

УДК 616-036.22:617.7:618.2/.3:616-001.28

Т. Ф. Бабенко, П. А. Федірко✉, Р. Ю. Дорічевська, М. В. Денисенко, Л. А. Самотейкіна,  
О. П. Тищенко

*Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії  
медичних наук України», вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна*

## РИЗИК РОЗВИТКУ МАКУЛЯРНОЇ ДЕГЕНЕРАЦІЇ У ОСІБ, ОПРОМІНЕНИХ АНТЕНАТАЛЬНО ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС

**Мета.** Оцінити ризик розвитку макулярної дегенерації у осіб, опромінених внутрішньоутробно внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС.

**Матеріали і методи.** Об'єктом дослідження був стан макулярної зони сітківки 84 осіб, опромінених внутрішньоутробно внаслідок Чорнобильської катастрофи, обстежених у віці 14–30 років. Використано результати стандартизованих офтальмологічних обстежень, проведених з 2000 по 2016 рр. Контрольну групу склали 165 осіб, які не зазнали внутрішньоутробного опромінення і були обстежені в тому ж віці, що й особи основної групи. Всі пацієнти були обстежені згідно з формалізованим офтальмологічним протоколом, процедура обстеження включала офтальмоскопію і фотографування на фундус-камері (установка VISUKAM lite Digital Camera, Zeiss). Проводилась статистична обробка результатів із використанням пробної вільної версії пакету програм «Open Epi 2.2.1».

**Результати.** Показано, що поширеність макулярної дегенерації сітківки у віці 14–30 років для опромінених *in utero* осіб становила  $95,23 \pm 32,03$  на 1000 і в порівнянні з віковим контролем ( $17,86 \pm 10,31$  на 1000) була достовірно вищою ( $\chi^2 = 7,827$ ,  $p = 0,0026$ ).

**Висновки.** У віковій групі до 30 років у опромінених антенатально осіб з'являються макулярні дегенерації, які за клінічною картиною нагадують вікову макулярну дегенерацію. Доведено, що поширеність макулярної дегенерації достовірно вища в групі осіб, опромінених антенатально, в порівнянні з неопроміненим контролем того ж віку.

**Ключові слова:** іонізуюче випромінювання, особи, опромінені внутрішньоутробно, аварія на ЧАЕС, вікова макулярна дегенерація.

*Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2016. Вип. 21. С. 172–177.*

✉ Федірко Павло Андрійович, e-mail: eye-rad@ukr.net

T. F. Babenko, P.A. Fedirko✉, R.Y. Dorichevska, N.V. Denysenko, L. A. Samoteikina, O. P. Tyshchenko

State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Melnykova Street, Kyiv, 04050, Ukraine

## The risk of macular degeneration development in persons antenatally irradiated as a result of Chornobyl NPP accident

**Objective.** Assess the risk of macular degeneration development in persons exposed in utero as a result of Chornobyl NPP accident.

**Materials and methods.** The object of the study was the state of the macular area of the retina of 84 individuals exposed in utero as a result of the Chornobyl disaster. They were surveyed at the age of 14–30. The results of standardized ophthalmic examinations conducted between 2000 and 2016 were used. The control group consisted of 165 persons who have not undergone prenatal exposure and were examined at the same age as the core group. All patients were examined according to the formalized ophthalmic protocol procedure, examination included ophthalmoscopy and fundus-camera photography (VISUCAM lite Digital Camera, Zeiss). Statistical analysis of the survey results was carried out using the free trial version of «Open Epi 2.2.1» software package.

**Results.** It is shown that the prevalence of macular degeneration of the retina at the age of 14–30 for persons exposed in utero was  $95.23 \pm 32.03$  in 1000 and compared with control age ( $17.86 \pm 10.31$  in 1000) was significantly higher ( $\chi^2 = 7.827$ ,  $p = 0.0026$ ).

**Conclusions.** In the under 30 age group of the antenatally exposed there already appear macular degenerations whose clinical picture resembles age-related macular degeneration. It is proved that the prevalence of macular degeneration was significantly higher in the group of antenatally exposed as compared with non-irradiated control at the same age.

