

СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ НАРУШЕНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ, ПОДВЕРГШИХСЯ РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АТОМНОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ, И ПОТОМКОВ ОБЛУЧЕННЫХ

Е. Ю. Иванина¹,
З. В. Нестеренко^{2*}, доктор медицинских наук

¹ Луганская детская городская многопрофильная больница № 2, 91015, Украина, г. Луганск, ул. Победоносная, д. 15

² ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», 91045, Украина, г. Луганск, кв. 50-летия Обороны Луганска, д. 1

РЕЗЮМЕ Представлены результаты собственного клинического наблюдения за детьми, подвергшимися радиационному излучению в результате аварии на ЧАЭС, в течение последующих 25 лет и изучения у них фенотипического профиля наследственных нарушений соединительной ткани. Отмечена высокая частота проявлений наследственных нарушений соединительной ткани, увеличение объема ассоциированной патологии у потомков облученных родителей. Выявлены закономерности проявлений наследственных нарушений соединительной ткани в зависимости от пола облученного родителя, времени, прошедшего с момента облучения до рождения ребенка, года пребывания в зоне аварии и возраста облучения.

Ключевые слова: дети, радиационное облучение, ликвидаторы аварии на ЧАЭС, дисплазия соединительной ткани.

* Ответственный за переписку (corresponding author): zovas@mail.ru.

Оценка эффектов радиационного воздействия на состояние здоровья детей остается главным вопросом медико-биологических аспектов радиационных аварий, учитывая особенную чувствительность детского организма к влиянию различных внешних и внутренних факторов, высокой активности его пролиферативных процессов, несбалансированности регуляторных процессов и филогенетически обусловленной напряженности механизмов защиты [1, 5]. На фоне роста заболеваемости детей, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) (непосредственно или опосредованно, через родителей), становится особо значимым определение особенностей проявления врожденных и наследственных нарушений развития

органов и систем [13], в том числе для анализа и прогнозирования состояния здоровья будущих поколений.

Непрямое воздействие ионизирующего излучения на геномную стабильность потомков через зародышевую линию облученных родителей [15] состоит в системном поражении организма обоих родителей или одного из них в результате облучения, что может с высокой степенью вероятности обусловить появление у последующих поколений нежелательных мутаций, способных привести к ослаблению их соматического здоровья [6]. Дети, рожденные в семьях ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, находятся ближе к порогу суммарных взаимодействий генных и не-

Ivanina E. Yu., Nesterenko Z. V.

SYSTEMIC MANIFESTATIONS OF CONNECTIVE TISSUE HEREDITARY DISORDERS IN CHILDREN EXPOSED TO IRRADIATION IN CHERNOBYL ATOMIC STATION DAMAGE AND IN THEIR DESCENDANTS

ABSTRACT The authors presented the results of their own clinical observation in children exposed to radioactive irradiation in Chernobyl atomic station in the following 25 years period; phenotypic profile of connective tissue hereditary disorders in these patients was studied. High incidence of the manifestations of connective tissue hereditary disorders and increased volume of associated pathology in the descendants of the exposed parents were marked. The manifestation regularities of the connective tissue hereditary disorders in dependence on the gender of the exposed parent, period of time from the moment of radiation exposure to the child's birth, year of stay in the damage zone and age of irradiation were revealed.

Key words: children, irradiation, liquidators of Chernobyl atomic station damage, connective tissue dysplasia.

генных факторов, чем большинство индивидов, что определяет их большую предрасположенность к мультифакторной патологии [11, 13, 14].

Наследственные нарушения соединительной ткани (ННСТ) являются одним из наиболее значимых в формировании здоровья состояний с высокой популяционной распространенностью, в том числе у лиц молодого возраста – от 25 до 85% [4, 8], и значительную роль в изменении клинической картины многих заболеваний, ухудшении их прогноза и формировании жизнеугрожающих состояний [2, 9, 12]. Ряд исследователей отмечает, что в классе врожденных аномалий развития, занимающем лидирующие позиции в структуре заболеваемости детей облученных родителей, преобладают элементы ННСТ [7, 10]. У 88% детей выявлен фенотип с множественными (более 6) малыми аномалиями развития, характерными для соединительнотканых нарушений [3]. В связи с этим проведение клинического мониторинга состояния здоровья и причин его ухудшения с анализом системности проявлений ННСТ в когорте детей, подвергшихся непосредственному и опосредованному радиационному воздействию, приобретает исключительное значение.

