

лином, L-ДОФА, аргинином, пиридоستيгомидом. Тотальная недостаточность СТГ диагностируется в случае пика выброса менее 7 нг/мл, частичный дефицит СТГ — при пике выброса 7–10 нг/мл. Все пробы могут иметь серьезные побочные эффекты, проведение их — врачебная (не сестринская!) процедура.

Соматотропная недостаточность должна быть подтверждена как минимум двумя тестами. Абсолютны ли эти критерии? Конечно, нет. Ведь стимуляция — это искусственная ситуация, а в естественных условиях выброса СТГ может и не быть, несмотря на нормальный ответ на стимуляцию. Для одновременной оценки нескольких гипофизарных функций удобно проводить комбинированные тесты с различными гипоталамическими рилизинг-гормонами, в частности инсулин + тиролиберин + люлиберин + кортиколиберин. Весьма важны клинические показания к проведению стимуляционных проб: скорость роста менее 4 см/год; SDS роста (коэффициент стандартного отклонения от 50% перцентили роста здоровых детей) менее -2; задержка костного возраста более 2 лет.

Для лечения соматотропной недостаточности используют гормон роста человека. Начиная с 1958 г. во всех странах использовали препараты СТГ, полученные экстрактным путем из трупных гипофизов человека. В 1985 г. в ряде стран (США, Франция, Великобритания) у молодых людей, лечившихся в детстве экстрактными препаратами СТГ, были зарегистрированы случаи тяжелого заболевания ЦНС — болезни Крейтцфельда—Якоба, вызванного медленно действующим вирусом. В связи с этим использование экстрактных препаратов гормона роста было официально запрещено. С 1985 г. для лечения детей с соматотропной недостаточностью используют исключительно генно-инженерные препараты гормона роста человека.

В настоящее время в России прошли клинические испытания и используются 4 препарата этого класса: "Хуматроп" фирмы "Eli Lilly" (США), "Сайзен" фирмы "Ages Serono" (Швейцария), "Генотропин" фирмы "Farmacia Apjohn" (США), "Нордитропин" фирмы "Novo Nordisk" (Дания).

Все эти препараты одинаковы по ростовому эффекту. Дети с соматотропной недостаточностью вырастают за 1-й год лечения в среднем на 10–12 см (от 6 до 20 см), в последующие годы лечения годовая прибавка в росте уменьшается, но, как правило, превышает среднюю скорость роста для данного возраста. При заместительной терапии побочных эффектов не отмечено. Оптимальный способ введения — подкожно ежедневно. Доза — 0,1 ЕД на 1 кг массы ежедневно. Лечение препаратом в такой дозе продолжают до достижения нормального предиктного (расчетного на основании роста родителей) роста. Заместительную терапию во взрослом состоянии необходимо продолжать для обеспечения хорошего качества жизни (нормальный тонус мышц, удовлетворительная сократимость миокарда, предупреждение остеопороза и т. д.). Однако окончательно дозы для взрослых не отработаны. В настоящее время апробируются различные дозировки: 0,05, 0,1 и 0,2 ЕД/кг в день. Фирмы "Novo Nordisk" и "Farmacia Apjohn" выпускают специальные шприц-ручки, делающие введение препарата более удобным.

У детей с пангипопитуитаризмом, помимо лечения гормоном роста, необходима заместительная терапия другими препаратами — L-тироксин, глюкокортикоидами, адиуретином SD. При дефиците гонадотропинов назначают половые стероиды, но не ранее, чем по достижении костного возраста у девочек 11 лет, у мальчиков 12 лет.

К настоящему времени имеются данные об эффективном лечении гормоном роста детей с внутриутробной задержкой роста, семейной низкорослостью, синдромами Шерешевского—Тернера, Прадера—Вилли, Сильвера—Рассела, анемией Фанкони, болезнью Иценко—Кушинга, гликогенозом, состоянием после трансплантации почки, скелетной дисплазией. Однако при этих состояниях еще только отрабатываются показания, противопоказания и схемы лечения, в то время как заместительная терапия при соматотропной недостаточности должна быть назначена обязательно.

Поступила 30.01.97

♦ В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© Э. П. КАСАТКИНА, Д. Е. ШИЛИН, 1997

УДК 616.441-02:614.876]-053.2

Э. П. Касаткина, Д. Е. Шилин

РАДИАЦИОННАЯ ПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ. ЛЕКЦИЯ 1. ЭФФЕКТ МАЛЫХ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ И КОНЦЕПЦИЯ РИСКА ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ЧЕРНОВЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ

Российская медицинская академия последилового образования, Москва

Авария на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) 26 апреля 1986 г. по масштабам и совокупности последствий является самой крупной ядерной катастрофой современности, общенародным бедствием, затронувшим судьбы миллионов людей, проживающих на огромных территориях.

Чернобыльская катастрофа относится к числу глобальных в истории человеческой цивилизации. Общеизвестно, что она повлекла за собой разнообразные широкомасштабные социальные последствия и медицинские проблемы. Беспрецедентный характер атомной аварии прежде всего связан с облу-

чением щитовидной железы у множества людей, в первую очередь детей, радиоактивным йодом.

Особенности радиационной аварии на ЧАЭС

История изучения воздействия ионизирующей радиации на крупные контингенты людей началась с бомбардировки японских городов Хиросима и Нагасаки в 1945 г. и к концу второго тысячелетия располагает полувековым опытом. Тем не менее исследования, направленные на оценку медицинских последствий аварии на ЧАЭС, сопряжены с большими трудностями, поскольку аналоги Чернобыля истории не известны, а сама катастрофа признается беспрецедентной. Это связано с рядом принципиальных особенностей, отличающих аварийную ситуацию 1986 г. от предыдущих ядерных инцидентов. Они имеют радиофизический и природно-географический характер, но во многом определяются и недостатками в организации радиозащитных мероприятий среди пострадавшего населения. Основные особенности аварии на ЧАЭС, обусловившие преимущественное поражение щитовидной железы у огромных контингентов людей, сводятся к следующим положениям.

