

УДК 614.876

НАРУШЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ У ДЕВОЧЕК, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕГИОНАХ РАДИОНУКЛИДНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

**Н.В. ЛИЧАК, А.Е. СИПЯГИНА, Л.С. БАЛЕВА, Н.Е. БАЛАШОВА,
Н.М. КАРАХАН, Т.Б. КУЗЬМИНА**

*Центр противорадиационной защиты детей Московского НИИ педиатрии и детской хирургии,
г. Москва, Российская Федерация*

Введение. Экологическая катастрофа на Чернобыльской АЭС привела к загрязнению радиоактивными осадками больших территорий Российской Федерации. Радиационный фактор может воздействовать непосредственно на органы и ткани репродуктивной системы или через органы и системы (нервную, иммунную, эндокринную, гуморальную), обеспечивающие функционирование репродуктивной системы [5, 9, 13].

Длительное воздействие малых доз радиации на репродуктивную систему остается актуальной проблемой и в настоящий момент. В работах Федоровой М.В., Краснопольского В.И., Лягинской А.М. (1997) в качестве основной причины ухудшения репродуктивного здоровья на загрязненных радионуклидами территориях после аварии на ЧАЭС рассматривается длительное воздействие малых доз ионизирующего излучения. Мониторинг демографо–эпидемиологической ситуации в регионах, загрязненных радионуклидами, и многоцентровые научные исследования российских, украинских и белорусских ученых свидетельствуют о негативном влиянии радиации на состояние здоровья детей: падении рождаемости, увеличении младенческой смертности и мертворождаемости в первые годы после аварии, росте заболеваемости и распространенности эндокринной патологии, новообразований, врожденных пороков развития [2, 11].

При обследовании женщин из регионов, загрязненных радионуклидами после аварии на Чернобыльской АЭС, выявлены изменения специфических функций женского организма (менструальной, репродуктивной, эндокринной, секреторной), повышение частоты гинекологической заболеваемости [3, 5, 6, 7, 12, 13].

Большую роль в формировании и регуляции психо–соматического здоровья женского населения играет щитовидная железа, а также гипоталамо–гипофизарно–надпочечниково–яичниковая система. Изучение влияния радиации на развитие и функционирование репродуктивной системы девочек и женщин чрезвычайно актуально и в наши дни, так как репродуктивное здоровье приобретает большое социальное значение в связи с резко обострившейся в последнее время проблемой качественного и количественного воспроизведения населения.

Методика и объекты исследования обследования.

1–я группа – 36 девочек, родившихся у женщин, подвергшихся в пубертатном возрасте (до 17 лет включительно), действию полного спектра радионуклидов после аварии на Чернобыльской АЭС (с учетом радиойода) и проживающих в зоне с правом отселения (с уровнем загрязнения почвы по цезию–137= 555–1665 кБк/кв.км);

2–я группа – 30 девочек, родившихся у женщин, подвергшихся в возрасте старше 18 лет действию полного спектра радионуклидов после аварии на Чернобыльской АЭС (с учетом радиойода) и проживающих в зоне с правом отселения (с уровнем загрязнения почвы по цезию–137=555–1665 кБк/кв.км);

3–я группа – 29 девочек, родившихся у женщин, подвергшихся в детском, в том числе пубертатном возрасте (до 17 лет включительно) действию полного спектра радионуклидов после аварии на Чернобыльской АЭС (с учетом радиойода) и проживающих в зоне отселения (с уровнем загрязнения почвы по цезию–137 более 1665 кБк/кв.км);

4–я группа – 35 девочек, родившихся у женщин, подвергшихся в возрасте старше 18 лет действию полного спектра радионуклидов после аварии на Чернобыльской АЭС (с учетом радиойода) и проживающих в зоне отселения (с уровнем загрязнения почвы по цезию–137 более 1665 кБк/кв.км).

При обследовании использованы методы: 1) клинический, включающий генеалогический; анамнестический с выяснением радиационного анамнеза; клинический и гинекологический осмотры (включая сонографическое исследование органов малого таза, брюшной полости, щито-

видной железы); 2) лабораторное обследование: характеристика показателей окислительного стресса, исследования гормонального профиля.

Анализ данных официальной статистики проводился с использованием статистических форм: формы 12 «Отчет о числе заболеваний, зарегистрированных у больных в районе обслуживания лечебного учреждения» и формы 15 и 16 «Отчет о числе заболеваний и причинах смерти лиц, подлежащих включению в Российский государственный медико–дозиметрический регистр».