Цель исследования – провести сравнительный анализ фенотипического профиля ННСТ у детей, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС, и у потомков облученных родителей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 555 детей 2–18 лет: непосредственно подвергшихся радиационному воздействию вследствие аварии на ЧАЭС (группа А, $n = 145$) и родившихся от облученных родителей (группа В, $n = 304$); а также дети, не имевшие в анамнезе контакта с радиационным фактором (группа контроля, $n = 107$).

В группу А вошли дети, проживавшие на территории с различной плотностью загрязнения почвы ^{137}Cs , а также эвакуированные из 30-километровой зоны и зоны «жесткого» контроля. Они подверглись острому внешнему и внутреннему облучению.

Группа В включала детей, которые родились от отцов (группа В1, $n = 284$) и матерей (группа В2, $n = 20$), подвергшихся радиационному воздействию.

Проанализированы данные, характеризующие ННСТ-ассоциированную патологию у отцов детей группы В1 (группа С, $n = 74$), с последующим сравнением с данными, полученными в результате обследования их потомков.

Исследование включало ретроспективный анализ структуры ННСТ-ассоциированных состояний детей с последующей статистической обработкой полученных данных. Системность вовлечения в ННСТ-процесс определялась средневзвешенным числом вовлеченных систем на 1 ребенка группы и обозначалась как коэффициент системности процесса (КС).

Диагностика ННСТ-ассоциированных состояний органов и систем проводилась согласно российским рекомендациям [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Отмечена высокая частота проявлений ННСТ во всех группах (с отсутствием статистически значимых различий между ними). Так, частота ННСТ составила в группе А – 97,9%, в группе В – 98,4%, в группе В1 – 98,2%, в В2 – 100%, в группе контроля – 94,4%, что демонстрирует важность данной проблемы для всей детской популяции.

Наименьшая частота проявлений ННСТ наблюдалась у детей, рожденных через 2 и 3 года с момента облучения одного из родителей – 96,7 и 95,0%, у обследованных остальных групп, рожденных через год, 5–9 лет и более 10 лет, этот показатель составил 100,0%.

У детей родителей, участвовавших в 1986 и 1987 гг. в ликвидации последствий аварии, частота проявлений ННСТ была наименьшей – 98,9 и 94,9%; а у тех, чьи родители работали в 1988 и 1989 гг. и позже, – 100%.

Дети, родители которых были облучены в возрасте 26–30 лет, имели наименьшую частоту проявлений ННСТ – 94,7%, а в 31 год и более старшем возрасте – 87,5% ($p = 0,026$). У детей, родители которых подверглись воздействию радиации в возрасте до 20 и в 21–25 лет, выявлено 100%-ное наличие признаков ННСТ.

При сравнении частоты ННСТ у детей и родителей отмечено превалирование признаков ННСТ у детей (95,9%) в отличие от их отцов, облученных в результате последствий аварии на ЧАЭС – 89% ($p = 0,14$).

Анализ КС ННСТ выявил следующие закономерности:

- у детей – потомков облученных родителей КС ННСТ был в 1,26 раза выше, чем у непосредственно пострадавших от ионизирующего излучения – $5,32 \pm 1,12$ и $4,21 \pm 0,98$ соответственно (ДИ = 95%),
- у потомков облученных матерей в 1,13 раза выше, чем у потомков облученных отцов – $5,95 \pm 1,44$ и $5,27 \pm 1,11$ (ДИ = 95%),

– в 2,9; 2,3; 3,3 и 2,9 раза выше в указанных группах соответственно по сравнению с контрольной ($1,8 \pm 0,41$, ДИ = 95%).

