

ОПЫТ СКРИНИНГОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОСТЧЕРНОБЫЛЬСКИЙ ПЕРИОД

В.М. ДРОЗД¹, М.Л. ЛУЩИК², Л.И. ДАНИЛОВА², Н.М. ОКУЛЕВИЧ²,
И.Г. ШИМАНСКАЯ¹, Т.А. МИТЮКОВА², Н. ШИГЛИК³, И. БРАНОВАН³

¹ Международный фонд «Помощь больным с радиационно-индуцированным раком щитовидной железы АРНИКА», Минск, Беларусь
E-mail: vm.drozd@gmail.com

² Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск

³ Институт Уха Горла Носа, «Проект Чернобыль», Нью-Йорк, США

Анализируется тридцатилетний опыт повторяющихся скрининговых программ и исследований в загрязненных радионуклидами и незагрязненных регионах Беларуси. Обсуждаются возможные причины противоречивых и спорных заключений о последствиях Чернобыльской катастрофы, приводимых разными исследовательскими группами в ранний послеаварийный период. Описываются результаты оценки динамики высоких показателей заболеваемости раком щитовидной железы у детей и подростков. Обсуждается важность продолжения скрининговых обследований населения для раннего выявления заболеваний щитовидной железы.

Ключевые слова: радиационно-индуцированный рак щитовидной железы, скрининг, дети и подростки, узлы щитовидной железы.

Тридцатилетний опыт минимизации последствий аварии на Чернобыльской АЭС и международные эпидемиологические исследования показали, что основной медицинской проблемой является рост заболеваемости радиационно-индуцированным раком щитовидной железы (ЩЖ) среди облученного населения. Начиная с 1990 г., отмечается устойчивая тенденция роста заболеваемости онкопатологией ЩЖ среди детей Республики Беларусь (в 1990 г. выявлено 29 детей с карциномой ЩЖ, в 1991 г. – 55, в 1992 г. – 67 человек), и среди них 71 % из областей, наиболее подвергшихся воздействию радионуклидов [1, 2]. Показатель заболеваемости раком щитовидной железы в целом по республике в расчете на 100 000 детского населения увеличился с 0,085 в 1986 г. до 2,77 в 1992 г. Особенно резкий рост заболеваемости наблюдался в Гомельской (11,8 на 100 000 детского населения в 1991 г.) и Брестской областях (4,1 на 100 000 детей в 1992 г.) [2–4]. Пик заболеваемости среди детей пришелся на 1994–1995 гг.,

среди подростков – на 2000 г. [5]. В настоящее время в Республике Беларусь сохраняется рост заболеваемости раком ЩЖ среди лиц молодого возраста [6, 7, 10].

Одним из важных методов раннего выявления заболеваний щитовидной железы является скрининг. По определению ВОЗ скрининг – это идентификация невыявленного заболевания или дефекта с помощью тест-исследований, которые могут проводиться быстро и в массовом порядке. Немаловажной задачей скрининговых исследований является проведение уточняющей диагностики и организация лечения заболеваний в ранний период их развития. Особое значение придается реализации скрининговых программ для выявления тиреоидной патологии в районах, пострадавших от Чернобыльской аварии. Прежде всего это связано с необходимостью наблюдать большие контингенты людей, где применение лучевых диагностических средств ограничено (IPNECA pilot project, 1996) [11, 12].

Первый международный проект, который должен был уточнить реальность медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС для здоровья населения Беларуси, организован МАГАТЭ в 1990–1991 гг. под руководством профессора Ф. Меттлера (США).

В исследованиях, проведенных интернациональной бригадой врачей спустя 4,5 года после аварии [13], не установлено достоверной разницы в распространенности узловых патологий ЩЖ между когортой лиц, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях и получивших лучевую нагрузку на ЩЖ, и контрольной группой. Ультразвуковым методом при сплошном обследовании специально подобранных групп населения узловые образования диагностированы у 1,2 % детей и 14,9 % взрослых. В техническом докладе МАГАТЭ, который отразил результаты исследования, ука-

© В.М. ДРОЗД, М.Л. ЛУЩИК, Л.И. ДАНИЛОВА,
Н.М. ОКУЛЕВИЧ, И.Г. ШИМАНСКАЯ,
Т.А. МИТЮКОВА, Н. ШИГЛИК, И. БРАНОВАН, 2016

зано, что «серьезных проблем со здоровьем в связи с последствиями аварии на ЧАЭС у населения Беларуси нет. Распространенность узлового зоба одинакова в облученных районах и в контроле. Случаев рака ЩЖ не выявлено». На выводы проф. Меттлера и его коллег могли повлиять малая численность когорты обследованных (323 человека) и отсутствие диагностической пункции выявленных узловых образований для верификации диагноза.