Статистическая обработка данных осуществлялась с применением методов вариационной статистики и корреляционного анализа. Использовались стандартные пакеты статистических программ «Statistica», «Excel 7,0». Определение достоверности проводилось по критериям достоверности t Стьюдента, Пирсона. Межгрупповые различия средних значений показателей в группах определялись при помощи дисперсионного анализа.

Результаты и их обсуждение. Анализ данных из форм официального статистического учета показал рост распространенности заболеваний мочеполовой системы у детей – жителей регионов с различным уровнем радионуклидного загрязнения с 2001 по 2009 г.г. Причем, в зоне с уровнем загрязнения по цезию–137 от 555 до 1665 кБк/кв.м показатели выше, чем в регионе загрязнения более 1665 кБк/кв.м (рис. 1). Однако распространенность нарушений менструального цикла у девочек выше во второй зоне радиационного загрязнения (рис. 2).

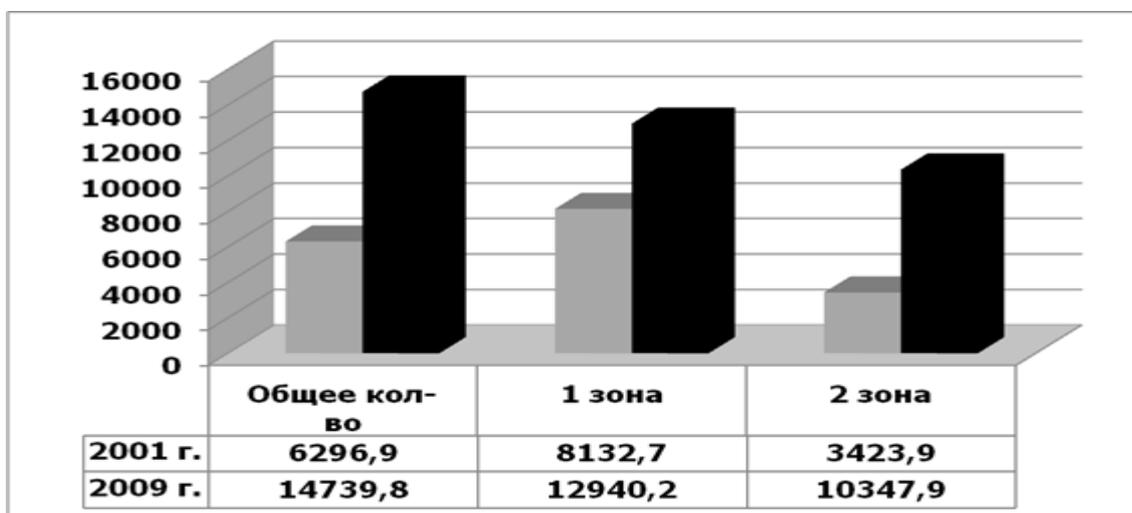


Рисунок 1 – Динамика распространенности заболеваний моче–половой системы у детей в Брянской области (на 100000) – ф. 16

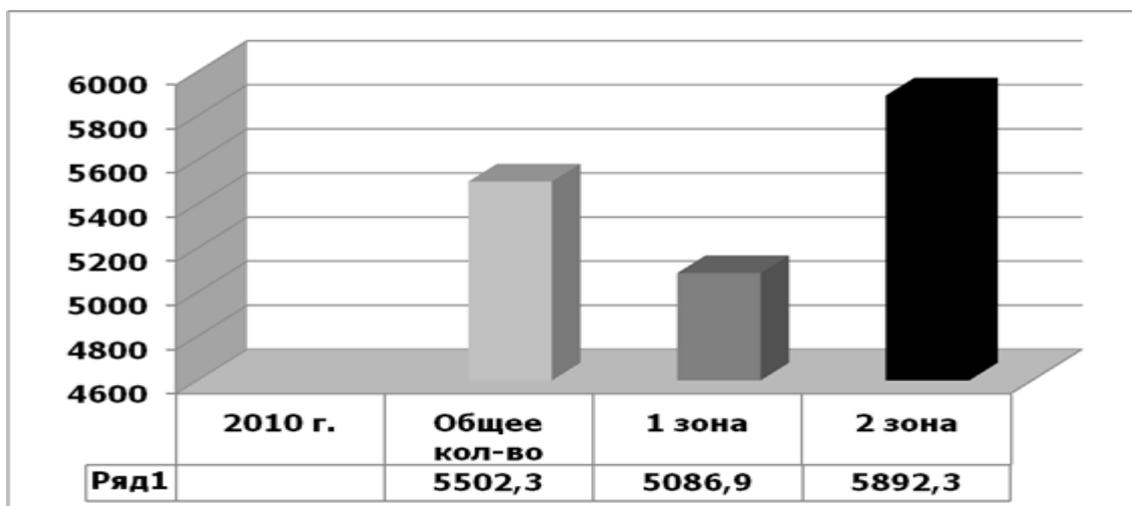


Рисунок 2 – Распространенность нарушений менструального цикла у девочек из регионов радионуклидного загрязнения Брянской области (на 100000) – ф. 16.

