

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СУДИННОЇ ПАТОЛОГІЇ СІТКІВКИ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС

П.А. Федірко, Б.М. Маньковський, О.Ю. Максимук,
Н.А. Гарькава

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

*Національна академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ
України (Київ)*

*ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (Полтава)
Комунальний заклад «ДЦПМСД 10» (Дніпропетровськ)*

Вступ

Ускладнення цукрового діабету (ЦД) є однією з головних причин невиліковної сліпоти. З перших років Чорнобильської катастрофи інтерес офтальмологів до цієї проблеми зростає. Це обумовлено даними літератури щодо зростання захворюваності на ЦД серед осіб, опромінених внаслідок Чорнобильської катастрофи [1]. Клінічні особливості судинної патології сітківки у тих хворих на ЦД, які зазнали радіаційного опромінення внаслідок катастрофи на Чорнобильській атомній електростанції, досі вивчені недостатньо [1, 2].

Особливості ядерних технологій, які використовуються зараз, не дозволяють виключити небезпеки нових радіаційних катастроф. Тому вивчення часово – дозових особливостей клінічної картини пострадіаційної патології ока щодалі набуває більшого значення. В повній мірі це стосується патологічних станів ока, які є ускладненнями ЦД.

Метою даної роботи був аналіз клінічних особливостей судинної патології сітківки у хворих на цукровий діабет в учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС 1986 – 1987 рр. у періоді 6 – 15 років після опромінення.

Матеріали і методи дослідження

Проведено (в 1991 – 2004 рр.) тривале офтальмологічне спостереження когорти з 4017 осіб, обстеження постраждалих провадились кожні два роки. До когорти було відібрано осіб, які брали участь у ЛНА на ЧАЕС у 1986 - 1987 рр., не були штатними працівниками

ЧАЕС і не заступали їх, для яких були відомі дозові навантаження (доза зовнішнього опромінення всього тіла). Віковий розподіл групи - нормальний (коефіцієнт Колмогорова - Смирнова $\max D = 0,047$, $p < 0,01$). Вік у період опромінення до 30 років мали 846 обстежених, 30-39 років - 1391 обстежений, 40-49 років - 1307 обстежених, 50-59 років - 453 обстежений, 60 і більше років - 20 обстежених. Розподіл обстежених по дозовим групам є пуассонівським (коефіцієнт Poisson $l = 2,67$, $p < 0,01$). Дозу опромінення до 0,05 Гр отримали 1032 обстежених, 0,05–0,099 Гр - 468 обстежених, 0,1–0,2499 Гр - 1129 обстежених, 0,25–0,499 Гр - 985 обстежених, 0,5–0,99 Гр - 277 обстежених осіб і 1 Гр і більше - 126 обстежених осіб.

Для побудови когорти ми свідомо обрали результати обстежень, які провадились в 1992 – 2001 рр., з тим, щоб охопити період 6 – 15 років після радіаційного впливу – адже відомо, що саме в цей період після опромінення спостерігається зростання захворюваності на судинні зміни сітківки у радіаційно опромінених осіб [3]. Тому аналіз залежності судинних ефектів від дози виявляється ефективним саме в цей період [3].

Офтальмологічне обстеження провадились по стандартизованій схемі, розробленій нами раніше для Клініко-епідеміологічного реєстру потерпілих при Чорнобильській катастрофі [4]. Обстеження ендокринолога також здійснювалось за стандартною схемою згідно з правилами Клініко-епідеміологічного реєстру, діагноз ЦД встановлювали, якщо концентрація глюкози у плазмі крові натще (визначалась глюкозооксидазним методом за умови попереднього голодування не менш як 8–12 год.) дорівнювала 7,0 ммоль/л і більше, а рівень глікозилюваного гемоглобіну перевищував норму.

При аналізі результатів дослідження було виділено дозові і вікові групи з врахуванням віку у період опромінення. Групою порівняння була група УЛНА з дозою опромінення $< 0,05$ Гр. Статистична обробка результатів провадилась з використанням пакету програм "Open Epi 2.2.1".

Отримані результати і їх обговорення

Перш за все ми визначили особливості захворюваності на цукровий діабет в визначеному періоді. Показано, що захворюваність на ДР за цей період становила в когорті 49,04 на 1000 осіб. При аналізі по дозовим групам тільки для опромінених в дозі 0,05–до 0.1 Гр спостерігалось вірогідне збільшення відносного ризику в порівнянні з

групою опромінених в дозі до 0,05 Гр (табл. 1), щоправда, при завеликій (0,06) імовірності похибки за Fisher exact. І дійсно, при аналізі по дозово-віковим групам вірогідного зростання ризику первинного захворювання на ЦД в період до 15 років після радіаційного впливу не виявлено в жодній із них (табл. 1). Таким чином, в період до 15 років після радіаційного впливу не зафіксовано дозозалежного зростання захворюваності на цукровий діабет.