Между группами детей, рожденных через 1, 2 года и более 10 лет после контакта родителей с радиационным фактором, статистически значимых различий в значениях КС ННСТ не обнаружено, этот показатель колебался в пределах $5,31 \pm 1,21$; $5,50 \pm 1,01$ и $5,17 \pm 1,49$ (ДИ = 95%). Однако в группах детей, рожденных через 3, 4 года, 5–9 лет, КС ННСТ в 1,15; 1,23 и 1,25 раза превышал показатели детей, рожденных через 10 и более лет (как наименьшие в сравниваемых группах), и составлял $5,95 \pm 1,27$; $6,36 \pm 0,89$ и $6,46 \pm 1,25$ соответственно (ДИ = 95%).

Наивысшие значения КС ННСТ отмечены в группе детей ликвидаторов 1989 и более поздних лет – они были в 1,12 раза выше, чем у детей ликвидаторов 1986–1988 гг. – $6,29 \pm 1,09$; $5,62 \pm 1,10$; $5,74 \pm 1,07$ и $5,90 \pm 1,48$ соответственно (ДИ = 95%).

Более выраженные различия значений КС ННСТ выявлены в зависимости от возраста, в котором произошел контакт с ионизирующим излучением: наименьшим был КС в группе детей, родители которых имели контакт в 31 год и более, а у потомков родителей, облученных в возрасте до 20, в 21–25 и в 26–30 лет – выше в 1,45; 1,84 и 1,68 раза соответственно ($4,63 \pm 1,68$; $5,90 \pm 1,37$ и $5,37 \pm 0,94$, ДИ = 95%).

Проявления ННСТ-ассоциированной патологии у детей группы А чаще, чем у лиц группы В, затрагивали классы болезней крови и органов кроветворения, эндокринной системы и органов дыхания – в 1,63; 1,27 и 1,22 раза (4,8 и 3,0%; 13,8 и 10,9%; 49,0 и 40,1% соответственно). По остальным классам болезней проявления ННСТ практически не имели различий в группах потомков облученных родителей – по классу болезней органов кровообращения – в 1,1 раза (у 79,3 и 69,0% соответственно), по расстройствам психики и поведения – в 1,11 раза (у 39,1 и 35,2%). По болезням органов зрения различие составило 1,3 раза (у 16,1 и 12,4%), органов пищеварения – в 1,36 раза (у 63,8 и 46,9%), кожи и подкожной клетчатки – в 2,68 раза (у 14,8 и 5,5%), костно-суставной системы – в 1,61 раза (у 67,8 и 42,1%), мочеполовой системы – в 1,53 раза (у 50,7 и 33,1%), по врожденным аномалиям – в 1,78 раза (у 79,6 и 44,8%).

Отмечена большая частота ННСТ-ассоциированной патологии ряда систем у группы В2 в сравнении с группой В1, за исключением класса болезней органов кровообращения и пищеварения, по которым доминировал показатель детей

группы В1 – у 79,9 и 70%; 64,4 и 55,0% соответственно. Патология ННСТ со стороны психики и поведения, нервной системы, органов зрения, дыхания, кожи и подкожной клетчатки, костно-суставной системы, врожденных аномалий имела соответственно в 1,78; 1,45; 1,22; 1,26; 1,27; 1,39; 1,20 и 1,21 раза чаще у детей группы В2, чем у детей группы В1 – у 55 и 38%, 80,0 и 65,5%, 20,0 и 15,8%, 50,0 и 39,4%, 20,0 и 14,4%, 80,0 и 66,9%, 95,0 и 78,5%.

В группах детей, рожденных через 3, 4 года, 5–9 лет после облучения родителей, выявлены наиболее высокие показатели ННСТ-ассоциированной патологии в сравнении с другими группами по болезням крови и органов кроветворения, расстройствам психики и поведения, болезням нервной системы, органов зрения, дыхания, пищеварения, кожи и подкожной клетчатки, костно-суставной системы, в то время как дети, рожденные через 1 год и 2 года после контакта родителей с ионизирующим излучением, имели высокие показатели частоты ННСТ по патологии нервной системы, органов дыхания и пищеварения.