Для оценки особенностей формирования репродуктивной функции у девочек препубертатного и пубертатного возраста, подвергшихся воздействию радиационного фактора, проанализированы клиническая симптоматика и результаты исследования половых гормонов.

Клинико–статистические данные подтверждают высокий уровень гинекологической патологии у девочек (рис. 3) в виде нарушений полового развития (27%), нарушения менструального цикла и менструальной функции (33%), дисменореи. Несколько реже отмечено патологическое течение пубертатного периода, что проявляется гипоталамическим пубертатным синдромом. Он развивается в результате нарушения гипоталамо–гипофизарной системы под воздействием негативных факторов, в частности, действия малых доз радиации. Эта дисфункция проявляется чаще всего задержкой полового развития, с недоразвитием или отсутствием вторичных половых признаков.



Рисунок 3 – Структура гинекологической патологии у девочек из регионов радионуклидного загрязнения.

У 1/5 девочек имели место врожденные аномалии строения яичников (мультифолликулярные яичники, верифицированные данными сонографической картины).

У девочек, проживающих в зонах радионуклидного загрязнения, наблюдались признаки гиперандрогении. Фенотипическими признаками гиперандрогении были: избыточный рост волос на конечностях, на спине, по белой линии живота, вокруг сосков, на лице. У 44% обследуемых с гиперандрогенией было выявлено повышение уровня экскреции гормонов в суточной моче.

В результате нарушения синхронного дозревания ядер гипоталамуса (в генезе которого не исключено влиянием малых доз радиации), происходит длительная и неритмичная стимуляция передней части гипофиза с нарушением секреции лютеотропного гормона [6, 8, 10]. Длительное повышение уровня этого гормона в организме вызывает гиперстимуляцию яичников и коры надпочечников, что может сопровождаться вегетативными нарушениями, артериальной гипертензией, расстройствами сна и терморегуляции.

Анализ полученных результатов уровня половых гормонов в контрольной группе (табл.) в зависимости от возраста девочек показал, что имеет место увеличение показателей от препубертатного к пубертатному возрасту (рис. 4), и наиболее значимо для лютеинизирующего гормона (ЛГ).

