

И.Л. Якименко

Национальный медицинский университет, Киев

Ключевые слова: системная красная волчанка, авария на Чернобыльской атомной электростанции.

ВЛИЯНИЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АТОМНОЙ ЭЛЕКТРОСТАНЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ У БОЛЬНЫХ — ЖИТЕЛЕЙ КИЕВА

Резюме. Проанализированы течение и проявления СКВ на протяжении 6 лет у 58 жителей Киева, заболевших в 1976–1981 гг., и 75 – заболевших в 1986–1991 гг. Отмечено, что у заболевших после 1986 г. СКВ протекала значительно тяжелее за счет более высокой частоты поражения почек, сердца, перикарда, легких, кожи, сосудов, мышц, печени и селезенки, системы крови, особенно в первые 3 года. При этом увеличение количества случаев поражения системы крови, печени и сосудистых реакций также характерно и для воздействия малых доз ионизирующего облучения. Возможна суммация поражения.

ВВЕДЕНИЕ

Результаты исследования по изучению заболеваемости взрослого населения, эвакуированного из 30-километровой зоны, а также более 1 тыс. практически здоровых лиц, проживающих в момент аварии на ЧАЭС и последующие годы в Киеве, свидетельствуют, что последствия аварии существенно изменили состояние здоровья и структуру заболеваемости у людей, проживающих на территориях, подвергшихся облучению малыми дозами радиации, и привели к значительным изменениям в иммунной системе (Возианов А.Ф. и соавт., 1990; Козырева Т.В. и соавт., 1990; Костромина В.П. и соавт., 1990; Пирогова Е.А., Странко Н.П., 1991; Авраменко О.И., Сиваченко Т.П., 1996; Киндзельский Л.П., Демина Э.А., 1998).

В доступной нам литературе мы не нашли работ по изучению влияния малых доз радиации на течение системной красной волчанки (СКВ). В то же время этот вопрос может оказаться особенно интересным в связи с тем, что малые дозы ионизирующего облучения вызывают снижение функциональной активности Т-лимфоцитов (Бриллиант М.Д. и соавт., 1987), что свойственно также больным СКВ (Дранник Г.Н. и соавт., 1980; Erkeller-Yusel F. et al., 1993). Патоморфологически для СКВ характерны системная дезорганизация соединительной ткани с преобладанием фибринозных изменений и генерализованное поражение сосудистого русла (Насонова В.А., Астапенко М.Г., 1989; Jain R. et al., 1994; Austin H.A. 3rd et al., 1995). При воздействии малых доз ионизирующего облучения также происходит поражение мелких сосудов (Журбин Е.А., Чухловин А.Б., 1989). В связи с этим целью исследования было выяснение возможности влияния малых доз ионизирующего облучения на течение СКВ.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение течения СКВ проводили у больных – жителей Киева, которые проходили лечение в Го-

родском ревматологическом центре. У нас не было возможности определить дозы облучения у наших больных, поэтому мы сравнили проявления СКВ до 1986 г. и после. С этой целью изучали клиническое течение СКВ в двух группах. В группу А вошли 58 больных, первый признак заболевания у которых появился в 1976–1981 гг., в группу Б – 75 больных, первый признак заболевания у которых появился в 1986–1991 гг. В группы были включены только те больные, у которых было не менее 4 критериев по Американской ревматологической ассоциации (ARA) пересмотра 1982 г. В ходе работы проанализировали 66 признаков поражения органов и систем (включая критерии АРА), развившихся за время наблюдения, характер начала заболевания, наличие аллергических реакций, указание на работу с токсическими веществами, ревматические заболевания в семье, все провоцирующие факторы, с которыми можно связать начало болезни, а также все начальные проявления в дебюте СКВ. Достоверность различий оценивали при помощи параметрического критерия Фишера-Стьюдента. Для сравнения выживаемости больных, а также частоты развития признаков СКВ в динамике течения заболевания использовали данные актуарного анализа по методике R.P. Anderson (1974), который проводили в трех вариантах по каждому признаку, используя в качестве точки отсчета годы появления первого признака СКВ, первого критерия АРА и установления диагноза.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обе группы были сопоставимы по полу, среднему возрасту к началу наблюдения, среднему количеству лет от установления диагноза до начала наблюдения, среднему количеству критериев АРА в целом и на момент определения диагноза. При этом больные группы Б были значительно старше на момент появления первого признака (соответственно $33,2 \pm 1,13$ и $27,9 \pm 1,28$ года, $p < 0,001$), пер-

