

© Ждан В.М., Штомпель В.Ю.
УДК: 616.13/14:616-001.28

СУДИННА ПАТОЛОГІЯ У ЛІКВІДАТОРІВ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС: ФОРМУВАННЯ, МАНІФЕСТАЦІЯ, ПРОГРЕСУВАННЯ. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ І ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ*

Ждан В.М., Штомпель В.Ю.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія", м.Полтава

Сосудистая патология продолжает занимать ведущее место в структуре заболеваемости ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС и в отдаленном периоде после катастрофы. Это определяет необходимость изучения основных патогенетических механизмов заболеваний, возникших под воздействием комплекса повреждающих факторов. В статье показано, что у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС наблюдаются изменения показателей гипоталамо-тиреоидно-надпочечниковых гормонов, сдвиги в системе липопероксидации и антиоксидантной защиты, вегетативной и иммунной регуляции. Эти факторы определяют активность компенсаторно-приспособительных процессов организма. Авторами установлено, что у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС адаптационные функции гипоталамо-тиреоидно-надпочечниковой системы угасают с ростом тяжести патологии от функциональной (ДЭ 1-й степени) до органической (ИБС, ДЭ 2-й степени), а при сочетании ИБС и ДЭ - в значительной степени истощаются. В системе свободно-радикального окисления липидов у этих больных усиливаются процессы липопероксидации, а также имеет место компенсаторное напряжение системы антиоксидантной защиты, активность которой при сочетанной патологии заметно снижается. Прослеживается зависимость клинических проявлений заболеваний, гормонально-метаболических изменений, состояния центральной и периферической гемодинамики от направленности вегетативной регуляции и патогенетических механизмов ее нарушений. С ростом тяжести сосудистой и сопутствующей сегментарной и надсегментарной вегетативной патологии у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС наблюдается падение мощности вегетативной регуляции системы кровообращения со сдвигом баланса в сторону парасимпатического звена и разбалансированием вегетативной обеспеченности деятельности. Таким образом, формирование, манифестация и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний под воздействием комплекса повреждающих факторов имеют в своей основе патологические изменения, обусловленные снижением активности компенсаторно-приспособительных процессов организма, и соответственно требуют коррекции.

Ключевые слова: гормоны, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, вегетативная нервная система, ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС.

Динаміка захворюваності ліквідаторів наслідків однієї з найбільших техногенних катастроф у світі - аварії на ЧАЕС – характеризувалась поступовим зростанням, починаючи з 1989-1990 рр. На першому етапі формувались функціональні синдроми: вегетосудинної дистонії, астеничний, астено-невротичний та ін. В подальшому ця патологія реалізувалась в організму: гіпертонічну хворобу (ГХ), дисциркуляторну енцефалопатію (ДЕ), ішемічну хворобу серця (ІХС). Більшість авторів пов'язують цей процес з дією комплексу пошкоджуючих факторів, які впливали на організм людини в умовах ліквідації наслідків аварії в Чорнобилі. Слід відзначити, що хвороби системи кровообігу продовжують займати провідне місце в структурі захворюваності ліквідаторів і у віддаленому від часу катастрофи періоді [4,7,10,12]. Безумовно важливим є вплив загальновідомих чинників розвитку судинної патології у даній популяції [10,16,19]. Однак, не можна виключити і дію обмежених адаптаційних можливостей, дисрегуляції багатьох механізмів, здатних привести не тільки до швидкого формування, а й прогресування захворювань.

Ми проводили обстеження ліквідаторів наслідків аварії (ЛНА) на ЧАЕС, більшість з яких працювала там у 1986-1987 р.р., коли крім променевого чинника (доза зовнішнього рівномірного гамма-опромінювання пацієнтів складала, за даними райвійськоматів, від 5 до 50 бер - в середньому 18,5, відомості були 85%

обстежених), на організм людини діяли хімічно агресивні речовини, які використовувалися для пилопридушення і деактивації поверхонь, а також хронічний стрес, що мав пролонгований характер (тим більше в умовах об'єктивної ситуації, котра постійно змінювалась) і вплив якого здатний порушувати мотиваційну сферу особистості [6]. Наслідком дії даного комплексу пошкоджуючих факторів може бути порушення загальних адаптаційних реакцій, що знижує процеси пристосування до несприятливих впливів, а в ряді випадків приводить до розвитку патологічних розладів [2]. В основі зриву компенсаторно-приспосувальних процесів лежать відповідні зміни гіпоталамо-тироїдно-наднирковозалозної системи, процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), системи антиоксидантного захисту (САОЗ), імунного статусу, гемостазу [11,15,18].

