

НЕСТОХАСТИЧНА ЕНДОКРИННА ПАТОЛОГІЯ: ЕТАПИ РОЗВИТКУ (24 РОКИ ПІСЛЯ АВАРІЇ НА ЧАЕС)

ДУ «Науковий центр радіаційної медицини АМН України», Київ

Незважаючи на те, що після аварії на Чорнобильській АЕС минуло 24 роки, багато проблем, пов'язаних з її медичними наслідками, не лише не втратили своєї значущості, але, навпаки, стали більш актуальними. Замість бажаного згасання сплеску патології щитоподібної залози серед постраждалих різних категорій у віддалені поаварійні терміни спостерігається неухильне зростання її частоти, про що свідчать щорічні статистичні показники захворюваності та смертності серед постраждалого від цієї катастрофи населення [1]. Патологічні стани ендокринної системи посідають суттєве місце у загальній структурі захворюваності постраждалого населення України. Складність будови ендокринної системи, фізіологічних механізмів взаємодії з іншими системами, її залучення до регуляції найважливіших процесів та функцій організму визначають вплив на якість і тривалість життя хворих [2].

Аварія на ЧАЕС 1986 року супроводжувалася викидом низки радіоізотопів, тропних до багатьох органів ендокринної системи. Ізотопи з різним періодом напіврозпаду (^{131}I , ^{90}Sr , ^{137}Cs , ^{226}Ra , ^{238}U , ^{239}Pu тощо) обумовили ураження центральних і периферичних ендокринних органів, сприяли виникненню транзиторних або тривалих відстрочених функціональних розладів. Ці ізотопи, потрапляючи до організму, відігравали роль основних дозоутворюючих чинників, а їх пошкоджуюча дія на ендокринні тканини посилювалася впливом зовнішнього гамма-опромінювання. Частина поглинутої дози формувалася у перші дні-місяці по аварії, а інша частина — пролонговано, впродовж років, що утруднює оцінку її негативного впливу.

Серед населення, яке постраждало внаслідок аварії на ЧАЕС, найпоширенішими є патологія щитоподібної залози (40–52%), ожиріння (52%), надмірна маса тіла (33%), цукровий діабет (4–6%), метаболічний синдром (30–40%), остеопенічний синдром (22%), порушення у репродуктивній системі (40–50%), тоді як у загальній популяції, за даними МОЗ України, вони трапляються значно рідше [2–4]. Цьому сприяв комплексний вплив негативних чинників аварії, насамперед іонізуючого випромінювання. Відбулося складання (комбінація) зовнішнього γ -опромінення та внутрішнього опромінен-

ня радіонуклідами гормонпродукуючих клітин, яка призвела до ураження різних ланок гормональної регуляції — як центральних (вторинний і третинний рівень регуляції), так і периферичних (первинний рівень). Радіаційне пошкодження цих тканин здійснювалося через активацію генетичної схильності шляхом взаємодії негативних чинників довкілля.

Історично на більшій частині Європи, у т.ч. України, є дефіцит низки мікроелементів, частина з яких (йод, селен) задіяна в метаболізмі тиреоїдних гормонів. Такий дефіцит обумовлює виникнення йододефіцитних захворювань, насамперед дифузного зоба, що супроводжується збільшенням маси клітин щитоподібної залози (ЩЗ) для збільшення захвату іонів йоду. Після Чорнобильської аварії 1986 року збільшена залоза захоплювала й більшу кількість радіоізотопів йоду, що обумовило її значне опромінення, а найбільш критичними групами постраждалих стали діти, у яких обмін речовин інтенсивніший [2].

Внаслідок впливу надвисоких концентрацій ізотопів йоду, що утворилися у повітрі в перші дні-тижні після аварії, найпомітніші зміни розвивалися у ЩЗ. Існуючий йодний дефіцит сприяв значному накопиченню радіоізотопів йоду та руйнуванню тиреоцитів, що обумовило розвиток в учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС із високими дозами опромінення (понад 1000 мЗв) гострого радіаційного тиреоїдиту, відбулася рання реалізація дії іонізуючого опромінення у вигляді тиреоїдитів і раків ЩЗ, а в інших осіб, із дозами опромінення 250–1000 мЗв — тривалої транзиторної еутиреоїдної гіпертироксинемії протягом перших 3–5 поаварійних років (1986–1991 рр.). Це стало передумовою поступового відстроченого розвитку хронічних патологічних процесів у ЩЗ (насамперед тиреоїдитів, вузлового зоба), а також в інших ендокринних органах.