вого критерия АРА и установления диагноза ($p < 0,05 - 0,01$). Эта же группа отличалась меньшим количеством лет от появления первого признака и первого критерия до установления диагноза (соответственно $1,4 \pm 0,16$ года по сравнению с $2,7 \pm 0,39$ года и $1,2 \pm 0,16$ по сравнению с $2,1 \pm 0,39$ года, $p < 0,05 - 0,001$), большим количеством больных с острым началом СКВ (34,7 по сравнению с 12,1% в группе А, $p < 0,001$) при меньшем числе больных с хроническим началом заболевания (46,7 по сравнению с 63,8% в группе А, $p < 0,05$).

При изучении возможных провоцирующих факторов СКВ статистически достоверные различия между группами выявлены только по частоте обнаружения связи начала заболевания с инсоляцией (в группе А у 4 (6,9%) больных по сравнению с отсутствием таких случаев в группе Б, $p < 0,05$). При этом отмечено значительное увеличение в 1986–1991 гг. по сравнению с 1976–1981 гг. случаев дебюта СКВ без видимой причины (соответственно в 78,7% против 51,7% случаев, $p < 0,001$). В изучаемых группах не было выявлено достоверности различий в частоте выявляемости ревматических заболеваний в семье, аллергических реакций у больных и указаний на работу пациентов с токсическими веществами.

Анализируя частоту основных начальных клинических проявлений СКВ, мы обратили внимание на достоверно большее количество случаев в дебюте заболевания энантемы и синдрома Рейно у заболевших в период 1986–1991 гг. и их отсутствие у заболевших в период 1976–1981 гг. (соответственно 4% по сравнению с 0% и 4% по сравнению с 0%, $p < 0,05$). В то же время в группе А чаще выявляли миокардит (15,5 % по сравнению с 5,3%, $p < 0,05$). Остальные клинические проявления в дебюте СКВ отмечены в обеих группах с одинаковой частотой.

При изучении особенностей поражения кожи и слизистых оболочек в период разгара заболевания в группе Б по сравнению с группой А выявлено меньше случаев эритематозной сыпи над суставами и больше - геморрагической сыпи (21,3% по сравнению с 8,6%, $p < 0,05$) и ливедо (24 и 10,3% соответственно, $p < 0,05$) при отсутствии существенных различий выявляемости других признаков. При более детальном изучении при помощи актуарного анализа на протяжении 6 лет в динамике развития СКВ отмечена более высокая частота выявления геморрагической сыпи у заболевших в 1986–1991 гг. на 3-м году от установления диагноза, на 2–6-м году от появления первого признака и на 1–6-м году от появления первого критерия ($p < 0,05 - 0,001$). Так, частота геморрагической сыпи в начале заболевания у больных группы Б составляла 4% по сравнению с 1,7% в группе А ($p > 0,05$) и, прогрессивно повышалась, к 6-му году от появления первого признака достигла соответственно 22,9 и 3,8% ($p < 0,001$). В группе Б также было больше случаев ливедо на 3–6-м году от установления диагноза, на 2–6-м году от появления первого признака и на 1–6-м году от появления первого критерия ($p < 0,05 - 0,001$). У заболев-

ших после аварии на ЧАЭС при проведении актуарного анализа чаще выявляли энантему на 4–5-м году от появления первого признака (19,2–20,7 и 6,8% соответственно, $p < 0,05$) и на 5-м году от появления первого критерия ($p < 0,05$), чего не обнаруживали при сравнении частоты регистрации данного признака во время наблюдения в целом.

При изучении общих проявлений заболевания обращало на себя внимание отсутствие различий между группами по частоте выявляемости общетрофического синдрома в целом, в том числе алопеции и лихорадки при достоверно большем количестве случаев похудения у заболевших в период 1986–1991 гг. (46,7 по сравнению с 31% в группе А, $p < 0,05$). При более детальном изучении выявляемости этих признаков в динамике течения заболевания с помощью актуарного анализа у заболевших в 1986–1991 гг. отмечено достоверно большее количество случаев как общетрофического синдрома (от появления первого признака и первого критерия в течение 6 лет, $p < 0,05 - 0,001$), так и алопеции (в течение 6 лет от появления первого признака и на 1–6-м году от появления первого критерия, $p < 0,05 - 0,001$). По данным актуарного анализа в группе Б также чаще, чем в группе А, на протяжении всего периода наблюдения отмечалось похудение - в 20% случаев по сравнению с 5,2% ($p < 0,01$) при появлении первого признака и в 39,6% случаев по сравнению с 21,3% ($p < 0,05$) к 6-му году.

