

Репродуктивное здоровье детей в условиях ионизирующего излучения после аварии на ЧАЭС

Н.В. Личак, М.Б. Хамошина, А.Е. Сипягина

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии; Российский университет дружбы народов, Москва

Reproductive health of children exposed to ionizing radiation after the Chernobyl nuclear power plant accidents

N.V. Lichak, M.B. Khamoshina, A.E. Sipyagina

Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery

Функциональное состояние репродуктивной системы у человека обусловлено взаимодействием пяти основных уровней единой нейрогуморальной цепи. В результате аварии на ЧАЭС люди проживают в условиях длительного действия малых доз радиации. Многокомпонентное воздействие неблагоприятных факторов, сформировавшихся на территории, пострадавшей от последствий аварии на ЧАЭС, отрицательно влияет на процессы становления и функции репродуктивной системы, способствует увеличению частоты гинекологической патологии.

Ключевые слова: дети, нейроэндокринная регуляция, репродуктивное здоровье, ионизирующее излучение, гинекологическая заболеваемость.

The functional state of the human reproductive system is determined by the interaction of five main levels of a uniform neurohumoral chain. After the Chernobyl nuclear power plant (CNPP) accident, the people live, by being long exposed to small-dose radiation. The multicomponent influence of the adverse factors produced in the area that suffered the consequences of the CNPP accident negatively affects the processes of formation and function of the reproductive system and promotes a higher incidence of gynecologic diseases.

Key words: children, neuroendocrine regulation, reproductive health, ionizing radiation, gynecological morbidity.

Проблема репродуктивного здоровья приобретает в последние годы все большее, в том числе медико-социальное, значение. Становление функции репродуктивной системы в период детства и полового созревания определяет фертильность женщины в детородном возрасте [1]. Формирование репродуктивного здоровья начинается задолго до рождения человека и зависит от множества эндогенных и экзогенных факторов, действующих в период эмбриогенеза, роста и развития его родителей, их соматического здоровья, особенностей сексуального и репродуктивного поведения в подростковом возрасте, социальных и экологических условий.

Для решения большинства вопросов репродуктологии необходимо иметь представление о нейроэндокринных процессах, происходящих в организме женщины с момента рождения и до менопаузы. Функциональное состояние репродуктивной систе-

мы у человека обусловлено взаимодействием пяти основных уровней единой нейрогуморальной цепи. Отмечена высокая надежность и приспособляемость нейроэндокринной регуляции репродуктивной системы к постоянно меняющимся условиям внешней среды за счет многосторонних адаптационных механизмов [1]. Физиология и патология менструального цикла в клиническом аспекте наиболее полно отражают состояние репродуктивной системы женщины.

На экстрагипоталамическом уровне к структурам акцептора результата действия относятся высшие отделы нервной системы, миндалевидный комплекс, гиппокамп и другие гипоталамические структуры. Они влияют на функцию гипоталамуса и гипофиза, стимулируют или тормозят секрецию и выброс гонадолиберина и гонадотропина, ускоряют или блокируют овуляцию, ускоряют или задерживают половое развитие, повышают или снижают сексуальность. Церебральные нейротрансмиттеры регулируют гипоталамо-гипофизарно-яичниковый уровень репродуктивной функции, они определяют циркадные и цирхоральные ритмы, которые являются ведущими в функционировании всей репродуктивной системы. Все 10 либеринов и статинов гипоталамуса участвуют в регуляции репродуктивной функции, взаимодействуя между собой [1].

Гипофизом вырабатываются тропные гормоны периферических эндокринных желез — фолликуло-

© Коллектив авторов, 2012

Ros Vestn Perinatol Pediat 2012; 6:78–81

Адрес для корреспонденции: Личак Наталья Викторовна — врач-гинеколог научно-практического центра противорадиационной защиты МНИИ педиатрии и детской хирургии

Сипягина Алла Евгеньевна — д.м.н., гл.н.с. научно-практического центра противорадиационной защиты того же учреждения

Хамошина Марина Борисовна — д.м.н., проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8

стимулирующий, лютеинизирующий, тиреотропный, аденокортикотропный, пролактин и др. Гонадотропины, взаимодействуя между собой, оказывают влияние на функцию яичников. Фолликулостимулирующий гормон стимулирует рост и созревание фолликулов, секрецию ими эстрогенов. Образование и деятельность желтого тела контролируются лютеинизирующим гормоном и пролактином. Последний также контролирует рост молочных желез и процесс лактации. В то же время эстрогены ингибируют синтез и выброс фолликулостимулирующего гормона, а прогестерон — лютеинизирующего гормона и пролактина. Таким образом, в зависимости от концентрации и соотношения половых стероидных гормонов угнетается или активируется продукция соответствующих тропных гормонов гипофиза.

