролей группы ET осуществлялся из медицинских карт детей соответствующего пола и возраста, состоящих на учете у эндокринолога по поводу зоба, гиперплазий щитовидной железы, узловых образований в ней и тиреоидитов. Процедура непосредственного отбора контролей полностью соответствовала той, которая применялась при отборе контролей I типа из общих картотек поликлиник.

Полностью результаты проведенного исследования опубликованы в журнале “Radiation Research” [1].

Таким образом, отбор контролей при проведении исследования «случай-контроль» является весьма ответственным моментом, требующим как можно более полного учета всех факторов и условий, способных влиять на формирование причинно-следственных связей. Правильность планирования и корректность этой процедуры определяют достоверность и информационную ценность получаемых в итоге результатов.

Литература

1. Astakhova, L. N. Chernobyl-Related Thyroid Cancer in Children of Belarus: A Case-Control Study / L. N. Astakhova [et al.] // Radiation Research. 1998. Vol. 150. P. 349 – 356.
2. Wacholder, S. Selection of Controls in Case-Control Studies / S. Wacholder [et al.] // Am. J. Epidemiol. 1992. Vol. 135, № 9. P. 1019 – 1050.

Поступила 26.03.2011 г.