Практически в то же время и в тех же населенных пунктах обследование населения проводили ученые Научно-исследовательского института радиационной медицины и эндокринологии (НИКИ РМиЭ) Республики Беларусь, результаты которого продемонстрировали чрезвычайно высокую распространенность рака щитовидной железы: 7 случаев среди 1132 детей (0,6 %) [10].

Определенную модель формирования заболеваемости раком ЩЖ и другими нозологическими формами могут представлять данные повторных скрининговых исследований и динамического наблюдения в течение 15 лет детского населения Хойникского района, облученного в раннем возрасте [9, 10] (рис. 1). Скрининговое исследование состояния ЩЖ у детей проводилось три раза (в 1990, 1993, 1998 гг.). Прослеживается общая тенденция к росту распространенности узловой патологии главным образом за счет маленьких узлов (менее 0,5 см), которые сложно верифицировать цитологически и необходимо наблюдать в динамике. В то же время выросло и число детей с узловым зобом, диагноз которым установлен после хирургического лечения. Чрезвычайно высокая распространенность рака ЩЖ, выявленная при первом скрининге (0,6 %), снизилась до 0,3 % во время повторного исследования. Случаев рака ЩЖ в результате третьего скрининга не выявлено. Однако динамическое наблюдение пациентов с маленькими узлами, выявленными во время второго и третьего скрининговых исследований, позволило диагностировать еще 4 дополнительных случая рака ЩЖ в течение последующих лет.

Рост распространенности узловой патологии среди детей, облученных в раннем детстве, может быть обусловлен как радиационным фак-

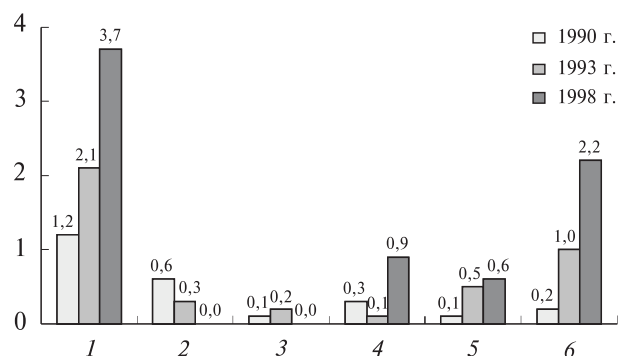


Рис. 1. Распространенность узловой патологии (по вертикали, %) по данным скрининговых исследований в Хойникском районе: 1 – узловая патология в целом; 2 – рак ЩЖ; 3 – аденома; 4 – узловой зоб, верифицирован морфологически; 5 – кисты; 6 – узловой зоб не верифицирован

тором, так и естественным взрослением детской популяции [12, 17, 18]. Развитие карцином ЩЖ с коротким латентным периодом скорее всего является яркой клинической манифестацией феномена повышенной радиочувствительности в раннем детском возрасте.

Можно предположить, что более частое выявление рака ЩЖ в облученной популяции обусловлено не воздействием радиации, а повышенным вниманием к этой группе населения и проведением скрининговых исследований, позволяющих выявить скрытые формы карциномы (скрининг-эффект). Для ответа на этот вопрос был проведен скрининг состояния тиреоидной системы у детей, не подвергшихся облучению в Витебской области. Обращает на себя внимание относительно невысокая распространенность узловой патологии (0,4 %), которая представлена кистозными образованиями, что типично для эндемичных по йоду районов. Случаев рака ЩЖ при скрининге не выявлено [9, 11].