Іонізуюче опромінення ушкоджувало генетичний апарат клітин, що призводило до дестабілізації хромосом, соматичних мутацій і, як наслідок, до порушень репарації опромінених клітин, заміни їх сполучною тканиною, нездатності синтезувати адекватні кількості гормонів та інших біологічно активних речовин [5]. Крім того, виникли зміни структури мембран, рецепторної взаємодії гормонів, внутрішньосистемних фізіологічних зв'язків,

що сприяло формуванню тканинної резистентності до дії деяких гормонів. Негативний вплив чинників Чорнобильської аварії на ендокринну систему призвів до розвитку гормональних порушень енергетичних механізмів регуляції маси тіла, зміни поведінкових реакцій, збільшення випадків формування надлишку маси тіла, оксидативного стресу у вигляді дисліпідемій, цукрового діабету та інших патологічних станів. Деякі з них мають системний (комбінований) характер — зокрема, синдроми інсуліно- та лептинорезистентності, що відзначаються агресивнішим перебігом, торпідністю до лікування та супроводжуються асоційованими клінічними серцево-судинними (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця), нейропсихічними (дисциркуляторна енцефалопатія, психоорганічний синдром) й іншими проявами.

Наступними 5 роками (1992–1996 рр.) ризик розвитку хвороб ЩЗ в осіб, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, збільшився у 9 разів, цукрового діабету 2-го типу — у 2,4 разу. Щорічний темп зростання ендокринної захворюваності в УЛНА був у 3–5 разів вищим, ніж у дорослого населення у цілому. Відзначається «омолодження» цих захворювань, більш властивих особам літнього віку. За даними Державного реєстру України (68 145 осіб, період спостереження 1988–2009 рр.) встановлено зростання рівня захворюваності на непухлинні хвороби ЩЗ переважно за рахунок хронічного (автоімунного) тиреоїдиту, вузлового зоба, первинного (набутого) гіпотиреозу (рис. 1). З 1997 р. і по теперішній час поширеність хронічного тиреоїдиту серед УЛНА продовжує зростати, тоді як у жителів м. Києва зберігається її стабільний рівень (рис. 2–3). Найстрімкіше збільшення поширеності патології ЩЗ реєструється в УЛНА, які 1986 року не досягли 20 років. Показано, що істотним чинником ризику розвитку хронічного тиреоїдиту та набутого гіпотиреозу в УЛНА 1986–1987 рр. та евакуйованих з

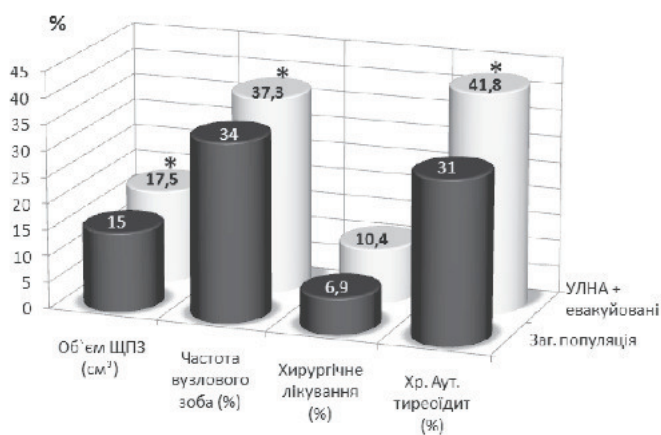


Рис. 1. Частота виявлення патології щитоподібної залози серед учасників ліквідації аварії на ЧАЕС (1986–87 рр.) і евакуйованих з 30-км зони відчуження (дані 2006 р.) порівняно із загальною популяцією населення України, яка не зазнала дії іонізуючого опромінення.