Актуальною для ЛНА на ЧАЕС є проблема вегетативних дисфункцій як одного із провідних механізмів дисадаптації [3,13,17]. Сегментарні і надсегментарні вегетативні центри здійснюють вплив на функціональний стан багатьох систем і органів людини, важливою є їх роль в регуляції кровообігу. Клінічні спостереження переконливо свідчать на тісний взаємозв'язок нервової системи, неспецифічної резистентності та імуногенезу. Показано виникнення супресій імунних реакцій у людини при стресах [9,18]. Проведені дослідження на імуносимпатектомованих тваринах показали, симпатичний відділ вегетативної нер-

* Цитування при атестації кадрів: Ждан В.М., Штомпель В.Ю. Судинна патологія у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС: Формування, маніфестація, прогресування. Огляд літератури і власних досліджень. – 2013. – Т. 17, № 3-4. – С. 13 – 16.

вової системи (ВНС) являється еферентною ланкою регуляції імунних реакцій. Пригнічення адренергічних механізмів супроводжується подавленням специфічної реакції на антиген. Симпатична нервова система стимулює функції лімфоїдної тканини, а катехоламіни є медіаторами, що активують лейкоцити і фагоцити. Регулюючий вплив катехоламінів на імунні реакції реалізуються через адренорецептори [9,29].

Клінічні спостереження підтверджують невід'ємність дисфункції ВНС і гормонального гомеостазу [23,24]. Показано, що прогресування судинної патології у ЛНА на ЧАЕС від функціональної (ДЕ 1-го ст.) до органічної (ІХС- стабільна стенокардія напруги II-III ФК, ДЕ 2-го ст.) супроводжувалося змінами гіпофізарно-тиреоїдно-надниркової системи, причому її адаптаційні функції неухильно згасали, а при поєднаній патології (ІХС та ДЕ 2-го ст.)- значною мірою виснажувались [22]. Так, найвищий рівень кортизолу спостерігався при ДЕ 1-го ст. ($943,56 \pm 34,48$ нмоль/л), тоді як у хворих на ІХС, ДЕ 2-го ст. він був вірогідно знижений ($548,37 \pm 27,61$ та $461,47 \pm 21,34$ нмоль/л відповідно, $p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,01$). Отже, тривале напруження компенсаторно-приспосувальних процесів з часом може привести до виснаження основних механізмів адаптації. У групі хворих з поєднанням ІХС та ДЕ 2-го ст., перебіг якого відзначався більш вираженою клініко-біохімічно-функціональною тяжкістю, рівень кортизолу був вірогідно знижений ($287,38 \pm 16,56$ нмоль/л) порівняно не тільки з показниками хворих на ДЕ 1-го ст. ($p_1 < 0,01$), а також з показниками хворих на ІХС ($p_2 < 0,01$) та ДЕ 2-го ст. ($p_3 < 0,01$). Паралельно відмічено зміни вегетативного реагування організму хворих. Аналіз потужності спектру нейрогуморальної регуляції серцевого ритму [5] у досліджених ЛНА на ЧАЕС виявив його зниження з ростом тяжкості патології (при ДЕ 1-го ст. - 2367 ± 1706 мс², при ІХС - 1737 ± 1241 мс², ДЕ 2-го ст. - 1737 ± 1241 мс², ІХС в поєднанні з ДЕ 2-го ст. - 531 ± 314 мс²) зі зсувом балансу регуляції в бік парасимпатичної ланки.

