

УДК 617.723+616-084:617.735+617.711:616-001.28

ЗМІНИ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ У СУДИНАХ БУЛЬБАРНОЇ КОН'ЮНКТИВИ ОСІБ, РАДІАЦІЙНО ОПРОМІНЕНИХ (ДОЗОВІ ЗАЛЕЖНОСТІ І ЛАТЕНТНИЙ ПЕРІОД)**П. А. Федірко**, д. мед. н., пр. н. с., **Н. А. Гарькава**, лікар

Інститут клінічної радіології ДУ «Науковий центр радіаційної медицини АМН України», м. Київ

Представлены результаты обследования 559 лиц, которые подверглись влиянию ионизирующего излучения, — 358 участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС и 201 участника работ на объекте «Укрытие». Изучалось состояние микроциркуляции в сосудах бульбарной конъюнктивы. Показано, что нарушение микроциркуляции — очевидно, наиболее раннее проявление повреждения глаза ионизирующей радиацией с очень незначительным латентным периодом. Для нарушений микроциркуляции доказана дозовая зависимость в широком диапазоне доз облучения.

Ключевые слова: ионизирующая радиация, Чернобыль, глаз, сосуды, микроциркуляция, дозовая зависимость.

Ключові слова: іонізуюча радіація, Чорнобиль, око, судини, мікроциркуляція, дозова залежність.

Вступ. Класичною радіаційною патологією ока вважається радіаційна катаракта [1, 3, 4]. Іншим патологічним змінам ока у радіаційно опромінених приділялось значно менше уваги. Однак у жертв Чорнобильської катастрофи, саме судинна патологія виявилась найбільш поширеною [1, 3, 4]. В даній роботі ми хотіли б висвітлити деякі співвідношення доза — ефект для змін найменших судин — капілярів, артеріол і венул у радіаційно опромінених внаслідок Чорнобильської катастрофи, а також у осіб, які зазнали радіаційного впливу під час робіт в Чорнобильській зоні відчуження. Завдяки цьому вперше з'являється можливість оцінити час появи змін мікроциркуляції після радіаційного впливу — адже відповідні дослідження і обстеження учасників аварійних робіт на ЧАЕС розпочались з явним запізненням. Значний інтерес в межах пошуку шляхів прогнозування розвитку судинної патології у радіаційно опромінених до вивчення стану мікроциркуляції в бульбарній кон'юнктиві пояснюється наявністю повідомлень, згідно з якими саме порушення мікроциркуляції є одним з перших проявів радіаційного впливу [4, 5].

ПАЦІЄНТИ І МЕТОДИ. Використано результати проведених у 1993 — 1994 рр. і у 2007 — 2008 рр. обстежень осіб, які мали контакт з іонізуючою радіацією. У 2007 — 2008 рр. проведено обстеження 201 особи, які приймали участь в роботах на об'єкті «Укриття» (2006 — 2008 рр.) і 20 учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС різного віку — мешканців м. Києва. Вік обстежених учасників робіт на об'єкті «Укриття» коливався від 19,57 до 62,04 років, середній вік — $(38,9 \pm 0,9)$ років. Дозові навантаження за період робіт на даний час відомі для 20 осіб, дози коливались від 0,3 до 29 мЗв, середня доза — $(12,87 \pm 0,52)$ мЗв. Середній вік УЛНА на ЧАЕС у період обстеження в 2007 — 2008 рр. — $(53,85 \pm 0,68)$ років. Середня поглинута доза іонізуючої радіації (на все тіло) — $(0,395 \pm 0,032)$ Гр. Таким чином, дозові навантаження УЛНА на ЧАЕС були не-

зрівнянно більшими (еквівалент середньої поглинутої дози учасника робіт на об'єкті «Укриття» менше, ніж 0,013 Гр).

Серед обстежених були також — 338 УЛНА на ЧАЕС (період обстеження 1993 — 1994 рр), віком в період обстеження від 27,7 до 73,37 років, середній вік — $(46,91 \pm 0,53)$ років. Доза опромінення відома для 210 з них, вона коливалась від 0,0003 до 2,20 Гр, середня доза — $(0,253 \pm 0,023)$ Гр. Контрольну групу становили 110 промислових робітників, що не мали контакту з ІР, віком від 26,7 до 62,1 років в період обстеження.

