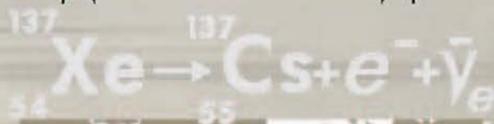




Л. Н. Астахова, Т. А. Митюкова

ВЛИЯНИЕ РАДИАЦИИ

НА РЕГУЛЯЦИЮ
ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ



НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК БЕЛАРУСИ
Институт физиологии

Л. Н. Астахова, Т. А. Митюкова

ВЛИЯНИЕ РАДИАЦИИ

НА РЕГУЛЯЦИЮ
ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Минск
«Беларуская навука»
2015

Астахова, Л. Н. Влияние радиации на регуляцию тиреоидного статуса у детей и подростков / Л. Н. Астахова, Т. А. Митюкова. – Минск : Беларуская навука, 2015. – 80 с. – ISBN 978-985-08-1885-0.

Рассматриваются вопросы, связанные с влиянием радиоактивных изотопов йода и цезия, которые были выброшены в окружающую среду в результате аварии на Чернобыльской АЭС, на тиреоидный статус детей и подростков Беларуси в первую декаду после аварии. Оценивается влияние радиоактивных изотопов в зависимости от регионов проживания детей и подростков, длительности воздействия, возраста на период аварии, поглощенных доз щитовидной железой, сформированных ^{131}I , а также за счет внутреннего облучения организма при хронической инкорпорации ^{137}Cs . Дается информация о йодной обеспеченности обследованных районов республики. Тиреоидный статус детей и подростков оценивается с учетом периферических механизмов регуляции, таких, как функциональная активность тиреоидтранспортных белков крови, что важно для поддержания нормального уровня свободных фракций тиреоидных гормонов при измененной функции щитовидной железы.

Для эндокринологов, специалистов в области радиационной медицины и радиационной защиты, студентов медицинских и биологических факультетов.

Табл. 8. Ил. 20. Библиогр.: 111 назв.

Рецензенты:

доктор медицинских наук, профессор Ю. Е. Демидчик,
доктор медицинских наук, профессор Т. В. Мохорт,
кандидат биологических наук С. В. Маньковская

ПРЕДИСЛОВИЕ

Многие годы отделяют нас от тех драматических событий, которые разворачивались в 1986 г. на территориях Беларуси, Украины и России. После аварии на Чернобыльской АЭС в 1988 г. в Минске был создан Научно-исследовательский институт радиационной медицины Министерства здравоохранения Республики Беларусь (НИИ РМ МЗ РБ), который возглавил академик В. А. Матюхин, и была развернута огромная работа по изучению медико-биологических последствий катастрофы на ЧАЭС. Безотлагательное решение многих сложных организационных вопросов проводилось благодаря содействию министра здравоохранения В. С. Казакова и его заместителей Н. А. Крысенко и В. Н. Бурьяка. Большую помощь в организации научных исследований, в диагностике и лечении пострадавших оказали Республиканский Центр онкопатологии щитовидной железы под руководством профессора Е. П. Демидчика; клиника НИИ РМ в Аксаковщине, главный врач С. С. Корытько; Республиканский диспансер НИИ РМ, главный врач В. А. Ржевуцкий; кафедра патологии МГМИ, заведующий профессор Е. Д. Черствой; лаборатория патоморфологии 1-й клинической больницы, заведующий Е. М. Фурсевич и другие медицинские учреждения.

В период с 1988 по 1995 г. профессор Лариса Николаевна Астахова была заместителем директора НИИ РМ МЗ РБ и руководила лабораторией эндокринологии детей и подростков. Уже в течение первых лет после аварии были организованы выездные бригады, проводившие оценку состояния здоровья и скрининг патологии щитовидной железы у детей и подростков, проживающих на загрязненных радио-

нуклидами, а также и на относительно «чистых» территориях республики. Глубокое видение проблемы и организаторские способности позволили профессору Л. Н. Астаховой за короткий промежуток времени создать творческий коллектив, в который входили не только научные сотрудники с медицинским образованием, но также биологи, химики и математики. Это дало возможность проводить комплексные медико-биологические исследования пострадавших групп населения и выполнить ряд широкомасштабных проектов в контакте с ВОЗ, ЮНЕСКО, Национальным центром здоровья США, фондом Сасакава и другими организациями. За семь лет на базе лаборатории эндокринологии детей и подростков были выполнены 1 докторская и 10 кандидатских диссертаций.

