

Радиационный эффект Чернобыля: носительство аутоантител к тиреоглобулину при комбинированном воздействии радиации и эндемического дефицита йода

Гродненский государственный медицинский университет

У 3325 жителей Республики Беларусь, проживающих в различных регионах, определяли аутоантитела к тиреоглобулину (АТ-ТГ). В диагностическом титре (более 40 т.е.) АТ-ТГ обнаружены у 252 человек, что составило 7,6 % всех обследованных. Среди них детей и подростков было 148 (58,7 %). Было показано, что независимо от региона проживания, АТ-ТГ чаще положительны у лиц женского пола, причем число позитивных проб увеличивается с возрастом. Длительное проживание в эндемичных по дефициту йода регионах, загрязненных радионуклидами, способствует развитию аутоиммунных реакций в щитовидной железе и повышению титра антител к тиреоглобулину. Их уровень может служить маркером экологического неблагополучия.

Ключевые слова: дети, радиация, антитела к тиреоглобулину, эндемический дефицит йода.

Углубленное изучение патогенеза аутоиммунных заболеваний, особенно антител к собственным тканям (аутоантител) показало, что их наличие – не всегда признак аутоиммунной патологии, и у всех здоровых людей в сыворотке крови в норме в малых количествах присутствуют аутоантитела к ДНК, компонентам цитоскелета, миелину, цитохрому С, коллагену, трансферрину, компонентам клеток сердца, почек, эритроцитов, фибробластов и др. [3]. Титр этих антител нарастает с возрастом, на фоне различных инфекционных заболеваний и лекарственной терапии, однако никаких видимых патологических последствий от присутствия этих аутоантител не наблюдается. В последние годы возрос интерес к обнаружению аутоантител к тиреоглобулину у клинически здоровых людей, как маркеру экологического неблагополучия [2], а также фактору, определяющему прогноз ряда соматических заболеваний [4, 7]. Однако литературные сведения о частоте носительства антител среди здоровых довольно противоречивы, причем они касаются преимущественно лиц старшего возраста [5].

При проведении массовых осмотров на территориях, пострадавших от аварии на ЧАЭС было замечено, что комбинированное действие ионизирующего излучения и эндемический дефицит йода усиливают радиационный эффект на щитовидную железу [8]. Исследование содержания антител к тиреоглобулину (АТ-ТГ) в этих регионах показало, что содержание их выше у проживающих на территориях с низкой (до 5 Ки/км²) и высокой (свыше 45 Ки/км²) плотностью загрязнения цезием. Выявлено достоверное повышение уровня АТ-ТГ у детей с высоким уровнем инкорпорированного цезия, что расценено как стимулирующая роль радиоцезия на аутоантителогенез [1].

Другими авторами приводятся сведения о распространенности аутоантителоносительства в радиоактивных регионах не выше популяционных [9].

В связи с вышеизложенным целью нашей работы было оценить зависимость выявления антител к тиреоглобулину от загрязнения почвы радионуклидами в эндемичных по дефициту йода регионах.

Материал и методы

Антитела к тиреоглобулину определяли у 3325 жителей Республики Беларусь, проживающих в различных регионах. Величина загрязнения почвы по ^{137}Cs в населенных пунктах, где проживали обследованные, составляла от 1,0 Ки/км² до 30,0 Ки/км². Детей и подростков до 18 лет было 2342 человека, членов их семей старше 18 лет – 983.

Всем пациентам проведено комплексное клинико-лабораторное исследование, включающее в себя клинический осмотр педиатрами и узкими специалистами (ЛОР, невролог, окулист, эндокринолог, хирург, стоматолог), УЗИ щитовидной железы. В разработку не вошли пациенты с установленным диагнозом аутоиммунного тиреоидита, либо другой патологией щитовидной железы аутоиммунного генеза.

Титр антител к тиреоглобулину в капиллярной крови определяли радиоиммунным методом с использованием стандартных наборов. Положительным считали титр более 40 титрационных единиц. Уровень накопленных в организме радионуклидов оценивали с помощью СИЧ. Статистический анализ результатов обследования проводился с использованием пакета прикладных статистических программ Statistika 6,0. Работа выполнена при поддержке общественной организации «Белорусский зеленый крест».

Результаты и обсуждение

АТ-ТГ в диагностическом титре (более 40 т.е.) обнаружены у 252 человек, что составило 7,6 % всех обследованных. Среди них детей и подростков было 148 (58,7 %). В зависимости от пола и возраста обследованные распределились следующим образом (табл. 1).

Таблица 1

Частота выявления антител к тиреоглобулину в зависимости от пола и возраста

Возраст (года)	Женский пол				Мужской пол			
	АТ ТГ= 0		АТ ТГ +		АТ ТГ= 0		АТ ТГ +	
	п	%	п	%	п	%	п	%
< 3	34	1,83	2	1,03	53	4,35	4	6,90*
3-7	145	7,81	14	7,22	136	11,17	10	17,24*
7-12	389	20,96	30	15,46	361	29,66	12	20,69*
12-18	650	35,02	57	29,38	426	35,00	19	32,76
18-39	403	21,71	46	23,71*	143	11,75	10	17,24
39-60	199	10,72	33	17,01*	81	6,65	1	1,72
> 60	36	1,94	12	6,19	17	1,40	2	3,45
Всего	1856	90,5%	194	9,5%*	1217	95,5%	58	4,5%

Примечание: *- $p < 0,001$ (между женским и мужским полом).