Вивчення мікроциркуляції в кон'юнктиві здійснювалось шляхом біомікроскопії судин бульбарної кон'юнктиви за допомогою щільної лампи SL 115 фірми Zeiss, Німеччина, застосовували збільшення 20х. Зображення фіксувалось за допомогою веб-камери і програмного комплексу фірми Zeiss, Німеччина, додатково збільшувалось на 200%, після чого піддавалось аналізу. Для поліпшення виразності судинного малюнку застосовували перетворення кольорової гами зображення. Проводили ідентифікацію судин бульбарної кон'юнктиви. Виділялось три зони судин:

- зона радіально розташованих щодо лімба, паралельних і не анастомозуючих стовликів;
- середня зона, багата на анастомози;
- зона кінцевих капілярів.

Оцінка стану мікроциркуляторного русла здійснювалась за класичною якісно-кількісною схемою оцінки показників мікроциркуляції в кон'юнктиві Л. Т. Малої та ін. [2]. Оцінювали калібр мікросудин, їх хід, звивистість, артеріально-венозне співвідношення, кількість функціонуючих капілярів, розміри безсудинних ділянок, швидкість і характер кровоплину, ступінь прозорості фону, наявність венозних сакуляцій, мікроаневризм, периваскулярного набряку, геморагій, складж-феномену. Кожну ознаку оцінювали в балах, розраховувався кон'юнктивальний показник (КП), який в нормі становить 0 балів, максимально можлива кількість балів при патології — 33.

Результати було піддано статистичній обробці з визначенням середніх значень кількісних показників, дисперсії або середнього квадратичного відхилення, коефіцієнтів асиметрії та ексцесу. В результаті було визначено, що сукупності,

© П. А. Федірко, Н. А. Гарькава, 2010

які вивчалися, містять приблизно нормальне розподілення. Це дозволило у порівняльному аналізі використовувати критеріальну статистику за методом Student. Зв'язок між факторами вивчався з застосуванням кореляційного аналізу та визначення коефіцієнту кореляції і його похибки.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ І ОБГОВОРЕННЯ. При дослідженні бульбарної кон'юнктиви у неопромінених осіб знайдено паралельне розміщення артерійол і венул, співвідношення їх діаметрів від 1/2 до 2/5, межі судин рівні, кровоплин безперервний, дрібнозернистий, кон'юнктива прозора.

В обстежених у 1993 — 1994 рр. групі УЛНА виявлена значна поширеність порушень мікроциркуляції. Патологія мікроциркуляторного річища проявлялась найчастіше у вигляді судинної патології: звивистості судин, нерівномірності калібру венул, а інколи і артерійол, спастичному стані артерійол, ділятатції венул аж до появи у багатьох випадках венозних сакуляцій, зниження артеріовенозного співвідношення, зменшення кількості функціонуючих капілярів, появи мікроаневризм. Внутрішньосудинні порушення були представлені уповільненням кровоплину аж до стазу, сладж-феноменом. Знайдено було і периваскулярні зміни — помутніння фону, набряк, мікрогеморагії, відкладення пігменту. Кон'юнктивальний показник, який характеризує ступінь прояву порушень мікроциркуляції, в групі УЛНА становив 12.05 ± 0.27 , у контрольній групі — 3.60 ± 0.91 ($t=8.9$, $p < 0.001$). При кореляційному аналізі знайдено прямий вірогідний ($p < 0.01$) зв'язок КП із віком обстежених ($r=0.22 \pm 0.05$) і документованою дозою зовнішнього опромінення ($r=0.16 \pm 0.06$).

Середній КП у УЛНА з дозою опромінення до 10 сГр становив 11.58 ± 0.47 , у осіб з дозою опромінення 10-25 сГр — 12.43 ± 0.86 , з дозовим навантаженням 25-50 сГр — 13.13 ± 0.73 , а при 50 сГр і більше 14.53 ± 1.09 . Встановлено, що у осіб з дозовим навантаженням 25 сГр і більше КП був вірогідно вище, ніж у опромінених в дозі до 10 сГр ($t = 2.00$, $p < 0.05$).

