

О.М. Коваленко,  
В.А. Тугучов

Науковий центр радіаційної  
медицини АМН України,  
м. Київ

## Зміни гормональної регуляції процесів формування і резорбції кісткової тканини у реконвалесцентів гострої променевої хвороби. Повідомлення 1

The changes in hormonal regulation of bone tissue  
formation and resorption in those who survived  
acute radiation sickness.  
Communication 1

**Цель работы:** Анализ изменений гормональной регуляции процессов формирования и резорбции костной ткани у мужчин, которые перенесли острую лучевую болезнь (ОЛБ) вследствие катастрофы на ЧАЭС, в ближайшие годы после аварии (1987–1992 гг.).

**Материалы и методы:** Обследованы участники ликвидации последствий катастрофы (УЛПК) на ЧАЭС, возраст которых на момент аварии составлял 21–49 лет, а поглощенные дозы были в пределах 0,5–7,1 Гр. Пострадавшие разделены на три группы: 1 — лица с поглощенными дозами 0,5–1 Гр; 2 — перенесшие ОЛБ 1 ст.; 3 — ОЛБ 2–3 ст. тяжести. У них изучены базальные концентрации в плазме крови тестостерона, соматотропина, С-пептида, кортизола, тироксина, трийодтиронина на этапах 1987, 1988–1989 и 1991–1992 гг., а паратиреоидного гормона (ПТГ) и кальцитонина (КТ) только на этапе 1988–1989 гг. у УЛПК с дозами 0,5–1 Гр.

**Результаты:** Среди гормональных сдвигов, способствующих замедлению костеобразования, отмечено уменьшение базальной концентрации в крови тестостерона и стойкое повышение уровня кортизола. В то же время наблюдалось значительное снижение базальной секреции ПТГ, умеренное снижение уровней тироксина, трийодтиронина наряду с существенным повышением базальной концентрации КТ, что можно расценить как компенсаторную реакцию систем гормональной регуляции, направленную на сохранение минеральной плотности костной ткани, торможение ее резорбции и распад коллагена. Базальные концентрации соматотропина и С-пептида не отличались от таковых у практически здоровых людей.

**Выводы:** У пациентов с высокими поглощенными дозами на этапе 1987–1992 гг. наблюдались системные гормональные сдвиги, которые могли оказать влияние на процессы формирования и резорбции костной ткани в направлении развития остеопенического синдрома.

**Ключевые слова:** участники ликвидации последствий катастрофы на ЧАЭС, острая лучевая болезнь, гормональная регуляция, остеопенический синдром.

**Objective:** To analyze the changes in hormonal regulation of formation and resorption of the bone tissue in men who survived acute radiation sickness (ARS) due to Chornobyl accident immediately after the accident (1987–1992).

**Material and Methods:** The study involved the participants of the Chornobyl accident clean-up aged 21–49 at the time of the accident. The absorbed dose ranged within 0.5–7.1 Gy. The subjects were divided into three groups: 1) persons with absorbed dose of 0.5–1 Gy; 2) those who survived grade 1 ARS; 3) grade 2–3 ARS. Basal blood concentration of testosterone, somatotropin, C-peptide, cortisol, thyroxin, triiodothyronine were studied in 1987, 1988–1989, 1991–1992; those of parathyrin and calcitonin (CT) were studied in 1988–1989 in the participants of the clean up with doses 0.5–1 Gy.

**Results:** Among the hormonal shifts delaying bone formation, reduction of basal blood concentration of testosterone and stable increase of cortisol level were noted, while basal secretion of parathyrin, moderate reduction of thyroxin, triiodothyronine and significant increase of basal concentration of calcitonin were noted, which can be considered a compensation reaction of hormone regulation system aimed at preservation of mineral bone density, inhibition of its resorption and collagen decomposition. Basal concentrations of somatotropin and C-peptide did not differ from those in healthy subjects.

**Conclusion:** Systemic hormonal shifts, which can influence the processes of formation and resorption of the bone tissue in the direction of osteopenic syndrome development, were observed in the participants of the Chornobyl accident clean-up with a high absorbed dose in 1987–1992.

**Key words:** participants of Chornobyl accident clean-up, acute radiation sickness, hormonal regulation, osteopenic syndrome.