Впоследствии НИИ РМ претерпел реорганизацию, и дальнейшие пути его сотрудников разошлись, но в памяти осталась незабываемая атмосфера того времени, наполненная энтузиазмом, оптимизмом и искренним стремлением помочь тем людям, которые пострадали в результате аварии на ЧАЭС. Ситуация тех лет была уникальной по масштабу проведенной работы, включающей оценку йодной обеспеченности, скрининг патологии, основанный не только на ультразвуковой биометрии щитовидной железы, но и на развернутом изучении показателей тиреоидного статуса, включая цитологические, биохимические и иммунологические исследования. К сожалению, профессор Л. Н. Астахова рано ушла из жизни, не успев осуществить все свои научные проекты и творческие замыслы.

Написание этой книги – не только дань научной традиции, заложенной в те годы, но и попытка с современных позиций обобщить результаты исследований начала 1990-х годов. Книга посвящена малоизученным аспектам действия радиации – влиянию на регуляторные механизмы тиреоидного статуса и предназначена специалистам, работающим в области эндокринологии и медицинской радиологии, а также студентам биологических и медицинских специальностей.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНОВ РЕСПУБЛИКИ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Нормальное функционирование ЩЖ, а также патогенез эндемического зоба связаны, прежде всего, с йодной обеспеченностью организма, поскольку органификация йода является важнейшим звеном в синтезе тиреоидных гормонов. Общеизвестно, что на фоне недостаточного поступления йода в организм развивается гиперплазия ЩЖ (зоб), которая служит компенсаторным механизмом, направленным на поддержание нормального уровня продукции гормонов ЩЖ. Основные этапы метаболизма йода хорошо изучены и освещены в литературе [24, 25] (рис. 1.1).

ЩЖ поглощает йод из крови и концентрирует его с помощью так называемого натрий-йод-симпортера (НИС), который представляет собой циклический аденозинмонофосфат (цАМФ)-зависимую Na-K-транспортную систему. Йодид поступает в ЩЖ против градиента концентрации и соотношение его концентраций в ЩЖ и в крови составляет примерно 25:1. Йодид окисляется с участием фермента тиреоидной пероксидазы (ТПО) и перекиси водорода. Активная форма йода присоединяется к тирозильным остаткам молекулы тиреоглобулина (ТГ), образуя монойодтирозин (МИТ) и дийодтирозин (ДИТ). При конденсации двух йодтирозильных остатков образуются молекулы тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3). Йод включается не только в тирозильные остатки, образующие затем молекулы Т4 и Т3, но также и в молекулу ТГ, расщепляя ее пептидные связи с образованием N-концевых фрагментов. Йодированный ТГ

секретируется в просвет фолликулов и запасается в виде коллоида. Для образования гормонов ТГ вновь поступает в клетку и подвергается воздействию лизосомальных протеаз. В клетках ЩЖ существует также механизм повторной утилизации йода – молекулы МИТ и ДИТ подвергаются дейодированию и этот йод вновь включается в процесс йодирования ТГ и синтеза Т4 и Т3.

Важнейшим регулятором синтеза тиреоидных гормонов является ТТГ гипофиза, который усиливает способность ЩЖ поглощать йод, ускоряет процесс йодирования и синтеза гормонов на молекуле ТГ и расщепление ТГ с высвобождением тиреоидных гормонов. При недостаточном поступлении йода в организм активируются механизмы захвата йода из крови. При нехватке йода в молекуле ТГ преобладает образование МИТ и в результате образуется больше Т3, чем Т4, что в какой-то степени компенсирует дефицит тиреоидных гормонов, так как Т3 является более активной формой гормона. Избыточное количество тиреоидных гормонов в крови тормозит выработку ТГ и ТТГ, и таким образом осуществляется обратная отрицательная связь между функционированием ЩЖ и взаимодействием с гипоталамо-гипофизарной системой.