Яичники, щитовидная железа и надпочечники представляют четвертый уровень регуляции репродуктивной функции. Главная роль в них принадлежит яичникам. Фолликулогенез начинается в антенатальном периоде и заканчивается в постменопаузальном.

При дефиците периферических гормонов клетки гипофиза становятся высокочувствительными и на аналогичную концентрацию релизинг-гормона отвечают выбросом большого количества гонадотропинов. Влияние надпочечников на регуляцию репродуктивной функции осуществляется через гормоны коры и мозгового вещества этих желез. Известно, что различные нарушения биосинтеза и метаболизма кортикостероидов приводят к патологии гормональной функции яичников и обуславливают многие гинекологические заболевания (синдром Иценко — Кушинга, склерополикистозных яичников и др.). Роль щитовидной железы в регуляции репродуктивной функции просматривается как в норме, так и при ее функциональных нарушениях по типу гипер- и гипотиреоза. Физиологическая концентрация тиреоидных гормонов необходима для нормального формирования эстрогенсвязывающих рецепторов гипоталамуса [1, 2]. Избыток тиреотропного гормона и тироксина приводит к увеличению концентрации лютеинизирующего гормона, подавлению овуляторного пика гормонов, недостаточности лютеиновой фазы, нарушениям менструального цикла и бесплодию. При дефиците тиреоидных гормонов снижается биосинтез фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, угнетается функция яичников. Тиреоидные гормоны ответственны за процесс становления репродуктивной системы у девочек-подростков, фертильность, сохранение беременности на ранних сроках [3]. В пубертатном периоде тиреоидные гормоны активно влияют на организм, завершая совместно с соматотропным гормоном гипофиза и половыми стероидами физическую и психическую дифференцировку девочки и способствуя установлению нормального двухфазного цикла.

Пятым уровнем регуляции репродуктивной системы являются половые органы и молочные железы женщины, а также кожа, кости и жировая ткань. В них реализуют свое действие половые стероидные гормоны. Благодаря гормональным эффектам совершаются многочисленные изменения в половых органах и во всех структурах репродуктивной системы, которые характеризуются по периодам жизни женщины при различных физиологических и патологических состояниях.

Авария на Чернобыльской АЭС — экологическая катастрофа, которая привела к загрязнению радиоактивными осадками больших территорий. Радиоактивные осадки создали постоянно действующий фон в виде малых доз радиации. В результате аварии люди вынуждены проживать в условиях длительного воздействия ионизирующего излучения, и это оказывает значительное влияние на состояние здоровья. Наиболее уязвимой частью населения оказались женщины и дети, определяющие генофонд в целом.

Влияние различных доз радиации на репродуктивную функцию женщины может проявиться через несколько лет после аварии. Повреждающие факторы могут действовать непосредственно на органы и ткани репродуктивной системы или опосредованно, за счет нарушения нейроэндокринной регуляции их функции. Гибель половых клеток может привести к снижению репродукции, степень выраженности которого зависит от дозы облучения.

Созревание репродуктивной системы женского организма включает несколько периодов. В течение каждого периода происходят значительные изменения физических и гормональных параметров женского организма. Облучение в пре- и пубертатном периодах может привести к нарушению становления репродуктивной функции, в будущем — к осложнениям беременности, родов, снижению здоровья новорожденных, к преждевременному угасанию функционирования репродуктивных органов.

В качестве основной причины ухудшения репродуктивного здоровья на загрязненных радионуклидами территориях после аварии на ЧАЭС рассматривается длительное воздействие малых доз ионизирующего излучения [4]. Однако проведенные исследования показали, что рост заболеваемости, отмеченный на загрязненных территориях, нельзя объяснить только следствием прямого влияния малых доз ионизирующей радиации. Антропогенное воздействие, обусловленное факторами окружающей среды, изменившееся социально-экономическое положение населения привели к ухудшению состояния здоровья, в том числе репродуктивного. Специальные исследования у облученных детей выявили нейроэндокринные, дисметаболические, иммунные и психосоматические нарушения [5].

Статистические данные подтверждают высокий уровень у девочек гинекологической патологии в виде задержки полового развития (у 45%), нарушения менструальной функции (у 13,6%), дисменореи. В период 1993–2003 гг. у девочек в возрасте 10–14 лет, рожденных от облученных родителей, наблюдалась задержка полового развития [6].