1. В результате серии взрывов на 4-м реакторе ЧАЭС в окружающую среду было выброшено *колоссальное количество* продуктов ядерного деления урана. Общая удельная активность этих изотопов, по разным оценкам, составила от 50 до 100 млн Ки.

Могло произойти так, что при безветренной погоде все выброшенные в атмосферу радионуклиды осели бы плотным пятном в непосредственной близости от реактора, что не привело бы к загрязнению удаленных на сотни километров территорий. Но в силу метеорологических условий, сложившихся в первые дни и последующие недели после аварии, события разыгрались по иному сценарию: сформировавшееся радиоактивное облако перемещалось по сложной траектории, и его маршрут пролегал над *огромными территориями* многих государств Западной и Центральной Европы (Скандинавия, Польша, Германия, Австрия, Италия, Греция и др.) и республик бывшего СССР (Беларусь, Украина, Россия и прибалтийские республики). Таким образом, ареал распространения радионуклидов составил порядка 0,25 млрд км². Площадь пятен радиационного загрязнения в результате предыдущих катастроф никогда не была настолько большой.

Рассеивание радионуклидов на больших по площади территориях сопровождалось поступлением в организм людей изотопов и воздействием ионизирующей радиации на *многомиллионное население* континента. В целом, по оценке экспертов Научного комитета ООН по действию атомной радиации, полная коллективная эффективная эквивалентная доза для населения всех пострадавших от Чернобыльской катастрофы стран северного полушария планеты составляет 600 тыс. человеко-зивертов.

Перечисленные статистические сведения отражают грандиозность масштабов аварии, с которыми ранее человечество не сталкивалось.

2. Еще одна особенность аварии на ЧАЭС связана с физической характеристикой самого радиоактивного облака. Оно представляло собой смесь изотопов более чем 20 химических элементов, т. е. ядерный выброс 1986 г. имел *полиизотопный характер*. Но при этом наибольшую удельную активность составили разнообразные *короткоживущие изотопы йода* (¹³¹I, ¹³²I, ¹³³I, ¹³⁵I); на их долю пришлось около 20% суммарной активности. Иными словами, среди продуктов ядерного деления примерно 1 из 5 атомов был представлен радиоактивным йодом. По подсчетам экспертов, активность радиоактивного йода находилась на уровне около 17 МКи (12–21 МКи, а по некоторым данным, даже до 44 МКи). Следует отметить, что в результате предшествовавших Чернобылю инцидентов вследствие ядерных бомбардировок, аварий на радиохимических производствах и атомных станциях радиоактивный йод либо вообще не освобождался, либо его выбросы имели несравнимо более низкую активность.

3. Среди названных радиоактивных элементов йода наиболее полно учтен вклад ¹³¹I. Оценка продолжительности его воздействия на щитовидную железу пострадавшего населения — так называемого «йодного удара» — складывается из сроков поступления радиоактивного йода в атмосферу в результате повторных выбросов и длительного истечения газодисперсионной струи изотопов (с 26 апреля по 16 мая 1986 г.), а также из длительности физического распада ¹³¹I (в течение 10 периодов полураспада, т. е. около 80 сут). Оба интервала в совокупности именуются «*йодным периодом*» 1986 г., а представление о его хронологии является чрезвычайно важным в радиационной тиреоидологии. В целом продолжительность этого интер-

вала времени распространяется на конец весны — лето (приблизительно до 1 августа) 1986 г. Таким образом, в результате аварии на ЧАЭС *длительное время* (почти 3 мес) в окружающей среде биогеоценоза человеческой популяции, оказавшейся в условиях изотопного загрязнения, циркулировал *радиоактивный йод*, который поступал в организм людей и избирательно накапливался в щитовидной железе.

4. Следующей особенностью, осложнившей тяжесть и последствия аварийной ситуации в отношении щитовидной железы, является геохимическая характеристика территорий, подвергшихся загрязнению радиоактивным йодом. Хорошо известно, что большинство регионов так называемого «Российского Чернобыля» и других пострадавших республик исходно (и до 1986 г.) являлось *природными очагами йодной недостаточности и эндемического зоба*. К сожалению, отечественная система противозобных мероприятий, успешно применявшаяся на протяжении ряда десятилетий до аварии, в силу организационных просчетов к середине 80-х годов была утрачена. Это послужило весомым фактором максимальной концентрации радиоактивного йода в щитовидной железе. По образному выражению, в условиях хронического голода по стабильному йоду (радионективному микроэлементу) щитовидная железа, часто из-за этого зобно увеличенная, «жадно», «как губка», поглощала радиоактивный йод.

5. К сожалению, по отношению к попавшей под влияние мощного «радиойодного удара» щитовидной железе населения не было *предпринято адекватных мер радиационной защиты*. Это тем более досадно, поскольку еще за 5 лет до Чернобыля Международным агентством по атомной энергетике (МАГАТЭ) при ООН были разработаны надежные официальные рекомендации по эффективному экранированию щитовидной железы от воздействия ¹³¹I путем проведения в аварийных ситуациях *массовой профилактики препаратами стабильного йода* (радиозащитная йодная блокада; МАГАТЭ, 1981 г.). Ретроспективно установлено, что в пострадавших республиках бывшего Советского Союза такие мероприятия либо вообще не проводили, либо организовывали на немногих территориях в неадекватном объеме и с неопозволительным опозданием.