Кон'юнктивальний показник змінювався від 10.5 ± 2.88 у осіб в віці < 30 років до 12.71 ± 0.74 у 50 — 59-річних і 13.92 ± 1.65 у 60-річних і старше. Відомо, що низка загальних захворювань, зокрема, цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, супроводжуються суттєвим порушенням мікроциркуляції [2]. Приймаючи до уваги наявність зв'язку між величиною КП і рівнем кров'яного тиску, на підставі результатів обстеження всієї групи УЛНА не можна вирішити, чи є порушення мікроциркуляції безпосереднім результатом впливу ІР, чи вони обумовлені впливом інших патологічних змін і пов'язані з дозовим навантаженням опосередковано. Для з'ясування цього питання здійснено порівняльне дослідження мікроциркуляції у кон'юнктиві УЛНА без гіпертонічної хвороби, діабету, ІХС, дис-

трофії сітківки і глаукоми у віці 30 — 39 і 40 — 49 років після різних дозових навантажень. Результати представлено у табл. 1. Як бачимо з даних таблиці, дані кількісної оцінки стану мікроциркуляції засвідчили, що причиною змін мікроциркуляції в значній мірі був радіаційний вплив.

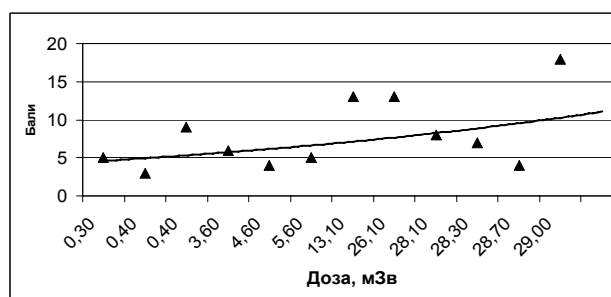
Таблиця 1

Кон'юнктивальний показник у УЛНА 30 — 50 років без соматичної патології після різних дозових навантажень, $n = 147$

Вікова група	Одержані дози	
	до 30 сГр	30 сГр і більше
30 — 39 років	9.89 ± 0.62	11.92 ± 1.93
40 — 49 років	11.36 ± 1.14	$15.64 \pm 1.57^*$

Примітка: * — різниця з дозовою групою до 30 сГр вірогідна, $p < 0.05$

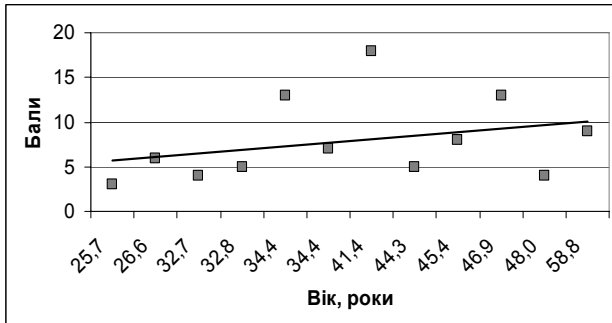
Проведене у 2007 — 2008 рр. вивчення стану гемомікроциркуляції у осіб, які приймали участь у перетворенні об'єкту «Укриття» на екологічно безпечну систему, показало, що середній кон'юнктивальний показник в обстеженій групі становив 7.53 ± 0.07 . Аналіз залежності змін мікроциркуляції в кон'юнктиві від доз опромінення, отриманих в період робіт по стабілізації, засвідчив наявність тенденції до зростання коефіцієнту, який характеризує ступінь порушення мікроциркуляції, зі збільшенням дозового навантаження (мал. 1). Середнє значення коефіцієнту у осіб, опромінених в дозі до 10 мЗв, становило 5.33 ± 0.34 , а в дозі від 10 до 30 мЗв — 9.71 ± 0.93 . Таким чином, виявлено вірогідне ($t = 4.42$, $p < 0.05$) збільшення порушень мікроциркуляції в кон'юнктиві зі збільшенням дозового навантаження. При кореляційному аналізі знайдено прямий зв'язок КП із дозою опромінення обстежених ($r = 0.48$).



Мал. 1. Залежність змін коефіцієнта, який характеризує ступінь порушення мікроциркуляції в кон'юнктиві (бали), від дози опромінення (мЗв)

Як і очікувалось, коефіцієнт, який характеризує ступінь порушення мікроциркуляції в кон'юнктиві, мав тенденцію до зростання з віком обстежених. Середнє його значення (в групі осіб з відомими дозовими навантаженнями) становило для осіб віком до 40 років 6.33 ± 0.59 , для осіб віком 40 і більше років — 9.14 ± 0.89 ($t = 4.42$, $p < 0.05$). Залежність

змін коефіцієнта, який характеризує ступінь порушення мікроциркуляції в кон'юнктиві, вираженого в балах, від віку обстежених представлено на мал. 2. При кореляційному аналізі знайдено прямий слабкий зв'язок КП із віком обстежених ($r = 0,29$).