В периферических тканях, преимущественно в почках и печени, менее активный Т4 превращается в активную форму гормона – Т3, который, поступая в клетки, взаимодействует с ядерными рецепторами. Физиологические эффекты йодтиронинов проявляются в ускорении белкового синтеза, стимуляции роста и клеточной дифференцировки. В печени происходит ускорение гликолиза, обмена холестерина и желчных кислот. В мышцах усиливается потребление глюкозы и синтез белков, в жировой ткани – распад жира и выделение тепла. Продукты деградации тиреоидных гормонов выводятся из организма через почки (рис. 1.1).

Ядерные рецепторы тиреоидных гормонов (ТР) ассоциированы с хроматином и другими ядерными белками, комплекс которых взаимодействует с определенными участками

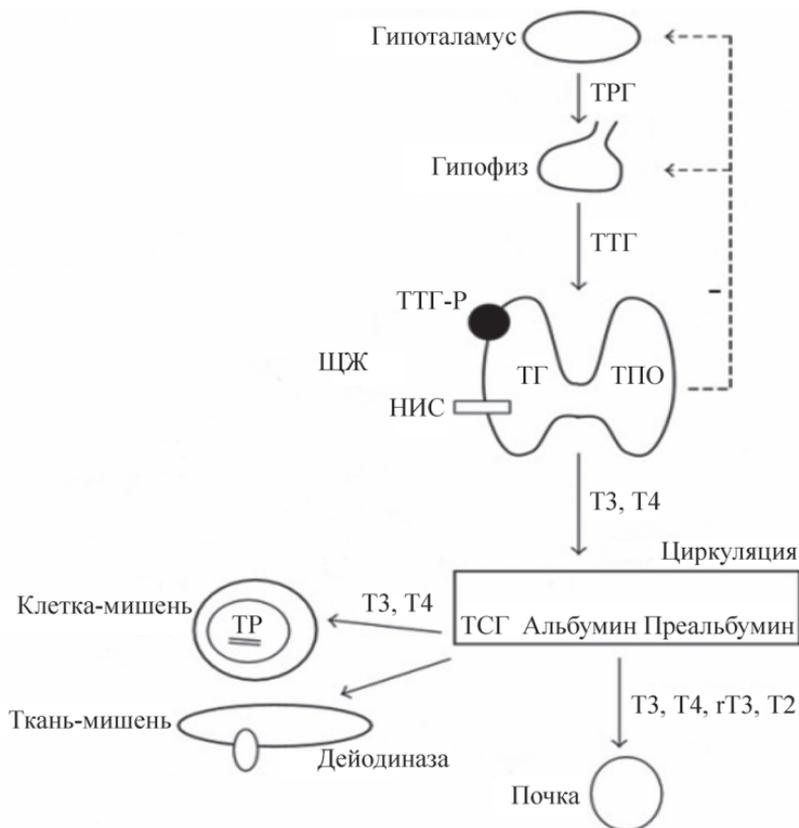


Рис. 1.1. Схема функционирования гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы в организме: ТРГ – тиреотропинрилизинг гормон; ТТГ – тиреотропный гормон; ТТГ-Р – рецептор тиреотропного гормона; ТГ – тиреоглобулин; НИС – натрий-йод симпортер; ТПО – тиреопероксидаза; Т3, Т4 – трийодтиронин и тироксин; ТСГ – тироксинсвязывающий глобулин; ТР – рецептор тиреоидных гормонов [адаптировано из 24, 25]

ми дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), так называемыми тиреоидгормончувствительными элементами (ТЧЭ), которые влияют на экспрессию ТЧЭ-содержащих генов [26]. Каждый ТР содержит ДНК-связывающий и Т3-связывающий домены. У человека имеются две изоформы гена ТР – альфа и бета, локализованные на разных хромосомах и поразному представленные в тех или иных органах и тканях [26].