При изучении частоты развития различных поражений костно-мышечной системы в целом существенных отличий между обследуемыми обеих групп не выявлено. При этом у заболевших в 1986–1991 гг. чаще (все $p < 0,05$) отмечались миалгии на 2–4-м году от установления диагноза, 1–3-м и 5–6-м годах от появления первого признака, на 1–6-м году от появления первого критерия ($p < 0,05$).

Частота выявления миокардита и пороков сердца в обеих группах в целом была одинаковой. В то же время при актуарном анализе отмечено большее количество случаев миокардита в течение 1-го года от установления диагноза и при появлении первого признака и первого критерия у заболевших в 1986–1991 гг. по сравнению с больными группы А ($p < 0,05 - 0,001$). Так, миокардит при появлении первого признака был отмечен в начале заболевания у обследуемых группы А в 15,5% случаев и группы Б - в 44% случаев ($p < 0,001$), к 6-му году соответственно - в 60,1 и 68,6% случаев ($p > 0,05$).

При отсутствии различий в частоте выявляемости пульмонита в целом отмечено достоверно большее количество его случаев у заболевших в 1986–1991 гг. по сравнению с заболевшими в 1976–1981 гг. в течение 4 лет от установления диагноза, 6 лет - от появления первого признака и 5 лет - от появления первого критерия ($p < 0,05 - 0,001$). При отсчете от появления первого признака пульмонит был выявлен в начале заболевания у больных группы А в 3,4% случаев и у больных группы Б в 22,7% случаев ($p < 0,001$), к 6-му году соответственно - в 33,2 и 52,9% случаев ($p < 0,05$).

При изучении частоты поражения серозных оболочек у больных группы Б отмечено большее количество случаев перикардита (29,3% по сравнению с 10,3%, $p < 0,001$), в том числе экссудативного (18,7% по сравнению с 1,7%, $p < 0,001$) при отсутствии различий в частоте выявляемости серозитов в целом, а также плеврита (в том числе экссудативного) и асцита. При актуарном анализе у заболевших в 1986–1991 гг. чаще, чем в группе А, отмечены серозиты в период появления первого признака (соответственно в 22,7 и 10,3% случаев, $p < 0,05$) и первого критерия ($p < 0,05$), а также плеврит при появлении первого критерия (соответственно в 24 и 12,1% случаев, $p < 0,05$). Обращала на себя внимание более высокая частота у больных группы Б по сравнению с группой А перикардита на протяжении всего 6-летнего периода наблюдения, выявляемость его увеличилась соответственно с 8% по сравнению с 3,4% ($p > 0,05$) до 27% по сравнению с 3,4% случаев ($p < 0,001$) к 6-му году от появления первого признака. У заболевших после аварии на ЧАЭС в течение всего этого периода достоверно чаще выявляли экссудативный перикардит ($p < 0,05$ – $0,001$).

Между группами не было выявлено существенных различий по частоте выявляемости поражения почек (как критерия АРА) и, в частности, изолированного мочевого синдрома, нефротического синдрома, ХПН и артериальной гипертензии в целом. В то же время при актуарном анализе у заболевших в 1986–1991 гг. по сравнению с заболевшими в 1976–1981 гг. отмечено достоверно большее количество случаев поражения почек (как критерия АРА) в начале заболевания – в течение первого года и на 3-м году от появления первого признака (рис. 1), а также в течение 1-го года от появления

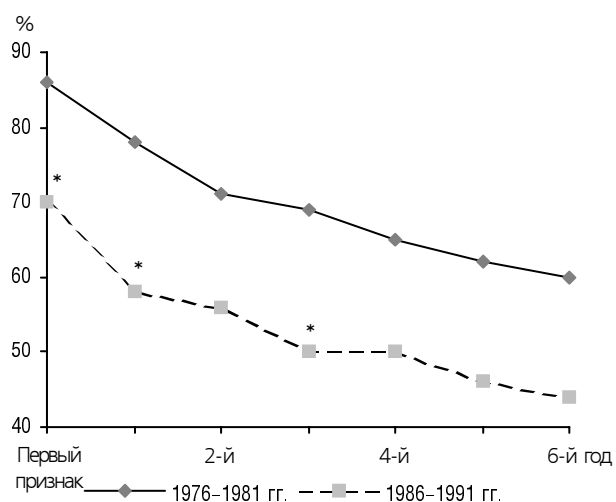


Рис. 1. Актуарный процент больных СКВ без поражения почек от появления первого признака (* - $p < 0,05$ между группами)

