

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 616.43/.45-02:614.878]-07

И. И. Дедов, Е. И. Марова, Г. А. Герасимов, Г. Ф. Александрова, С. Л. Внотченко

ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МОНИТОРИНГА И МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ НАСЕЛЕНИЯ КОНТРОЛИРУЕМЫХ РАЙОНОВ, ПОСТРАДАВШИХ ПРИ АВАРИИ НА ЧАЭС

Эндокринологический научный центр (дир.— член-корр. РАМН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Медико-биологические последствия аварии на Чернобыльской АЭС представляют собой комплекс сложных проблем, обусловленных беспрецедентным характером аварии, ее огромными масштабами, особенностями радиационного воздействия в разные временные периоды, а также крайне неравномерным распределением зон радиоактивного загрязнения даже в пределах небольших населенных пунктов [3]. Наряду с выявлением онкологических заболеваний, генетических нарушений, врожденных аномалий развития, одним из важных направлений по изучению медицинских последствий является скрининг, диагностика и лечение эндокринных заболеваний. Нарастание их частоты демонстрируют эпидемиологические исследования, проведенные в контролируемых районах Украины, Беларуси и России.

Эндокринные заболевания, индуцированные радиацией; манифестируют в разные сроки после аварии, что отражает особенности радиационного воздействия. В ближайшие недели после нее (до 3 мес) основными дозообразующими радионуклидами были радиоактивные изотопы йода, преимущественно ^{131}I (для которого щитовидная железа является органом-мишенью). Этому периоду соответствовало развитие острого постлучевого тиреоидита, протекающего с увеличением и уплотнением щитовидной железы, клиническими признаками повышения ее функции, что обусловлено массивным поступлением в кровь тиреоидных гормонов вследствие разрушения тиреоцитов и фолликулов. Данная патология, как известно, не привлекала к себе внимания из-за крайне тяжелого общего состояния больных острой лучевой болезнью. У части детей в ближайшие после аварии месяцы наблюдали незначительное увеличение щитовидной железы с повышением в крови уровня тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3) без клинических признаков тиреотоксикоза. Через 6—12 мес после аварии содержание в крови тиреоидных гормонов спонтанно нормализовалось [2].

В более отдаленные сроки возможно выявление аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, гипотиреоза, злокачественных новообразований щитовидной железы, нарушения половых функций и др. В развитии эндокринных заболеваний в отдаленные сроки главная роль принадлежит, вероятно, долгоживущим изотопам, воздействие которых на железы внутренней секреции может быть опосредовано генетическими и иммунными нарушениями.

Важно подчеркнуть, что спектр эндокринных

заболеваний в областях, пострадавших от ЧАЭС, формируется под влиянием многих факторов. В отношении щитовидной железы как органа-мишени изотопов йода исключительно важную роль играет йодная недостаточность; характерная для большинства районов, пострадавших от аварии. В условиях эндемии нарастает частота зоба (диффузного, узлового, многоузлового), онкологических заболеваний щитовидной железы — злокачественных и доброкачественных, имитирующих и маскирующих патологию, индуцированную радиацией. Отсутствие профилактики йодной эндемии или некорректное ее проведение может способствовать возникновению врожденного гипотиреоза, отличающегося, как известно, высоким риском развития кретинизма. Возрастание частоты других заболеваний, например сахарного диабета, может быть следствием хронического стресса и нарушения привычного рациона питания.

Надо полагать, что сложная экологическая обстановка, определяющая неблагоприятное воздействие на организм по многим параметрам, помимо радиации, также вносит свою лепту в общую картину заболеваемости. Кроме того, возрастание числа эндокринных заболеваний, как впрочем и неэндокринных, зависит в известной мере от манифестации латентно протекавших патологических процессов, а также от оптимизации диагностического поиска в контролируемых после аварии регионах. Все вышеизложенное требует разработки унифицированной программы.