При этом средняя частота ННСТ в указанных классах болезней была наивысшей у потомков, рожденных через 4 года и 5–9 лет после облучения их родителей – 53,0 и 53,9% соответственно, чуть меньшая – через 3 года – 49,6%, а дети, рожденные спустя 1 год, 2 года и через 10 лет и более имели ННСТ-ассоциированную патологию в 44,2; 45,8 и 43,1% случаев соответственно.

Наиболее часто соматическая патология, ассоциированная с ННСТ, встречалась у потомков ликвидаторов 1989 и более поздних годов – в среднем у 52,4% детей группы, что было незначительно (в 1,12 раза) чаще, чем у потомков ликвидаторов 1986, 1987 и 1988 гг. При этом ННСТ-ассоциированные нарушения отмечались у потомков ликвидаторов 1989 г. по классу болезней органов кровообращения, расстройствам психики и поведения, болезням нервной системы, органов зрения, врожденным аномалиям; 1988 г. – по болезням органов дыхания, пищеварения, кожи и подкожной клетчатки, мочеполовой системы; 1987 г. – эндокринной системы; 1986 г. – крови и органов кроветворения.

Потомки родителей, облученных в возрасте 21–25 и 26–30 лет, имели среднюю частоту проявления ННСТ в указанных классах болезней в 49,2 и 44,7% случаев соответственно, и, в отличие от детей других групп, у них чаще отмечалась ННСТ-патология со стороны крови и органов кроветворения, эндокринной, костно-суставной систем, врожденных аномалий. У потомков роди-

телей, облученных в возрасте 31–35 лет, средняя частота ННСТ-патологии по представленным классам болезней составила 40,9%, в этой группе детей чаще отмечалась патология нервной системы и связанная с расстройствами психики и поведения. У детей родителей, имевших контакт с ионизирующим излучением в возрасте до 20 и после 36 лет, отмечены самые низкие средние показатели системной вовлеченности в ННСТ по классам болезней – 38,5 и 40,9% соответственно, с более частой ННСТ-ассоциированной патологией мочеполовой системы у первых и органов дыхания у вторых.

ВЫВОДЫ

1. Проявления ННСТ имели место у детей всех групп, включая группу контроля, их частота колебалась от 94,4 до 100%, что в очередной раз подчеркивает актуальность и масштабность этой проблемы.
2. Объем диспластикозависимой патологии отмечен в 2,9 раза чаще у детей, рожденных от облученных родителей, в сравнении с группой контроля, а у детей, подвергшихся непосредственно воздействию ионизирующего излучения, – в 2,3 раза, что, вероятно, связано с влиянием 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 радиационного воздействия: у детей облученных родителей проявления ННСТ затрагивали мочеполовую систему, органы пищеварения, кожу и подкожную клетчатку, костно-суставную систему, органы зрения и врожденные аномалии статистически значимо чаще, чем у детей, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения.
4. У детей, рожденных от матерей-ликвидаторов, отмечалась несколько большая частота проявлений ННСТ с вовлечением нервной системы, психики и поведения, органов зрения, дыхания,

кожи и подкожной клетчатки, костно-суставной системы, врожденных аномалий. У них также в 1,13 раза больше был объем системности ННСТ-ассоциированных проявлений в сравнении с потомками облученных отцов, у которых отмечалась чаще ННСТ-ассоциированная патология в системах органов кровообращения и пищеварения, что, возможно, указывает на значение пола родителей в вовлечении в патологический процесс разных диспластикозависимых органов и систем.