Дослідженнями стану мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у великої кількості потерпілих унаслідок катастрофи на ЧАЕС доведено, що у віддалені терміни після неї на фоні комплексної нейросоматичної патології може виникати остеопенічний синдром і його тяжка форма — остеопороз [1–5]. Це пояснюється тим, що загальне опромінен-

ня в поєднанні з місцевим впливом остеотропних та міотропних радіонуклідів ( $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{134,137}\text{Cs}$ ) призводить до зменшення мінеральної щільності й опірних характеристик кісткової тканини, її прискореного старіння, більш вираженого в осіб молодого і зрілого віку [6]. Відомо також, що значну роль у розвитку змін процесу кісткоутворення в напрямку формування остео-

пенічного синдрому відіграють зрушення в системах гормональної регуляції [7–10]. Зважаючи на це, метою даної роботи став аналіз змін гормональної регуляції, що сприяють або стримують формування кісткової тканини в їх взаємозалежності в осіб, які перенесли гостру променеву хворобу (ГПХ) внаслідок катастрофи на ЧАЕС у найближчі після неї роки.

## Методика дослідження

Протягом 1987–1992 рр. у чоловіків — учасників ліквідації наслідків катастрофи (УЛНК) на ЧАЕС, на час катастрофи віком 21–49 років, з поглинутими дозами 0,5–7,1 Гр вивчали концентрації тестостерону (Sea-Ige-Sorin), соматотропного гормону (СТГ) (K-pio-СТГч<sup>125I</sup>), С-пептиду (Byk-Sangtec Diagnostica), кортизолу (Sea-Ige-Sorin), тироксину (Т<sub>4</sub>), трийодтироніну (Т<sub>3</sub>) (TMAAnalytic, Inc.), паратиреоїдного гормону (ПТГ), кальцитоніну (КТ) (Biosource). Весь термін спостережень був поділений на три періоди: 1987, 1988–1989 та 1991–1992 рр. Пацієнтів розподілили на три групи залежно від поглинутої дози: першу — особи, які отримали до 1 Гр, другу — ті, що перенесли ГПХ 1-го ст. і третю — ГПХ 2–3-го ст. тяжкості. При динамічному клінічному обстеженні у хворих середні показники периферичної крові відповідали межах норми. Разом з тим мали місце суттєві індивідуальні коливання вмісту лейкоцитів у окремих пацієнтів — від  $2,0 \times 10^9$  /л до  $10,0 \times 10^9$  /л. У більшості випадків серед осіб, що перенесли ГПХ, починаючи з 1986 р., відзначені зміни психоневрологічного стану — синдром ВСД (НЦД) з переважанням артеріальної гіпертензії, астеничних, астено-невротичних та психостенічних синдромів різного ступеня тяжкості. В соматичному статусі спостерігалось ураження органів травлення — ерозивні та виразкові процеси в слизовій оболонці шлунка й дванадцятипалої кишки, дисбактеріоз, хронічний холецистоангіохоліт, персистуючий гепатит, хронічний панкреатит та коліт. У кожного третього виявлялися захворювання

верхніх дихальних шляхів — субатрофічний ринофарингіт та ларинготрахеїт. Контрольну групу склали практично здорові чоловіки того ж віку, які не мали контакту з іонізуючим випромінюванням. Для статистичного аналізу використовували програму Statistica (StatSoft Inc., USA, 1999 р.).

## Результати та їх обговорення

Визначення в найближчі роки після катастрофи базальних рівнів гормонів, які виробляються різними ендокринними органами і мають істотний вплив на мінеральну та органічну складові кісткової тканини, показало, що серед гормонів, які сприяють формуванню останньої, у потерпілих значно зменшилася концентрація тестостерону в крові (табл. 1). Зменшення секреції цього гормону реєструвалося протягом 6 років після Чорнобильської катастрофи з певною тенденцією до відновлення на етапі 1991–1992 рр. Вираженість гіпотестостеронемії істотно не відрізнялася між групами обстежених, можливо, з дещо меншими темпами відновлення у реконвалесцентів ГПХ 2–3-го ст. тяжкості.

Базальні концентрації СТГ і С-пептиду (який повністю відображає стан секреції інсуліну і його кінетику в організмі) на етапах спостереження істотно не відрізнялися від таких у практично здорових людей.

Отже, серед групи гормонів, що впливають на кісткоутворення, істотний гальмуючий вплив

Таблиця 1

Базальна концентрація в плазмі крові гормонів, що впливають на стан кісткової тканини у практично здорових чоловіків та УЛНК на ЧАЕС з високими поглинутими дозами ( $M \pm m$ )  
Blood plasma basal concentration of the hormones influencing the state of the bone tissue in healthy men and participants of Chornobyl accident clean-up with high absorbed doses ( $M \pm m$ )