Частота положительных проб АТ-ТГ в целом была достоверно выше у лиц женского пола. Однако при сравнительном анализе в различных возрастных группах установлено, что в дошкольном и школьном возрасте антитела чаще выявлялись у лиц мужского пола, у подростков процент носителей был примерно равным и, только после 18 лет АТ-ТГ определялись преимущественно у лиц женского пола. При сопоставлении частоты повышенного титра АТ-ТГ в зависимости от пола отдельно среди детского и взрослого населения, АТ-ТГ были положительны у 7,8% девочек и 4,4% мальчиков ($p < 0,01$), среди взрослых у 12,5% женщин и 5,1% мужчин ($p < 0,01$). Установлено достоверное влияние пола и возраста на частоту носительства АТ-ТГ. Для пола $F=13,57$, $p = 0,0002$, для возраста $F=2,59$, $p = 0,02$.

Возраст от 0 до 4 лет является критическим для формирования и функционирования щитовидной железы. Существует мнение, что дети 1986-1987 года рождения, проживающие в ряде областей Беларуси, получили в связи с Чернобыльской катастрофой дозу облучения щитовидной железы свыше 1 Гр. С. R. Blagg [6] еще в 1960 г. впервые обнаружил антимикросомальные АТ к ЩЖ в отдаленные сроки после радиотерапии йодом. Нами была изучена частота носительства АТ-ТГ в зависимости от возраста на момент аварии. Все лица с положительным титром АТ-ТГ были разделены на 7 групп: родившиеся после аварии на ЧАЭС, имеющие возраст на момент аварии от 0 до 7 лет, 7-12, 12-18, 18-39, 39-60, старше 60 лет.

После аварии на ЧАЭС родилось 19,4% АТ ТГ позитивных людей. Дети, облученные внутриутробно, и имевшие возраст на момент аварии от 0 до 7 лет составили 33,7%. Людей, находящихся в активном репродуктивном возрасте (18-39 лет), было 21,8%. В другие возрастные периоды частота носительства АТ ТГ колебалась от 6% до 10%. Не установлено статистически значимой зависимости между носительством аутоантител к тиреоглобулину и возрастом на момент аварии ($F=1,89$, $p=0,06$), существенный вклад в частоту обнаружения АТ-ТГ вносила лишь длительность проживания на загрязненных территориях ($F=2,24$, $p=0,008$). При оценке вклада отдельно у лиц женского и мужского пола определена достоверная зависимость частоты обнаружения антител к тиреоглобулину от возраста на момент аварии у женщин ($F= 3,17$, $P=0,0008$).

Для анализа частоты носительства АТ-ТГ в зависимости от радиационного загрязнения местности по ^{137}Cs и уровня СИЧ все обследованные были разделены на 4 группы (табл. 2).

Таблица 2

Частота выявления антител к тиреоглобулину в зависимости от радиоактивного загрязнения местности ^{137}Cs

Загрязнение местности по ^{137}Cs Ки/км ²	АТ-ТГ «-»		АТ-ТГ «+»	
	Количество обследованных	% обследованных	Количество обследованных	% обследованных
Менее 1	269	62	109	43
1-5	64	14	42	17
5-15	74	17	51	20
Более 15	29	7	50	20*
Всего	436		252	

Примечание: *- $p < 0,001$ (между АТ-ТГ «-» и АТ-ТГ «+»).

Сопоставление частоты антителоносительства с уровнем радиоактивного загрязнения местности показало, что большая часть людей, имеющая АТ-ТГ (43%), проживала на незагрязненных территориях. Но при загрязнении местности ^{137}Cs более 15 Ки/км² антитела к тиреоглобулину выявлялись достоверно чаще ($p < 0,001$). Установлена прямая корреляционная связь с возрастом обследованных ($r = 0,1529$, $p = 0,001$) и обратная с уровнем радиоактивного загрязнения местности ($r = -0,2302$, $p = 0,000$). При оценке сочетанного влияния на частоту носительства АТ-ТГ йоддефицита и загрязнения местности ^{137}Cs выявлен достоверный вклад радиоактивного загрязнения местности при проживании людей в эндемичных по дефициту йода регионах ($F = 18,73$, $p = 0,00002$).