Патологическое течение пубертатного периода проявляется гипоталамическим пубертатным синдромом, который развивается в результате нарушения гипоталамо-гипофизарной системы под воздействием негативных факторов — действия малых доз радиации. Эта дисфункция проявляется чаще всего задержкой полового развития с недоразвитием или отсутствием вторичных половых признаков.

У девочек, проживающих в зонах радионуклидного загрязнения, наблюдались признаки гиперандрогении. Гиперандрогения центрального генеза является нейроэндокринным синдромом пубертатного периода. В результате нарушения синхронного созревания ядер гипоталамуса (что может вызываться влиянием малых доз радиации) происходит длительная и неритмичная стимуляция передней части гипофиза с повышением секреции лютеотропного гормона. Длительное повышение уровня лютеотропного гормона в организме вызывает гиперстимуляцию яичников и коры надпочечных желез, что сопровождается усиленным выделением андрогенов и глюкокортикоидов. У девочек могут возникать раннее менархе, нерегулярный менструальный цикл, ожирение, стрии на коже, гирсутизм, вегетативные нарушения, артериальная гипертензия, расстройства сна, терморегуляции. Внешними признаками гиперандрогении у девочек являются избыточный рост волос на конечностях, спине, лице, по белой линии живота, вокруг сосков.

Известно, что основные этапы полового созревания в организме ребенка тесно связаны с изменениями гормональной функции репродуктивной системы. В пубертатный период, начиная с менархе до 14 лет, определяли активацию центрального и периферического звена репродуктивной системы по уровню фолликулостимулирующего, лютеинизирующего гормонов, пролактина и эстрадиола в плазме крови. Анализ полученных данных выявил динамику гормонометрических показателей, которая свидетельствовала о функциональных перестройках [4]. Повышалась концентрация лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов. В этот период происходил скачок роста у девочек 11–12 лет, прибавка массы тела, развитие вторичных половых признаков, увеличение размеров яичников в 1,2 раза, увеличение размеров матки в 1,5 раза.

Сведения о влиянии «малых» доз ионизирующего излучения на репродуктивную систему женщин немногочисленны. Исследования ряда авторов [7, 8] свидетельствуют об относительно высокой частоте

воспалительных заболеваний женских половых органов (29,1%), патологии шейки матки (28,3%), опухолей матки и яичников (32,8%) среди женщин, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения, по сравнению с проживающими в районах с допустимым радиационным фоном (26,7, 26,9, 30,6% соответственно). В структуре гинекологических новообразований на первом месте стоит лейомиома матки, на втором — доброкачественные заболевания молочных желез, затем опухоли и кисты яичника. В период 1991–2001 гг. на загрязненных территориях Беларуси значительно увеличилась гинекологическая заболеваемость женщин фертильного возраста, возросло число осложнений беременности и родов. Увеличение числа случаев гинекологической заболеваемости, анемии беременных и послеродовой анемии, аномалий родовой деятельности коррелировало с уровнем радиационного загрязнения территорий Чечерского района Белоруссии [9]. Расстройства менструальной функции у нерожавших женщин на территории с плотностью радиоактивного загрязнения до 556 кБк/м² были связаны с кистозными изменениями яичников и усилением пролиферативных процессов в эндометрии. Объем яичников коррелировал с концентрацией тестостерона в сыворотке крови. Первичная обращаемость в связи с бесплодием в 1991 г. увеличилась по сравнению с 1986 г. в загрязненных районах в 5,5 раза. Среди достоверных причин бесплодия — склерополикистоз яичников и эндокринные заболевания, распространенность которых возросла в 2 и 3 раза соответственно.

Рост распространенности заболеваний щитовидной железы отмечен на всех загрязненных радионуклидами территориях. У больных с эндемическим зобом выявляется преждевременное половое созревание и нарушение менструальной функции. При гипертиреозе наблюдается позднее наступление менархе, недостаточное развитие вторичных половых признаков, снижение функциональной активности половых желез, нарушение менструальной функции. Нарушение функции щитовидной железы оказывает многообразное негативное воздействие на состояние здоровья больных с нарушениями менструальной функции, усугубляя расстройства гомеостаза [2]. Эти нарушения нейроэндокринной регуляции наиболее выражены в подростковом периоде [10, 11].

Аутоиммунный тиреоидит — первое функциональное последствие облучения. В результате воздействия йода-131 и других радионуклидов сначала происходит ослабление функционирования железистого эпителия с появлением узелковых образований. Среди заболеваний щитовидной железы — гипо- и гипертиреоз, микседема, доброкачественные и злокачественные опухоли.