Подібно до показників кортизолу у групах хворих була динаміка рівня трийодтироніну (при ДЕ 1-го ст. $2,4 \pm 0,16$ нмоль/л, при ІХС $-2,13 \pm 0,07$, при ДЕ 2-го ст. $-1,69 \pm 0,17$, при ІХС + ДЕ 2-го ст. $-1,41$ нмоль/л - $p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,01$, $p_3 < 0,05$). Рівень тиреотропного гормону змінювався статистично невірогідно.

Підвищення гіпофізарно-тиреоїдно-надниркової та симпатно-адреналової активності – найважливіших компонентів адаптаційної системи організму людини відіграє важливу захисну роль. Але тривале напруження цих механізмів з часом може стати пошкоджуючим фактором, здатним порушити кровопостачання системи і органів, знизити імунітет і сприяти трансформації функціональних судинних порушень у тяжкі форми судинної патології – ІХС, ДЕ, ГХ. Не виключено, що дані захворювання, сформовані на тлі пролонгованого стресу, впливають на депресію компенсаторно – приспосувальних процесів, на що вказує зниження в нашому дослідженні показників кортизолу, трийодтироніну у хворих на ІХС, ДЕ 2-го ст. та з їх поєднанням.

Слід визначити, що у хворих на ІХС і ДЕ, які не брали участі у ліквідації аварії на ЧАЕС, динаміка рівнів кортизолу і трийодтироніну з ростом тяжкості патології була протилежною - вони підвищувалися. Спостерігався вищий рівень кортизолу: у хворих на ІХС – у 1,4 на ДЕ 2-го ст. – у 1,5, а на ІХС в асоціації з ДЕ 12-го ст. – у 2 рази, ніж у хворих на ДЕ 1-го ст. Зміни

рівня трийодтироніну характеризувалися такою ж спрямованістю.

Пролонгований стрес і наявність судинної патології у ЛНА на ЧАЕС призводять також до активації процесів ПОЛ і напруження САОЗ, яка поступово виснажується в міру прогресування судинних розладів [22,24]. Це зумовлює ушкодження клітинних мембран, порушення мікроциркуляції, реологічних властивостей крові, імунітету і ускладнює перебіг захворювання. У хворих на ІХС та ДЕ, які не брали участі в ліквідації наслідків аварії, також виявлено підвищення активності прооксидантної системи, але на фоні напруження САОЗ відповідно до тяжкості патології.

Нами досліджувались особливості перебігу ІХС у ЛНА на ЧАЕС на тлі тиреоїдно-вегетативних дисфункцій [23]. Відомо, що ІХС ускладнюється порушенням ВНС [3,20,21,28,30]. Важливим є їх значення для виникнення летальних аритмій [8], безбольової ішемії міокарда [14], раптової смерті [27].

При порівнянні параметрів функціонального стану ВНС і щитоподібної залози (ЩЗ) простежена залежність між характером вегетативних реакцій і концентрацією тиреоїдних гормонів: симпатикотонія відповідає їх підвищенню парасимпатикотонії – зниженню. Звертала увагу також відсутність належної відповіді центральних регуляторних механізмів на динаміку тиреоїдних гормонів (при порівнянні показників тиреотропного гормону у хворих як з підвищеним, так із зниженим їх рівнем, $p > 0,5$), що може сприяти поглибленню тиреоїдних дисфункцій.