первого критерия (во всех случаях $p < 0,05$). Достоверно чаще в этот период (на 1–3-м году от появления первого признака и первого критерия) у больных группы Б выявляли также случаи ХПН (во всех случаях $p < 0,05$). При этом существенные различия в частоте выявляемости нефротического синдро-

ма у больных сравниваемых групп по данным актуарного анализа отсутствовали.

При изучении частоты поражения нервной системы в целом у заболевших в 1986–1991 гг. по сравнению с заболевшими до аварии на ЧАЭС отмечено достоверно меньше случаев полиневрита (9,3 и 24,1% соответственно, $p < 0,05$), в том числе и полиневрита периферических нервов (6,7 и 19% соответственно, $p < 0,05$), а также менингоэнцефалита (1,3 и 8,6% соответственно, $p < 0,05$) при одинаковой частоте обнаружения других неврологических нарушений. При проведении актуарного анализа обращало на себя внимание достоверно большее в группе Б по сравнению с группой А количество случаев церебрального васкулита на 1–6-м году от установления диагноза, на 2–3-м и на 5–6-м году от появления первого признака, в течение первых 3 лет от появления первого критерия и на 5–6-м году от появления первого критерия (во всех случаях $p < 0,05$) при одинаковом количестве случаев астеноневротического синдрома. Так, при отсчете от появления первого признака церебральный васкулит в начале заболевания отмечен у 2,7% больных группы Б и в 0% случаев в группе А ($p > 0,05$), а к 6-му году – соответственно в 28,6 и 8,9% случаев ($p < 0,05$).

Синдром Рейно у заболевших СКВ в 1986–1991 гг. по сравнению с заболевшими в 1976–1981 гг. выявляли достоверно чаще как в целом (соответственно в 49,3 и 32,8% случаев, $p < 0,05$), так и отдельно по годам – на 1–6-м году от установления диагноза и в течение 6 лет от появления первого признака (рис. 2) и первого критерия.

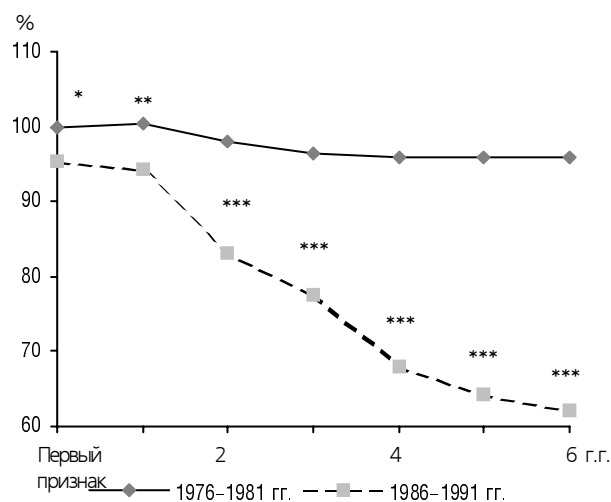


Рис. 2. Актуарный процент больных СКВ без синдрома Рейно от появления первого признака (* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ между группами)

Гепатит, спленомегалию и лимфаденопатию в целом в обеих группах диагностировали с одинаковой частотой. В то же время при актуарном анализе у заболевших в 1986–1991 гг., по сравнению с заболевшими в 1976–1981 гг., отмечено достоверно большее количество случаев гепатита на 3-м году от появления первого признака (20,5 и 8,4% соответственно, $p < 0,05$) и первого критерия

($p < 0,05$), а также спленомегалии на 3–5-м году от появления первого признака и на 4–5-м году от появления первого критерия ($p < 0,05$).

