

УДК 616-007.17-053.2:314.6-058.6

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ СИСТЕМНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ ИЗ СЕМЕЙ РАДИАЦИОННОГО РИСКА

З. В. Нестеренко, Е. Ю. Иванина

ІЗ "Луганський державний медичний університет", г. Луганськ

Ключевые слова: дети, радиационное воздействие, ликвидаторы последствий аварии на Чернобыльской АЭС, дисплазия соединительной ткани.

С момента аварии на Чернобыльской АЭС прошло 25 лет, но вопросы медико-биологических её аспектов остаются актуальными и требуют изучения для прогнозирования состояния здоровья будущих поколений детей, родившихся в семьях участников ликвидации последствий аварии (УЛПА) на ЧАЭС.

На фоне роста заболеваемости детей, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, становится особо значимым определить риск возникновения отдаленных медицинских последствий у потомков облученного контингента УЛПА. Системное поражение организма родителей, или одного из них, возникшее в результате перенесенного облучения, может вызвать нежелательные мутации у последующего поколения, способные привести к ослаблению соматического здоровья [2, 6, 7]. При этом дети, рожденные в семьях УЛПА, находятся ближе к порогу суммарных взаимодействий геновых и негеновых факторов, чем большинство индивидов, что в свою очередь обуславливает их большую предрасположенность к мультифакторной патологии [7, 12].

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ), как полигенное мультифакториальное состояние, проявляющееся внешними и внутренними фенотипическими признаками и клинически значимыми диспластикозависимыми нарушениями функций органов и систем [8, 9, 10, 14], занимает значимое место среди патологических состояний, в том числе, в силу высокой ее распространенности, у лиц молодого возраста — от 25% до 85% [4, 8]. Кроме того, ДСТ существенно изменила клиническую картину многих заболеваний, в связи с чем отмечается ухудшение их прогноза и формирование жизнеугрожающих состояний, на фоне увеличения частоты ДСТ в популяции [11]. Таким образом, проведение клинического

мониторинга состояния здоровья и причин его ухудшения в когорте детей, подвергшихся непосредственному и опосредованному радиационному воздействию, приобретает исключительно важное значение.

Цель исследования. Изучить фенотипический профиль ДСТ и оценить системность поражения ДСТ у детей, рожденных в семьях УЛПА на Чернобыльской АЭС.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 555 детей 2–18 лет, 448 из которых подверглись радиационному воздействию (РВ) вследствие аварии на ЧАЭС, а 107 составили группу контроля (ГК). В зависимости от характера РВ все дети были распределены на следующие группы:

Группа А — дети, подвергшихся РВ непосредственно, и в момент аварии (144 человека):

А1 — проживавшие на территории с различной плотностью загрязнения почвы ^{137}Cs (108 человек, 53% девочек и 47% мальчиков).

А2 — эвакуированные из 30-километровой зоны и зоны безусловного (обязательного) отселения, подвергшиеся острому облучению (внешнему, внутреннему), включая воздействие ^{131}I (26 человек, 14 девочек и 12 — мальчиков).

А3 — подвергшиеся облучению радиоизотопами *in utero*, родившиеся в 1986–1987 гг., проживавшие на радиоактивно загрязненных территориях с плотностью загрязнения почвы по ^{137}Cs от 1 Ки/км² до 45 Ки/км², РВ хроническое комбинированное короткоживущими радионуклидами йода на этапепренатального развития и действие радионуклидов ^{137}Cs , фонового гамма-излучения в период эмбриогенеза и постнатального развития (10 человек, 5 девочек и 5 мальчиков).

Группа В — дети, родившиеся от УЛПА (304 человека):

В1 — от отцов-УЛПА (284 человека, 50% девочек, 50% мальчиков).

В2 — от матерей-УЛПА (20 человек, 10 девочек, 10 мальчиков).

Группа контроля — дети, не подвергавшиеся РВ в анамнезе (107 человек, 49% девочек и 51% мальчиков).

Исследование включало ретроспективный анализ структуры соматических заболеваний, ассоциированных с ДСТ, исследуемых детей с последующей статистической обработкой полученных данных.

Объем диспластикозависимых преобразований у детей определялся выведением распределительного коэффициента (РК) частоты вовлечения диспластикозависимых органов и систем на 1 ребенка, по формуле:

$$PK = \frac{\sum n_x \cdot x}{n} \quad (1)$$

где n_x —число пациентов с вовлечением в процесс x систем в исследуемой группе детей; x —количество вовлеченных в процесс систем; n — общее число пациентов в группе.