У хворих з підвищеними показниками тиреоїдних гормонів спостерігалось переважно зростання вегетативної реактивності (ВР), вегетативного забезпечення діяльності (ВЗД), що зумовлює розлад регуляторних механізмів, порушує адаптаційні реакції серцево-судинної системи і впливає на клінічні прояви ІХС. У пацієнтів поряд зі стенокардитичними спостерігались також не характерні для неї тривалі розлиті болі в ділянці серця, відчуття серцебиття, вегетативні кризи симпатно-адреналового характеру, тахікардія, миготлива аритмія, екстрасистолія, підвищення АТ. За даними реоенцефалографії (РЕГ) і реовазографії у хворих переважало підвищення судинного тону. Супутньою ІХС патологією частіше спостерігали гіперплазію щитоподібної залози (ГЩЗ), ГХ I ст., ГХ II ст., ДЕ 1-го ст. У хворих зі зниженими показниками тиреоїдних гормонів переважало зниження ВР і ВЗД. Це є ознакою глибоких порушень адаптаційних функцій ВНС і супроводжувалося на РЕГ при проведенні функціональних проб відсутністю або навіть парадоксальною реакцією судин на навантаження. Це може приводити до зриву компенсаторних резервів судин головного мозку, а також неадекватності кровопостачання міокарда і обтяженості цим коронарної патології. У хворих цієї групи спостерігались респіраторні розлади, вегето-судинні пароксизми вагоінсулярного характеру, ознаки серцевої недостатності, брадікардія, екстрасистолія. Серед супутніх захворювань частіше зустрічалась ГЩЗ і ДЕ 2-го ст. При РЕГ – дослідженні у хворих переважали дані про зниження судинного тону, затруднення венозного відтоку.

Враховуючи важливу роль ВНС в регуляції серцево-судинної системи [26], ми проводили дослідження вегетативного статусу в поєднанні з показниками центральної і регіонарної гемодинаміки у хворих на ІХС з вегетативними порушеннями при остеохондрозі

хребта (ОХ), ДЕ, ГЦЗ [25]. У хворих на ІХС без супутньої патології переважала еутонія, адекватний варіант ВР і ВЗД, у більшості (40%) спостерігався еукінетичний тип гемодинаміки. При ІХС в поєднанні з ОХ переважала симпатикотонія і гіпокінетичний тип гемодинаміки (серцевий індекс – $CI - 1,76 \pm 0,05 \text{ л/хв} \cdot \text{м}^2$, загальний периферичний опір-ЗПО - $2591,56 \pm 65,71 \text{ дин} \cdot \text{см} \cdot \text{с}^{-5}$) і переважно у хворих з більшою давністю захворювання на ОХ, вираженим больовим синдромом, м'язотонічними та нейродистрофічними змінами, тривожно-іпохондричними розладами. ЛНА на ЧАЕС серед таких хворих було 59%. За даними РВГ та РЕГ спостерігалась різнонаправленість показників судинного тону, але переважно його підвищення, що зумовлює зниження CI і формування гіпокінетичного типу кровообігу. У хворих з поєднанням ІХС та ГЦЗ з підвищеними показниками тиреоїдного гомеостазу переважала симпатикопатія, підвищення ВР та ВЗД, тип гемодинаміка у 69,8% хворих (з них 31% - «чорнобильці») був гіперкінетичний. За показниками РЕГ у хворих відзначено ознаки судинної дистонії, в нерво-психічному статусі відзначались підвищена тривожність, нерво-м'язова збудливість, роздратованість. У хворих на ІХС з ДЕ у 59,7% (з них – 42% ЛНА на ЧАЕС) випадків виявлено гіпокінетичний тип гемодинаміки ($CI - 1,83 \pm 0,04 \text{ л/хв} \cdot \text{м}^2$, ЗПО - $2001,4 \pm 92,8 \text{ дин} \cdot \text{см} \cdot \text{с}^{-5}$), домінувала парасимптоматикотонія, ослаблення механізмів ауторегуляції і перш за все симпатичного відділу ВНС. У хворих на ДЕ 2-3-го ст. спостерігалось зниження ЗПО при всіх гемодинамічних типах, що свідчить про зменшення симпатичних впливів на судинний тонус. За даними РЕГ у більшості хворих спостерігалось утруднення венозного відтоку, зниження об'ємного швидкості мозкового кровотоку. Таким чином, при поєднанні ІХС і ДЕ, особливо із зростанням тяжкості ДЕ, ослаблюються симпатичні (гіперергічні) і підсилюються парасимпатичні (трофотропні) регуляторні впливи, формується гіпокінетичний тип гемодинаміки, спостерігаються депресивні розлади і пасивне відношення до хвороби, яке утруднює реабілітацію хворих.