Для уточнения влияния радиационного фактора проведены исследования, в которых сравнивалась распространенность патологии ЩЖ в облученных районах с результатами анализа аутопсий ЩЖ лиц, подобранных по полу, возрасту в контрольных и «чистых районах». Согласно полученным данным частота карцином у облученных субъектов составляла 60 %, в то время как частота скрытого рака

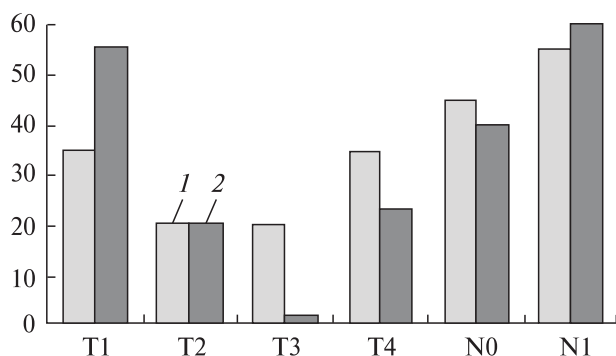


Рис. 2. Распределение 122 случаев карциномы щитовидной железы (по вертикали – частота, %) у детей и подростков в соответствии с классификацией TNM в зависимости от латентного периода: 1 – короткого (1989–1994 гг.); 2 – длинного (1995–1999 гг.). Т – стадия распространенности опухоли; N – степень вовлеченности лимфоузлов

ЩЖ в аутопсийном материале «чистых районов» – 0–2 % [19, 21].

Следует констатировать, что важное значение для совершенствования помощи пострадавшим от катастрофы на ЧАЭС оказала система скрининга, созданная в Беларуси как за счет резервов государственного здравоохранения, так и международных протоколов, организованных в 1990–2000 гг. (ВОЗ IPНЕСА, Сасакава Фонд, Красный крест, Белорусско-Американский проект).

Особое место по значимости для практического здравоохранения нашей страны, а также для мировой науки занимает Белорусско-Американский проект «Рак щитовидной железы и другие тиреоидные заболевания у жителей Беларуси после аварии на ЧАЭС». Это когортное исследование, рассчитанное на 30 лет, должно ответить на самые принципиальные вопросы радиационной медицины: каково по качеству и количеству влияние радиационного фактора на индукцию заболеваний щитовидной железы. Уже в ходе первого цикла скрининга наметилась тенденция к выявлению очень высокой распространенности рака ЩЖ – 0,47 % [6]. Кроме того, показана достоверная зависимость развития гипотиреоза от полученной дозы в результате аварии на ЧАЭС (10 % на 1 Gy) [7].

Таким образом, основной результат реализации скрининговых программ заключается в раннем выявлении патологии ЩЖ, в первую

очередь рака щитовидной железы и гипотиреоза. Ранняя диагностика существенно улучшает прогноз течения болезни, экономит средства на дорогостоящий протокол лечения (повторные операции, проведение радиойодотерапии), препятствует инвалидизации пациентов, снижает риски развития вторичных случаев рака.

Наглядным примером улучшения ранней диагностики среди облученных пациентов, выявленных на скрининге и прооперированных в 1995–1999 гг., является увеличение до 55 % частоты выявления микрокарцином (Т1) в сравнении с пациентами, диагностированными в период 1989–1994 гг. – 35 % (рис. 2). При этом выявление высокой частоты метастазов (55–60 %) в разные годы даже на фоне улучшения ранней диагностики свидетельствует об агрессивном течении заболевания в детском возрасте.

Для сравнения приведем некоторые данные статистики по заболеваемости раком ЩЖ в разных странах в течение последних 30–40 лет, которая постоянно растет [17, 18], что связано в основном с увеличением выявления папиллярного рака щитовидной железы. В США заболеваемость возросла с 4,3 на 100 000 населения в 1973–1974 гг. до 11,4 в 2005–2006 гг. [8]. Увеличение числа случаев тиреоидного рака за год в США составило 2,4 % в период с 1980 по 1997 гг. и 6,6 % с 1997 по 2009 гг. (оба пола) [7]. Рост заболеваемости раком щитовидной железы обнаружен во многих европейских странах и колеблется от 5,3 % (Швейцария) до 155,6 % (Франция) в последние два-три десятилетия. В то же время отмечается снижение рассматриваемого показателя в Швеции на 18 % у обоих полов, в Норвегии – на 5,8 %, в Испании – на 25,9 % у женщин [20]. Частота заболеваемости раком щитовидной железы в Беларуси и Украине заметно повысилась за последние 20 лет, что безусловно связано с воздействием радиации после аварии на Чернобыльской АЭС, но, по-видимому, не только. Другие экологические факторы также могут играть важную роль и требуют специального изучения.