**Key words:** ionizing radiation, persons exposed in utero, Chornobyl accident, age-related macular degeneration.

*Problems of radiation medicine and radiobiology. 2016;21:172–177.*

### ВСТУП

Вивчення стану здоров'я внутрішньоутробно опромінених осіб важливе для вивчення механізмів впливу іонізуючої радіації на живий організм, оскільки вони зазнали дії іонізуючого випромінювання в критичні періоди гестаційного розвитку [1–3]. Відомо, що у дітей і підлітків, опромінених in utero, збільшена частота психічних розладів і розладів особистості внаслідок дисфункції головного мозку, порушень психологічного розвитку, пароксизмальних розладів (синдромів головного болю, мігрені, епілептиформних синдромів), соматоформної вегетативної дисфункції, поведінкових і емоційних розладів дитячого віку [4, 5].

Критично важливим для збереження зорових функцій є збереження функціональної спроможності макулярної сітківки. Відомо, що макулярна патологія, яка має клінічні ознаки вікової макулярної дегенерації (ВМД), але виникає надзвичайно рано, є однією з найпоширеніших патологій ока у радіаційно опромінених осіб. При цьому переважає «суха» форма дегенерації. Спостерігається згладженість фовального рефлексу, деструкція пігментного епітелію –

### INTRODUCTION

The study of the health condition of persons exposed in utero is important for understanding the mechanisms of influence of ionizing radiation on living organisms, since they were exposed to ionizing radiation during the critical periods of gestation [1–3]. We know that children and adolescents who were exposed in utero demonstrate the increased incidence of mental disorders and personality disorders as a result of brain dysfunction, disorders of psychological development, paroxysmal disorders (syndromes of headache, migraine and epileptiform syndromes), somatoform autonomic dysfunction, behavioural and emotional disorders of children age [4, 5].

For preserving visual function it is critically important to maintain the functional capacity of the macular retina. We know that macular degeneration that has clinical signs of age-related macular degeneration (AMD), but develops extremely early, is one of the most common eye abnormalities in the radiation exposed. In this case a «dry» form of degeneration prevails. There can be observed flattening of foveal reflex, destruction of pigment epithelium –

крапкова гіперпігментація з одночасною втратою пігменту в інших ділянках, наявність друз, жовтуватих і білих плям, іноді мікрогеморагій. Патологічний процес повільно прогресує. З часом у більшості хворих відзначається помірне збільшення кількості і площі вогнищ, гострота зору починає знижуватись. Пізніше у частини обстежених спостерігається розвиток набрякових форм ВМД, що супроводжується суттєвим зниженням центрального зору [6]. У осіб, опромінених внутрішньоутробно внаслідок Чорнобильської катастрофи, поширеність макулярної дегенерації вірогідно не відрізнялась від контрольних цифр [7, 8]. Водночас, ангіопатія сітківки є однією з найбільш ранніх патологічних змін, які виявляються в опромінених популяціях. У осіб, опромінених у антенатальному періоді, ангіопатія сітківки виникає частіше, ніж у групі співставлення [7]. Порушення кровотоку в судинах сітчастої оболонки може сприяти розвитку дистрофічної патології сітківки, перш за все макулярних дегенерацій [6].

ВМД є хворобою похилого віку. Для нашого дослідження ми обрали групу внутрішньоутробно опромінених молодих чоловіків віком до 30 років. Обстежені зазнали гострого радіаційного впливу антенатально протягом відносно нетривалого часу [9], в подальшому їх дозові навантаження були значно меншими [10]. Аналіз отриманих результатів дозволить визначити напрямки роботи з профілактики патологічних змін очей в популяціях, що зазнають радіаційного впливу.

## МЕТА

Оцінити ризик розвитку макулярної дегенерації у осіб, опромінених внутрішньоутробно внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Об'єктом дослідження був стан макулярної зони сітківки 84 опромінених внутрішньоутробно внаслідок Чорнобильської катастрофи осіб, обстежених у віці 14–30 років. Використано результати стандартизованих офтальмологічних обстежень, проведених в період з 2000 по 2016 рр. Контрольну групу склали 165 осіб, які не зазнали внутрішньоутробного опромінення і були обстежені в тому ж віці, що й особи основної групи.