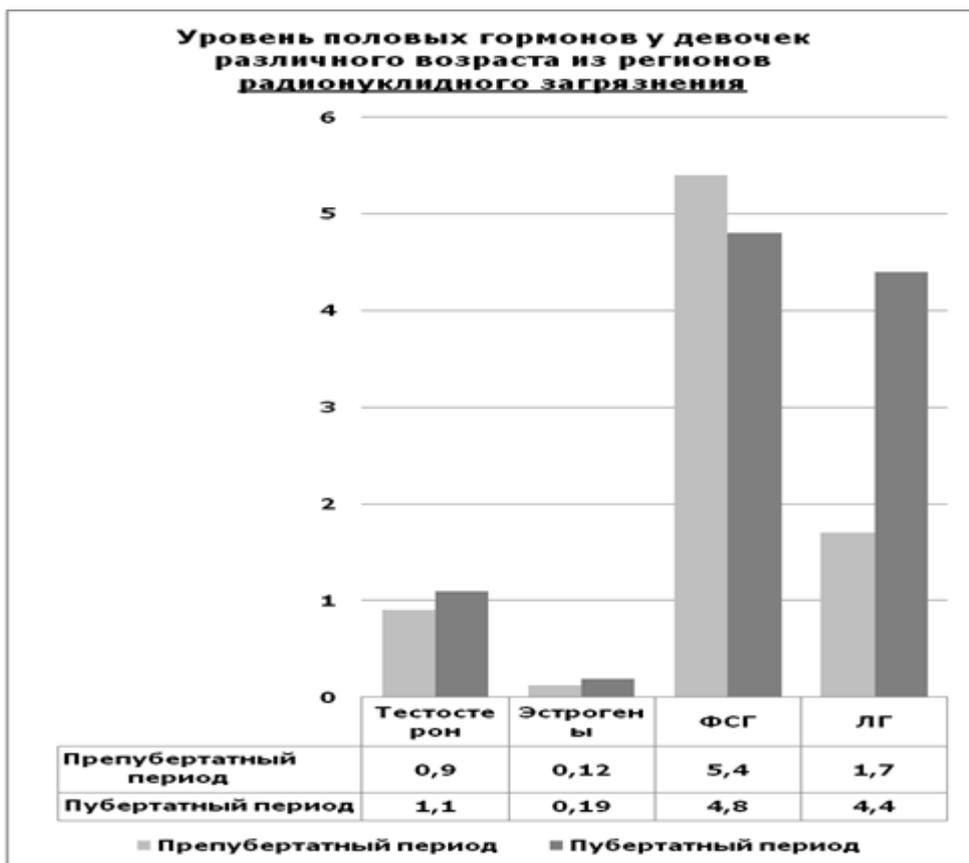
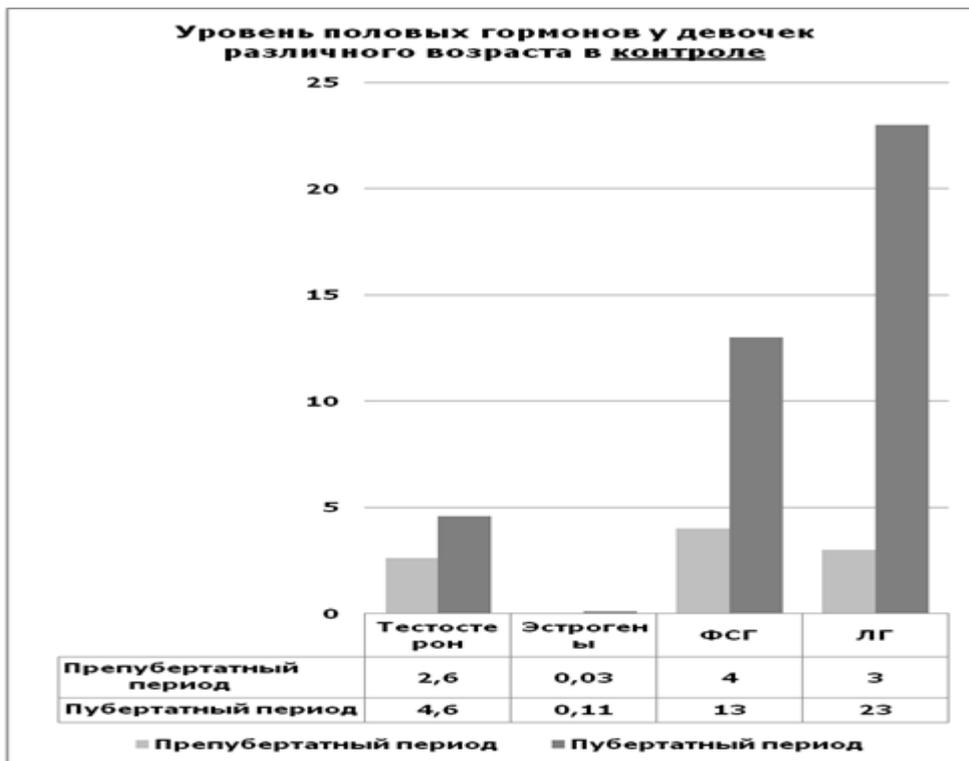


Рисунок 4 – Уровень половых гормонов у девочек различного возраста в регионах радионуклидного загрязнения и в контроле

У девочек из регионов радионуклидного загрязнения более чем в половине случаев имеет место отклонение от нормативных значений в уровнях половых гормонов, причем как в аналогичных возрастных группах, так и при сравнении показателей в возрастном аспекте. Изменения выявлены со стороны практически всех половых гормонов (табл.): более низкие уровни тестостерона и лютеинизирующего гормона как в препубертатном, так и пубертатном периодах, более высокие уровни эстрогенов в препубертатном периоде и фолликулостимулирующего гормона – у девочек пубертатного возраста.