Не менее важной проблемой, чем рак щитовидной железы, является развитие гипотиреоза в отдаленном периоде после облучения. По данным официальной статистики, в Республике Беларусь в последние пять лет отмечается рост заболеваемости приобретенным ги-

потиреозом среди детей и подростков, преимущественно за счет аутоиммунных заболеваний ЩЖ и послеоперационного гипотиреоза. Облучение головы, шеи и грудной клетки в анамнезе является показанием для проведения скрининга функции ЩЖ. Дети и подростки, особенно облученные в возрасте 0–3 лет, а также получившие дозы на ЩЖ 100–200 сГр и более, составляют группу риска по развитию радиационно-индуцированного гипотиреоза.

Многими исследователями показано, что в первые 10 лет после аварии на ЧАЭС любые отклонения функционального состояния тиреоидной системы от нормы у облученных детей и подростков носили латентный (субклинический характер). В 1990–1991 гг. выявлен субклинический гипотиреоз у 0,8 % детей Хойникского района в сравнении с 0,26 % у детей контрольного Браславского района Витебской области [5].

В соответствии с данными скринингового обследования в рамках проекта ВОЗ ИРНЕСА (1992–1993 гг.) частота латентного гипотиреоза в наиболее пострадавших от аварии на ЧАЭС районах Гомельской области варьировала от 0 до 6,5 %. В Хойникском районе в 1992 г. латентный гипотиреоз выявлялся у 5,4 %, в 1993 г. – у 3,6 % обследованных лиц.

В 1998 г. сотрудниками НИКИ РМиЭ Беларуси при проведении скрининг-обследований детей 1985–1986 гг. рождения в различных регионах республики выявлена довольно высокая частота субклинического гипотиреоза. При обследовании через 12 лет после аварии на ЧАЭС детей Хойникского района, подвергшихся радиационному воздействию внутриутробно и на первом году жизни, латентный гипотиреоз выявлялся с частотой 11,1 %, причем среди детей, облученных *in utero*, латентный гипотиреоз встречался еще чаще – у 12,9 % случаев. Наибольшей была распространенность латентного гипотиреоза среди детей, облученных в первые три месяца внутриутробного развития (23,2 %). У большинства детей субклинический гипотиреоз развивался на фоне отсутствия зоба или даже уменьшения размеров ЩЖ, а также при нормальных или пограничных с нормой величинах экскреции йода с мочой (медиана 91–100 мкг/л) в различных возрастных группах [9]. При этом в Браславском районе Витебской

области, не подвергшемся воздействию радионуклидов в результате аварии, субклинический гипотиреоз диагностирован только у 8,7 % детей. Его можно расценивать как проявление хронического йодного дефицита и эндемического зоба у детского населения, проживающего в районе выраженного йодного дефицита (медиана экскреции йода с мочой 30 мг/л) [9].

Наличие диагностических концентраций микросомальных антител определяет неблагоприятный прогноз клинической манифестации гипотиреоза в отдаленные сроки после облучения. Частота обнаружения положительных уровней аутоантител к тироглобулину (АТ-ТГ более 100 МЕ/мл) у детей в Хойникском районе в 1992 г. составила 3,2 %, а в 1993 г. – 1,1 % [5]. Однако исследование Pacini et al. [16], проведенное в те же сроки, что и протокол ВОЗ, выявило значительно более высокую частоту положительных величин АТ-ТГ и аутоантител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) в Хойникском районе (8,4 и 16,7 %) по сравнению с контрольным Браславским (2,9 и 1,9 %) [16].