Изложенные выше представления касаются главным образом специфической ситуации, сложившейся в загрязненном ареале до и во время аварии на ЧАЭС, а также на раннем послепаварийном этапе. В целом они свидетельствуют о том, что в 1986 г. мировая цивилизация впервые столкнулась со столь грандиозной по масштабам и серьезной по последствиям проблемой массового облучения щитовидной железы населения северного полушария Земли радионуклидами йода. Но взволновавший все человечество спустя десятилетие после аварии феномен «Чернобыль и щитовидная железа» обусловлен не только особенностями самой аварии, но и специфическим характером сформировавшейся дозовой нагрузки на эндокринный орган. Хотя мировое сообщество располагало 40-летним дочернобыльским опытом изучения радиационной опасности изотопов йода, накопленные к тому времени сведения относились главным образом к диапазону относительно высоких доз, воздействующих на щитовидную железу. Изучению роли низкоинтенсивного излучения в формировании тиреоидной патологии столь серьезного внимания не уделялось, а представления о *биологических эффектах малых доз радиации* формировались под влиянием механистической гипотезы, предполагавшей пропорционально меньшее, несущественное и поэтому неопасное влияние изотопов йода. Как будет продемонстрировано далее, преобладающее большинство пострадавших в 1986 г. получили как раз небольшую дозовую нагрузку на щитовидную железу. Поэтому нам впервые предстоит наблюдать и оценивать ранее не известные особенности воздействия такого облучения в малых дозах, а также прогнозировать дальнейшие события и пытаться предотвратить их.

Радиационная обстановка в Российской Федерации после аварии на ЧАЭС

По данным измерений, выполненных в 1986–1992 гг. организациями Росгидромета, в результате аварии на ЧАЭС территории 17 административных областей Российской Федерации оказались в разной степени загрязненными ¹³⁷Cs. Общая площадь выпадения радиоактивных осадков с плотностью ≥ 1 Ки/км² составила около 56 тыс. км², или 0,33% от площади всей Российской Федерации.

Характер загрязнения в областях отличается выраженной неоднородностью. Наиболее пострадавшими признаны 4 области (Брянская, Калужская, Тульская и Орловская), где имеются «пятна радиоактивности» с плотностью более 5 Ки/км² (табл. 1), но на большей площади всей контролируемой зоны

Таблица 1

Распределение регионов, загрязненных ^{137}Cs в результате аварии на ЧАЭС с уровнем более 5 Ки/км², по административным территориям Российской Федерации (по состоянию на декабрь 1992 г.)

Область	Площадь загрязнения по зонам, Ки/км ²				Доля загрязненных территорий, % от всей площади области
	5—15	15—40	> 40	суммарно более 5	
Брянская	2,628	2,130	0,310	5,068	14,5
Калужская	1,419	—	—	1,419	4,7
Тульская	1,271	—	—	1,271	4,9
Орловская	0,132	—	—	0,132	0,5

Примечание. Площадь загрязнения указана в тысячах квадратных километров.

"Российского Чернобыля" плотность выпадения радиоактивных осадков не превышает 5 Ки/км² (табл. 2).

86% территорий загрязнены ^{137}Cs с плотностью 1—5 Ки/км² (в официальных документах именуются зонами со льготным социально-экономическим статусом; такие очаги есть во всех 17 областях), 10% территорий имеют плотность загрязнения 5—15 Ки/км² (зоны с правом на отселение; отдельные пятна в 4 наиболее загрязненных областях) и только 4% территорий имеют плотность загрязнения более 15 Ки/км² (зоны отселения и отчуждения в западных районах Брянской области). Таким образом, подавляющее большинство населения, проживающего в ареале радиационной опасности, подвержены воздействию невысоких доз ионизирующей радиации.

Общая численность детского населения, которое после событий 1986 г. проживает на территориях радиологического неблагополучия в европейской части России, составляет к настоящему времени около 1 млн человек, или 2% от числа россиян в возрасте до 15 лет. Таким образом, большинство пострадавших детей испытывают хроническое воздействие так называемых малых доз радиации, т. е. комбинированное облучение долгоживущих изотопов цезия, стронция и других радионуклидов, которые имеют так называемый "вековой" период полураспада.

Таблица 2

Распределение регионов, загрязненных ^{137}Cs в результате аварии на ЧАЭС с уровнем 1—5 Ки/км², по административным территориям Российской Федерации

Область	Общая характеристика территории загрязнения	Площадь, тыс. км ²	Доля загрязненных территорий, %
Тульская	Площадь > 3500 тыс. км ² Удельный вес > ~ 10%	10,320	39,7
Орловская		9,300	37,7
Брянская		6,050	17,3
Рязанская		5,210	13,0
Калужская		3,500	11,7
Пензенская		4,130	9,6
Мордовия	Площадь > 1000 тыс. км ² Удельный вес > 2%	1,630	6,3
Липецкая		1,470	6,1
Белгородская		1,620	6,0
Курская		1,200	4,0
Ульяновская		1,060	2,9
Воронежская		1,160	2,2
Ленинградская	Площадь < 1000 тыс. км ² Удельный вес < 1%	0,850	1,0
Тамбовская		0,330	1,0
Саратовская		0,150	0,2
Смоленская		0,100	0,2
Нижегородская		0,020	0,02

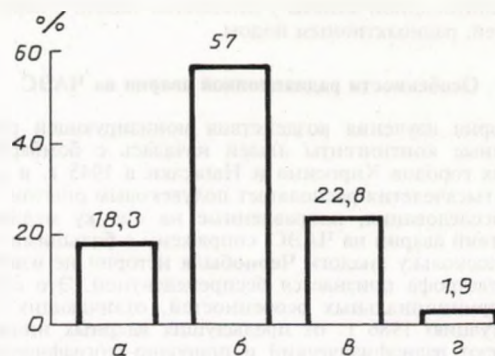


Рис. 1. Распределение обследованных жителей Калужской области ($n = 27\,887$) по интервалам индивидуальных поглощенных доз в щитовидной железе (А. Ф. Цыб и соавт., 1994 г.).