Нами предлагаются следующие мероприятия:

1) мониторинг йодной недостаточности с целью исключения действия данного фактора (популяционная, групповая, индивидуальная йодная профилактика). Необходимо использовать новейший мировой опыт и технологии йодной профилактики: определение экскреции йода арсенит-церитовым методом, применение для профилактики препаратов йодированного масла липиодол и йодированной поваренной соли;

2) тотальный скрининг врожденного гипотиреоза у новорожденных (определение концентрации ТТГ в крови в первые 48 ч после родов в родильных домах с помощью суперчувствительных методов), ранняя заместительная терапия L-тироксином выявленного заболевания;

3) внедрение этапности обследования и единого протокола с учетом уровня и оснащения медицинских учреждений;

4) пересмотр регистра статистического учета эндокринных заболеваний.

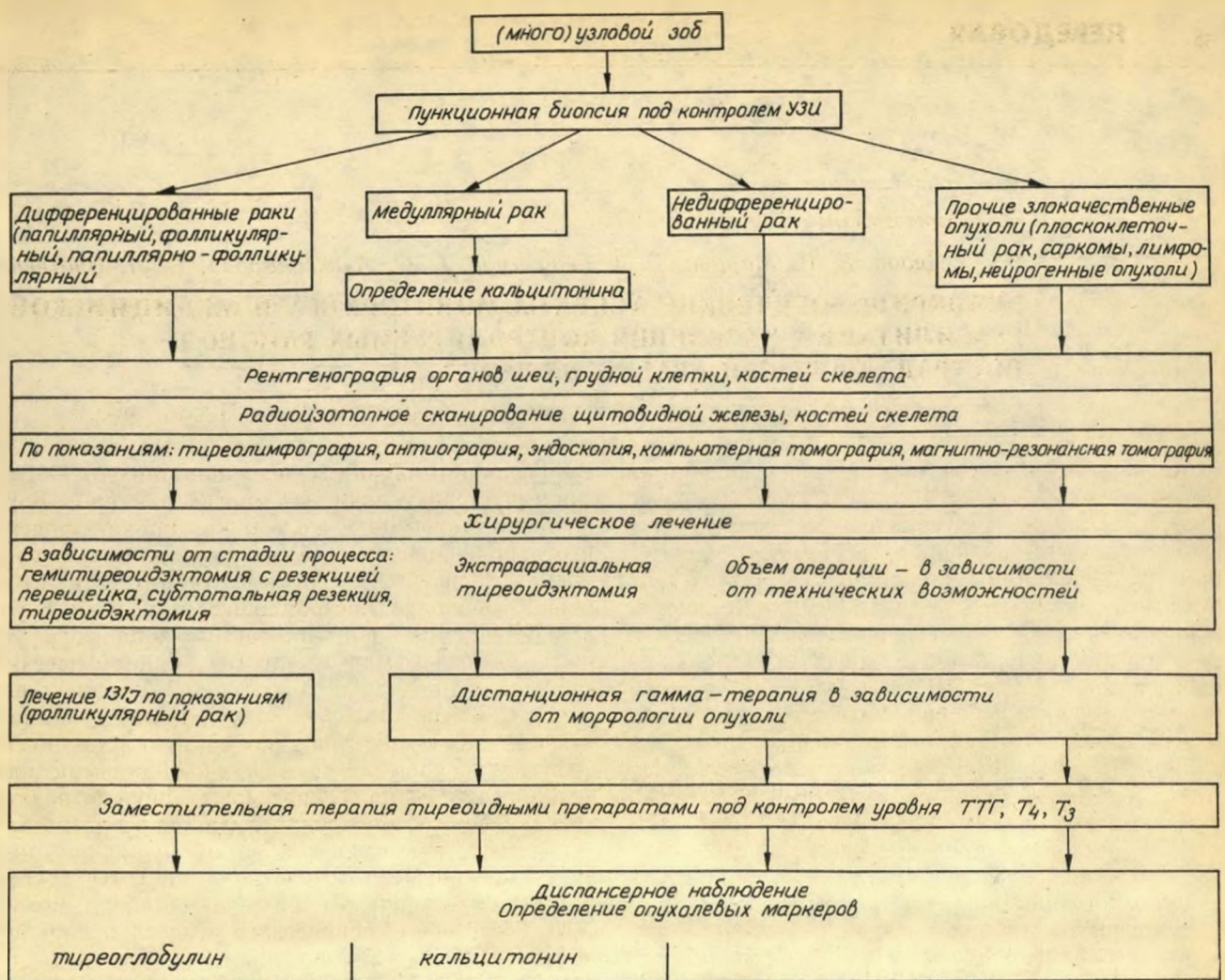


Схема 1. Диагностика и лечение злокачественных опухолей.

Первые годы работы в пораженных районах вахтовым методом с различным уровнем квалификации специалистов, оснащения бригад и отсутствием преемственности в работе делают полученные результаты несопоставимыми. Положение может быть исправлено четкой организацией с определенными задачами для каждого уровня медицинских учреждений.

1 уровень: районное звено: (центральные районные больницы)