По данным НИКИ РМиЭ [9] через 12 лет после аварии у детей Браславского района частота диагностики положительных величин АТ-ТГ и АТ-ТПО составила 2,2 % и была сопоставима с аналогичным показателем у детей в Хойникском районе (1,9 и 1,5 % соответственно). Однако у детей с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) в Браславском районе функция ЩЖ была сохранена. У 50 % детей Хойникского района с АИТ диагностирован латентный гипотиреоз и высокие концентрации АТ-ТПО. Максимальная частота повышения концентрации антител обнаружена при дозах облучения менее 10 сГр у облученных внутриутробно в первом триместре беременности. В этой же группе детей отмечалась наибольшая частота случаев уменьшения объема ЩЖ и максимальная частота латентного гипотиреоза.

Известно, что в детском и молодом возрасте даже субклинический гипо- и гипертиреоз неблагоприятно влияют на рост и развитие, соматическое, ментальное и репродуктивное здоровье. Длительное пребывание в состоянии субклинического гипотиреоза у таких детей и подростков может служить триггером для развития как доброкачественных узловых новообразований, так и рака ЩЖ.

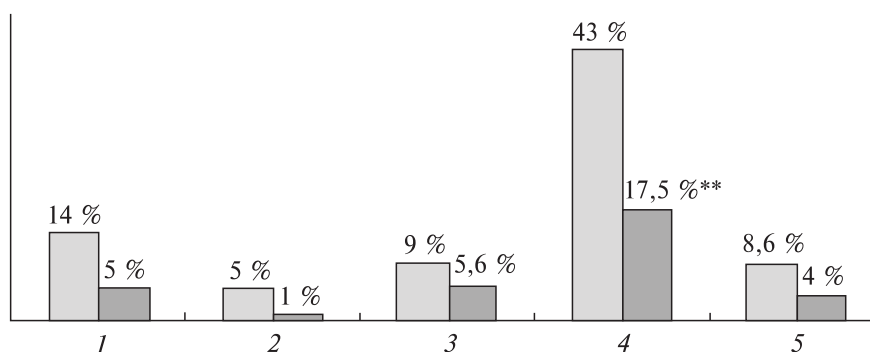


Рис. 3. Распространенность заболеваний щитовидной железы среди пациентов с документально подтвержденной дозой облучения (□) и необлученных лиц (■), проживающих в штате Нью-Йорк: 1 – клинический гипотиреоз; 2 – клинический гипертиреоз; 3 – зоб с явлениями компрессии; 4 – узлы ЩЖ, требующие проведения ТАБ; 5 – карцинома щитовидной железы

Представляет интерес опыт раннего выявления заболеваний щитовидной железы у лиц, оказавшихся в непосредственной близости от Чернобыльской станции в апреле-мае 1986 г. и в настоящее время проживающих на территории США [6]. Методом массового скрининга в рамках «Проекта Чернобыль» в 2007 г. обследованы две когорты переселенцев из бывшего Советского Союза, проживающих ныне в штате Нью-Йорк. Первая когорта состояла из 2550 лиц, подвергшихся облучению в результате аварии на ЧАЭС. Средний возраст обследованных достигал $59,0 \pm 7,0$ лет. Вторая когорта состояла из 4320 не подвергшихся облучению лиц, проживающих в 1986 г. в «чистых районах» Украины и Беларуси или других регионах Советского Союза. Средний возраст обследованных в этой когорте составлял $53,0 \pm 12,0$ лет.

Проведение ультразвукового исследования и тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) позволило верифицировать распространенность заболеваний щитовидной железы в сравниваемых когортах. Достоверно чаще в облученной когорте диагностировали узловую зоб (43 %, 1096 случаев против 17,5 %, 755 случаев, $P < 0,01$) (рис. 3). Рак щитовидной железы более чем в два раза чаще встречался среди облученных лиц (8,6 % против 4,0 %). Среди облученной когорты выявлены 219 случаев карцином, среди необлученной – 173. Различные виды дисфункции также были выявлены чаще у облученных: клинический гипотиреоз – в 14 % (357 случаев) против 5 % (219 случаев),

клинический гипертиреоз – 5,0 % (127 случаев) против 1,0 % (45 случаев).