Аналіз показників вегетативної рівноваги, одержаних методом кардіоінтервалографії, показав, що найадекватнішою є реактивність при гіперкінетичному типі гемодинаміки. Знижена і зворотня реактивність свідчить про порушення взаємодії ерготропних і трофотропних структур. Найменш достатня вегетативна рівновага поєднувалось з гіпокінетичним типом гемодинаміки і переважала у хворих на ІХС з ОХ та ІХС з ДЕ. Спостерігалася також деяка закономірність змін ВЗД при різних варіантах кровообігу. При гіперкінетичному відзначена надмірна ВЗД за ЧСС та АТ, гіпокінетичному - або недостатня, або не узгоджена за компонентами (надмірна за ЧСС і недостатня за АТ), що можна розцінювати як найбільш дисадаптивні зміни. Декомпенсація вегетативних функцій порушує адаптаційні реакції серця та судин, адекватність кровопостачання міокарда в різних умовах діяльності і безсумнівно впливає на перебіг ІХС.

Таким чином, формування, маніфестація і прогресування судинної патології у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС мають в своїй основі дисадаптаційні механізми, серед яких важливою є роль гормональних порушень, змін процесів перекисного окислення ліпідів і системи антиоксидантного захисту, імунного гомеостазу у тісному зв'язку з вегетативними розладами центрального і периферичного генезу. Це необ-

хідно враховувати при розробці лікувально-профілактичних заходів з індивідуальним підходом до реабілітації кожного учасника цих трагічних і одночасно героїчних подій.

Виповнилось вже чверть століття з часу Чорнобильської аварії, але спричинені нею медичні і соціальні проблеми залишаються актуальними і на сьогодні. Про це свідчать недавні події на атомній станції "Фукусима" в Японії. Наслідки техногенних катастроф продовжують хвилювати людство.

Література

1. Афанасьєва Н.І. Особливості тиреоїдного гормонального гомеостазу при захворюваннях щитовидної залози у сучасних радіаційно-екологічних умовах України // УРЖ.-1998.-№3-С.354-357.
2. Бажан К.В. Природні фізичні чинники в лікувальні пацієнтів, що зазнали впливу екстремальних факторів.- Полтава, 1998,-207с.
3. Вейн А.М. (ред.) Заболевание вегетативной нервной системы. Руководство для врачей .М., Медицина, 1991.-622с.
4. Дисциркуляторная энцефалопатия и её сочетание с другими заболеваниями нервной системы у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (диагностические и терапевтические подходы) / Т.В.Мироненко, В.Н.Пеннер, Н.Л.Пицул и др. // Международный неврологический журнал.-2010.-№4(34).-с.25-28.
5. Дослідження варіабельності серцевого ритму у кардіологічній практиці/ В.О.Бобров, В.М.Чубучний, О.Й.Жарінов та ін./ Методичні рекомендації, К., 1999.-24 с.
6. Дружинин А.М. Изменение мотивации поведения имеющих официальный статус пострадавших в результате аварии на ЧАЭС // Материалы научной конференции «Актуальные проблемы эпидемиологии и первичной профилактики медицинских последствий аварии на ЧАЭС (Киев ,15-16 окт.1997).- К. : Чернобыль –интерформ.1999.- С.269-273.
7. Ждан В.Н. Полтавский бишофит в комплексной реабилитации ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС/ В.Н.Ждан, Ю.М.Казаков, В.Ю.Штомпель// Тезисы VIII Юбилейной российской науч.конф. с медунар.уч. "Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии".- Москва,2009.-С.63-64.
8. Желудочковое нарушение ритма у больных ишемической болезнью сердца: Возможная роль автономной нервной системы/ В.А.Бобров, В.Н.Симорот, А.П. Степаненко. и др. // Кардиология .-1993.-Т.33.-№1.-С.11-14.
9. Исмагилов М.Ф. Роль вегетативной нервной системы в регуляции не- специфических иммунных реакций организма / М.Ф.Исмагилов, Ю.В. Коршун.// Казанский медицинский журнал-1991.- Т.72, №1.- С.69-72.
10. Карамова Л.М. Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы/ Л.М.Карамова, Г.Р.Башарова, М.Х.Гибидулина // Фундаментальные исследования.-2009.-№7.-С.64-65.
11. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика.-М.: Наука.-1981.-278с.
12. Мешков В.А. Эффективность лечения сердечно-сосудистой патологии у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции/ Н.А.Мешков., Т.А.Куликова, М.В.Фокеева // Радиация и риск (Бюллетень национального радиационно-эпидемиологического регистра). - 2011. - Т20. - №3. - С.47-57.
13. Нягу А.С. Психоневрологические и психологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС//Вестн.АМН СССР. 1991. - № 11- С.31-32.
14. Особливості вегетативного статусу у хворих з безбольовою ішемією міокарда / О.С.Полянська, В.К.Ташук, Н.В.Багун та ін.// Буковинський медичний журнал,1998.- №3.- С.47-50.
15. Петров Р.В. Роль гормонов и медиаторов в функционировании иммунной системы // Вести АМН СССР.1980.-Т.7.-С.11-17.
16. Сердечно-сосудистые заболевания и их факторы риска у ликвидаторов последствий аварии на чернобыль-