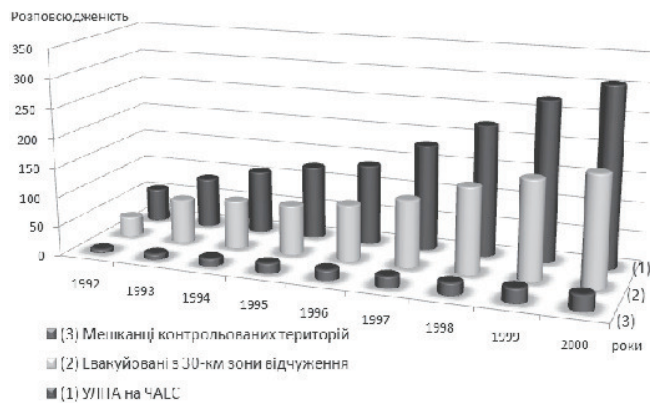


Рис. 2. Розповсюдженість хронічного тиреоїдиту в Україні серед постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС різних категорій (дорослі та діти на 10 000), за даними Міністерства охорони здоров'я України.

30-км зони відчуження є дози зовнішнього опромінення всього тіла в діапазоні 0,25–1 Гр.

Останнім часом (1997–2010 рр.) в ДУ «НЦРМ АМН України» отримано наукові дані щодо впливу іонізуючого опромінення на інші органи і тканини ендокринної системи, дослідження яких не проводилось у попередні

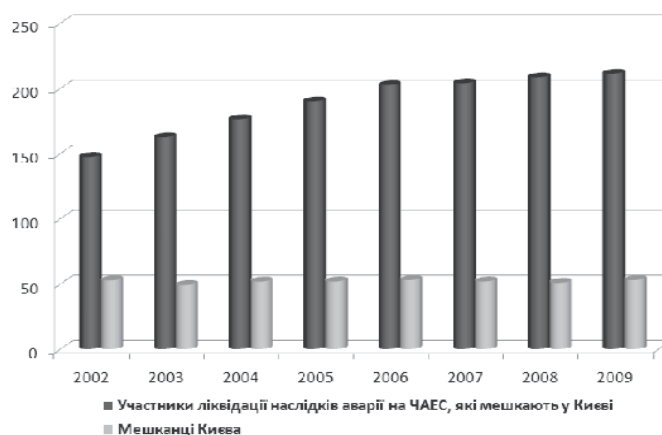


Рис. 3. Розповсюдженість хронічного (автоімунного) тиреоїдиту серед учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС і мешканців м. Києва (дорослі та діти на 10 000).

поаварійні роки внаслідок їх складності [6]. Прогрес у пізнанні механізмів гормональних взаємодій дозволив виділити нові аспекти впливу несприятливих чинників аварії на ЧАЕС на стан здоров'я. Так, серед УЛНА досить розповсюджені ожиріння та надмірна маса тіла, цукровий діабет, метаболічний і остеопенічний синдроми. Зокрема, поширеність метаболічного синдрому серед постраждалих складає 30–40%. Розвиток цього синдрому характеризується збільшенням базальної концентрації інсуліну та С-пептиду, лептину, глюкози, тригліцеридів поряд зі змінами інших показників гормонального гомеостазу (зростання вмісту тиреотропного гормону, лептину, кальцитоніну, кортизолу і зменшення — загально-

го тироксину, паратгормону та тестостерону), вуглеводного та ліпідного метаболізму. Встановлено, що розгорнута клінічна картина метаболічного синдрому в осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, вимагає комплексного застосування сучасних лікарських засобів: цукрознижувальних, гіпотензивних, гіполіпідемічних тощо, що відображено у низці виданих методичних рекомендацій, посібників і монографій [6, 7].

У постраждалих із надмірною масою тіла та ожирінням виявлено порушення гормональних механізмів регуляції енергетичного забезпечення організму [3, 6]. Особливу увагу привертають специфічні порушення церебральної регуляції нейроендокринних і мотиваційних процесів, адипоцитарно-гіпоталамічних інформаційних взаємодій з нейрохімічною (гормональною) дисфункцією, що спричинюють зміни харчової поведінки хворого, його психології, мотивації.