Нарушения в гипоталамо-гипофизарной системе приводят к нарушению секреции половых гормо-

нов: при диффузном нетоксическом зобе происходит повышение секреции пролактина и тестостерона, при узловом зобе — повышение секреции эстрадиола. Вследствие избыточной продукции пролактина нарушается цикл выделения гонадотропинов, снижается продукция лютеинизирующего гормона, прекращается овуляция.

Диффузный токсический зоб сопровождается расстройством менструальной функции в 15–75% наблюдений, при этом спектр клинических вариантов включает в себя дисфункциональные маточные кровотечения, олигоменорею, аменорею [10]. По данным некоторых исследователей [12], нарушения становления менструальной функции у девочек-подростков с гиперплазией щитовидной железы в пубертатном периоде проявляются гипоменструальным синдромом, в основе которого лежит ановуляция, почти в половине наблюдений сочетающаяся с поликистозными изменениями в яичниках.

Показано изменение морфофункционального состояния щитовидной железы и иммунологических факторов у детей, непосредственно подвергшихся воздействию радиоизотопов йода и проживавших на радиоактивно-загрязненных территориях, и у детей, рожденных от облученных родителей в резуль-

тате аварии на ЧАЭС [13]. Состояние всех наблюдавшихся детей в первый пятилетний период после аварии на ЧАЭС (1986–1990 гг.) было эутиреоидным. Последствия для щитовидной железы стали проявляться только спустя пять лет после полного распада данного радиоактивного элемента, который, по некоторым сведениям, составлял до 90% всех радиоактивных веществ.

Заболевания щитовидной железы, сопровождающиеся нарушением ее функции, часто ведут к расстройствам менструального цикла, снижению фертильности, бесплодию, невынашиванию беременности. Беременность и роды у женщин с нарушенным тиреоидным балансом характеризуются высокой частотой осложнений.

Многокомпонентное воздействие неблагоприятных факторов, сформировавшихся на территории, пострадавшей от последствий аварии на ЧАЭС, отрицательно влияет на процессы становления и функции репродуктивной системы способствует увеличению частоты гинекологической патологии. Сохранение репродуктивного здоровья женщин, профилактика и лечение заболеваний репродуктивной системы являются важнейшей и неотложной задачей практической медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. М 2004; 8–27.
2. Сандакова Е.А. Дисрегуляторные нарушения менструальной функции: патогенетическая связь с тиреоидным и иммунным статусом, пути коррекции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Пермь 2001; 51.
3. Парфенова Е.А. Нарушения репродуктивной функции у женщин, страдающих йоддефицитными заболеваниями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2005; 23.
4. Федорова М.В., Краснополский В.И., Лягинская А.М. Репродуктивное здоровье женщины и потомство в регионах с радиоактивным загрязнением (последствия аварии на ЧАЭС). М: Медицина. Издательский дом «ПАРАД» 1997; 411.
5. Балева Л.С., Терлецкая Р.Н., Сипягина А.Е. и др. Чернобыль и здоровье детей. В кн.: Последствия Чернобыльской катастрофы: Здоровье человека. Под ред. Е.Б. Бураковой. М 1996; 258–266.
6. Шевчук В.Е., Гурачевский В.Л. 20 лет после чернобыльской катастрофы: последствия в Республике Беларусь и их преодоление. Национальный доклад. Минск: Комитет по проблемам последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС при Совете Министров Республики Беларусь, 2006; 112.
7. Бугрова Т.И. Состояние репродуктивной системы у женщин при длительном воздействии малых доз радиации. Вестн Рос ассоциации акушеров-гинекологов 2001; 2: 32–34.
8. Бугрова Т.И., Лягинская А.М. Обоснование мероприятий по профилактике гиперпластических процессов у женщин репродуктивного возраста, работающих с особыми факторами производства на АЭС. Акуш и гин 2003; 3: 59–62.
9. Кулаков В.И. Чернобыль и здоровье будущих поколений. Научные исследования после Чернобыля. М 2004; 249.
10. Кокolina В.Ф. Детская и подростковая гинекология. М: Медпрактика 2006; 174–228.
11. Delange F., Van Onderbergen A., Snabana W. et al. Eur J Endocrinol 2000; 143: 180–196.
12. Салихвалова К.В., Уварова Е.В., Белокопъ И.П. Особенности гормонального статуса у девочек-подростков с аменореей. Всероссийский форум «Мать и дитя», 8-й: Материалы. М 2006; 506.
13. Яковлева И.Н. Заболевания щитовидной железы у детей, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС (эпидемиология, патогенез, обоснование тактики лечения, профилактика): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 2008; 21–23.

Поступила 27.06.12