

РИЗИК РОЗВИТКУ ХВОРОБ ОКА В КОГОРТІ РАДІАЦІЙНО ОПРОМІНЕНИХ ВНУТРІШНЬОУТРОБНО ОСІБ

П. А. Федірко, Т. Ф. Бабенко

*Державна установа «Національний науковий центр
радіаційної медицини НАМН України» (Київ)*

Вступ

Серед постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи група внутрішньоутробно опроміненних осіб чисельно є невеликою. Однак стан здоров'я цієї категорії постраждалих заслуговує особливої уваги в зв'язку з тим, що вони, на відміну від інших, зазнали дії іонізуючого випромінювання в найбільш критичні періоди гестаційного розвитку [1,4,5]. Відомо, що для організму, що знаходиться в стадії розвитку і диференціювання, характерна висока радіаційна чутливість.

Результати медичного спостереження внутрішньоутробно опроміненних осіб засвідчили наявність значних негативних змін в стані їх здоров'я: порушення нервової, імунної, гіпофізарно-тиреоїдної, дихальної систем, системи органів травлення, збільшення частоти порушень психологічного розвитку і розумової відсталості [5]. Що ж до впливу внутрішньоутробного опромінення на розвиток і стан органа зору, то це питання потребує детального вивчення. Відомо, що очі дітей більш чутливі до дії іонізуючої радіації, ніж очі дорослих [2, 3]. Стан очей постраждалих внаслідок радіаційної катастрофи дітей вивчався багатьма дослідниками, однак, лише окремі повідомлення присвячені змінам органа зору у опроміненних *in utero* осіб. Тим часом, вивчення клінічних особливостей і ризиків розвитку пострадіаційної патології ока різних контингентів опроміненних є важливим не тільки для поглиблення наших наукових знань, але і набуває надалі все більшого практичного значення.

Радіоактивне забруднення навколишнього середовища зростає і, на жаль, не можна виключити можливості нових ядерних катастроф. Уроки і досвід Чорнобилю можуть сприяти мінімізації негативних наслідків впливу іонізуючої радіації на людину як сьогодні, так і в майбутньому.

Метою дослідження був аналіз ризиків очних хвороб в когорті осіб, опроміненних внутрішньоутробно внаслідок Чорнобильської катастрофи, і визначення можливого впливу на її рівень радіаційного фактору катастрофи.

Матеріал і методи дослідження

Здійснено тривале офтальмологічне спостереження закритої когорти з 583 осіб, які зазнали внутрішньоутробного опромінення внаслідок катастрофи на Чорнобильській атомній електростанції. Матері осіб, включених в когарту, були мешканками м. Прип'яті і зони відселення навколо зруйнованого реактора, зазнали радіаційного впливу і були евакуйовані в м. Київ в перші дні після аварії. Середній вік обстежених при первинному огляді $11,3 \pm 0,1$ років, вони народились в період з 26.04.1986 р. по 24.02.1987 р.

Доза опромінення відома для матерів 135 осіб, середня доза опромінення матері становила $50,03 \pm 2,34$ мЗв, дози коливались від 3,1 до 168 мЗв.

У контрольну групу ввійшли 808 мешканців м. Києва, які не зазнали впливу радіаційного опромінення. Середній вік при первинному обстеженні становив $11,1 \pm 0,11$ років і не відрізнявся достовірно від середнього віку основної групи; розподіл по віковим групам відповідав аналогічному розподілу в основній групі.

Обстеження провадились протягом 1992 – 2012 рр. у відповідності з уніфікованим протоколом із застосуванням основних сучасних методів дослідження стану органа зору та зорових функцій. Загальна тривалість спостереження когорти – 3125,73 людино-років для внутрішньоутробно опроміненних, 2414,91 людино-років для осіб контрольної групи.

Результати клінічного обстеження пацієнтів основної і контрольної груп піддані епідеміологічному аналізу з визначенням поширеності, захворюваності і ризиків розвитку очних хвороб. При аналізі результатів дослідження було виділено дозові групи. Статистична обробка результатів провадилась з використанням пакету програм "Open Epi 2.2.1", визначали відносний ризик (RR) наявності чи розвитку патологічних змін у опроміненій групі в порівнянні з контролем або групою порівняння, його довірчий інтервал (CL), вірогідність різниці за χ^2 .