Результаты исследования и их обсуждение

Проявления ДСТ были обнаружены у 98,6% детей группы А: в А1 — у 107 (99,99%), в А2 — у 26 (100%), в А3 — у 9(90%), и у 96,1% детей группы В: в В1 — у 273 (96,3%), в В2 — у 19(95%), в группы контроля — у 103 (96,3%).

РК отличался в группе А (3,6, 95% ДИ: 3,46–3,73) от такового в группе В и составил против 3,8 (95% ДИ: 3,69–3,91). У детей контрольной группы РК был 1,85 (95% ДИ: 1,32–2,37). При этом РК у детей группы В1 был выше такового детей В2 — 3,85 (95% ДИ: 3,74–3,96) и 3,5 (95% ДИ: 3,21–3,79) соответственно.

Проявления ДСТ были представлены чаще у детей В группы по сравнению с группой А и ГК (рис. 1) в системах: мочевыделительной (МВС) — в 1,6 и 7,8 раза соответственно (38,16%, 22,9% и 5,6% соответственно), желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) в 1,15 и 4 раза соответственно (56,6%, 49,3% и 14 % соответственно), сердечно-сосудистой системе (ССС) — в 1,8 и 3,2 раза чаще соответственно (77,9%, 42,4% и 24,3% соответственно) и органах зрения (ОЗ) — в 1,6 и 1,8 раза чаще соответственно (23,2%,



Рис. 1. Частота проявлений дисплазии соединительной ткани в исследуемых группах детей (распределение групп см. Материал и методы)

12,8%, 14,1% соответственно). У детей группы А чаще, чем в группе В и ГК поражалась дыхательная система (ДС) в 1,3 и 3 раза чаще соответственно (59,7%, 44,1% и 19,6% соответственно), а изменения нервной системы (НС) отмечались практически одинаково в А и В группах и в 3,1 раза чаще, чем в ГК (70,1%, 69,4%, 22,4% соответственно).

Изменения костно-суставной системы (КСС) в контрольной группе составили 62,6%, что в 1,4 раза чаще показателей группы В и в 2,6 раз чаще, чем у детей группы А (рис. 1).

У детей групп А1 и А2 первые 4 ранговых места заняли проявления ДСТ в НС — 69,4% и 80,8%, ДС — 67,7% и 30,8%; ЖКТ — 49,1% и 53,9%; ССС — 45,4% и 34,6% соответственно.

У детей А3 группы первое ранговое место заняли проявления ДСТ на уровне ДС — 60%, второе — НС — 50%, 3 — со стороны ЖКТ — 40%.

В В1 и В2 группах наблюдался сходный профиль распределения проявлений ДСТ: первое ранговое место — ССС (78,9% и 65%), второе — НС (68,7% и 80%), третье — ЖКТ (57,7% и 40% соотв.), четвертое — КСС (44,7% и 55%). Однако при наличии сходства тенденций, отмечается значительно большая частота проявлений ДСТ в НС, ОДА у детей группы В2 по сравнению с детьми группы В1. Частота проявлений в ДС, МВС, ЖКТ и ССС была больше у детей группы В1, что также указывает на влияние пола облученного родителя на характер проявления ДСТ у потомков (рис. 1).

В группе контроля большинство проявлений ДСТ по частоте значительно меньше сравниваемых с ней групп А-В, однако, частота вовлечения органа зрения является сходной, а частота проявлений со стороны КСС превышает таковую в группах А и В.

Диспластикозависимые проявления в 1–2 системах у детей ГК отмечались в 2 и 2,5 раза чаще в сравнении с группами В и А соответственно, 3–5 систем — у детей группы А — в 1,3 раза чаще, чем в группе В и в 2,5 раза в сравнении с ГК, 6–8 систем — у детей группы В в 1,9 раза чаще, чем в группе А при отсутствии таких проявлений в ГК (рис. 2).

У детей из семей ликвидаторов, работавших в зоне повышенного радиоактивного излучения в 1986 году, чаще встречались проявления ДСТ в 3–5 системах, 1987 — 2–3 и 5–6 систем, 1988 — 4–6 систем, при этом при работах родителей в зоне повышенного РВ в 1986 у их детей отмечено в 3,5 раза чаще вовлечение в процесс НС в сравнении с ГК, в 1987 — в ЖКТ, ССС, ОД и ОЗ (в 5, 3,6, 2,9, и 1,51 раза чаще ГК соответственно), в 1988 — в МВС (в 12,8 раза чаще, чем в ГК).