Всі пацієнти були обстежені згідно з офтальмологічним формалізованим протоколом, процедура обстеження включала візометрію, рефрактометрію, біомікроскопію з розширеною зіницею, офтальмоскопію, фотографування на фундус-камері (установка VISUKAM lite Digital Camera, Zeiss).

pointed hyperpigmentation with simultaneous loss of pigment in other areas, occurrence of drusen, yellow and white spots, and sometimes microhaemorrhage. The process progresses slowly. Over time, most patients have a moderate increase in the number and area of lesions, and visual acuity starts to decrease. Later in some patients can be diagnosed development of the swelling forms of AMD, accompanied by a significant decrease in central vision [6]. In the utero irradiated by the Chernobyl disaster the prevalence of macular degeneration was not significantly different from core figures [7, 8]. However, one of the earliest pathological changes found in the exposed populations is retinal angiopathy. In the irradiated in the antenatal period angiopathy of the retina occurs more frequently than in the comparison group [7]. Circulation failure in the vessels of the retina may contribute to the development of degenerative retinal pathologies, especially macular degeneration [6].

AMD is a disease of the elderly. For the study we examined the group of persons exposed in utero who have reached the age of 14 to 30. The examined suffered antenatal acute radiation exposure over a relatively short time [9], further their doses were much lower [10]. The analysis of the results received will determine the direction of prevention of pathological eye changes in the population exposed to radiation.

## OBJECTIVE

Assess the risk of macular degeneration development in persons exposed in utero as a result of Chernobyl NPP accident.

## MATERIALS AND METHODS

The object of the study was the state of the macular area of the retina of 84 individuals exposed in utero as a result of the Chernobyl disaster. They were surveyed at the age of 14–30. The results of standardized ophthalmic examinations conducted between 2000 and 2016 were used. The control group consisted of 165 persons who have not undergone prenatal exposure and were examined at the same age as the core group.

All patients were examined according to the formalized ophthalmic protocol procedure, examination included ophthalmoscopy and fundus-camera photography (VISUKAM lite Digital Camera, Zeiss).

Статистична обробка результатів проводилась з використанням пробної вільної версії пакету програм «Open Epi 2.2.1».

## РЕЗУЛЬТАТИ

При дослідженні групи антенатально опромінених осіб у частини обстежених, починаючи з 16-річного віку, в макулярній зоні виявлялись згладженість фовеального рефлексу, а зрідка – деструкція пігментного епітелію, крапкова гіперпігментація, втрата пігменту, поява друз. Діагноз макулярної дегенерації виставлявся при наявності проявів початкової стадії ВМД – макулопатії – наявності перерозподілу пігменту в макулярній зоні, друз, дистрофічних вогнищ. Частота макулярної дегенерації сітківки у опромінених *in utero* в групі оглянутих у віці 14–30 років досягла  $95,23 \pm 32,03$  на 1000.

Важливо підкреслити, що в жодному випадку серед опромінених *in utero* осіб ми не знайшли спадкових сімейних дистрофій сітківки, які мають чітку клінічну картину. Клініка змін макулярної зони в усіх випадках відповідала картині ранньої вікової макулярної дегенерації.

У групі вікового контролю початкові зміни сітківки в макулярній зоні спостерігались значно рідше. Частота випадків, в яких було діагностовано макулярну дегенерацію, становила  $17,86 \pm 10,31$  на 1000.

Статистичний аналіз з використанням пробної вільної версії пакету програм «Open Epi 2.2.1» показав наявність вірогідної різниці в поширеності ВМД між групою осіб, опромінених *in utero*, і контролем ( $\chi^2 = 7,83$ ,  $p = 0,0026$ ).

Відносний ризик її наявності для опромінених внутрішньоутробно внаслідок Чорнобильської катастрофи осіб, обстежених у віці 14–30 років, в порівнянні з неопроміненим контролем того ж віку, становив 5,238, його довірчий інтервал – від 1,43 до 19,23 (дані представлені в табл. 1).

Таким чином, вже у віковій групі до 30 років у опромінених антенатально осіб з'являються макулярні дегенерації, що за клінічною картиною нагадують вікову макулярну дегенерацію, яка, всупереч звичним нормам, виникла надзвичайно рано.

Поширеність макулярної дегенерації достовірно вища в групі осіб, опромінених антенатально, в порівнянні з неопроміненим контролем того ж віку.

Statistical analysis of the survey results was carried out using the free trial version of «Open Epi 2.2.1» software package.

## RESULTS

The examination of antenatally exposed persons showed same of them, even at the age of 16 developed flattening of fovea reflex in the macular area, in some cases – destruction of pigment epithelium, pointed hyperpigmentation, pigment loss and drusen occurrence. The diagnosis of macular degeneration was determined at the presence of the initial stage of the AMD – maculopathy – occurrence of pigment redistribution in the macular area, drusen and degenerative lesions. The incidence of macular degeneration of the retina in the exposed *in utero* in the age group of examined at the age of 14–30 reached  $95.23 \pm 32.03$  in 1000.