По оси ординат — % обследованных; по оси абсцисс — дозовые нагрузки на щитовидную железу: а — 0—1,5 рад; б — 1,5—30 рад; в — 30—200 рад; г — 200—1000 рад.

В первые месяцы после аварии наибольшую радиационную опасность в регионах, удаленных от ЧАЭС, представляли радионуклиды йода. В центральной России выпало около 12% общей активности выброшенного в атмосферу ^{131}I — порядка 2 МКи, что как минимум в 15 раз больше активности выпавшего на этой же территории ^{137}Cs . Однако индивидуальной дозиметрией щитовидной железы на содержание радиоактивного йода удалось охватить лишь минимальную часть пострадавшего населения.

В течение мая 1986 г. на загрязненных радионуклидами территориях России почти у 31 тыс. человек были проведены прямые измерения содержания ^{131}I в щитовидной железе (в основном в Калужской области и частично в Брянской, Тульской и Орловской областях). На основании этого были рассчитаны индивидуальные поглощенные дозы. Поскольку массив данных по Калужской области в зонах загрязнения от 1 до 15 Ки/км² наиболее представлен (около 28 тыс.), его анализ позволяет сформировать самое общее представление о величине и возрастных особенностях распределения дозовых нагрузок радиоактивного йода на щитовидную железу пострадавшего населения России. Как видно из рис. 1, только в 1/5 случаев результаты дозиметрии были близки к нулевым, нечасто регистрировались и значения 30—200 рад, тогда как более чем у половины обследованных дозовая нагрузка на щитовидную железу составила 1,5—30 рад. Уровни более 200 рад (до 992) установлены лишь в единичных случаях. Иными словами, у 80% населения, проживающего в зоне выпадения радиоактивных осадков цезия, в основном с невысокой плотностью, в 1986 г. щитовидная железа инкорпорировала в течение 1 мес после аварии малые дозы радиоактивного йода (1,5—200 рад).

Щитовидная железа у детей — критический орган для ионизирующей радиации

Специальные многолетние исследования, проводимые после аварии на ЧАЭС на территории России и стран СНГ, позволили установить широкий спектр отклонений в состоянии здоровья пострадавшего населения, в первую очередь детского. Описаны разнообразные нейроэндокринные, дисметаболические, психосоматические и иммунные нарушения.

Среди разнообразной радиационной патологии, потенциально угрожающей здоровью лиц, проживающих на загрязненных территориях, ведущее место отводится поражению щитовидной железы. Она является **критическим органом** для радионуклидов йода.

Современное представление о критических органах складывается из 3 определяющих признаков, согласно которым критическим является тот орган тела человека, который 1) получает наибольшую дозу или усваивает наибольшее количество радионуклидов; 2) играет наиболее важную роль (или необходим) для нормального функционирования всего организма; 3) обладает наибольшей радиочувствительностью, т. е. повреждается самой низкой дозой излучения по сравнению с другими органами.

Щитовидная железа, согласно основному определению, признается главным органом-мишенью для радиационного воздействия, так как именно она обладает исключительной способностью избирательного накопления поступившего в организм йода, в том числе его радиоактивных изотопов. По-

следние, на что уже указывалось, преобладали в ряду других радиоактивных элементов, выброшенных в окружающую среду в результате аварии на ЧАЭС, по своей удельной активности.

Максимальный риск радиационной патологии щитовидной железы приходится на те периоды онтогенеза, когда в связи с повышенной потребностью в тиреоидных гормонах наблюдается физиологическое напряжение и наибольшая ростовая активность щитовидной железы. Именно этим определяется ее повышенная радиочувствительность у детей и подростков.

Существует прямая связь дозы радиоактивного йода, поглощенной щитовидной железой, с ее массой и функциональной активностью и обратная — с возрастом ребенка. Известно, что наиболее интенсивное поглощение щитовидной железой радиоактивного йода наблюдается на определенных стадиях индивидуального развития организма и тиреоидного морфогенеза: на этапе внутриутробного развития (особенно на 14—35-й неделе гестации), в так называемый "молочный период" детства (с рождения до 3 лет) и во время полового созревания (в пубертате).

В эти критические фазы онтогенеза величина удельного поглощения изотопа существенно превосходит значения у взрослого человека. К причинам более высокого накопления радиоактивного йода в щитовидной железе ребенка и повышенной радиочувствительности органа в детстве на разных этапах развития относят а) меньшую массу железы (при одинаковой поглощенной дозе у детей по сравнению со взрослыми на каждый отдельный фолликул и тиреоцит приходится более высокая относительная лучевая нагрузка); б) более высокое потребление детьми молока (молочные продукты явились главным источником поступления радионуклидов в организм после аварии); в) повышенную потребность детского организма в гормонах щитовидной железы (с ней связаны возрастные особенности скорости — сравнительно более высокой — метаболизма йода, служащего "сырьем" для синтеза тиреоидных гормонов); г) морфологические особенности железистой паренхимы — преобладание тиреоидных фолликулов минимального диаметра. Последние менее резистентны к лучевому воздействию. Известно, что ^{131}I является излучателем β -частиц, длина пробега которых составляет до 2 мм. Вследствие этого в фолликуле малого диаметра β -частица всегда достигает поверхности эпителиальных клеток его стенки, вызывая повреждение мембраны, органелл или ядра тиреоцита.