В осіб, які не зазнали впливу аварії на ЧАЕС, пропор-

ційно збільшенню маси тіла та концентрації лептину, що синтезується у жировій тканині, відбувається підвищення в крові рівнів α -меланоцитстимулюючого гормону, продукту структур головного мозку, що можна розцінити як позитивне фізіологічне явище, спрямоване на зменшення споживання харчових продуктів. За тих же умов (але за більш вираженої гіперлептинемії) у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС із надлишком маси тіла або ожирінням секреція α -меланоцитстимулюючого гормону не змінювалася (табл. 1) [3].

З огляду на те, що даний гормон є важливою складовою системи меланокортину, яка бере участь у процесах енергетичної адаптації, виявлений факт вказує на порушення механізмів регуляції енергетичного забезпечення у постраждалих осіб на гіпоталамо-гіпофізарному рівні [3]. У свою чергу, ці порушення проявляються недостатністю (або відсутністю) стимулюючого ефекту периферичних гормонів (інсуліну та лептину) на нейрокринні

Таблиця 1

Концентрація α -меланоцитстимулюючого гормону (α -МСГ) у сироватці крові постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС та осіб групи порівняння з різною масою тіла ($M \pm \sigma$)

Показник	Постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС			Особі, які не зазнали впливу аварії на ЧАЕС		
	18,5–24,9	25,0–29,9	≥ 30	18,5–24,9	25–29,9	≥ 30
ІМТ (кг/м ²)	18,5–24,9	25,0–29,9	≥ 30	18,5–24,9	25–29,9	≥ 30
n	36	69	137	35	41	109
Середнє значення ІМТ (кг/м ²)	22,84 \pm 1,56	27,71 \pm 1,31	33,93 \pm 3,03	21,23 \pm 3,49	28,49 \pm 1,02	35,02 \pm 4,04
α -МСГ (пмоль/л)	16,37 \pm 13,07	13,72 \pm 22,63*	15,04 \pm 19,50*	9,68 \pm 7,14	18,17 \pm 15,32	25,14 \pm 29,91

Примітка: ІМТ — індекс маси тіла, * — вірогідні ($p < 0,05$) відмінності порівняно з особами, які не зазнали впливу аварії на ЧАЕС.

Таблиця 2

Етапи розвитку нестохастичної ендокринної патології після аварії на ЧАЕС

№ п/п	Етап / Період	Роки	Реакція
0	Функціонального напруження внаслідок якісного аліментарного дефіциту	до 26.04.1986 р.	гіперплазія ендокринних (гормонпродукуючих) клітин, що сприяло більшій здатності до накопичення ізотопів
1	Первинної реакції на альтеруючі агенти (комплекс негативних чинників аварії)	26.04.1986 р. — 08.1986 р.	збільшення концентрацій периферичних гормонів у крові внаслідок часткового руйнування ендокринних клітин
2	Компенсованої гіперпродукції периферичних гормонів	09.1986 р. — 1989 р.	збільшення синтезу периферичних гормонів на тлі відсутності реакції центральних ланок регуляції — порушення зворотних зв'язків через недостатність синтезу релізінг-чинників і тропних гормонів гіпофіза
3	Субклінічних порушень щодо функціонування ендокринних тканин	1990–1995 рр.	відновлення центрального регулювання синтезу гормонів, зниження функціональної спроможності периферичних ендокринних тканин, розвиток субклінічних порушень у щитоподібній залозі та інших органах
4	Клінічної маніфестації радіоіндукованої ендокринної патології	1996–2010 рр.	сплеск виявлення захворювань ендокринної системи на тлі значного падіння функціональної спроможності периферичних ендокринних тканин, розладів у центральних ланках гормональної регуляції

структури аркуатних ядер гіпоталамуса і, як наслідок, відсутністю експресії проопіомеланокортину (ПОМК), виникненням клітинної резистентності до дії ПОМК у гіпофізі, що призводить до накопичення жирової тканини, формування абдомінального та/або загального ожиріння, розвитку метаболічного синдрому з властивими йому гормонально-метаболічними порушеннями [3].