- ской АЭС по итогам скринирующего обследования/ В.И.Шамарин, С.А.Шальнов, С.К.Кукушкин и др. // Кардиология.-1996.-№3.-С.44-46.
17. Тайцлин В.И. Вегетативная дистония и цереброваскулярные нарушения// Международный медицинский журнал, 1999.-№3.-С.31-34.
18. Фомин В.В. Гипоталамо-гипофизарная система и иммунный ответ при инфекционных заболеваниях/ В.В.Фомин, С.Н.Козлова, Ю.А.Князев - Свердловск : Изд-во Урал.ун-та,1991.-240с.
19. Хомазюк И.Н. Психоэмоциональные факторы и болезни системы кровообращения у пострадавших при Чернобыльской катастрофы. // Материалы междунар. конф. « Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле (Киев, 24-28 мая 1995г.). - К. – 1995. – С.276.
20. Штомпель В.Ю. Ветерогенные болевые синдромы: механизмы развития, связь с коронарной патологией // Международный медицинский журнал.-1999.- т.5,4.- С.25-27.
21. Штомпель В.Ю. Особенности диагностики и лечения ИБС на фоне вегетативных дисфункций у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Международный медицинский журнал.-1999.- т.5,4.-С.27-29.
22. Штомпель В.Ю. Дисадаптаційні механізми формування судинної патології у ліквідаторів аварії на ЧАЕС// Український радіологічний журнал.-2000.-№4.-С.376-378.
23. Штомпель В.Ю. Перебіг ішемічної хвороби серця при тироїдно-вегетативних дисфункціях// Український радіологічний журнал.-2000.-№3.-С.328-330.
24. Штомпель В.Ю. Вплив вегетативних дисфункцій центрального і периферичного генезу на клініко-патогенетичні особливості ІХС у ліквідаторів аварії на ЧАЕС// Медицина сегодня и завтра.-2000.-№3.-С.68-71.
25. Штомпель В.Ю. Особливості функціонального стану серцево - судинної системи і варіанти його регуляції хворих на ІХС з вегетативними порушеннями // Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник УМСА.-2001.-Т.1.вип.1-2.- С.53-55.
26. Шхвацабая И.К. О Новом подходе к пониманию гемодинамической нормы./ И.К.Шхвацабая, Е.Н.Константинов, И.А.Гундаров // Кардиология .-1981.-№3.-С.10-14.
27. Яблучанский Н.И. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования рефлексорных систем человека/ Н.И.Яблучанский, А.В.Мартыненко, А.С.Исаева - Харьков, Основа,-2000.-86с.
28. De Ferrari G.M. Cardiac vagal activity, myocardial ischemia and sudden death/ G.M.De Ferrari, E.Vanoli, F.J.Schwartz // Cardiac Electrophysiology, From Sell to Badside.-1995-Vol.30.- №1- P.422-434.
29. Modulation of the immune system by the autonomic nervous system and it's implication in immunological changes after training/ K.Nagatomi, T.Kaifu, M.Orutsu at al.// Exerc.Immunol.Rev.-2000.-Vol.6.-P.54-74.
30. Shtompel V. Iu. Rehabilitation of coronary patients with psychovegetativ disturbances // World congress on rehabilitation in psychiatry. Abstracts.-Belgrade. Yugoslavia. August 27-30, 1997.-P.78.