5. У детей ликвидаторов 1986 г. чаще отмечались ННСТ проявления в системе крови и органов кроветворения, 1987 г. – эндокринной системы, 1988 г. – органов дыхания, пищеварения, кожи и подкожной клетчатки, мочеполовой системы, 1989 и более поздних лет – органов кровообращения, психики и поведения, нервной системы, органов зрения, врожденные аномалии, при этом у детей, родившихся спустя 3–9 лет после участия их родителей в ликвидации последствий аварии, чаще отмечалось вовлечение крови и органов кроветворения, психики и поведения, органов зрения, кожи и подкожной клетчатки, костно-суставной системы, а у потомков лиц, облученных в возрасте 21–30 лет – ННСТ-ассоциированная патология крови и органов кроветворения, эндокринной и костно-суставной систем, врожденные аномалии.
6. Большая частота проявлений ННСТ отмечена у детей ликвидаторов последствий аварии в 1989 и более поздних годах, у рожденных через 3–9 лет после пребывания отцов на ликвидации последствий аварии, в возрасте 21–30 лет, с увеличением числа задействованных в ННСТ процессе систем у детей, рожденных спустя 3 и 5–9 лет после работ их родителей по ликвидации последствий аварии.
7. Необходимо дальнейшее изучение взаимосвязи механизмов формирования недостаточности соединительной ткани у детей, подвергшихся радиационному воздействию, для создания реабилитационных программ и прогнозирования здоровья будущих поколений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаптационные возможности и критерии формирования патологических состояний у детей, подвергшихся воздействию радиации / Л. С. Балева [и др.] // Чернобыльская катастрофа: прогноз, профилактика, лечение и медико-психологическая реабилитация пострадавших : сб. трудов 4-й международной конф. – Минск, 1995. – С. 270–271.
2. Алексеев, А. А. Системная медицина / А. А. Алексеев, И. С. Ларионов, Н. А. Дудина. – М. : Эдиториал УССР, 2000. – 557 с.
3. Деменкова, И. Г. Генетическая характеристика детей, родители которых подверглись радиационному воздействию в детском и подростковом возрасте вследствие аварии на ЧАЭС / И. Г. Деменкова, В. И. Ковалева // Медико-биологические

- проблемы жизнедеятельности. – 2011. – № 2(6). – С. 74–79.
4. Дисплазия соединительной ткани / под ред. Т. И. Кадуриной, В. Н. Горбуновой. – СПб. : Элби, 2009. – 714 с.
 5. Здоровье дети и радиация: актуальные проблемы и решения / под ред. Л. С. Балевой. – М. : Информполиграф, 2006. – С. 137–141.
 6. Земцовский, Э. В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце / Э. В. Земцовский. – СПб. : Ольга, 2007. – 80 с.
 7. Корнев, Н. М. Состояние здоровья детей, рожденных в семьях родителей, облученных вследствие аварии на ЧАЭС / Н. М. Корнев, Г. А. Бориско, В. Л. Кашина-Ярмак // Здоровье ребенка. – 2012. – № 6(41). – С. 66–70.
 8. Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани : рос. нац. рекомендации / под ред. Э. В. Земцовского. – М., 2009. – 66 с.
 9. Нестеренко, З. В. Феномен дисплазии соединительной ткани / З.В. Нестеренко // Український медичний альманах. – 2008. – № 4. – С. 105–109.
 10. Степанова, Е. И. Генетические последствия облучения родителей для их потомства (Обзор литературы) / Е. И. Степанова, Е. А. Скварская // Врачебное дело. – 2001. – № 2. – С. 23–28.
 11. Чернышов, В.Н. Клинико-эпидемиологический мониторинг состояния здоровья детей, рожденных в семьях участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС / В. Н. Чернышов, А. А. Сависько, Л. И. Тупицына // Здоровье детей и радиация: актуальные проблемы и решения : монограф. сб. – М., 2001. – С. 142–144.
 12. Яковлев, В. М. Соединительнотканная дисплазия митрального клапана / В. М. Яковлев, Р. С. Карпов, Е. В. Швецова. – Томск : Сиб. изд. дом. – 2003. – С. 123–144.
 13. Chernobyl's Legacy: Health, Environmental and Socio-Economic Impacts and Recommendations to the Governments of Belarus, the Russian Federation and Ukraine [Electronic resource] / D. Kinley III (ed.). – Vienna (Austria) : IAEA, 2006. – URL <http://www.iaea.org/Publications/Booklets/Chernobyl/chernobyl.pdf> (date access 21.10.2014).
 14. Dubrova Yuri E. Radiation-induced transgenerational instability / Yuri E. Dubrova // Oncogene. – 2003. – № 22. – P. 7087–7093.
 15. Galton D. J. Genetic markers to predict polygenic disease: a new problem for social genetics / D. J. Galton, G. A. A. Ferns // QJM: An International Journal of Medicine. – 1999. – Vol. 92. – № 4. – P. 223–232.