Таблиця 1

Відносні ризики захворюваності на цукровий діабет в залежності від дози зовнішнього опромінення в УЛНА на ЧАЕС в період 6 - 15 років після радіаційного впливу

Вікова група	Доза опромінення, Гр				
	0,05-0,099	0,1 - 0,249	0,25 - 0,49	0,5 - 0,99	1 +
Опромінені в віці 30 - 39 років	0,97 (0,4, 2,36)	1,09 (0,57, 2,13)	0,75 (0,36, 1,58)	1,45 (0,57, 3,65)	0,58 (0,08, 4,27)
Опромінені в віці 40 - 49 років	0,89 (0,44, 1,79)	0,74 (0,42, 1,27)	0,59 (0,32, 1,09)	0,92 (0,39, 2,18)	0,37 (0,05, 2,64)
Опромінені в віці 50 - 59 років	1,35 (0,57, 3,18)	0,33 (0,11, 0,93)	0,31 (0,09, 1,01)	0,63 (0,19, 2,03)	0,88 (0,22, 3,51)
Опромінені в віці 60 і більше років	2,4 (0,38, 15,1)	-	-	-	-
Всі обстежені	1,51* (1,01, 2,27)	0,82 (0,57, 1,2)	0,78 (0,52, 1,16)	1,17 (0,68, 1,99)	0,48 (0,15, 1,52)

Примітка. В табл.1-2 * - різниця статистично вагома, $p < 0,044$.

Основною клінічною особливістю судинної патології сітківки в УЛНА на ЧАЕС, хворих на ЦД, є її ранній і швидкий розвиток. Мікроаневризми, які вважаються досить патогномонічною ознакою діабетичного ураження судин сітківки, виявлялись при відсутності цукрового діабету і відсутності порушення толерантності до глюкози у 6,13% обстежених УЛНА у 1992-1994 рр., 2,08% обстежених у 1995 - 1998 рр., 0,67% обстежених у 1999 - 2001 рр. Ці прояви носили непостійний характер.

На момент виявлення діабету ураження судин сітківки знайдено у 85,56% хворих. Вже при виявленні ЦД виявлялась також інтра-

ретинальні геморагії, м'які ексудати, претромботичні зміни, макулопатії. На протязі перших 4 років після встановлення діагнозу ЦД частота цих проявів ДР становила 33,67%.

Аналіз залежності частоти названих вище змін від дозового навантаження у хворих на ЦД УЛНА на ЧАЕС показав, що ризик їх наявності в період 6 - 15 років після радіаційного впливу і 0 - 4 роки від моменту виявлення цукрового діабету значно вищий в групах з дозовим навантаженням 0,05-0,099 Гр, 0,1 - 0,249 Гр, 0,5 - 0,99 Гр у порівнянні з групою хворих на ЦД УЛНА на ЧАЕС, опромінених в дозах до 0,05 Гр (табл. 2).

Таблиця 2

Відносні ризики наявності змін судин сітківки, характерних для діабетичної ретинопатії, у хворих на цукровий діабет УЛНА на ЧАЕС в залежності від дози зовнішнього опромінення в період 6 - 15 років після радіаційного впливу і 0 - 4 роки після виявлення цукрового діабету

Показник	Доза опромінення, Гр			
	0,05-0,099	0,1 - 0,249	0,25 - 0,49	0,5 - 0,99
Відносний ризик	2,53 *	2,81 *	1,97	2,19 *
Довірчий інтервал	(1,21, 5,28)	(1,42, 5,56)	(0,96, 4,06)	(1,0, 4,79)
χ^2	6,57	10,88	3,71	3,94
корегований за Yates χ^2	5,27 *	9,44 *	2,87 *	2,89 *
p	0,01	0,0005	0,045	0,044

З плином часу після виявлення ЦД відбувалось подальше зростання частоти змін, характерних для діабетичної ретинопатії, причому переважали макулопатії, претромботичні і тромботичні прояви, геморагії. Раніше було показано, що зміни судин сітківки є одним з радіаційних ефектів [3, 4]. Можна припустити, що розвиток специфічних діабетичних змін сітківки прискорюється у опромінених осіб внаслідок попереднього ушкодження судинної системи сітківки іонізуючим випромінюванням.