Осмотр врачом-эндокринологом не менее 1 раза в год всех детей и взрослых, имевших контакт с радиоактивным йодом в поставочный период, ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы (аппараты «Алока», «Тошиба» и др.). При выявлении заболеваний щитовидной железы (тиреоидиты, узловой зоб и пр.), другой эндокринной патологии больные направляются в учреждения областного уровня.

На уровне районного звена осуществляется программа скрининга неонатального гипотиреоза, включающая сбор образцов крови (метод «сухого пятна») для последующего определения концентрации ТТГ, проводится программа йодной

профилактики и контроль санэпидстанции за содержанием йода в поваренной соли.

2 уровень: областное звено (центральные, областные и республиканские больницы)

На уровне областного звена целесообразно создание эндокринологических диспансеров (центров), включающих стационар (детское, хирургическое, терапевтическое отделения), поликлинику, лабораторно-диагностические подразделения. Диспансеры должны быть оборудованы лабораториями для проведения иммуноферментного гормонального анализа суперчувствительными методами (система «Амерлайт»), аппаратами УЗИ с приставками для пункционной биопсии и цитологического анализа. Рекомендуемые алгоритмы обследования для различных вариантов предполагаемой патологии прилагаются. На данном этапе проводится обследование и лечение большей части больных с эндокринной патологией.

На уровне областного звена проводится программа эпидемиологических исследований распространенности эндемического зоба с использованием методов УЗИ для определения объема щитовидной железы и определения экскреции йода с мочой.