Ранее на основании немногочисленных экспериментальных и клинических исследований было принято считать, что удельное поглощение щитовидной железой радиоактивного йода в детском возрасте в целом превышает значения у взрослых примерно в 1,5—3 раза. Анализ данных Калужского региона по возрасту обследованных на момент аварии продемон-

стрировал, что реально эти различия еще более значительны (рис. 2). Максимальная инкорпорация изотопа зарегистрирована у детей 1-го года жизни (период грудного вскармливания): усредненные величины поглощенных доз оказались у них почти на порядок выше, чем у лиц старше 18 лет, — примерно в 9 (6,5—13) раз. У подростков в возрасте активного полового созревания (14—16 лет) средние дозы были втрое (в 2,2—4,6 раза) выше таковых у взрослых.

Пока не разработана модель для оценки дозовой нагрузки на щитовидную железу у плода, т. е. у лиц, находившихся в йодном периоде аварийного года на пренатальном этапе развития. Тем не менее данные Калужского регистра свидетельствуют о том, что поглощенные дозы радиоактивного йода у беременных женщин были в среднем в 1,5 (0,8—3,4) раза выше, чем в целом у взрослого населения. С учетом того что йод в форме любого изотопа беспрепятственно проникает через плаценту из организма беременной к плоду, можно с большой вероятностью предполагать достоверность ранее установленного факта об усиленном захвате радиоактивного йода на внутриутробном этапе развития и среди жертв аварии на ЧАЭС.

Дозозависимая классификация биологических воздействий радиации на щитовидную железу

Мировой опыт, накопленный клиницистами и радиобиологами до аварии на ЧАЭС, показывает, что специфическое воздействие радиоактивных изотопов йода на щитовидную железу может реализоваться в ранние сроки, т. е. в первые недели или месяцы после начала облучения (**острое поражение**), или позднее, на протяжении всей жизни (**отдаленные последствия**).

Острое поражение в виде манифестного первичного гипотиреоза может быть обусловлено радиационной гибелью клеток щитовидной железы, которая возможна при поглощении очень большой дозы радиоактивного йода, именуемой тиреоидэктомической. Такая доза составляет несколько тысяч рад (25—30 Гр) и ни у кого из пострадавших в Российской Федерации не зарегистрирована.

В отдаленные после облучения сроки реально формирование 2 вариантов последствий в зависимости от дозы ионизирующей радиации. 1-й вариант представлен **стохастическими** (вероятностными, несоматическими, мутагенными) последствиями в виде радиационно-индуцированных опухолей щитовидной железы (включая злокачественные). Возможность их развития прогнозируется согласно беспороговой концепции, т. е. при облучении (условно) в любой дозе, превышающей нулевую. 2-й вариант — это **детерминированные** (нестохастические, соматические) заболевания: аутоиммунный тиреоидит и радиационный гипотиреоз; они манифестируют, как представ-

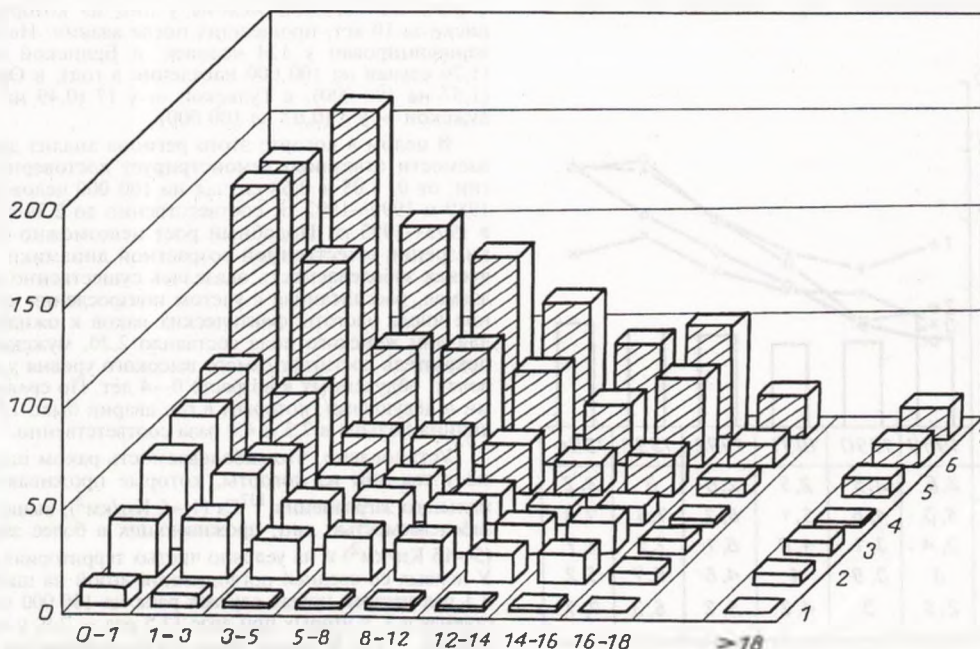


Рис. 2. Средние поглощенные дозы в щитовидной железе в зависимости от возраста на момент аварии у лиц из загрязненных районов Калужской области (А. Ф. Цыб и соавт., 1994 г.).

По оси ординат — дозовая нагрузка на щитовидную железу (в рад); по оси абсцисс — возраст обследованных (в годах). 1—7 — районы с различной плотностью загрязнения ^{137}Cs : 1—4 — 1—5 Ки/км^2 ; 5—7 — 1—15 Ки/км^2 .

лялось ранее, лишь при превышении поглощенной дозой порогового уровня, соответствующего ориентировочно 200–250 рад.

Сроки клинического дебюта отдаленных последствий радиационного воздействия на щитовидную железу ориентировочно оцениваются 10–40 годами после инкорпорации радиоактивного йода.

Таким образом, воздействие на тиреоидные клетки радиоактивного йода при достижении определенного уровня доз может приводить даже в очень поздние сроки после инкорпорации изотопов (до 40 лет и, вероятно, более) к развитию гипотиреоза, аутоиммунного тиреоидита и новообразований щитовидной железы, включая онкологические.