Согласно общепринятым рекомендациям, взрослый человек нуждается в 150 мкг йода в сутки [25]. Последствия йодного дефицита связаны с недостатком субстрата для синтеза тиреоидных гормонов, что восполняется компенсаторными реакциями организма, включающими усиленную продукцию ТТГ, который стимулирует функцию ЩЖ и вызывает ее гиперплазию. Усиление периферической конверсии Т4 в Т3 также является характерным признаком недостатка йода в организме. При дефиците йода в ткани ЩЖ вырабатываются локально действующие ростовые факторы, которые усиливают компенсаторное разрастание фолликулов. Таким образом, гиперплазия ЩЖ начинает развиваться уже на ранних стадиях дефицита йода (рис. 1.2, б). При легкой степени йодного дефицита увеличение объема ЩЖ может быть единственным и обратимым его проявлением. При восполнении йодного баланса, как правило, наблюдается нормализация метаболизма йода и, соответственно, – объема органа. В случаях тяжелой йодной недостаточности может развиваться гипотиреоз со всеми его клиническими последствиями, наиболее критичным из которых является снижение интеллекта.

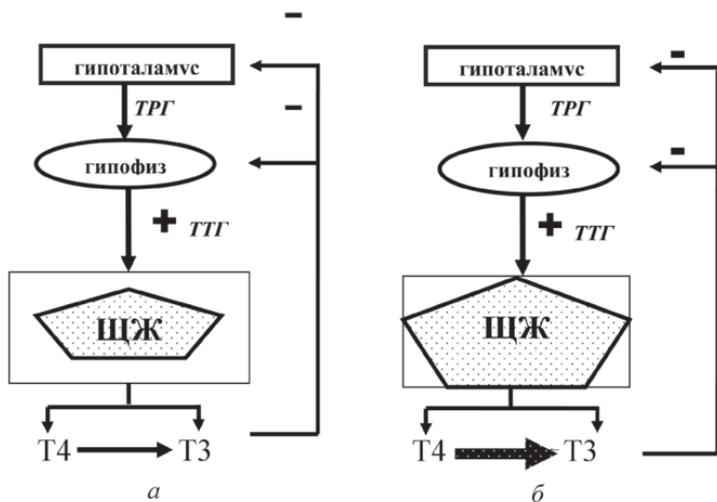


Рис. 1.2. Упрощенная схема функционирования системы гипоталамус–гипофиз–щитовидная железа в норме (а) и при недостатке йода (б)

После аварии на ЧАЭС вопрос о йодной обеспеченности населения Беларуси стал особенно актуальным в связи с ростом тиреоидной патологии. Одними из первых работ в этой области были исследования 1991–1994 гг., выполненные Г. А. Герасимовым и др. [27], Л. Н. Астаховой и др. [28], фондом Сасакава [29]. Работы, проведенные Г. А. Герасимовым и соавт. [27] по изучению зобной эндемии в Гомельской области (определение йода проводилось в лаборатории медицинского университета г. Любека, Германия), показали наличие зобной эндемии и легкой йодной недостаточности в большинстве изученных регионов республики. Японские исследователи [29] практически не зафиксировали признаков йодного дефицита, несмотря на высокую распространенность узловых патологий ЩЖ, обнаруженную ими в ряде южных регионов, особенно у детей. По данным медицинской статистики, заболеваемость эндемическим зобом в Республике Беларусь к 1990 г. повысилась, и особую настороженность вызывали неблагоприятные тенденции в развитии патологии ЩЖ у детского населения [30]. Исходя из этого, были поставлены следующие задачи:

изучить йодную обеспеченность детского и подросткового населения различных регионов республики;

оценить функциональное состояние щитовидной железы у детей и подростков Беларуси после аварии на Чернобыльской АЭС;

выявить основные факторы, оказывающие влияние на функциональную активность щитовидной железы после аварии на ЧАЭС.

1.1. Материалы и методы исследования

Основным объектом исследования являлись дети и подростки дошкольного и школьного возраста (от 4 до 17 лет), проживающие в загрязненных регионах Беларуси. Контрольную группу составляли лица, проживающие в Браславском и Ушачском районах Витебской области и в г. Минске

и Минской области («чистые зоны»). Общее количество обследованных по методу сплошного скрининга – 20 785 чел.