Вплив низки негативних чинників довкілля не оминув і репродуктивну систему постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС. Так, у жінок у 2–3 рази збільшилася частота порушень менструального циклу. У перші поаварійні роки переважало посилення менструацій, а через 5–6 років почастишали клінічні випадки оліго- та аменорей, неплідності та синдрому полікістозних яєчників (Штейна-Левінталя). У чоловіків значно зросла кількість випадків еректильної дисфункції різного ступеня (60–70%). У них у перші поаварійні роки відзначалося зростання вмісту у сироватці крові центральних і периферичних статевих гормонів, а у подальші роки — зниження їх концентрацій до межових рівнів, розвиток гіпофізарної дисфункції — збільшення базальних рівнів гонадотропінів (фолікуло-стимулюючого та/або лютеїнізуючого гормонів) і, врешті решт, формування передчасного гіпогонадотропного гіпогонадизму. Встановлено збільшення концентрації пролактину або випадків лактації на тлі його фізіологічних рівнів.

Поряд із нестохастичними ефектами, виниклими внаслідок дії комплексу негативних чинників довкілля, серед постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС у поаварійні роки виявлено стрімке підвищення стохастичної (пухлинної) патології ендокринних тканин.

Отже, після аварії на ЧАЕС спостерігався поетапний розвиток нестохастичної ендокринної патології — відповідно до патофізіологічних змін, що відбувалися в тканинах центральної та периферичної ланок ендокринної системи (табл. 2).

ЛІТЕРАТУРА

1. *Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції* / за ред. О.Ф. Возіанова, В.Г. Бебешка, Д.А. Базики // Київ: ДІА, 2007. — С. 3.
2. *Камінський О.В., Коваленко О.М.* Залежність структурно-функціонального стану щитоподібної залози від маси тіла, концентрацій інсуліну та лептину в сироватці крові осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС // *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. Збірник наукових праць*, 2009. — Вип. 14. — С. 154–160.

3. *Коваленко О.М., Камінський О.В., Талько В.В.* Порушення механізмів гормональної регуляції маси тіла у осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС // *Журнал Академії медичних наук України*. — 2008. — Т.14, №2. — С. 366–372.
4. *Митник З.М., Жданова М.П., Крушинська З.Г., Голубчиков М.В., Ларін О.С., Тафтай С.М., Паньків В.І.* Стан ендокринологічної служби України в 2007 р. та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією // *Міжнар. ендокр. журнал*. — 2008. — №3 (15). — С. 8–15.
5. *Камінський О.В.* Актуальні питання терапії при хронічному аутоімунному тиреоїдиті: застосування селективних нестероїдних препаратів // *Український медичний часопис*. — 2004. — №4 (42). — С. 40–48.
6. *Коваленко О.М., Камінський О.В., Дерев'янюк Л.П., Атаманюк Н.П.* Діагностичне значення центральних і периферичних гормонів, які беруть участь в регуляції маси тіла. Підходи до лікування ожиріння у осіб, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС. Методичні рекомендації // Київ, 2009. — 22 с.
7. *Коваленко О.М., Чикалова І.Г., Афанасьєв Д.Е., Муравйова І.М., Камінський О.В., Самойлов О.О.* Алгоритми терапії інсулінорезистентності в осіб, які постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС. Методичні рекомендації // Київ, 2009. — 19 с.

РЕЗЮМЕ

Нестохастическая эндокринная патология: этапы развития (24 года после аварии на ЧАЭС)

А.В. Каминский, А.Н. Коваленко

Обобщены данные о развитии радиоиндуцированной эндокринной патологии на протяжении 24 лет после аварии на ЧАЭС, приведена частота ее развития у пострадавшего вследствие этой катастрофы населения. Показано, что ионизирующее излучение не только индуцировало возникновение патологии щитовидной железы, в том числе хронического аутоиммунного тиреоидита, но и вызвало нарушения центральных механизмов гормональной регуляции.

Ключевые слова: эндокринная патология, авария на ЧАЭС, ионизирующее излучение, щитовидная железа.

SUMMARY

Non-stochastic endocrine pathology: the stages of development (24 years after the Chernobyl NPP accident)

A. Kaminskyi, A. Kovalenko

Data are generalized about the development of radioinduced endocrine pathology within 24 years after the Chernobyl NPP accident. Its incidence values among the survived population are provided. It is shown that ionizing radiation has made an impact not only on the origin of thyroid pathology, including chronic autoimmune thyroiditis, but also caused some disorders of the central mechanisms of hormonal regulation.

Key words: endocrine pathology, Chernobyl NPP accident, ionizing radiation, thyroid.

Дата надходження до редакції 15.05.2010 р.