Достоверности различий между группами по частоте встречаемости гематологических нарушений (как критерия АРА) в целом и гемолитической анемии, лейкопении, лимфопении и тромбоцитопении, в частности, не выявлено. В то же время отмечено статистически достоверно большее количество случаев гематологических нарушений, лейкопении и лимфопении во время появления первого признака (соответственно в 21,3 и 5,2% ($p < 0,001$), в 10,7 и 0% ($p < 0,001$), и в 12 и 3,4% случаев ($p < 0,05$) и первого критерия у заболевших в 1986–1991 гг. по сравнению с больными группы А ($p < 0,05–0,001$). По частоте выявления гемолитической анемии достоверные различия между группами при актуарном анализе отсутствовали.

Иммунологические нарушения (как критерий АРА) в целом и LE-клетки, положительный ревматоидный фактор и ложноположительная реакция Вассермана, в частности, в обеих группах определяли с одинаковой частотой. При актуарном анализе отмечено большее количество случаев обнаружения LE-клеток ко времени появления первого признака СКВ у заболевших в 1986–1991 гг., чем у заболевших до аварии на ЧАЭС (18,7 и 6,9% соответственно, $p < 0,05$).

Обращает на себя внимание достоверно большее количество случаев эписклерита у заболевших в 1986–1991 гг. по сравнению с заболевшими в 1976–1981 гг. как в целом, так и отдельно по годам практически на протяжении всего 6-летнего периода наблюдения – от установления диагноза по 4-й год, на 2–6-м году от появления первого признака и от появления первого критерия по 6-й год (во всех случаях $p < 0,05$). Так, при отсутствии случаев эписклерита в группе А его частота в группе Б повышалась с 2,7 до 8,1% к 6-му году от появления первого признака.

Проанализировали результаты лечения 48 больных группы А, наблюдавшихся не менее 1 года, и 63 – группы Б. Между группами не было существенных различий по количеству больных, принимавших глюкокортикостероиды (ГКС) и цитостатические иммуносупрессанты (азатиоприн, циклофосфан, лейкеран), а также теми, кому проводили пульс-терапию, плазмаферез и гемосорбцию. В группе Б в течение не менее 10 дней ГКС в максимальных суточных дозах 20–39 мг принимали 36,5% больных, от 60 мг – 20,6%, до 20 мг ГКС не назначали; в группе А – соответственно 18,8; 41,7 и 6,3% ($p < 0,05$). При этом достоверности различий средних величин начальных и конечных доз ГКС между группами не было.

Из сравниваемых групп за время наблюдения умерло 19 больных: 9 (15,5%) – заболевших в 1976–1981 гг. и 10 (13,3%) – заболевших в 1986–1991 гг. ($p > 0,05$), у всех выявлены поражения почек. Средний возраст умерших к моменту установления диагноза составлял $35,0 \pm 3,93$ года в группе А и $31,4 \pm 3,7$ – в группе Б, на момент смер-

ти – в группе А – $39,3 \pm 4,04$ года, в группе Б – $33,4 \pm 3,39$ года.

Обращает на себя внимание статистически достоверно худшая выживаемость больных СКВ, заболевших после аварии на ЧАЭС, по сравнению с больными, первый признак заболевания у которых появился в 1976–1981 гг., к 4-му году от появления первого признака (88,3 и 100% соответственно, $p < 0,001$) и к 3–4-му годам от появления первого критерия АРА.

ВЫВОДЫ

Таким образом, у заболевших в 1986–1991 гг. течение СКВ было более тяжелым за счет высокой частоты поражения почек, сердца, перикарда, легких, кожи, сосудов, в том числе головного мозга, мышц, печени и селезенки, системы крови, особенно в первые 3 года, по сравнению с его течением у заболевших в 1976–1981 гг. Вероятно, в какой-то мере это связано с воздействием малых доз ионизирующего облучения после аварии на ЧАЭС в 1986 г. Так, увеличение количества случаев поражения системы крови, печени и развития сосудистых реакций весьма характерен для воздействия малых доз ионизирующего облучения (Бриллиант М.Д. и соавт., 1987; Журбин Е.А., Чухловин А.Б., 1989; Возианов А.Ф. и соавт., 1990). Можно предположить, что повышенная чувствительность больных СКВ к радиационному фактору связана с лежащей в основе этого заболевания патологией лимфоцитов и ДНК, что могло способствовать суммации поражения клеток в условиях действия внешнего и внутреннего ионизирующего излучения.