У детей, рожденных спустя 3 года после аварии, чаще отмечались проявления ДСТ в НС, МВС, ССС (в 3,6, 8,9 и 3,9 раза чаще ГК со-

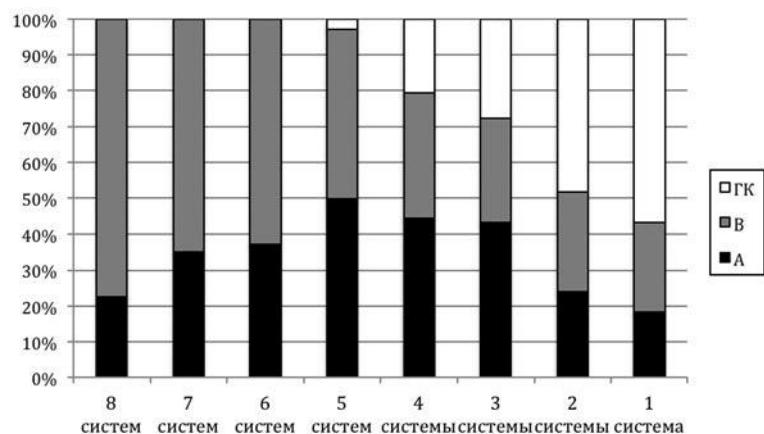


Рис. 2. Объем диспластикозависимых нарушений в исследуемых группах детей ГК — группа контроля; А — дети непосредственно подвергшиеся радиационному воздействию; В — дети, родившиеся от участников ликвидации последствий аварии

ответственно), у родившихся спустя 4 года — ОД, ЖКТ, ССС (3,8, 4,8, 1,1 чаще ГК соответственно), спустя 5 лет и более — ОЗ (в 1,9 раза чаще ГК соответственно).

Диспластикозависимые проявления в 1–3 системах чаще отмечались у детей, рожденных в первый год после работ, 3–5 систем — у детей, рожденных спустя 2 и 4 года после пребывания одного из родителей в радиоактивной зоне, 6–8 систем — спустя 5 и более лет после работ.

Выводы:

1. Проявления ДСТ были обнаружены у детей всех групп, включая группу контроля, от 90% до 100%, что в очередной раз подчеркивает актуальность и значимость этой проблемы.

2. Объем диспластикозависимой патологии был выше у детей, рожденных от облученных родителей, в 2,1 раза по сравнению с группой контроля, а у детей, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения, — в 1,9, что, вероятно, связано с воздействием ионизирующего излучения как на процессы метаболизма соединительной ткани с закреплением генетических мутаций в организме родителей, так и непосредственно на организм ребенка.

3. Профиль диспластических проявлений зависит от характера РВ: у детей облученных родителей чаще, чем у детей, подвергшихся воздей-

ствию ионизирующего излучения, отмечались проявления ДСТ со стороны МВС, ЖКТ, ССС, а также вовлечение в ДСТ процесс 6-8 систем.

4. У детей, рожденных от матерей-ликвидаторов, отмечалась большая частота проявлений ДСТ с вовлечением НС, КСС, а у детей, рожденных от отцов-ликвидаторов — ДС, МВС, ЖКТ и ССС, что, возможно, указывает на значение пола родителей при вовлечении в патологический процесс диспластикозависимых органов и систем.

5. У детей ликвидаторов 1986 года чаще отмечались ДСТ проявления в НС, 1987 года — ОД, ЖКТ и ССС, 1988 года — МВС. У детей, родившихся спустя 3 года после аварии, чаще отмечалось вовлечение НС, МВС, ССС, 4 года — ОД, ЖКТ, КСС.