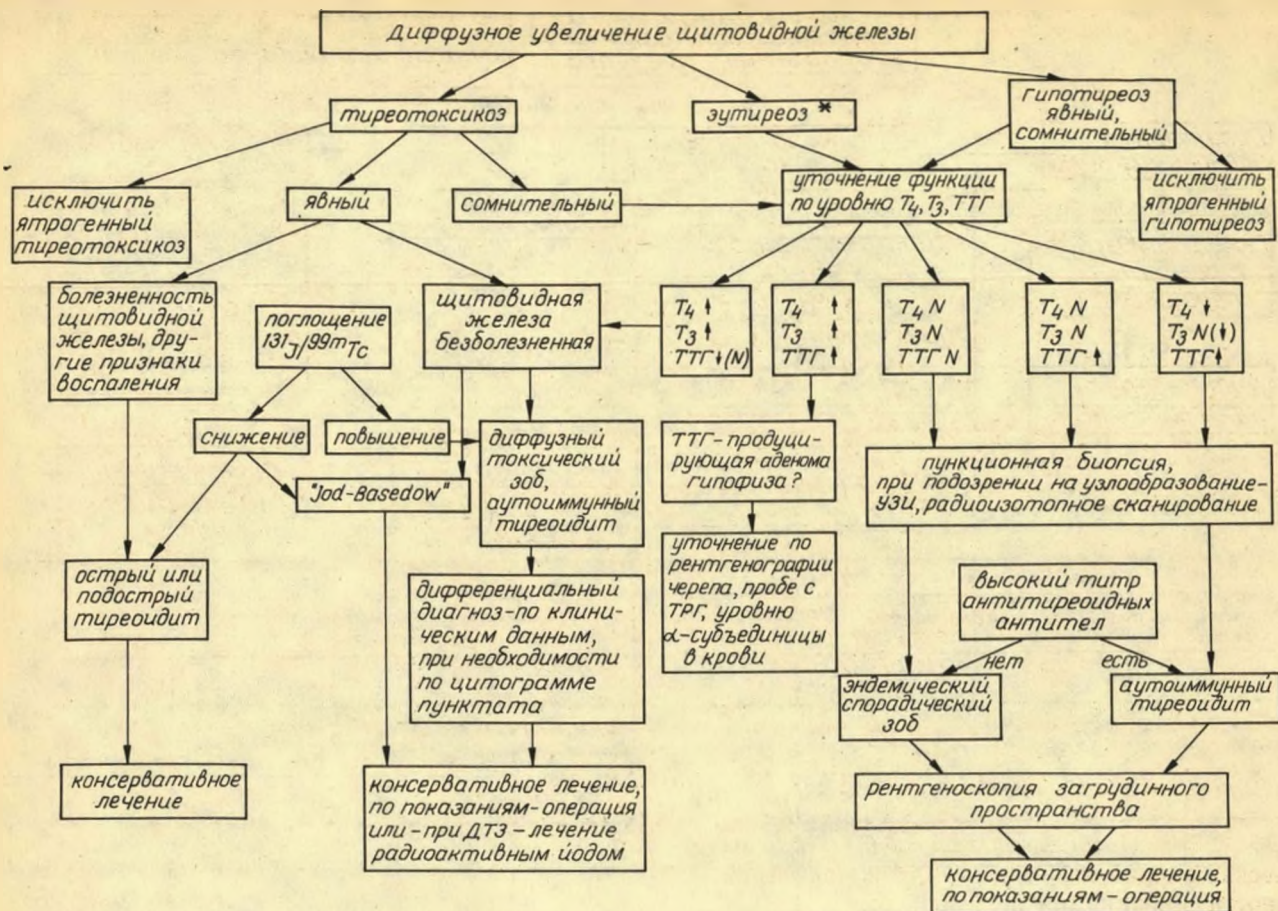


Схема 2. Диагностика заболеваний щитовидной железы при диффузном ее увеличении.

Звездочка — увеличение щитовидной железы I—II степени с мягкой равномерной консистенцией рассматривается как вариант нормы.

3 уровень: (Республиканские центры радиационной медицины, НИИ эндокринологии и онкологии, ЭНЦ РАМН)

Заключительное обследование в условиях клиники наиболее сложных случаев заболевания, морфологическая верификация всех случаев опухолей щитовидной железы (не менее 5 независимых экспертов), проведение научных исследований, подготовка научных и врачебных кадров.

Кадровое и материально-техническое обеспечение

1-е звено: врач-эндокринолог ЦРБ, межрайонного диагностического центра. Аппарат УЗИ-диагностики с датчиком 7,5 МГц для щитовидной железы («Алока», «Тошиба» и подобные), глюкомер с полосками для определения содержания сахара в крови и моче.

2-е звено: аппараты УЗИ с приставками для пункционной биопсии, лаборатория для цитологического анализа; лаборатория гормонального анализа, оборудованная аппаратурой для определения основных маркеров тиреоидной дисфункции суперчувствительными и высокопроизводительными методами, лабораторное оборудование для определения экскреции йода с мочой, компьютеры с соответствующим программным обеспечением. Врачи-эндокринологи (терапевты, хирурги, педиатры), специалисты по функциональной диагностике, лабораторному и гормональному анализу,

цитологи, врачи-консультанты (гинекологи, онкологи, ЛОР и др.).