Таблица – Результаты исследования гормонального профиля у девочек ($M \pm m$)

Показатели	Девочки, проживающие в радиационно чистых регионах Нормативные значения		Девочки, проживающие в регионах радионуклидного загрязнения	
	10 – 11 лет	12 – 17 лет	10 – 11 лет	12 – 17 лет
Тестостерон нмоль/л	0 – 4,60	0 – 4,60	$0,87 \pm 0,03$	$1,12 \pm 0,21$
Эстрадиол нмоль/л	0 – 0,03	0,11 – 1,80	$0,12 \pm 0,09$	$0,19 \pm 0,03$
ФСГ мМЕ/л	0 – 4,0	2,0 – 25,0	$5,43 \pm 0,7$	$4,82 \pm 1,18$
Пролактин мМЕ/л	60,0 – 900,0	60,0 – 900,0	$257,07 \pm 30,58$	$310,01 \pm 83,85$
ЛГ мМЕ/л	1,0 – 5,0	0,5 – 45,0	$1,71 \pm 0,60$	$4,39 \pm 0,65$

При анализе повозрастной динамики при переходе от препубертатного к пубертатному периоду (рис. 4), по сравнению с контролем, имеет место дискордантность гормональных соотношений: эстрогены и тестостерон – отмечается лишь тенденция к увеличению, уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) – уменьшается на уровне тенденции, увеличение уровня ЛГ выражено в 3 раза меньше, чем в контрольной группе.

Таким образом, у девочек, подвергшихся действию радиационного фактора (проживающих в регионах радионуклидного загрязнения), имеет место дисбаланс в системе половых гормонов как на уровне периферической, так и центральной регуляции, что при отсутствии корректирующих мероприятий приводит к усугублению в течение патологических состояний и может в дальнейшем приводить к развитию нарушений репродуктивной функции у молодых женщин.

Представляет интерес изучение влияния тиреоидной патологии на становление репродуктивной системы у девочек–подростков, учитывая функциональную взаимосвязь желез внутренней секреции и повышенную их активность в период полового созревания. Щитовидная железа играет важную роль в процессе внутриутробного развития организма, участвуя в реализации компенсаторно–приспособительных реакций плода при изменении условий окружающей среды [1, 7, 12, 15].

Расстройства менструального цикла могут являться осложнениями, вызванными нарушениями функции щитовидной железы. Тиреоидные гормоны ответственны за процесс становления репродуктивной системы у девочек–подростков, фертильность, сохранение у женщин беременности на ранних сроках. У больных с гипотиреозом щитовидной железы может наступать более раннее половое созревание или глубокая генитальная гипоплазия. При гипертиреозе наблюдается позднее наступление менархе, недостаточное развитие вторичных половых признаков, снижение функциональной активности половых желез, нарушение менструальной функции.

По данным различных авторов [4, 7, 8, 16] нарушение менструальной функции при йододефицитных состояниях возникают в 23% случаев. В нашем исследовании 78% девочек имели ту или иную тиреоидную патологию, у 36% из них выявлены нарушения менструальной функции. При нарушениях менструальной функции и йододефицитных состояниях имеются отличия в экскреции половых гормонов: уменьшается уровень ЛГ, ФСГ и эстрогенов. Снижение функции щитовидной железы сопровождается дисфункцией гипоталамо–гипофизарной системы.

Нарушения функции щитовидной железы обуславливают изменения гормонального гомеостаза и, как следствие, нарушение гормональной регуляции репродуктивной системы. Однако, дан-

ные литературы [1, 6, 7, 8, 12, 13] свидетельствуют, что даже у женщин с эутиреоидным зобом наблюдаются нарушения менструального цикла, проявляющиеся олиго- или аменореей, обнаруживаются нарушения функции яичников в виде снижения их эстрогенпродуцирующей активности, проявляющейся запаздыванием менархе у девочек, отмечается снижение функции желтого тела, в ряде случаев – ановуляция.

Выводы. Таким образом, комплексное обследование функции гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы и щитовидной железы позволяет проводить своевременное выявление и коррекцию нарушений, что является необходимым для обеспечения правильного развития репродуктивной системы девушек из регионов радионуклидного загрязнения.

Влияние различных доз радиации на репродуктивную функцию женщины может проявиться через длительный период времени после аварии на ЧАЭС как непосредственно, вследствие действия ионизирующего излучения на герминативные клетки, так и опосредованно, в результате нарушения регуляторных влияний со стороны других органов и систем. Становление функции репродуктивной системы в период детства и полового созревания во многом определяет фертильность женщины в детородном возрасте. В то же время нарушение становления менструальной функции может оказывать влияние на формирование соматического здоровья женщины.