English version: VASCULAR PATHOLOGY IN LIQUIDATORS OF THE ACCIDENT AT CHERNOBYL NUCLEAR POWER PLANT: FORMATION, MANIFESTATION, AND PROGRESSING. LITERATURE REVIEW AND OWN INVESTIGATION*

Zhdan V.M., Shtompel V.Yu.

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava.

Vascular pathology keeps fundamental place in the morbidity structure among liquidators of the accident at Chernobyl Nuclear Power Plant in spite of the remote period after the catastrophe. This determines the significance for studying basic pathogenetic mechanisms of the diseases occurring due to the influence of complex disturbing factors. This research paper shows that the liquidators of the accident at Chernobyl Nuclear Power Plant demonstrate the changes in the indices of pituitary-thyroidal-adrenal hormones, shifts in the system of lipoperoxidation and antioxidant protection as well as in the system of vegetative and immune regulation. These factors determine the activity of compensatory and adaptive processes in the human body. The authors have found out that the adaptive functions of pituitary-thyroidal-adrenal system fade inversely proportional to the growth of pathologies ranging from the functional (the first stage of discirculatory encephalopathy (DE)) to organic (ischemic heart disorder of the second stage of disculatory encephalopathy (IHD)), and these functions become weaker in combinations of IHD and DE in the liquidators of the Chernobyl accident. In the system of the free-radical lipid oxidation for these patients the processes of lipoperoxidation are noticed to become more intensive, and the compensatory tension of antioxidant protective system shows the decrease in its activity in cases of comorbidities. There is a dependence of clinical manifestations of the diseases, hormonal and metabolic changes, state of central and peripheral hemodynamics on the direction of vegetative regulation and pathogenetic mechanisms of its disturbances. In proportion to the aggravation of vascular and concomitant segmental and suprasedgmental vegetative pathologies in the liquidators of Chernobyl accident the capacity of vegetative regulation of circulatory system fails to function normally shifting towards the parasympathetic section and unbalancing of vegetative supply. Thus, the formation, manifestation, and progressing of cardio-vascular disorders under the influence of complex disturbing factors are mainly caused by the pathological changes determined by the decrease in activity of compensatory and adaptive processes of the organism and, therefore the proper correction is necessary.

Key words: hormones, lipid peroxidation, antioxidant system, vegetative nervous system, liquidators of Chernobyl accident.

The dynamics of morbidity among the liquidators of the Chernobyl accident which is known as the planetary technogeneuous world catastrophe was characterized by gradual growth starting in 1989-1990-s. The functional syndromes as vascular dystonia, asthenic syndrome, astheno-neurotic syndrome developed at the first stage. Then this pathology turned into the organic one including hypertension (H), discirculatory encephalopathy (DE), ischemic heart disease (IHD). Most authors connect this process with an action of complex damaged factors that affected on the human organism in the conditions of liquidation consequences of Chernobyl disaster. It is important to mention diseases of circulatory system are widespread in the structure of liquidator's morbidity and in the further period from the beginning stage of catastrophe [4,7,10,12]. Undoubtedly, certain commonly known factors also contribute to the occurrence of vascular pathology in this population. [10,16,19]. However it is impossible to exclude an impact produced by the limited adaptive resources, unbalance of many mechanisms that may result not only in rapid development of the diseases but in its progression as well.

We examined the liquidators of Chernobyl accident who worked at the Chernobyl Nuclear Power Plant for 1986 -1987, when except the radial factor (a dosage of exterior homogeneous gamma-irradiation for patients ranged from 5 to 50 rem (roentgen equivalent man). The mean value for 85% of the liquidators made up 18.5 rem according to the information reported by the regional military registration and enlistment offices. These persons were also severely exposed to the influence of chemically aggressive substances, which were used for dust reduc-

tion and deactivation of surfaces, they also experienced long-time chronic stress (especially in the conditions of objective situation, which was often changing due to many factors) which disturbed the motivational personality sphere [6]. The impact produced by the complex of above-mentioned disturbing factors resulted in the following consequences which included the disturbance of general adaptive reactions, which failed to adapt to unwanted influences, and in some cases could lead to the development of pathologies [2]. The failure in functioning of compensatory and adapted process compensatory and adapted processes mainly consists in some changes that occur in the pituitary-thyroidal-adrenal system, in the system of lipid peroxidation and antioxidant protection, in immune status and hemostasis [11,15,18].