Отримані результати та їх обговорення

Поширеність патологічних станів ока за станом на початок спостереження в основній і контрольній групах наведена в табл. 1

Таблиця 1

**Поширеність деяких патологічних змін ока і додатків
при первинному обстеженні когорти
внутрішньоутробно опромінених, на 1000 осіб**

Хвороби органа зору	Шифри по МКХ-Х	Поширеність, на 1000 осіб основної групи	Поширеність, на 1000 осіб контролю
Порушення рефракції та акомодатції		449,4 *	266,1
З них:			
- міопія	H 52.1	60,0	42,1
- гіперметропія	H 52.0	236,7 *	85,4
- астигматизм	H 52.2	77,2 *	44,6
- спазм акомодатції	H 52.5	54,89 *	92,8
Хронічний кон'юнктивіт	H 10.4	84,1 *	43,3
Блефарит	H 01.0	5,2	1,2
Ангіодистонія та ангіопатія сітківки ока	H 35.0	176,7 *	51,9
Порушення співдружного руху очей		29,3	23,5
У тому числі:			
- збіжна косоокість	H 50.0	3,6	18,6
- розбіжна косоокість	H 50.1	6,9 *	1,2
- гетерофорія	H 50.5	18,9 *	3,7
Помутніння рогівки	H 17.0	1,7	1,2
Макулодистрофія	H 35.3	3,43	1,2
Захворювання скловидного тіла	H 43.3	1,72	1,2
Доброякісні новоутворення	H 47.2	6,86	1,2
Вроджені аномалії розвитку ока		24,01 *	6,2
У тому числі:			
-вроджена катаракта	Q 12.0	17,15 *	3,7
- вроджений птоз	Q 10.0	3,43	1,2

Примітка. * - різниця статистично вагома, $p < 0,05$

У 321 особи з основної групи при первинному обстеженні виявлено 499 захворювань органу зору, 262 особи цієї групи офтальмологічної патології не мали. У 414 осіб контрольної групи відповідного віку виявлено 335 офтальмологічних захворювань, 394 особи контрольної групи офтальмологічної патології не мали.

Відносний ризик поширеності офтальмопатології для опромінених внутрішньоутробно в порівнянні з контролем становив 1,57, при довірчому інтервалі 1,41, 1,76 і $\chi^2 = 67,02$, різниця статистично достовірна, $p < 0,0000001$. Відносні ризики наявності окремих патологічних змін ока для опромінених внутрішньоутробно в порівнянні з контролем представлено в табл. 2

Таблиця 2

**Відносний ризик наявності патологічних змін ока і додатків
при первинному обстеженні когорти
внутрішньоутробно опромінених в порівнянні з контролем**

Хвороби органа зору	Відносний ризик	Довірчий інтервал	p
Порушення рефракції та акомодатції.	1,7	1,5, 1,9 *	<0,001
з них:			
- міопія	1,4	0,9, 2,3	0,064
- гіперметропія	2,8	2,1, 3,6 *	<0,001
- астигматизм	1,7	1,1, 2,7 *	0,052
Хронічний кон'юнктивіт	1,9	1,3, 2,9 *	0,0008
Блефарит	4,2	0,4, 39,8	0,09
Ангіодистонія та ангіопатія сітківки	3,4	2,4, 4,8 *	<0,001
Збіжна косоокість	0,46	0,17, 1,3	0,06
Розбіжна косоокість	5,5	0,46, 49,5	0,042
Гетерофорія	5,1	1,4, 18,3 *	0,005
Макулодистрофія	2,7	0,3, 30,5	0,19
Захворювання скловидного тіла	1,4	0,08, 22,1	0,4
Доброякісні новоутворення ока і повік	5,5	0,6, 49,5	0,04
Вроджені аномалії розвитку			
З них:	3,9	1,4, 10,7 *	0,0023
-вроджена катаракта	4,6	1,3, 16,7 *	0,005

Примітка. * - різниця статистично вагома, $p < 0,05$

Таким чином, аналіз результатів первинного обстеження показав, що в когорті при первинному огляді спостерігався підвищений

відносний ризик природжених змін ока (природжених катаракт), а також гіперметропії, астигматизму, початкових судинних змін сітківки, хронічних кон'юнктивітів.

Аналіз залежності частоти природженої катаракти від дози опромінення, отриманої внутрішньоутробно, показав, що відносний ризик її наявності для осіб, доза зовнішнього опромінення матерів яких - 75 мЗв і вище, в порівнянні з опроміненими внутрішньоутробно особами, доза зовнішнього опромінення матерів яких менша 75 мЗв, становить 8,5 (довірчий інтервал 1,49-48,22), $\chi^2=8,19$, $p=0,002$, різниця достовірна. В групі з більшим дозовим навантаженням вагітної матері вірогідно більшим виявився і ризик захворювань ока в цілому ($RR=1,29$, $CL=1,01-1,65$), а також аномалій рефракції ($RR=1,51$, $CL=1,07-2,15$). Таким чином, для опромінених *in utero* в більшій дозі ризик наявності патології ока виявився більшим.