Распространенность и особенности течения тиреоидной патологии, связанной с радиационным воздействием, у населения "Российского Чернобыля"

С учетом длительности латентного периода формирования радиационной тиреоидной патологии, на что было указано выше, через 10 лет после аварии преждевременно формулировать окончательное заключение о влиянии малых доз ионизирующей радиации на щитовидную железу в результате ее внутреннего облучения изотопами йода. Тем не менее анализ накопившихся за последние годы сведений со всей очевидностью демонстрирует уже наступившую манифестацию ранних проявлений отдаленных последствий радиационного воздействия на щитовидную железу пострадавших детей. В первую очередь это касается стохастического эффекта — **радиационного канцерогенеза**. Не останавливаясь на обсуждении феномена "белорусских и украинских раков" у населения, подвергшегося облучению сравнительно большими дозами радиоактивного йода, приведем и прокомментируем российскую статистику.

Важно отметить, что только с 1989 г. в официальной отчетности отечественных онкологических учреждений информация о заболеваемости раком щитовидной железы стала регистрироваться отдельной строкой (до этого времени она фиксировалась в общей рубрике опухолей головы и шеи). Но уже через 5 лет после аварии, по данным МНИИ онкологии им. П. А. Герцена (В. И. Чисов и соавт., 1995 г.), в целом у населения наиболее загрязненных областей заболеваемость раком этого органа превысила средний показатель по России в 1,8 раза (рис. 3). Последующие годы характеризуются медленным, но неуклонным ростом этой патологии: к 1994 г. показатель заболеваемости в этом регионе вырос по сравнению с 1989 г. вдвое и стал выше российского стандарта в 2,2 раза. Характерно то, что эта тенденция прослеживается не только в Брянской области, где имеются пятна радиоактивности более 15 Ки/км² по ¹³⁷Cs, но и в зонах загрязнения менее 5 Ки/км².

В первую очередь частота тиреоидного рака возрастает за счет лиц, облученных в детском и подростковом возрасте (рис. 4). Однако показатель заболеваемости лиц в возрасте 0–14 лет не

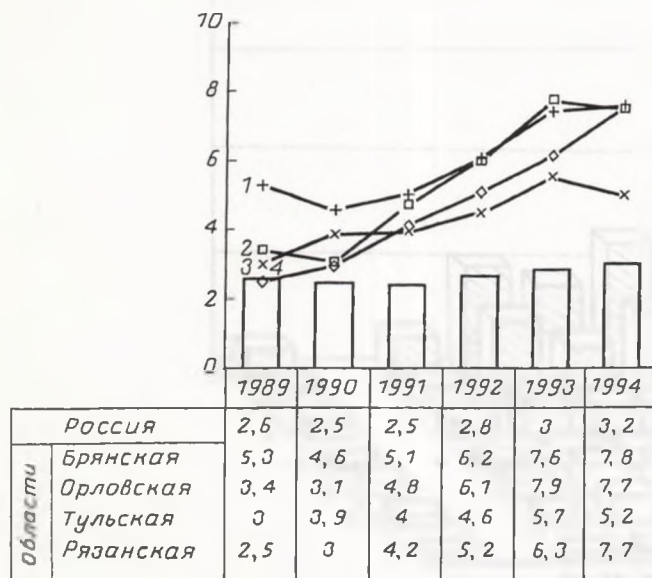


Рис. 3. Заболеваемость раком щитовидной железы у населения наиболее загрязненных территорий "Российского Чернобыля" (число случаев на 100 000 населения в год).

Светлые столбики — в целом по России. 1 — Брянская область; 2 — Орловская область; 3 — Тульская область; 4 — Рязанская область.

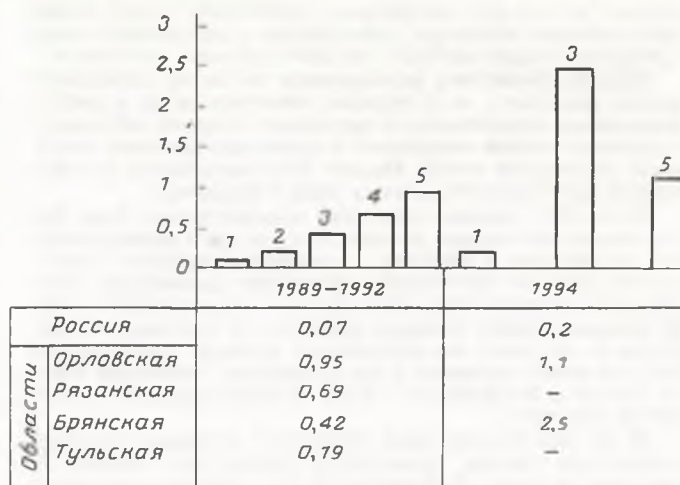


Рис. 4. Заболеваемость раком щитовидной железы в 1989–1994 гг. у детского населения наиболее загрязненных областей "Российского Чернобыля" (число случаев на 100 000 населения в год).

1 — в целом по России; 2 — Тульская область; 3 — Брянская область; 4 — Рязанская область; 5 — Орловская область.

отражает истинной картины распространенности радиогенного рака, поскольку по мере отдаления от 1986 г. в этой возрастной популяции все больше становится доля детей, родившихся после аварии и завершения распада радиоактивного йода. Поэтому наиболее представительными и самыми точными являются данные мониторингового наблюдения за значительной группой лиц, которым на момент аварии было 0–18 лет, а к настоящему времени им 10–28 лет, многие из них уже стали взрослыми и перешли под наблюдение терапевтов. Эта группа представляет собой выборку населения, именуемую **радиобиологами когортой облученных в детском и подростковом возрасте** и характеризующуюся в связи с критическим сроком развития на момент воздействия ¹³¹I максимальным риском радиационно-индуцированной патологии щитовидной железы.