Мал. 2. Залежність змін коефіцієнта, який характеризує ступінь порушення мікроциркуляції в кон'юнктиві (бали), від віку обстежених (роки)

В обстежених у 2007 — 2008 рр. групі УЛНА встановлена значна поширеність порушень мікроциркуляції. Патологія мікроциркуляторного річища проявлялась не тільки у вигляді судинної патології: звивистості судин, нерівномірності калібру венул і артеріол, спастичному стані артеріол, дилатації вен, появи венозних сакуляцій, зниження артеріо-венозного співвідношення, зменшення кількості функціонуючих капілярів, появи мікроаневризм — внутрішньосудинні порушення були представлені уповільненням кровоплину, часто стазом, сладж-феноменом. Знайдено було і периваскулярні зміни — помутніння фону, набряк, мікрогеморагії, відкладення пігменту. Клінічно спостерігалась підвищена частота органічних змін мікросудин. У 1993 — 1994 рр. внесок функціональних змін був дещо більшим. Кон'юнктивальний показник, який характеризує ступінь прояву порушень мікроциркуляції, в групі УЛНА з відомими дозовими навантаженнями, обстежених через 22 роки після радіаційного впливу, становив $11,94 \pm 0,39$. Таким чином, середній КП УЛНА у порівнянні з 1994 — 1995 рр. не збільшився.

При кореляційному аналізі і у даних 2007 — 2008 рр. знайдено прямий зв'язок КП із віком обстежених ($r = 0,19$) та документованою дозою зовнішнього опромінення ($r = 0,42$). Кон'юнктивальний показник змінювався від $11,13 \pm 0,67$ у осіб в віці 30 — 50 років до $12,0 \pm 0,91$ у тих, чий вік 50 років і більше, хоча ця різниця була незначною ($t = 0,76$).

Встановлено, що у УЛНА на ЧАЕС з дозовим навантаженням в період ЛНА від 10 до 200 сГр КП у 2007 — 2008 рр. становив $15,10 \pm 0,82$, що вірогідно вище ($t = 8,9$, $p < 0,001$) ніж в УЛНА на ЧАЕС з дозовим навантаженням в період ліквідації наслідків аварії від 2 до 10 сГр, КП у яких в цей період становив $6,57 \pm 0,38$.

Отримані дані свідчать про значне ушкодження мікроциркуляторного річища судинної системи при радіаційному впливі. При цьому порушення мікроциркуляції виникають рано — практично вже в перші місяці після радіаційного впливу. Зміни мікроциркуляції в УЛНА на ЧАЕС через 8 — 9 років після радіаційного впливу були виражені більше, але і дозові навантаження в них значно більші ($0,253 \pm 0,023$ Гр, тоді як еквівалент середньої поглинутої дози учасника робіт на об'єкті «Укриття» менше, ніж 0,013 Гр). Тому можливо, що ступінь порушення мікроциркуляції після першого року перебування під ризиком після радіаційного впливу практично не зростає. Це припущення підтверджується тим, що КП в УЛНА через 22 роки після радіаційного впливу не перевищував той, що був через 8 — 9 років після опромінення. Спостерігалось тільки збільшення ваги органічних змін.

ВИСНОВКИ

Порушення мікроциркуляції є, очевидно, найбільш раннім проявом ушкодження ока іонізуючою радіацією з дуже незначним латентним періодом.

Доведена дозова залежність в широкому діапазоні доз іонізуючого опромінення порушень мікроциркуляції (зі збільшенням дози збільшується негативний ефект).

ЛІТЕРАТУРА

- 20 років Чорнобильської катастрофи. Погляд у майбутнє: Національна Доповідь України. — К.: Атака, 2006. — С. 145.
- Клиническая диагностика и принципы терапии нарушений микроциркуляции при инфаркте миокарда / Л. Т. Малая, И. Ю. Микляев, П. Г. Кравчун, М. А. Власенко // Метод. рекомендации. — Харьков, 1977. — 50 с.
- Мирошникова Л. М. Клиническое значение микроциркуляции в диагностике и лечении пострадавших при катастрофе на Чернобыльской АЭС // Чернобыль и здоровье населения: Тез. докл. науч. — практ. конф., Киев, 25-26 апреля 1994 г. — К., 1994. — Т. 2. — С. 144.
- Федірко П. А. Радіаційне опромінення і хвороби ока // В кн.: Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції / О. Ф. Возіанов, В. Г. Бебешко, Д. А. Базика (ред.). — К.: «ДІА». — 2007. — С. 186 — 198.
- Федорцева Р. Ф., Алексанин С. С., Бычкова И. Б. Отдаленные последствия воздействия малых доз радиации на модели медленно обновляющихся тканей // Епідеміологія медичних наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. 20 років по тому: Матер. міжнар. наук. — практ. конф., Київ, 9 — 10 жовтня 2007 р. — К., 2007. — С. 118 — 119.