В результате выполненных Гидрометом Беларуси работ [31] по реконструкции распределения ^{131}I в почве на территории республики на 10.05.86 г. установлено, что 5 из 6 областей республики (кроме Витебской области) по состоянию на этот период были загрязнены изотопами йода с плотностью от 0,4 до 19 МБк/м² и выше. Наибольшему загрязнению в Беларуси подверглась 30-километровая зона АЭС: Брагинский, Хойникский, Наровлянский районы Гомельской области, где плотность загрязнения ^{131}I достигала 37 МБк/м² и более. Относительно высокие уровни загрязнения были зафиксированы и в северном пятне, например в д. Светиловичи Ветковского района Гомельской области (220 км от ЧАЭС), где содержание ^{131}I в почве превысило 19 МБк/м².

Для расчетов полученных доз облучения от ^{131}I было применено два подхода. Первый – прямое измерение накопленной дозы в ЩЖ, второй – реконструкция доз по характеру распределения радионуклидов в окружающей среде и другим показателям. На территории Беларуси число прямых тиреоидных дозиметрий составило около 250 тыс. Значения средних доз внутреннего облучения ЩЖ радионуклидами йода для жителей различных возрастных групп по Хойникскому, Брагинскому, Наровлянскому, Ветковскому и Буда-Кошелевскому районам Гомельской области рассчитывались на основании результатов прямых измерений мощности дозы [32]. Значения средних доз облучения ЩЖ по другим районам оценивались на основании закономерностей дозоформирования, выявленных путем сравнения значений средних доз, рассчитанных по данным прямых измерений со значениями факторов выпадения радионуклидов ^{131}I и ^{137}Cs на соответствующих территориях [33]. Сведения о радиационном загрязнении территорий проживания обследованных контингентов почерпнуты из официальных данных Белгидромета [31]; средние дозы, поглощенные ЩЖ, – по данным исследований НИИ биофизики МЗ РФ [32, 33]. Данная информация представлена в табл. 1.1.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	3
Введение	5
Принятые сокращения	8
<i>Глава 1. Функциональное состояние щитовидной железы у детей и подростков различных регионов республики после аварии на Чернобыльской АЭС</i>	9
1.1. Материалы и методы исследования	13
1.2. Йодная обеспеченность детского населения некоторых районов Республики Беларусь	16
1.3. Особенности функционального состояния щитовидной железы в различных районах республики и их связь с экологическими факторами (результаты массовых скринингов 1990–1994 гг.)	19
1.4. Результаты индивидуального динамического наблюдения по оценке функционального состояния щитовидной железы.	26
1.5. Сравнительный анализ влияния поглощенных щитовидной железой доз ^{131}I и инкорпорированной активности ^{137}Cs на функциональную активность гипофизарно-тиреоидной системы у детей и подростков	32
<i>Глава 2. Влияние радиации на некоторые механизмы регуляции тиреоидного статуса</i>	43
2.1. Материалы и методы исследования	49
2.2. Результаты и их обсуждение	50
Заключение	58
Литература	72

Научное издание

Астахова Лариса Николаевна

Митюкова Татьяна Алексеевна

**ВЛИЯНИЕ РАДИАЦИИ
НА РЕГУЛЯЦИЮ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**

Редактор *А. А. Баранова*

Художественный редактор *Д. А. Комлев*

Технический редактор *О. А. Толстая*

Компьютерная верстка *Н. И. Кашуба*

Подписано в печать 07.08.2015. Формат 84 × 100¹/₃₂. Бумага офсетная.

Печать цифровая. Усл. печ. л. 4,31. Уч.-изд. л. 3,5.

Тираж 120 экз. Заказ 140.

Издатель и полиграфическое исполнение:

Республиканское унитарное предприятие «Издательский дом
«Беларуская навука». Свидетельство о государственной регистрации
издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий
№ 1/18 от 02.08.2013. Ул. Ф. Скорины, 40, 220141, г. Минск.

ISBN 978-985-08-1885-0



9 789850 818850