По данным Обнинского МРНЦ РАМН, эта когорта в 4 наиболее загрязненных областях насчитывает 1,3 млн человек. На I Международной конференции "Радиологические последствия Чернобыльской аварии" (Минск, 1996 г.) специалисты этого Центра сообщили медико-статистические сведения о раке щитовидной железы у лиц из когорты критического риска за 10 лет, прошедших после аварии. На 01.01.96 диагноз верифицирован у 124 человек: в Брянской области — у 69 (1,76 случая на 100 000 населения в год), в Орловской — у 35 (1,53 на 100 000), в Тульской — у 17 (0,49 на 100 000), в Калужской — у 3 (0,07 на 100 000).

В целом в когорте этого региона анализ динамики заболеваемости отчетливо демонстрирует достоверный рост патологии: от 0, 0,08 и 0,68 случая на 100 000 человек в 1986, 1987–1989 и 1990–1992 гг. соответственно до 2,34 случая на 100 000 в 1993–1995 гг. Подобный рост невозможно объяснить с точки зрения естественной возрастной динамики, так как фактическая заболеваемость оказалась существенно выше, чем ожидаемая, рассчитанная с учетом повзреления когорты. Отношение числа частоты фактических раков к ожидаемым в когорте для лиц женского пола составило 2,20, мужского — 3,02. Этот показатель достигает самого высокого уровня у мальчиков и девочек, облученных в возрасте 0–4 лет. По сравнению с юношами и девушками, которым в год аварии было 15–18 лет, его величина больше в 7,5 и 4,4 раза соответственно.

Установлено, что заболеваемость раком щитовидной железы у тех лиц из когорты, которые проживают в зоне минимального загрязнения ¹³⁷Cs (1–5 Ки/км²), выше по сравнению с заболеваемостью лиц, проживающих в более загрязненной зоне (5–15 Ки/км²) и на условно чистых территориях (0,1–1 Ки/км²). У первых со средней поглощенной дозой на щитовидную железу 3,3 рад частота новых случаев рака на 100 000 человек в год составила 4,1, у вторых при дозе 13,5 рад — 2,9, у третьих при дозе 0,6 рад — 1,6. В целом такое распределение не является сенсационным и не противоречит концепции радиационной индукции опухолей. Именно в последние годы получено множество достоверных аргументов в пользу *относительно* более выраженных биологических эффектов радиации в диапазоне малых доз по сравнению с высокими ("эффект Петкау", модель надлинейной зависимости). С позиций этого научного фено-

мена в отдаленной перспективе следует ожидать не меньшее число случаев рака у менее облученных, но их более поздний (отсроченный) дебют.

Настораживают наблюдения эндокринологов (например, специалистов Киевского НИИЭиОБ), сообщающих о существенных особенностях клинического течения рака щитовидной железы у детей из регионов радиоэкологического неблагополучия. Отмечено, что радиогенные раки отличаются более коротким периодом развития и более высокими темпами прогрессирования, протекают на фоне отсутствия изменений в соматическом статусе, обладают высокой агрессивностью (раннее метастазирование, причем из минимальных по размерам первичных опухолей или в отсутствие таковых — "скрытый рак"), характеризуются частым сочетанием с иной тиреоидной патологией (в 65% случаев). Эти обстоятельства обусловили изменение хирургических подходов к лечению рака щитовидной железы у таких детей, из-за чего в онкологических стационарах все чаще практикуется выполнение расширенных оперативных вмешательств. После этого, как правило, требуется долечивание радиоактивным йодом в связи с наличием метастазов.

Анализ всего массива раков у детей в 3 пострадавших республиках бывшего СССР однозначно указывает на преимущественно папиллярный характер злокачественной опухоли (92—99%), часто имеющей мультифокальный рост (до 40%). Все перечисленные особенности "чернобыльских раков" находятся в явном противоречии с прежними представлениями о клиническом течении радиогенных опухолей. Ранее полагали, что стохастический эффект радиации заключается только в повышении вероятности развития карцином, но представлялось, что их клиническое течение не будет отличаться от "спонтанного" рака. Как видно, практика вносит печальные коррективы в традиционные взгляды.

К настоящему времени получены также сведения о том, что в ряде пострадавших областей Российской Федерации (например, в Орловской) в последние годы **ухудшилась и эндемическая ситуация**. Распространенность и напряженность зобной эндемии среди детского населения возросли, а ее течение приобрело необычный характер (Э. П. Касаткина и соавт., 1995 г.). Эти тенденции прослеживаются независимо от природного дефицита йода, но имеют определенную связь с фактором радиационного загрязнения среды.

Кроме того, в некоторых наблюдаемых районах уже сейчас удается обнаружить особые **нарушения антитиреоидного аутоиммунитета**, которые могут явиться отражением начальных проявлений нестохастического воздействия малых доз радиации на щитовидную железу. Так, в зоне "калужско-орловского пятна", так же как и в белорусском регионе, независимыми исследователями установлено повышение частоты субклинического антителоносительства (преимущественно к микросомальному антигену) и/или манифестного аутоиммунного тиреоидита по сравнению с внешним (на чистой территории) и внутренним (необлученные) контролем. В целом частота антителоносительства среди облученных на протяжении первых 10 лет после аварии достоверно превышает контрольную: в 3,5 раза в Калужской (МРНЦ РАМН), в 7 раз в Орловской области (собственные наблюдения).