3-е звено: в дополнение к оборудованию, указанному для учреждений 2-го звена, предусмотреть наличие современной визуализирующей техники (компьютерные и магнитно-резонансные томографы, аппаратура для остеоденситометрии), оборудования для проведения фундаментальных и прикладных исследований. Подготовка кадров (циклы лекций, предоставление рабочих мест).

С целью адекватной терапии выявленной эндокринной патологии необходимо бесперебойное снабжение контролируемых районов лекарственными препаратами, включая препараты гормонов щитовидной железы (L-тироксин, «Хеннинг»), йода (антиструмин, липиодол), инсулин и сахаропонижающие препараты, а также другие препараты для коррекции выявленных эндокринных нарушений.

Комментарии к схемам

Обследование больного, проводимое с целью подтверждения или уточнения предварительного клинического диагноза, должно включать минимальное число тестов, наиболее информативных при данном тиреоидном заболевании у конкретного больного. Основываясь на собственных наблюдениях и данных литературы [1, 6—8], мы предлагаем схемы диагностического поиска (схемы 1, 2), первым этапом которого является кли-

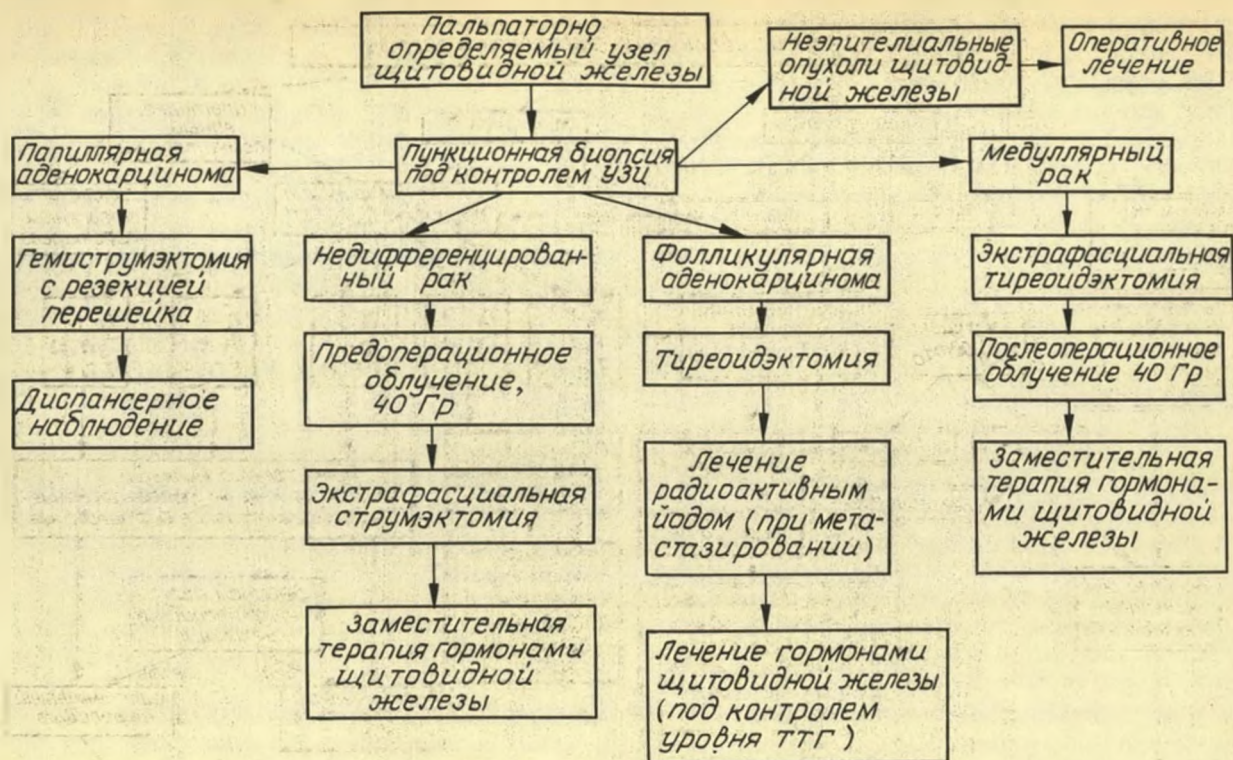


Схема 3. Алгоритм диагностики рака щитовидной железы.