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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барроу, Д.Н. Щитовидная железа и репродукция / Д.Н. Барроу // Репродуктивная эндокринология : пер. с англ. / Под ред. И.И. Дедова. – М.: Медицина, 2000. – 568 с.
2. Бондаренко, Н.А. Особенности формирования здоровья детей, подвергшихся воздействию радиации, на различных сроках гестации / Н.А. Бондаренко // Вопросы соврем. педиатрии. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 46–49.
3. Бугрова, Т.И. Состояние репродуктивной системы у женщин при длительном воздействии малых доз радиации / Т.И. Бугрова // Вестн. Рос. Ас. акуш.–гин. – 2001. – № 2. – С. 32–34; № 3/4. – С. 20–22. 27–28.
4. Дедов, И.И. Эндокринология / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. – М: Медицина 2000; – 512с.
5. Иванов, В.К. Медицинские радиологические последствия Чернобыля для населения России: оценка радиационных рисков / В.К. Иванов, А.Ф. Цыб. – М.: Медицина, 2002. – 392 с.
6. Коколина, В.Ф. Детская и подростковая гинекология / В.Ф. Коколина. – М: Медпрактика, 2006. – С. 174 – 228.
7. Парфенова, Е.А. Нарушения репродуктивной функции у женщин, страдающих йоддефицитными заболеваниями : автореф. дис. канд. мед. наук / Е.А. Парфенова. – М., 2005. – 123с.
8. Самохвалова, К.В. Особенности гормонального статуса у девочек-подростков с аменореей : матер. 8-го Всерос. форума «Мать и дитя» / К.В. Самохвалова, Е.В. Уварова, И.П. Белоконь. – М., 2006; – 506 с.
9. Сипягина, А.Е. Повышенная чувствительность к малым дозам радиации как основа формирования хронических соматических заболеваний у детей / А.Е. Сипягина, Л.С. Балаева, И.И. Сусков // Рос. вестн. перинат. и педиатрии. – 2003. № – С.43–47.
10. Сокур, Т.Н. Состояние фетоплацентарной системы в условиях постоянного действия малых доз радиации / Т.Н. Сокур // Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН. – М., 2004. – 49 с.
11. Состояние здоровья детей – потомков первого и второго поколения облученных родителей, принципы медицинского наблюдения и реабилитации / Л.С. Балева [и др.] // Пособие для врачей. – М., 2004. – 12 с.
12. Лягинская, А.М. Сочетанное влияние радиации и йодного дефицита на беременность и плод / А.М. Лягинская, В.А. Осипов // Гигиена и санитария. – 2005. – N 2 . – С. 27–32.
13. Репродуктивное здоровье женщины и потомство в регионах с радиоактивным загрязнением / Под ред. М.В. Федоровой, В.И. Краснопольского, А.М. Лягинской. – М.: «Парад», 1997. – 393 с.
14. Auvinen, A. Chernobyl fallout and outcome of pregnancy in Finland / A. Auvinen [et al.] // Environ Health Percept, 2001 Feb;109 (2):179–85.
15. Bubenick, G.A. Biol signals Recept / G.A. Bubenick [et al.]. – 2002; 7: 4: 195—219.
16. Личак, Н.В. Характеристика особенностей полового развития у девочек, проживающих в регионах радионуклидного загрязнения после аварии на ЧАЭС : материалы 8 Конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии» / Н.В. Личак [и др.]. – М., 20 – 22.10.2009. – С. 251 – 253.

**THE DISTURBANCES OF REPRODUCTIVE HEALTH IN GIRLS LIVING
IN THE REGIONS OF RADIOACTIVE CONTAMINATION
AFTER THE CHERNOBYL ACCIDENT**

***N.V. LITCHAK, A.E. SIPYAGINA, L.S. BALEVA, N.E. BALASHOVA,
N.M. KARAKHAN, T.B. KUZMINA***

Summary

On estimated reproductive function in girls having lived in the regions that had been contaminated in different levels after the Chernobyl accident. The influence of ionizing radiation in women's reproductive system may reflect upon germinative cells as well as upon regulatory systems and organs. Different disturbances in menses may influence in future upon the formation of woman's somatic health. In girls, having influenced of radioactive factor, the disturbances of germinative hormones take place at peripheral and central regulative levels. These processes result in complication of duration of pathologic situation and may lead to formation of reproductive disturbances in young women.

© Личак Н.В., Сипягина А.Е., Балева Л.С., Балашова Н.Е., Карахан Н.М., Кузьмина Т.Б.

Поступила в редакцию 2 апреля 2012г.