Таким образом, скрининг является эффективным методом ранней диагностики заболеваний щитовидной железы. Статистически значимый рост заболеваемости узловым зобом и раком ЩЖ, а также гипотиреозом у лиц молодого возраста, облученных в раннем детстве, определяет актуальность этого метода обследования. Отказ от проведения скрининга, особенно в группах риска, приведет к появлению запущенных случаев рака ЩЖ и гипотиреоза и будет способствовать снижению качества жизни пациентов и ранней их инвалидизации.

Учитывая тенденцию к росту частоты выявления увеличения/уменьшения размеров ЩЖ, гипотиреоза, узловой патологии, важным моментом при диспансеризации населения является активизация мероприятий, связанных с профилактикой эндемии (контроль за качеством йодирования соли, изучение влияния эндокринных дизрапторов) [19–21].

Накопленный нами опыт при проведении скрининговых программ среди облученного населения и наблюдение за большой группой пациентов с узловой патологией ЩЖ позволяет убедительно рекомендовать в целях ранней морфологической верификации диагноза расширение показаний для тонкоигольной диагностической пункции ЩЖ. Такая диагностическая процедура должна выполняться под контролем УЗИ при узловых образованиях, включая узлы менее 1 см в диаметре, а также при диффузных изменениях в эхокартине с сопут-

ствующей регионарной лимфоаденопатией [3]. Для ранней верификации гипотиреоза у лиц с выявленной патологией при ультразвуковом исследовании у облученных внутриутробно, а также у женщин, планирующих беременность, показано обследование функции ЩЖ (ТТГ, Т4св., Ат-ТПО).

EXPERIENCE OF THYROID GLAND STATUS SCREENING IN POSTCHERNOBYL PERIOD

V.M. Drozd, M.L. Lushchik, L.I. Danilova,
N.M. Okulevich, I.G. Shimanskaya,
T.A. Mitiukova, N. Shiglik, I. Branovan

International Fund "Help for Radiation-Induced Thyroid Cancer Patients ARNICA", Minsk, Belarus;
Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus;
Institute of Otolaryngology, Project Chernobyl, New York

The main results of thirty-year period of repeated screening programs and observational studies in contaminated and non-contaminated regions of Belarus are analyzed. The possible reasons of discrepant and contradictory data about the consequences of Chernobyl catastrophe delivered by different study groups during early period after the accident are discussed. High incidence of thyroid nodular disease and cancer in children and adolescence after the catastrophe are described. The research shows high effectiveness of screening in early diagnosis thyroid disorders and radiation-induced thyroid cancer in different regions of Belarus and in various time points.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Astakhova, L.N., Sarin, A.A., Zelenko, S.M., Gres, N.A., Nalivko, S.N., Arinchin, A.N., Drozd, V.M., Galizkaya, N.N., Galburt, G.N., Ivanov, E.P., Svirnovskii, A.A., Ispenkov, I.A., Davidova, E.V., and Sivolobova, L.A. *The organization of mass screening examinations of childhood population exposed to radiation in Belarus as a result of the Chernobyl accident. Method. recommendations*, Minsk, 1991.
2. Demidchik, E.P., Tsyb, A.F., and Lushnikov, E.F., *Thyroid cancer in children (the consequences of the Chernobyl accident)*, Moscow: Medicine, 1996, 208 p.
3. Drozd, V.M. *Ultrasound diagnosis of thyroid diseases in children exposed to radiation as a result of the Chernobyl accident*: Dis. ... Dr. med. sci., Minsk, 1997.
4. *The thyroid gland in children: the consequences of Chernobyl*, ed. L.N. Astakhova, Minsk, 1996, 216 p.
5. Astachova, L.N., Polianskaya, O.N., Mitjukova, T.A., and Zhikovich, A.N., Isotope investigation methods for the estimation of thyroid system status in children living in contaminated districts of Byelorussia, *Developments in radioimmunoassay and related procedures, Proc. Int. Symp.*, IAEA, Vienna, 1992, pp. 317–323.
6. Branovan, I., and Drozd, V., Screening for thyroid diseases in people from former Soviet Union emigrated in USA after Chernobyl accident, *15th International & 14th European Congress of Endocrinology*, Florence, Italy, Book of abstracts, 2012, p. 1793.
7. *Cancer of the Thyroid - SEER Stat Fact Sheets*, <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html> accessed on December 10, 2012.
8. Cramer, J.D., Fu, P., Harth, K.C., Margevicius, S., and Wilhelm, S.M., Analysis of the rising incidence of thyroid cancer using the Surveillance, Epidemiology and End Results national cancer data registry, *Surgery*, 2010, vol. 148, no. 6, pp. 1147–1152.
9. Drozd, V., Mitjukova, T., Bazylchik, S., Davidova, E., Gavrilin, Yu., Shinkarev, S., Reiners, Ch., and Biko, J., Screening of thyroid status in children exposed to ionizing radiation in utero and at the first year of life as a result of the Chernobyl accident, *Int. J. Radiat. Med.*, 2003, vol. 5, no. 1–2, pp. 167–179.
10. Drozd, V., Polyanskaya, O., Ostapenko, V., Demidchik, Y., Biko, J., and Reiners, Ch., Systematic ultrasound screening as a significant tool for early detection of thyroid carcinoma in Belarus, *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, 2002, vol. 15, no. 7, pp. 979–984.
11. *Health consequences of the Chernobyl accident. Results of the IPHECA pilot project and related national programs, Scientific report*. WHO, Geneva, 1996, pp. 442–445.
12. Jamamoto J., Maeda T., Izumi K., Otsuka H., Occult papillary carcinoma of the thyroid: a study of 408 autopsy cases, *Cancer*, 1990, vol. 65, no. 5, pp. 1173–1179.
13. Mettler, F.A., Williamson, M.R., Royal, H.D., Hurley, J.R., Khafagi, F., Sheppard, M.C., Beral, V., Reeves, G., Saenger, E.L., Yokoyama, N., et al., Thyroid nodules in the population living around Chernobyl, *J. Am. Med. Ass.*, 1992, vol. 268, no. 5, pp. 616–619.
14. Ostroumova, E., Brenner, A., Oliynyk, V. McConnell, R., Robbins, J., Terekhova, G., Zablotska, L., Likhtarev, I., Bouville, A., Shpak, V., Markov, V., Masnyk, I., Ron, E., Tronko, M., and Hatch, M., Subclinical hypothyroidism after radioiodine expo-