It is important to emphasize that among the persons exposed *in utero* we have not found a single case of a family retinal dystrophies that have their clear clinical picture. The clinic changes of macular zone in all the cases were similar to the picture of AMD, which, however, developed very early.

In the age group control the initial changes in the macular area of the retina were observed much less frequently. The incidence of macular degeneration diagnosis was  $17.86 \pm 10.31$  in 1000.

Statistical analysis made with the free trial version of the software package «Open Epi 2.2.1» showed the presence of significant difference in AMD prevalence between the group exposed *in utero* and the control ( $\chi^2 = 7.83$ ,  $p = 0.0026$ ).

The relative risk AMD in those exposed *in utero* as a result of Chernobyl disaster and who were examined aged 14–30, compared with non-irradiated control of the same age was 5.238, its confidence interval – from 1.43 to 19.23 (the data presented in Table 1).

Thus, in the under 30 age group of those who suffered antenatal exposure we can observe the occurrence of macular degenerations and their clinical picture resembles age-related macular degeneration which, however, develops very early, contrary to the usual standards.

The prevalence of macular degeneration was significantly higher in persons exposed antenatally group as compared with non-irradiated control of the same age.

**Таблиця 1**

**Відносний ризик для осіб, опромінених внутрішньоутробно внаслідок Чорнобильської катастрофи, в порівнянні з неопроміненим контролем у віковій групі 14–30 років**

**Table 1**

**The relative risk for persons exposed in utero as a result of the Chernobyl disaster compared with non-irradiated control in the age group of 14–30)**

Показник / Indicator	
Відносний ризик / RR	5,238
Довірчий інтервал відносного ризику / confidence limits of RR	1,43, 19,23*
$\chi^2$ некорегований / uncorrected chi square	7,827 *
p	0,0026
$\chi^2$ за Yates / Yates corrected chi square	6,109*
p за Yates / p Yates corrected	0,0067
$\chi^2$ за Mantel-Haenszel / Mantel-Haenszel chi square	7,796*
p за Mantel-Haenszel / p Mantel-Haenszel corrected	0,0026

Примітка. \* – Примітка. p < 0,05, різниця вірогідна.  
Note. \* – p < 0.05, significant difference.

**ВИСНОВКИ**

Вже у віковій групі до 30 років у опромінених антенатально осіб з'являються макулярні дегенерації, які за клінічною картиною нагадують вікову макулярну дегенерацію, але виникають надзвичайно рано.

Доведено, що поширеність макулярної дегенерації достовірно вища в групі опромінених антенатально осіб у порівнянні з неопроміненим контролем того ж віку.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Бабенко Т. Ф. Клинические особенности болезней глаза у облученных внутриутробно вследствие Чернобыльской катастрофы / Т. Ф. Бабенко, П. А. Федірко // Офтальмология. Восточная Европа. - 2013. - № 2. - С. 67-71.
2. Сердюченко В. И. Функциональное состояние органа зрения у детей из радиоактивно загрязненного района и его взаимосвязь с общим состоянием организма, возрастом и экологической характеристикой зоны обитания / В. И. Сердюченко, Е.И. Ностопырева // Международный журнал радиационной медицины. - 2001. - Т. 3, № 1-2. - С. 286-287.
3. Stepanova Ye. Genetic and somatic effects of intrauterine irradiation / Ye. Stepanova, V. Vdovenko, Zh. Misharina // Health effects of the Chernobyl accident. A Quarter of century aftermath / ed. by A. Serdiuk, V. Bebesheko, D. Bazyka, S. Yamashita. - Kyiv : DIA, 2011. - P. 563-572.
4. Loganovsky K. N. 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, no. 3. ? P. 274?291.
5. Loganovsky K. Prenatal irradiation of the brain / K. Loganovsky, T. Loganovskaja, S. Nechayev [et al.] // Health effects of the Chernobyl accident. A Quarter of century aftermath / ed. by A. Serdiuk, V. Bebesheko, D. Bazyka, S. Yamashita. - Kyiv : DIA, 2011. - P. 573-581.

**CONCLUSIONS**

In the under 30 age group of the antenatally exposed persons there already appear macular degenerations whose clinical picture resembles age-related macular degeneration, but develop extremely early.

It is proved that the prevalence of macular degeneration is significantly higher in the group of persons exposed antenatally compared with non-irradiated control of the same age.