Проживание на загрязненных территориях не всегда говорит об уровне инкорпорированной радиоактивности у каждого конкретного человека. При ее измерении с помощью счетчика изотопов человека (СИЧ) установлено, что доза накопления зависела от региона проживания. Так при загрязнении территории ^{137}Cs менее 1 Ки/км² она составила $19,96 \pm 3,29$ Вк/кг, при загрязнении 1-5 Ки/км² – $69,41 \pm 18,9$ Вк/кг, 5-15 Ки/км² – $41,56 \pm 13,27$ Вк/кг, свыше 15 Ки/км² – $120,8 \pm 44,50$ Вк/кг. Однако, при проведении дисперсионного анализа мы не установили достоверного вклада загрязнения местности на показатели СИЧ ($F = 0,79$, $p = 0,51$), пол ребенка также не влиял на дозу накопления ($F = 1,37$, $p = 0,25$).

В регионах с умеренной йодной недостаточностью уровень инкорпорированной радиоактивности ^{137}Cs составил $23,91 \pm 6,38$ Вк/кг, в районах с легкой степенью дефицита йода – $72,08 \pm 16,00$ Вк/кг, однако достоверной связи с обеспеченностью территорий йодом не установлено ($F = 1,349$, $p = 0,25$).

Величина инкорпорированной радиоактивности вносила значимый вклад в частоту АТ-ТГ позитивных ответов ($F = 14,79$, $p = 0,0001$).

В связи с тем, что титр АТ-ТГ у носителей колебался от 40 т.е. до 1350 т.е, был оценен вклад ряда показателей на их концентрацию в сыворотке крови. Достоверно на величину титра АТ-ТГ влияет йодная обеспеченность местности ($F = 21,68$, $p = 0,00000$), радиоактивное загрязнение территории ($F = 5,05$, $p = 0,002$), принадлежность к женскому полу ($F = 20,45$, $p = 0,000008$), возраст ($F = 7,94$, $p = 0,0004$), проживание в сельской местности ($F = 15,555$, $p = 0,0000$).

Выводы

1. Аутоантитела к тиреоглобулину, независимо от региона проживания, чаще положительны у лиц женского пола, число позитивных проб увеличивается с возрастом.
2. Длительное проживание в эндемичных по дефициту йода регионах, загрязненных радионуклидами, способствует развитию аутоиммунных реакций в щитовидной железе и повышению титра антител к тиреоглобулину. Их уровень может служить маркером экологического неблагополучия.
3. Антитела к тиреоглобулину чаще определяются у лиц с повышенным уровнем инкорпорированной радиоактивности ^{137}Cs .
4. Концентрация АТ-ТГ зависит от йодной обеспеченности и радиоактивного загрязнения территории. Их уровень выше у лиц женского пола, проживающих в сельской местности, а также у людей старшего возраста.

Литература

1. Антитиреоидные аутоантитела и состояние тиреоидной системы у жителей загрязненных радионуклидами районов Калужской области / Е.Г. Цыб, В.Ф. Матвеев, М.П. Горобец и др. // Радиация и риск.-1997.-№ 10. - С. 61-83.
2. Басинский, В.А. Клинико-морфологическая характеристика и патоморфоз заболеваний щитовидной железы у жителей Гродненской области / В.А. Басинский; -Гродно.-2002.-184 с.
3. Добродеева, Л.К. Аутоантитела у практически здоровых людей / Л.К. Добродеева, Г.А. Суслонova //Иммунология.-1988.-№ 4.-С. 15-19.
4. Содержание аутоантител к белкам нервной ткани и их фракциям у матерей как критерий оценки состояния здоровья детей / В.А. Соболев, В.А. Прошин, Ю.Н. Саввин, Т.В. Златовратская, В.Е. Радзинский, Т.В. Галина, Л.Т. Теблoева, Т.Л. Борисова, М.В. Беседина, С.Г. Морозов // Докл. [9 Конгресс педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 10-12 февр., 2004: тез. докл. – М. – 2004. – С. 154.
5. Фадеев, В. В. Аутоиммунный тиреоидит. Первый шаг к консенсусу / В. В. Фадеев, Г. А. Мельниченко, Г. А. Герасимов // Проблемы эндокринологии. – 2001.-Т 47, № 4. – С. 7-14.
6. Blagg, C. R. Antibodies to thyroglobulin in patients with thyro-toxicosis treated with radioactive iodine / C. R. Blagg //Lancet. – 1960.-№2. – P. 1364-1366.
7. Pzecka, Joanna. Thyroid function in patients with amyotrophic lateral sclerosis / Joanna Pzecka, Zbigniew Stelmasiak //Ann. UMCS.D. – 2003. – V. 58, № 3.-P. 343 – 347.
8. Радіаційний ефект Чорнобиля: тиреоїдна патологія у дітей при комбінованій дії радіації та ендемічного дефіциту йоду /Т.П. Сиваченко, В.Г. Бабешко, В.Г. Елагін, Н.В. Никифорова, І.Г. Чікалова // Укр. Мед. часопис. – 2003.-№ 1. – С. 60 – 64.
9. Функціональний стан тиреоїдної системи у опромінених внаслідок аварії: і на ЧАЕС / В.Г.Бабешко, О.М.Гридько, Л.И.Мищенко // Лікар. Справа.-1999.-№3.-С.44-48.