Тривале спостереження закритої когорти показало, що первинна захворюваність у опромінених внутрішньоутробно осіб становила 159,96 на 1000 людино-років спостереження, в контролі - 57,15 на 1000 людино-років спостереження. Серед патологічних станів, що розвинулися за цей період, переважали аномалії рефракції, ангіопатії сітківки, хронічні кон'юнктивіти, центральні дистрофії сітківки. Захворюваність на 1000 людино-років спостереження представлена в табл. 3

Таблиця 3

Захворюваність на деякі хвороби ока і додатків, на 1000 людино-років спостереження когорти внутрішньоутробно опромінених

Діагноз	Первинна захворюваність опромінених внутрішньоутробно, на 1000 людино-років	Первинна захворюваність опромінених в контролі, на 1000 людино-років
Ангіопатія і ангіодистонія	73,15	14,58
Макулярна дегенерація	1,93	0,41
Гіперметропія	1,28	0,41
Міопія	14,55	15,0
Астигматизм	7,86	0,828
Спазм акомодатії	27,22	14,23
Хронічний кон'юнктивіт	23,7	7,95
Розбіжна косоокість	0,32	0,41
Гетерофорія	3,9	0,83

Відносний ризик появи ангіопатій сітківки для опромінених внутрішньоутробно осіб в порівнянні з контролем становив 4,74, його довірчий інтервал - 3,3, 6,8, $\chi^2=91,7$, $p<0,0000001$, різниця достовірна. Також достовірно вищим для основної групи був ризик розвитку астигматизму ($RR=9,4$, $CL=2,2-39,8$), спазму акомодатії ($RR=1,8$, $CL=1,3-2,8$), хронічного кон'юнктивіту ($RR=2,98$, $CL=1,8-4,9$). Ризик захворюваності на центральну дистрофію сітківки виявився в групі опромінених *in utero* невірогідно більшим, відносний ризик складав ($RR=4,64$, $CL=0,56-38,5$).

Висновки

1. В результаті проведених досліджень показано, що в когорті опромінених внутрішньоутробно осіб при первинному огляді спостерігалася збільшення поширеності природжених змін ока (природжених катаракт), а також астигматизму, гіперметропії, початкових судинних змін сітківки, хронічних кон'юнктивітів. Відносні ризики наявності цих змін були достовірно вищими в порівнянні з контролем.

2. За результатами тривалого когортного спостереження для опромінених внутрішньоутробно осіб достовірно вищим виявився відносний ризик появи ангіопатій сітківки, розвитку астигматизму, спазму акомодатії, хронічного кон'юнктивіту.

3. Аналіз по дозовим групам дозволив встановити, що для осіб, доза зовнішнього опромінення матерів яких - 75 мЗв і вище, в порівнянні з особами, доза зовнішнього опромінення матерів яких менша 75 мЗв, вірогідно більшим виявився ризик захворювань ока в цілому, а також аномалій рефракції і природженої катаракти. Виявлена дозова залежність свідчить про зв'язок між формуванням очної патології і радіаційним впливом, якого обстежувані зазнали внутрішньоутробно.

4. Висока частота патологічних змін очей у опромінених внутрішньоутробно осіб свідчить про необхідність ретельного спостереження за станом очей в цій субпопуляції; в разі виникнення нових ядерних інцидентів, опромінені внутрішньоутробно можуть виявитися однією з найбільш уражених категорій.

Література

1. Антипкін Ю. Тінь Чорнобиля (погляди на проблему клініко-епідеміологічних досліджень ембріофетальних уражень ЦНС) / Ю. Антипкін, Л. Кирилова, О. Шевченко // Міжнародна науково-практична конференція з питань соціального захисту громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської

катастрофи: Тез. доп. міжнар. наук.-практ. конф. (Київ, 24–25 квітня 2008 р.). – Київ, 2008. – С. 35.

4. Федірко П. Стан кришталика дітей, що мешкають в зонах радіаційного забруднення – аналіз результатів довготривалого спостереження / П. Федірко, В. Хілінська // Офтальмол журн. – 1998. – № 2. – С. 155-158.

3. Buzunov V. Pathology of organ of sight in population of children - inhabitants the radioactive contamination territories / V. Buzunov, P. Fedirko, I. Kadoshnikova, V. Khilinska // Inter. J. Radiat. Med. – 2003. – № 3. – P. 18-19.