- sure: Ukrainian–American cohort study of thyroid cancer and other thyroid diseases after the Chernobyl accident (1998–2000), *Environ. Health Perspect.*, 2009, vol. 117, no. 5, pp. 745–750.
15. Ostapenko, V., Polyanskaya, O., Petrenko, S., et al., The Belarus-USA Chernobyl thyroid disease cohort study: Correlation of serum thyroglobulin with thyroid cancer, nodules, and ultrasound volume and with urine iodine concentration, *J. Endocrinol. Investig.*, 2001, vol. 24., Suppl. 6, p. 46.
 16. Pacini, F., Vorontsova, T., Molinaro, E., Kuchinskaya, E., Agate, L., Shavrova, E., Astachova, L., Chiovato, L., and Pinchera, A., Prevalence of thyroid autoantibodies in children and adolescents from Belarus exposed to the Chernobyl radioactive fallout, *Lancet*, 1998, vol. 352, no. 9130, pp. 763–766.
 17. Pellegriti, G., Frasca, F., Regalbuto, C., Squartito, S., and Vigneri, R., Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: Update on epidemiology and risk factors, *J. Cancer Epidemiol.*, 2013, vol. 2013, Article ID 965212.
 18. Reiners, C., Thyroid cancer in 2013: Advances in our understanding of differentiated thyroid cancer, *Nat. Rev. Endocrinol.*, 2014, vol. 10, pp. 69–70.
 19. Spitalnik, P.F., and Strauss, F.H., Patterns of human thyroid parenchymal reaction following low-dose childhood irradiation, *Cancer*, 1978, vol. 41, no. 3, pp. 1098–1105.
 20. WHO/UNEP, *State of the science of endocrine disrupting chemicals*, 2012, eds A. Bergman, Heindel, J.J., Jobling, S., Kidd, K.A., and Zoeller, R.T., 2013, 296 p.
 21. Valdiserri, R.O., and Borochoviz, D., Histologic changes in previously irradiated thyroid glands, *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 1980, vol. 104, no. 3, pp. 150–152.

Поступила 21.03.16