ническая оценка структуры и функциональной активности щитовидной железы.

Размеры щитовидной железы, характер ее увеличения — узловой или диффузный зоб, в значительной степени определяют тактику обследования и лечения больного, поэтому данный признак положен в основу алгоритмов. Схема 3 по диагностике и лечению злокачественных новообразований щитовидной железы составлена с учетом рекомендаций А. И. Пачес, Р. М. Пропп [4], И. Б. Воронцовского, Ю. В. Варшавского [2]. На всех схемах пунктиром отмечены этапы (методы) диагностики, выполняемые по определенным показаниям.

Алгоритмы диагностики узлового и многоузлового зоба представлены на одной общей схеме в связи с тем, что клинический диагноз узлового зоба (солитарный узел) после УЗИ щитовидной железы нередко заменяется диагнозом многоузлового зоба.

В любом случае злообразования диагностический поиск должен быть направлен в первую очередь на установление морфологической основы патологического процесса.

Важная роль принадлежит в этом цитологическому исследованию пунктата щитовидной железы. Метод тонкоигольной пункционной биопсии позволяет решить несколько задач: 1) подтвердить или отвергнуть диагноз злокачественной опухоли щитовидной железы; 2) определить структуру этой опухоли; 3) подтвердить или отвергнуть аутоиммунный тиреоидит, часто имитирующий другие заболевания щитовидной железы. На результативность метода влияет ряд факторов: квалификация врача, производящего пункцию, соблюдение техники приготовления мазков и, что особенно следует подчеркнуть, квалификация цитолога. Как и любой другой метод диагностики, пункционная биопсия имеет естественные ограни-

чения, поэтому в случаях явного несоответствия цитологических данных клиническому диагнозу или получения недостаточного количества материала следует проводить повторные пункции.

В последние годы значительно шире стало применяться *УЗИ щитовидной железы*. Это быстрый, неинвазивный, безболезненный и безвредный метод, позволяющий выявить трехмерную структуру железы, определить размеры долей, перешейка и объем, диффузное увеличение железы и узлообразование, особенности эхо-структуры в разных участках. Преимуществом метода является возможность дифференцировки жидкостных и солидных образований.

В отношении *радиоизотопного сканирования (сцинтиграфии)* щитовидной железы следует подчеркнуть, что исследование не относится к методам скрининга и выполняется по определенным показаниям: рецидив зоба и/или тиреотоксикоза после операции на щитовидной железе, подозрение на тиреотоксическую аденому, наличие опухоли на шее, подозрительной на опухоль щитовидной железы, необходимость определения степени и характера увеличения железы в случаях, когда пальпация и УЗИ затруднены, предположительно необычная локализация тиреоидной ткани или аномалия развития щитовидной железы, состояние после экстирпации щитовидной железы по поводу рака для суждения о радикальности операции. С учетом предшествующей лучевой нагрузки на щитовидную железу следует максимально ограничивать показания к радиоизотопному исследованию и использовать для него короткоживущие изотопы (^{99}Tc пертехнетат или ^{131}I).

Среди инструментальных методов исследования не потеряла своего значения *рентгенография* органов шеи (трахеи, пищевода) и загрудинного

пространства с контрастированием пищевода ба-
рием. Данное исследование показано при подозре-
нии на сужение, смещение пищевода и трахеи
или загрудинный зоб.

Наиболее надежным критерием гормональной
активности щитовидной железы является *опре-
деление концентрации в крови гормонов*: общего
и свободного T_4 , общего и свободного T_3 , а также
тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ). Для под-
тверждения тиреотоксикоза определяют содержа-
ние в крови T_4 (желательно свободного) и T_3 ,
для подтверждения гипотиреоза — ТТГ и свобод-
ного T_4 , за рубежом широко используют сверх-
чувствительные методы определения содержания
ТТГ (иммунорадиометрический, иммунофермент-
ный), позволяющие достоверно разграничить со-
стояние гипо-, эу- и гипертиреоза.