4. Disrupted development of the dominant hemisphere following prenatal irradiation / K.N. Loganovsky, T.K. Loganovskaja, S.Y. Nechayev [et al.] // J. Neuropsychiatry Clin Neurosc. – 2008. – Vol. 20, № 3. – P. 274-291.

5. Results of 14 year observation of children exposed to radiation in prenatal period after the Chornobyl accident / E.I. Stepanova, V.Yu. Vdovenko, V.G. Kondrashova [et al.] // Internation. J. of Radiat. Med. – 2002. – № 4. – P. 250-259.

Резюме

Федірко П.А., Бабенко Т.Ф. Ризик розвитку хвороб ока в когорті радіаційно опромінених внутрішньоутробно осіб.

Когортне дослідження опромінених внутрішньоутробно осіб показало, що при первинному огляді збільшення поширеності природжених катаракт, а також гіперметропії, судинних змін сітківки, хронічних кон'юнктивітів. Відносні ризики наявності цих змін були достовірно вищими в порівнянні з контролем. Первинна захворюваність у опромінених внутрішньоутробно осіб становила 159,96 на 1000 людино-років спостереження, серед патологічних станів, що заново розвинулися, переважали ангіопатії сітківки, аномалії рефракції, хронічні запалення кон'юнктиви. Достовірно вищим для опромінених внутрішньоутробно був ризик розвитку астигматизму, спазму акомодатії, хронічного кон'юнктивіту, ангіопатії сітківки. Ризик появи макулярної патології був підвищеним, але невірогідно.

Відносний ризик природженої катаракти і аномалій рефракції був вищим для опромінених в більшій дозі (доза опромінення вагітних 75 і більше мЗв) в порівнянні з опроміненими в дозі до 75 мЗв, що засвідчує зв'язок розвитку очної патології з дією іонізуючої радіації.

Ключові слова: Іонізуюче випромінювання, внутрішньоутробне опромінення, Чорнобиль, хвороби ока, вроджені аномалії, патологія судин ока, аномалії рефракції.

Резюме

Федирко П.А., Бабенко Т.Ф. Риск развития заболеваний глаза в когорте радиационно облученных внутриутробно лиц.

Когортное исследование облученных внутриутробно лиц показало, что при первичном осмотре наблюдалось увеличение распространенности врожденной катаракты, а также гиперметропии, сосудистых изменений сетчатки,

хронических конъюнктивитов. Относительные риски наличия этих изменений были достоверно выше по сравнению с контролем.

Первичная заболеваемость у облученных внутриутробно лиц составляла 159,96 на 1000 человеко-год наблюдения, среди патологических состояний, которые заново развились, преобладали ангиопатии сетчатки, аномалии рефракции, хронические воспаления конъюнктивы. Достоверно выше для облученных внутриутробно был риск развития астигматизма, спазма аккомодации, хронического конъюнктивита, ангиопатии сетчатки. Риск появления макулярной патологии был повышенным, но недостоверно.

Относительный риск врожденной катаракты и аномалий рефракции был выше для облученных в большей дозе (доза облучения беременных 75 и больше мЗв) по сравнению с облученными в дозе до 75 мЗв, что удостоверяет связь развития глазной патологии с действием ионизирующей радиации.

Ключевые слова: Ионизирующее излучение, внутриутробное облучение, Чернобыль, болезни глаза, врожденные аномалии, патология сосудов глаза, аномалии рефракции.

Summary

Fedirko P., Babenko T. Risks incidence of eye diseases in a cohort exposed to radiation in utero.

The cohort study of persons irradiated in utero showed that during the initial examination there was an increased prevalence of having congenital eye changes, especially congenital cataracts, hyperopia, early retinal vascular changes, and chronic conjunctivitis. Relative risks of these changes were significantly higher compared with controls. Primary morbidity in persons irradiated in utero was 159,96 for 1000 person-years of observation, among pathological conditions refractive errors, retinal angiopathy, and chronic conjunctivitis prevailed. A risk of appearance of macular degeneration was enhanceable, but unreliably.

Relative risks of congenital eye changes were higher for exposed to a higher dose (pregnant woman who got 75 and more mSv) compared with the irradiated whose dose was less than 75 mSv.

Key words: ionizing radiation, Chornobyl, irradiated in utero, eye diseases, vascular pathology of the eye, refractive errors, macular degeneration.

Рецензент: д.мед.н., проф. А.М. Петруня