ЛИТЕРАТУРА

- Авраменко О.И., Сиваченко Т.П.** (1996) Стан здоров'я населення Київської області через 10 років після аварії на Чорнобильській АЕС. Ліки, 2: 7–11.
- Бриллиант М.Д., Воробьев А.И., Голин Е.Е.** (1987) Отдаленные последствия малых доз ионизирующей радиации на человека. Терапевт. арх., 6: 3–7.
- Возианов А.Ф., Дранник Г.Н., Петровская И.А.** (1990) «Синдром повышенной утомляемости» и состояние иммунитета у жителей г. Киева и Киевской области. I иммунологический съезд Белоруссии «Экологические проблемы иммунологии и аллергологии». Тез. докл., Минск, с. 57–58.
- Дранник Г.Н., Лысенко Г.И., Монга С.Т. и др.** (1980) Изучение функциональной активности неспецифических Т-лимфоцитов-супрессоров у здоровых людей и у больных системной красной волчанкой. Врач. дело, 1: 88–90.
- Журбин Е.А., Чухловин А.Б.** (1989) Радиационная гематология. Медицина, Москва, 175 с.
- Киндзельский Л.П., Демина Э.А.** (1998) Анализ заболеваемости у ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии. Лік. справа, 1: 7–11.
- Козырева Т.В., Никифорова Н.А., Калмыкова И.Я. и др.** (1990) Состояние иммунитета у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Гематология и трансфузиология, 12: 17–19.
- Костромин В.П., Савинова Л.Б., Николаева О.Д. и др.** (1990) Особенности иммунологической реактивности при заболеваниях легких у детей, проживающих в районах жесткого радиационного контроля. I иммунологический съезд Белоруссии «Экологические проблемы иммунологии и аллергологии». Тез. докл., Минск, с. 67.
- Насонова В.А., Астапенко М.Г.** (1989) Клиническая ревматология. Медицина, Москва, 591 с.

Пирогова Е.А., Странко Н.П. (1991) Заболеваемость взрослого населения, эвакуированного из 30-километровой зоны. Информ. бюл. «Медицинские последствия аварии на ЧАЭС», с. 179–185.

Austin H.A. 3rd, Boumpas D.T., Vaughan E.M., Balow G.E. (1995) High-risk features of lupus nephritis: importance of race and clinical and histological factors in 166 patients. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*, 10(9): 1620–1628.

Erkeller-Yusel F., Hulstaart F., Hannet I. et al. (1993) Lymphocyte subsets in a large cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 2(4): 227–231.

Jain R., Chartash E., Susin M., Furie R. (1994) Systemic lupus erythematosus complicated by thrombotic microangiopathy. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 24(3): 173–182.

ВПЛИВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АТОМНІЙ ЕЛЕКТРОСТАНЦІЇ НА ПЕРЕБІГ СИСТЕМНОГО ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА У ХВОРИХ — ЖИТЕЛІВ КИЄВА

І.Л. Якименко

Резюме. Проаналізовані перебіг і прояви СЧВ протягом 6 років у 58 осіб — жителів Києва, які захворіли у 1976–1981 рр., та у 75 осіб, які захворіли у 1986–1991 рр. Встановлено, що у пацієнтів, які захворіли після 1986 р., перебіг СЧВ був значно тяжчим за рахунок більш високої частоти ураження нирок, серця, перикарда, легень, шкіри, судин, м'язів, печінки і селезінки, системи крові, особливо у перші 3 роки. Збільшення кількості випадків ураження системи крові, печінки та судин також відбувається під час впливу малих доз іонізуючого випромінювання. Тому можлива сумація ураження.

Ключові слова: системний червоний вовчак, аварія на Чорнобильській атомній електростанції.

INFLUENCE OF CHERNOBYL DISASTER ON MANIFESTATIONS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN CITIZENS OF KYIV

I.L. Yakimenko

Summary. The examination of 133 patients with systemic lupus erythematosus in Kyiv city rheumatology centre was performed (58, who had the first sing of disease during 1976–1981 years and 75, who had the first sing of disease during 1986–1991 years). Author studied the first manifestations of systemic lupus erythematosus and the lesions of different organs and systems that appeared during the period of observation. The findings show that among those who fell ill after disaster an acute initial stage of the above disease, as well as blood, liver and vascular diseases has become more frequent.

Key words: systemic lupus erythematosus, damage on Chernobyl atomic power station.

Адрес для переписки:

Якименко Ирина Леонидовна
01030, Киев, бульв. Тараса Шевченко, 13
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, кафедра госпитальной терапии № 1