У больных с симптомами гиперфункции щито-
видной железы (независимо от ее размеров, диф-
фузного увеличения или узлообразования) необ-
ходимо исключить медикаментозный тиреотокси-
коз, обусловленный приемом тиреоидных гормо-
нов. У больных с многоузловым и диффузным
зобом с явлениями тиреотоксикоза следует учи-
тывать возможность синдрома «Йод-Базедов» —
индуцированного йодом тиреотоксикоза, разви-
вающегося чаще всего у пожилых больных с энде-
мическим зобом после введения йодсодержащих
рентгеноконтрастных препаратов. Ятрогенный ги-
потиреоз в результате применения йодсодержа-
щих препаратов (йодида калия, кордарона, рент-
геноконтрастных препаратов, ПАСК, препаратов
лития) встречается нечасто, но его следует иметь
в виду при дифференциальной диагностике осо-
бенно у больных аутоиммунным тиреоидитом.

Достоверная верификация тиреоидной функции
не всегда достигается путем определения базаль-
ного уровня T_3 , T_4 , ТТГ. Для выявления латентно
протекающих заболеваний разработаны функцио-
нальные пробы (с тиролиберином, T_3 , перхлора-
том калия).

В отношении лечения больных с (много)узло-
вым зобом доминирует хирургическая тактика.
Вместе с тем в ряде случаев мы рекомендуем
пробное консервативное лечение тиреоидными пре-
паратами. Такая тактика целесообразна, если нет

клинических признаков, позволяющих заподоз-
рить малигнизацию, т. е. если узлы мягкой кон-
систенции, мало отличающиеся от окружающей
тиреоидной ткани, небольших размеров (в пре-
делах 1,0—1,5 см), а цитограмма пунктата соот-
ветствует коллоидному зобу или кисте.

Таким образом, диагностика тиреоидных забо-
леваний основывается на применении ряда мето-
дов, однако каждый из них ориентирован на ре-
шение определенной задачи, имеет границы инфор-
мативности и его результаты, в отрыве от клини-
ческой картины, не могут быть основополагаю-
щими для постановки диагноза. Диагностическая
ценность методов неодинакова при разных забо-
леваниях, более того, она варьирует даже в пре-
делах одной нозологии в зависимости от сопутст-
вующих заболеваний, предшествующего обследо-
вания и лечения. Поэтому выбор рационального
диагностического алгоритма и правильная интер-
претация данных обследования возможны только
с учетом факторов, перечисленных выше.

В заключение мы выражаем надежду, что пред-
ложенные материалы будут полезны врачам-эндо-
кринологам в выборе наиболее информативных
методов обследования. Будем признательны за
замечания и рекомендации по усовершенстwowa-
нию данной концепции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Современные принципы обследования больных с заболе-
ваниями щитовидной железы: Метод. рекомендации / Внот-
ченко С. Л., Океанова Т. А., Федосеева Г. И. и др. — М.,
1988.
2. Воронцов И. Б., Варшавский Ю. В. // Мед. радиол. —
1989 — № 5. — С. 16—20.
3. Ильин Л. А., Балонов М. И., Булдаков Л. А. и др. // Там же. — № 11. — С. 59—81.
4. Пачес А. И., Пронн Р. М. Рак щитовидной железы. —
М., 1984.
5. Asp A., Georgitis W., Waldron E. et al. // Amer. J. Med. —
1987. — Vol. 83. — P. 489—493.
6. Fenzi G., Marcocci C., Aghini-Lombardi F., Pinchera A. //
Bailliere's Clin. Endocr. Metab. — 1988. — Vol. 2. — P. 671—
682.
7. Griffin J. // Amer. J. med. Sci. — 1985. — Vol. 289. — P. 76—
88.
8. Kaplan M. // Med. Clin. N. Amer. — 1985. — Vol. 69. —
P. 863—880.