6. Профиль проявлений ДСТ был наиболее выражен у детей УЛПА 1987 года, родившихся через 2 и 4 года. Пик РК выявлен у детей, рожденных через 1, 2 и 4 года. Увеличение числа ДСТ-зависимых изменений в органах и системах отмечено у детей, рожденных спустя 2, 4, 5 и более лет после работы их родителей по ликвидации последствий аварии.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеев, А. А. Системная медицина [Текст] / А.А. Алексеев, И. С. Ларионов, Н. А. Дудина — Москва: Эдиториал УССР, 2000. — 557 с.
2. Адаптационные возможности и критерии формирования патологических состояний у детей, подвергшихся воздействию радиации [Текст] / Л.С. Балева, М.К. Пулатова, А.Е. Сиягина и др. // Чернобыльская катастрофа: Прогноз, профилактика, лечение и медико-психологическая реабилитация пострадавших: Сборник трудов 4 международной конф. — Минск, 1995. — С. 270–271.
3. Громова, О. А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния [Текст] / О. А. Громова, И. Ю. Торшин // Русский медицинский журнал. — 2008. — Т. 16. — № 1. — С. 1–10.
4. Дисплазия соединительной ткани [Текст] / Под ред. Т. И. Кадуриной, В. Н. Горбуновой. — Санкт Петербург: Элби, 2009. — 714 с.
5. Звіт про діяльність галузі у 2006 році. 2007. Звіт Міністерства охорони здоров'я України, 13.03.2007, 78 с. [Електронний ресурс] Режим доступу: URL http://moz.gov.ua/docfiles/7600_zvit.rar (19.09.2011).
6. Здоровье детей и радиация: актуальные проблемы и решения [Текст] / Под ред. Л. С. Балевой. — Москва: ООО “Информполиграф”, 2006. — С. 137–141.
7. Земцовский, Э. В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце [Текст] / Э. В. Земцовский. — СПб.: “Ольга”, 2007. — 80 с.
8. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани Российские национальные рекомендации. [Текст] / Под ред. Э. В. Земцовского — Москва, 2009. — 66 с.
9. Нестеренко, З. В. Классификационные концепции дисплазии соединительной ткани [Текст] / З.В. Нестеренко // Здоровье ребенка. — 2010. — № 5. — С. 131–133.
10. Нестеренко З. В. Феномен дисплазии соединительной ткани [Текст] / З. В. Нестеренко // Український медичний альманах. — 2008. — № 4. — С. 105–109.
11. Радиация и патология: Учеб. пособие [Текст] / Под ред. А. Ф. Цыба. — М.: Высш. шк., 2005. — 341 с.

ПРОБЛЕМИ РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНІ ТА РАДІОБІОЛОГІЇ. Випуск 16

12. Чернышов, В.Н. Клинико-эпидемиологический мониторинг состояния здоровья детей, рожденных в семьях участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС [Текст] / В.Н. Чернышов, А.А. Сависько, Л.И. Тупицына // Здоровье детей и радиация: актуальные проблемы и решения: Монографический сборник. — Москва, 2001. — С. 142–144.
13. Яковлев, В.М. Соединительнотканная дисплазия митрального клапана [Текст] / В.М. Яковлев, Р.С. Карпов, Е.В. Швецова — Томск: Сибирский издательский дом. — 2003.— С. 123–144.
14. Dubrova, Yuri E. Radiation-induced transgenerational instability [Текст] / Yuri E. Dubrova // Oncogene. — 2003. — № 22. — Р. 7087–7093.

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ СИСТЕМНИХ ПРОЯВІВ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ З СІМЕЙ РАДІАЦІЙНОГО РИЗИКУ

З. В. Нестеренко, О. Ю. Іваніна

ДЗ “Луганський державний медичний університет”, м. Луганськ

Представлені результати власного клінічного спостереження за дітьми з сімей радіаційного ризику, впродовж 25 років та вивчення у них фенотипового профілю дисплазії сполучної тканини (ДСТ). Відмічена висока частота проявів ДСТ у всіх досліджуваних групах, при цьому як обсяг диспластикозалежної патології, так і особливості зачленення систем організму в диспластикозалежний процес мають закономірності і залежать як від опосередкованості радіаційного впливу через організм батьків зі збільшенням в цьому випадку системності та обсягу проявів ДСТ, так і від статі постраждалого від радіаційного впливу батька, часу, що пройшов від впливу до народження дитини і року перебування в зоні аварії, з тенденцією до зменшення обсягу диспластикозалежних порушень з одночасним збільшенням числа задіяних в ДСТ процес систем у дітей, народжених через 5 і більше років після робіт по ліквідації.

Ключові слова: діти, радіаційне опромінення, ліквідатори наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, дисплазія сполучної тканини.

FEATURES OF THE STRUCTURE OF SYSTEMIC MANIFESTATIONS OF CONNECTIVE TISSUE DISORDERS IN CHILDREN FROM RADIATION RISK FAMILIES

Z. V. Nesterenko, O. Y. Ivanina

State Institution “Luganik State Medical University”, Lugansk

The results of a 25-year retrospective clinical study of children from radiation risk families and their phenotypic profiles of connective tissue disorders (CTD) are presented. The high frequency of manifestations of CTD in all studied groups was detected, with the volume of CTD-dependent pathology, as well as peculiarities of the involvement of body systems to CTD process having patterns and depending on both the radiation impact through the parents with increase of frequency and volume of systemic manifestations in this case, and from the gender of the affected parent, the time elapsed from exposure to the time of child's birth and years of work in the area of the accident, with a tendency to a decrease of CTD-dependent manifestations with a simultaneous increase in the number of involved in CTD process systems of organism in children born after 5 years or more after the work as Chernobyl clean-up workers.

Key words: children, ionizing radiation, Chernobyl cleanup workers, connective tissue disorders.