Гормон	Практично здорові чоловіки	УЛНК з поглинутими дозами 0,5–1 Гр, р.			УЛНК, які перенесли ГПХ 1 ст., р.			УЛНК, які перенесли ГПХ 2–3 ст., р.		
		1987	1988–1989	1991–1992	1987	1988–1989	1991–1992	1987	1988–1989	1991–1992
Гормони, що сприяють формуванню кісткової тканини										
Тестостерон, нмоль/л	18,22±0,62 (16)	6,16±0,79* (41)	4,53±1,63 (20)	4,61±2,65* (16)	5,15±0,65* (37)	3,43±0,67* (19)	10,57±2,81* (9)	5,57±0,84* (22)	4,08±0,76* (14)	7,27±2,15* (10)
СТГ, мкг/л	0,76±0,07 (31)	0,59±0,07 (47)	1,03±0,12* (34)	—	0,66±0,09 (51)	0,90±0,09 (32)	—	0,63±0,11 (29)	1,02±0,20 (17)	—
С-пептид, мкг/л	0,88±0,2 (29)	—	—	0,80±0,11 (14)	—	—	0,84±0,12 (10)	—	—	0,96±0,26 (9)
Гормони, що сприяють резорбції кісткової тканини, нмоль/л										
Кортизол	18,22±0,62 (16)	6,16±0,79* (41)	4,53±1,63 (20)	4,61±2,65* (16)	5,15±0,65* (37)	3,43±0,67* (19)	10,57±2,81* (9)	5,57±0,84* (22)	4,08±0,76* (14)	7,27±2,15* (10)
Тироксин	0,76±0,07 (31)	0,59±0,07 (47)	1,03±0,12* (34)	—	0,66±0,09 (51)	0,90±0,09 (32)	—	0,63±0,11 (29)	1,02±0,20 (17)	—
Трийодтиронін	0,88±0,2 (29)	—	—	0,80±0,11 (14)	—	—	0,84±0,12 (10)	—	—	0,96±0,26 (9)

Примітка. Тут і далі: в дужках подано кількість обстежених; \* — відмінність вірогідна порівняно з практично здоровими особами.

на цей процес міг справляти тривалий стан гіпогонадізму з низькими рівнями секреції тестостерону, що створює сприятливий ендокринний фон для порушення метаболізму  $\text{Ca}^{++}$  та зниження кісткової маси.

Серед гормонів, що стримують формування кісткової тканини, істотну роль відіграє кортизол. У перші 6 років після катастрофи його рівні в кожній групі обстежених невпинно підвищувалися, що свідчить про стан тривалого гіперкортицизму внаслідок радіобіологічного стресу. Збільшення з різних причин концентрації глюкокортикоїдів у крові зменшує кісткову масу через пригнічення синтезу РНК в остеобластах, уповільнення синтезу колагену, підвищення чутливості до ПТГ (пермисивний ефект), посилення резорбції, зниження абсорбції кальцію в кишківнику [11]. Таким чином, стійкий післярадіаційний гіперкортицизм у взаємодії з іншими гормональними зрушеннями може бути одним із факторів ризику розвитку остеопенії і остеосклерозу.

На метаболізм кісткової тканини впливають тироїдні гормони. Відомо, що надлишкова продукція  $T_4$  і  $T_3$  посилює катаболізм у кістковій тканині й зменшує її міцність. У нашому випадку в пацієнтів з високими поглинутими дозами опромінення середні значення базальної концентрації  $T_4$  і  $T_3$  в крові помірно зменшувалися відносно такої в осіб контрольної групи і величин, отриманих в 1987 р. Це зменшення не виходило за межі нормальних коливань, не супроводжувалося змінами секреції тиротропіну, тобто зберігався функціональний стан еутирозу. Тому помірне зниження рівнів тироїдних гормонів на перших етапах після катастрофи можна оцінити як своєрідну регуляторну реакцію, спрямовану на зменшення активності катаболічних процесів, створення умов для посилення анаболічних (відновлювальних) процесів, гальмування резорбції мінерального матриксу і розпаду колагену.

Однак специфічними регуляторами балансу кальцію та фосфору в організмі людини є ПТГ та КТ. Ці гормони визначали лише протягом одного з досліджуваних періодів (1988–1989 рр.) і тільки в одній групі, — в осіб з поглинутими дозами опромінення 0,5–1 Гр. Згідно з отриманими даними (табл. 2), у потерпілих