При медико-дозиметрических сопоставлениях показано, что среди детей с дозой нагрузки на щитовидную железу до 30 рад, составляющих более половины пострадавшей когорты (см. рис. 1), антитела выявляются с частотой 3,3%, при дозе 30—200 рад — 2,7%, более 200 рад — 4,6%, а при дозе, близкой к нулю, — 0,9% (различия между дозовыми группами у инкорпорировавших радиоактивный йод незначительны; А. Ф. Цыб, А. М. Поверенный, 1995 г.). Таким образом, вопреки существовавшим прежде представлениям о возможности радиационно-индуцированной аутоиммунизации к тиреоидным антигенам, только под влиянием достаточно высокой дозовой нагрузки (более 200 рад) представленные данные свидетельствуют о подверженности детей "Российского Чернобыля" аутоиммунной патологии щитовидной железы независимо от величины поглощенной дозы ¹³¹I. Этот документально обоснованный и принципиальный вывод первого 10-летия после аварии можно связать, с одной стороны, с ранее не известными особенностями эффектов малых доз радиоактивного йода. С другой стороны, наряду с повреждающим воздействием изотопов йода на тиреоциты вполне логично предположение о комбинированном влиянии всех выпавших на территории радионуклидов (как короткоживущих, так и тех, которые будут определять хроническое облучение на протяжении ряда столетий — изотопов цезия, стронция и т. д.) на саму иммунную систему. Последнее косвенно подтверждается специфическими отклонениями в функционировании разных звеньев службы иммунологического надзора (А. А. Ярилин, 1995 г.).

И, наконец, понятную озабоченность должны вызывать результаты неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз, полученные нами в 1992—1996 гг. на территории Орловской области в 2 очагах загрязнения малыми дозами радиа-

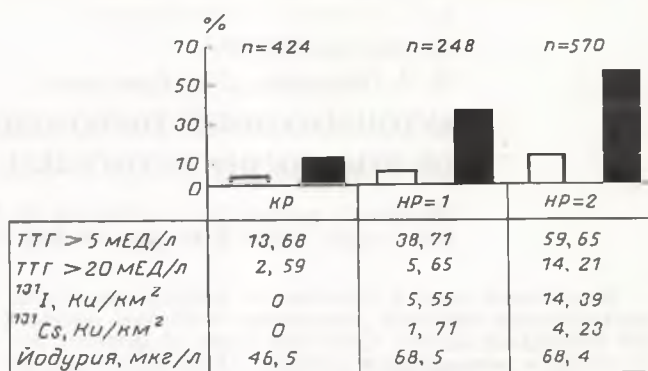


Рис. 5. Частота (в %) повышенных значений ТТГ у новорожденных Орловской области в загрязненных (НР-1 и НР-2) и "чистом" (КР) районах (по данным неонатального скрининга в 1992—1996 гг.).

Светлые столбики — ТТГ > 20 МЕД/л; черные столбики — ТТГ > 5 МЕД/л.

ции, по сравнению с сопоставимым по йоддефициту, но незагрязненным районом. Среди потенциально облученных женщин, проживавших в год аварии в ареале выпадения радиоактивных осадков, установлено существенное (3—4-кратное) превышение частоты рождения детей со значениями тиреотропного гормона крови, характерными для **транзиторного неонатального гипотиреоза** (рис. 5).

В заключение следует подчеркнуть, что радиационная патология щитовидной железы у лиц, пострадавших на исходе XX века в результате крупнейшей атомной катастрофы, представляет собой серьезную медико-социальную проблему начала третьего тысячелетия. Внимание к ней не может быть ослаблено никакими обстоятельствами. Полученные после Чернобыльской аварии новшества и порой неожиданные сведения о влиянии малых доз радиации на здоровье людей поднимают большой пласт неотложных вопросов по разработке и осуществлению действенных медико-реабилитационных и предупредительных мероприятий.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Гофман Д. Рак, вызываемый облучением в малых дозах: независимый анализ проблемы. Пер. с англ. — Т. 1—2. — М., 1994.
- Дедов В. И., Дедов И. И., Степаненко В. Ф. Радиационная эндокринология. — М., 1993.
- Злокачественные новообразования на территориях, пострадавших вследствие аварии на Чернобыльской АЭС (1981—1994 гг.) / Под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Л. В. Ременин. — Ч. 1—2. — М., 1995.
- Злокачественные опухоли головы и шеи у детей (Материалы симпозиума с международным участием) / Под ред. Л. А. Дурнова, В. Г. Полякова. — М., 1993.
- Зурнаджо Ю. Н., Богданова Т. И., Тропко Н. Д. и др. // Арх. пат. — 1993. — № 5. — С. 55—60.
- Зурнаджо Ю. Н., Дебеленко Л. В. // Там же. — С. 61—63.
- Касаткина Э. П., Шилин Д. Е., Матковская А. Н. и др. // Пробл. эндокринол. — 1995. — № 3. — С. 17—23.
- Медицинские аспекты влияния малых доз радиации на организм детей, подростков и беременных / Под ред. Е. М. Паршкова, Ю. А. Князева, В. В. Шахтарина. — Вып. 2. — Обнинск; М., 1994.
- Медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС (Материалы науч.-практ. симпозиума). — М., 1995.
- Медицинские последствия Чернобыльской аварии (Науч. отчет). ВОЗ. — Женева, 1995.
- Последствия Чернобыльской катастрофы: Здоровье человека / Под ред. Е. Б. Бурлаковой. — М., 1996.
- Цыб А. Ф., Паришков Е. М., Шахтарин В. В. и др. // Международная конф. Европейской комиссии, Беларуси, Российской Федерации и Украины "Радиологические последствия Чернобыльской аварии", 1-я. — Минск, 1996. — С. 22.
- Чернобыль: Вчера, сегодня, завтра... / Под ред. С. П. Ярмоненко. — М., 1994.
- Щитовидная железа детей после Чернобыля / Под ред. Л. Н. Астаховой. — Минск, 1996.
- Effects of A-Bomb radiation on the Human Body / Eds. I. Shigematsu, C. Ito, N. Kamada et al. — Tokyo, 1995.