Висновки

1. Таким чином, в результаті проведених досліджень показано, що в період 6-15 років після радіаційного впливу спостерігалась тенденція до зростання захворюваності УЛНА на цукровий діабет в групах з більшим дозовим навантаженням, але вірогідного зростання ризику його появи в порівнянні з групою опромінених в дозі до 0,05 Гр не виявлено.

2. Особливостями діабетичної ретинопатії у хворих на ЦД УЛНА на ЧАЕС є ранній і швидкий розвиток, підвищена частота макулопатій,

претромботичних і тромботичних проявів, геморагій. В період до 4 років після виявлення цукрового діабету і через 6–15 років після радіаційного впливу ризик появи цих змін був значно вищим для опромінених в дозах понад 0,05 Гр у порівнянні з опроміненими в дозі до 0,05 Гр.

3. Можна припустити, що розвиток специфічних діабетичних змін сітківки прискорюється у опромінених осіб внаслідок попереднього ушкодження судинної системи сітківки іонізуючим випромінюванням.

Література

1. Бездетко П.А. Клинические и гемодинамические изменения у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС с диабетической ретинопатией / П.А. Бездетко, О.В. Горбачева // Проблемы радиационной медицины та радіобіології. – 2007. – Вип. 13. – С. 34-40.

2. Цукровий діабет, діабетична ангіоретинопатія та діабетична катаракта в учасників ліквідації наслідків катастрофи на ЧАЕС: результати клініко-епідеміологічних досліджень / О.І. Данілова, П.А. Федірко, Н.В. Письменна [та ін.] // Ендокринологія. – 2000. – Т. 5, № 2. – С. 138-145.

3. Федірко П.А. Первинна захворюваність на ангіопатію сітківки учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи / П.А. Федірко, Н.А. Гарькава, І.П. Кринична // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб.наук. праць. – Київ; Луганськ, 2009. – Вип. 9 (96). – С. 490–494.

4. Buzunov V. Ophthalmopathology in victims of the Chernobyl catastrophe - results of clinical epidemiological study / V. Buzunov, P. Fedirko // Ocular radiation risk assessment in populations exposed to environmental radiation contamination / ed. A.K. Junk, Y. Kundiev, P. Vitte, B.V. Worgul. - Dordrecht / Boston / London: Kluwer Ac. Publish., 1999. - P. 57–67.

Резюме

Федірко П.А., Маньковський Б.М., Максимук О.Ю., Гарькава Н.А. Клінічні особливості судинної патології сітківки у хворих на цукровий діабет учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС.

Спостереження когорти учасників аварійних робіт в Чорнобилі і епідеміологічний аналіз не виявили статистично надійної залежності ризику цукрового діабету від отриманої радіаційної дози. Дослідження виявило високу частоту і ранній розвиток діабетичної ретинопатії у опромінених осіб. Доведено, що ризик розвитку діабетичної ретинопатії статистично вірогідно вище в групах з вищим дозовим навантаженням.

Ключові слова: Іонізуюче випромінювання, Чорнобиль, цукровий діабет, діабетична ретинопатія.

Резюме

Федирко П.А., Маньковский Б.М., Максимук О.Ю., Гарькавая Н.А. Клинические особенности сосудистой патологии сетчатки у больных сахарным диабетом участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС.

Наблюдение когорты участников аварийных работ в Чернобыле и эпидемиологический анализ не обнаружили статистически достоверной зависимости риска сахарного диабета от полученной радиационной дозы. Исследование выявило высокую частоту и раннее развитие диабетической ретинопатии у облученных лиц. Доказано, что риск развития диабетической ретинопатии статистически достоверно выше в группах с большей дозой нагрузки.

Ключевые слова: Ионизирующее излучение, Чернобыль, сахарный диабет, диабетическая ретинопатия.

Summary

Fedirko P., Mankovskiy B., Maksymuk O., Garkava N. Clinical peculiarities of retinal vascular pathology in Chornobyl clean-up workers with diabetes mellitus.

The examination and epidemiological analyze of a Chornobyl clean-up workers cohort (4017 persons) did not reveal statistically reliable dependence of risk of diabetes mellitus on radiation dose loadings. The investigation revealed high occurrence and early development diabetic retinopathy in irradiated persons. It is well-proven that risk of diabetic retinopathy development statistically reliably higher in groups with high radiation dose.

Key words: ionizing radiation, Chornobil, diabetes mellitus, diabetic retinopathy.

Рецензент: д.мед.н., проф. Г.Д. Жабоседов