відзначалося значне зниження рівня ПТГ ( $p < 0,001$ ) та підвищення КТ ( $p < 0,01$ ). Аналізуючи ці гормональні зміни, можна припустити наявність компенсаторного «лабораторного» гіпопаратирозу, спрямованого на збереження МЩКТ. Це припущення обґрунтовується тим, що зниження базальної концентрації ПТГ призводить до: а) зменшення резорбції кісткового матриксу, мобілізації та виходу в кров  $\text{Ca}^{++}$ ; б) послаблення всмоктування  $\text{Ca}^{++}$  в тонкому кишківнику; в) пригнічення резорбції  $\text{Ca}^{++}$  та посилення реабсорбції фосфатних іонів; г) зменшення синтезу гормонально активної форми вітаміну D ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ). За більшістю фізіологічних ефектів КТ є антагоністом ПТГ і, частково, вітаміну D<sub>3</sub>. Тому підвищення його концентрації в крові сприяє гальмуванню резорбції кісткової тканини та посиленню відкладення в ній мінералізованого кальцію, ослабленню процесу всмоктування  $\text{Ca}^{++}$  і фосфатів у кишківнику, збільшенню екскреції кальцію та фосфатів нирками. Якщо такі виражені реципропні зміни в системі ПТГ — КТ відбулися в групі потерпілих з поглинутими дозами 0,5–1 Гр, то є підстави вважати, що подібні зрушення сталися й в осіб, що перенесли ГПХ різного ступеня тяжкості. Аналогічні результати отримані нами в УЛНК на ЧАЕС з поглинутими дозами в діапазоні 0,25–0,5 Гр через 2–6 років після виходу із зони відчуження [12].

Таблиця 2

*Базальна концентрація в плазмі крові ПТГ та КТ у практично здорових чоловіків та УЛНК на ЧАЕС з поглинутими дозами 0,5–1 Гр на етапі 1988–1989 рр. ( $M \pm m$ )*  
*Blood plasma basal concentration of parathyroid hormone and CT in healthy men and participants of Chernobyl accident clean-up with absorbed doses of 0.5–1 Gy in 1988–1989 ( $M \pm m$ )*

Гормон, нг/л	Практично здорові чоловіки	УЛНК з поглинутими дозами 0,5–1 Гр
ПТГ	54,0 ± 1,12 (111)	20,78 ± 2,71* (63)
Т	2,48 ± 0,13 (140)	5,42 ± 0,98* (23)

## ВИСНОВКИ

Отже, у найближчі роки після катастрофи в осіб з високими поглинутими дозами спостерігалися системні гормональні зрушення адапта-

ційно-компенсаторного характеру. Одні з них негативно, а інші позитивно впливали на процес кісткоутворення, що в подальшому певним чином могло позначитися на фізико-хімічних властивостях кісткової тканини і сприяти розвитку остеопенічного синдрому на фоні хронізації загальної нейросоматичної патології. Еволюція гормональних зрушень та стан МЦКТ у потерпілих унаслідок катастрофи на ЧАЕС у віддалені терміни (через 18–19 років) будуть наведені у повідомленні 2.

## Література

1. Никифорова И.Д., Шантырь, Тютин Л.А. и др. // *Мед. радиол. и радиац. безопасн.* — 2000. — Т.45, № 6. — С.14–20.
2. Родионова С.С., Швец В.Н. // *Пробл. остеол.* — 1999. — Т. 2, № 3. — С. 64–65.
3. Сороцкая В.Н., Беседина Е.А., Смирнов А.В. // *Там же.* — С. 53–54.
4. Поворознюк В.В., Коштура І.Д. // *УРЖ.* — 1995. — Т. III, вип. 3. — С. 26–29.
5. Поворознюк В.В., Зотов В.П., Орлов Н.С. и др. *Радиационный фактор и костно-мышечная система // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. — Кн. 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы / Под ред. В.Г. Бешко, А.Н. Коваленко. — К.: Медекол МНИЦ Биозкос, 1999. — С. 356–369.*
6. Поворознюк В.В., Подрушняк Е.П., Коштура И.Д. // *Пробл. стар. и долгол.* — 1995. — Т. 5, № 3–4. — С. 227–238.
7. Олейник В.А., Поворознюк В.В., Теренова Г.Н., Орленко В.Л. // *Пробл. остеол.* — 2000. — Т. 3, № 1. — С. 65–78.
8. Поворознюк В.В., Головач І.Ю. // *Там же.* — С. 26–36.
9. Риггз Б.Л., Мельтон III Л.Д. *Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение: Пер. с англ.* — СПб: Изд-во БИНОМ, 2000. — 558 с.
10. Арабська Л.П., Антипкін Ю.Г., Поворознюк В.В. та ін. // *Ендокринолог.* — 2000. — Т. 5, № 1. — С. 70–80.
11. Рожинская Л.Я. *Системный остеопороз: Практик. рук-во для врачей.* — Изд. 2-е, перераб. и доп. — М.: Издатель Мокеев, 2000. — 196 с.
12. Коваленко А.Н., Тугучев В.А., Полянская В.М. // *Пробл. остеол.* — 2001. — Т. 4, № 4. — С. 35–38.

Надходження до редакції: 01.04.2005.

Прийнято 04.05.2005.

Адреса для листування:  
Коваленко Олександр Миколайович,  
Інститут клінічної радіології НЦРМ АМНУ,  
пр-т Перемоги 119, 121, м. Київ, Україна