Поступила 9.06.2009

Рецензент проф. д-р мед. наук Н. М. Сергиенко

**MICROCIRCULATORY CHANGES IN THE BULBAR CONJUNCTIVA UNDER IRRADIATION
(DOSE DEPENDENCE AND THE LATENT PERIOD)**

Fedirko P., Harkava N.

Kyev, Ukraine

The results of examination of the ocular vascular system of 559 persons (358 Chornobyl accident liquidators and 201 participants of works at the unit «Shelter») are presented. Microcirculatory damages in the conjunctiva are the earliest manifestation of ionizing radiation induced damage of the eye. Dose dependence is proved for microcirculatory damages in the conjunctiva.



УДК 617.7–007.681–053.1–089

**КОЗЫРЬКОВАЯ ВИСКОСИНУСОТРАБЕКУЛОТОМИЯ — НОВЫЙ СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО
ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЁННОЙ ГЛАУКОМЫ**

Н. Ф. Боброва, д-р мед. наук, профессор, **Т. А. Сорочинская**, к. м. н.,

Н. Б. Кузьмина, м. н. с.

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины»

В дитячому відділенні ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова АМН України» розроблено новий спосіб хірургічного лікування вродженої глаукоми. Проведено комплексне офтальмологічне обстеження в стані глибокої содації 7 дітей (12 очей) у віці від 3 місяців до 3 років — у середньому — $(11,7 \pm 0,3)$ міс. У 5 дітей була діагностовано двобічна і у 2 — однобічна проста вроджена глаукома.

За запропонованим методом прооперовано 7 дітей (12 очей). Розроблений новий оригінальний спосіб хірургічного лікування вродженої глаукоми дозволів в усіх випадках здійснити оперативне втручання без ускладнень і в післяопераційному періоді досягти стійкої компенсації внутрішньо очного тиску зі зменшенням набряку рогівки, провітленням помутнінь, зменшенням передньо-заднього розміру ока і глибини передньої камери.

Ключевые слова: врожденная глаукома, дисперсионные вискоэластики, вискохирургия.

Ключові слова: вроджена глаукома, дисперсійні віскоеластики, віскохірургія.

Введение. Врожденная глаукома является редкой глазной патологией, ее частота составляет 1 случай на 10–20 тысяч новорожденных и в среднем 0,1% всей глазной патологии. Тем не менее среди причин слепоты врожденная глаукома занимает до 2,5–7% случаев [16]. Этиопатогенез и клиника врожденной глаукомы в корне отличаются от таковой при первичной глаукоме у взрослых. В основе этиопатогенеза лежат врожденные нарушения нормальной дифференцировки структур радужно-роговичного угла в результате аномальной дифференциации эктомезенхимальных клеток, а также процессов их обратного развития, что приводит к закрытию угла передней камеры нередуцированной мезенхимальной тканью, неполному отделению (расщеплению) радужки от корнеосклеральной зоны в процессе эмбриогенеза — гониодисгенезу, который может иметь три степени выраженности. Следствием гониодисгенеза радужно-роговичного угла и наличия в нём мезенхимальной ткани является затруднение оттока внутриглазной жидкости через дренажную систему глаза [10, 15, 18,].

Единственным патогенетически обоснованным методом лечения врожденной глаукомы является хирургический. Однако до настоящего времени не сложилось четкого мнения о рациональной хирургической тактике лечения при различных стадиях врожденной глаукомы.

Цель работы. Разработать новый способ хирургического лечения врожденной глаукомы у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. В Украинском центре детской офтальмологии на базе ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины» разработан новый способ хирургического лечения врожденной глаукомы — козырьковая вискосинусотрабекулотомия (патент Украины № 45099).

Разработанный метод отличается от методики козырьковой синусотрабекулотомии, предложенной Л. Т. Кашинцевой и В. Д. Телюшенко в 1988 году, следующим:

— через боковой парацентез, в переднюю камеру, преимущественно в зону операции, вводится дисперсионный вискоэластик Viscoat (рис. 1);

© Н. Ф. Боброва, Т. А. Сорочинская, Н. Б. Кузьмина, 2010