**REFERENCES**

1. Babenko TF, Fedirko PA. [Clinical features of eye diseases in the exposed in utero as a result of the Chernobyl disaster. Ophthalmology]. Eastern Europe. 2013;(2):67-71. Russian.
2. Serdyuchenko VI, Nostopyreva EI. [Functional state of the organ of vision in children from radioactively contaminated area and its relationship to the general state of the body, age and environmental characteristic habitats]. International Journal of Radiation Medicine. 2001;3(1-2):286-7. Russian.
3. Stepanova Ye, Vdovenko V, Misharina Zh. Genetic and somatic effects of intrauterine irradiation. In: Serdiuk A, Bebesheko V, Bazyka D, Yamashita S, editors. Health effects of the Chernobyl accident - a quarter of century aftermath. Kyiv: DIA; 2011. p. 563-72.
4. Loganovsky KN, Loganovskaja TK, Nechayev SY, Antipchuk YY, Bomko MA. Disrupted development of the dominant hemisphere following prenatal irradiation. J Neuropsychiatry Clin Neurosc. 2008;20(3):274-91.
5. Loganovsky K, Loganovskaja T, Nechayev S, et al. Prenatal irradiation of the brain. Health effects of the Chernobyl accident - a quarter of century aftermath. In: Serdiuk A, Bebesheko V, Bazyka D, Yamashita S, editors. Health effects of the Chernobyl accident - a quarter of century aftermath. Kyiv: DIA; 2011. p. 573-81.

6. Федірко П. А. Радіаційне опромінення і ризик розвитку центральної хоріоретинальної дистрофії / П. А. Федірко // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П. Л. Шупика. - 2004. - Вип. 13, Кн. 4. - С. 337-339.
7. Федірко П. А. Ризик розвитку хвороб ока в когорті радіаційно опромінених внутрішньоутробно осіб / П. А. Федірко, Т. Ф. Бабенко // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : зб. наук. праць. - Київ, Луганськ, 2013. - Вип. 1. - С. 22-29.
8. Babenko T. Relative risks of eye diseases of prenatally irradiated children in different age groups / T. Babenko, P. Fedirko // The Effects of low doses and very low doses of ionizing radiation on human health and biotopes : abstracts 10th International LOWRAD Conference. - Kyiv, 2011. - P. 20.
9. Репин В. С. Об эффективности мер по аварийной радиационной защите населения ближних зон Чернобыльской АЭС / В. С. Репин, В. С. Чумак // Проблемы радиационной медицины. - 1992. - Вип. 4. - С. 88-94.
10. Василенко В. В. Основні чинники формування внутрішнього опромінення населення радіоактивно забруднених територій на поточному етапі аварії на ЧАЕС (на прикладі Київської області) / В. В. Василенко, С. Ю. Нечаєв, М. Я. Циганков, Г. Г. Ратія, В. Б. Берковський, В. О. Пікта, Д. І. Шпаченко, Г. М. Задорожна, Л. П. Міщенко // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. - 2015. - Вип. 20. - С. 147-156.
6. Fedirko PA. [Radiation exposure and risk of central chorioretinal dystrophy]. Proceedings of staff KMAPE name P.L. Shupyk. 2004;13(book 4):337-9. Ukrainian.
7. Fedirko PA, Babenko TF. [Risk of eye disease in a cohort exposed to radiation in utero persons]. Problems of Environmental and Medical Genetics and Clinical Immunology. Kyiv, Lugansk; 2013. Vol. 1. p. 22-9. Ukrainian.
8. Babenko T, Fedirko P. Relative risks of eye diseases of prenatally irradiated children in different age groups. In: The effects of low doses and very low doses of ionizing radiation on human health and biotopes : abstracts of the 10th International LOWRAD Conference. Kyiv; 2011. p. 20.
9. Repin VS, Chumak V. [The effectiveness of measures for emergency radiation protection of the population areas near the Chernobyl nuclear power plant]. Probl Radiac Med. 1992;4:88-94. Russian.
10. Vasilenko VV, Nechayev S, Tsygankov MJ, Ratia GG, Berkovskiy VB, Picta VO, Shpachenko DI, Zadorozhna GM, Mishchenko LP. Main factors of the internal public exposure of contaminated areas at the current stage of the CNPP accident (for example, Kyiv region). Probl Radiac Med Radiobiol. 2015;20:147-56.

*Стаття надійшла до редакції 15.06.2016*

*Received: 15.06.2016*