The problem of vegetative dysfunctions as one of the leading mechanisms of dysadaptation takes on special significance for the liquidators of Chernobyl accident (LCA) [3,13,17]. Segmentary and suprasedgmentary vegetative centers affect on the functional condition of human systems and organs as well as they are responsible for regulating blood circulation. Clinical researches convincingly demonstrate the close interdependence between the nervous system, non-specific resistance and immunogenesis. There has also been shown the development of immune suppression in humans under stress [9,18]. The investigations on immunosympathetic animals have demonstrated the sympathetic section of vegetative nervous system (VNS) is an efferent section in the regulation of immune response. Depression of adrenergic mechanisms is accompanied with the suppression of specific reaction on antigen. Sympathetic nervous system

* To cite this English version: Zhdan V.M., Shtompel V.Yu. *Vascular Pathology in Liquidators of the Accident at Chernobyl Nuclear Power Plant: Formation, Manifestation, and Progressing. Literature Review and Own Investigation* // *Problemy ekologii ta medytyny*. - 2013. - Vol 17, № 3-4. - P. 17 -20.

stimulates functions of lymphoid tissue, and catecholamines serve as mediators activating leukocytes and phagocytes. Control influence of catecholamines on immune reactions is performed by means of adrenoreceptors [9, 29].

Clinical studies confirm the interrelation between the VNS dysfunction and hormonal homeostasis [23, 24]. It has been shown the progress of vascular pathology in LCA which ranges from functional DE of the 1st stage to organic condition (coronary heart disease (CHD) – stable exertional angina of II-III FC, DE of the 2nd stage) is accompanied by the changes in the pituitary-thyroidal-adrenal system, and its adaptative functions steadily fade, and in cases of comorbidities, for instance, in a case of CHD and DE of the 2nd stage they become considerably exhausted [22]. So, the highest level of cortisol was observed in DE of the 1st stage (943,56±34,48 nmol/l), while in the patients with CHD, DE of the 2nd stage it was likely < lowered (548,37±27,61 and 461,47±21,34 nmol/l accordingly, $p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,01$). Thus, the prolonged tension of compensatory adaptative processes can lead to exhaustion of the main adaptative mechanisms.

The patients with the comorbidities of CHD and DE of the 2nd stage manifested the course which was marked by more expressed clinical, biochemical and functional severity, and the level of cortisol was likely lowered (287,38±16,56 nmol/l) in comparison not only with the indices of the patients with DE of the 1st stage ($p_1 < 0,01$), but also with the indices of the patients who had CHD ($p_2 < 0,01$) and DE of the 2nd stage ($p_3 < 0,01$). At the same time the patients were observed to show the changes in the vegetative reaction. The analysis of neurohumoral regulation of the heart rhythm spectrum power [5] in LCA under the observation found out its decrease simultaneously with the growth of pathology severity (in DE of the 1st stage - 2367±1706 mc², in CHD - 1737±1241 mc², in DE of the 2nd stage - 1737±1241 mc², CHD in combination with DE of the 2nd stage - 531±314 mc²) with the shift of regulation balance towards the parasympathetic section.

The dynamics of triiodothyronin (T₃ hormone) in the patients was identical to the dynamics of cortisol indices (in DE of the 1st stage - 2,4± 0,16 nmol/l, in CHD - 2,13±0,07 nmol/l, in DE of the 2nd stage - 1,69±0,17 nmol/l, in CHD combined with DE of the 2nd stage - 1,41 nmol/l, $p_1 < 0,01$, $p_2 < 0,01$, $p_3 < 0,05$). The level of thyroid-stimulating hormone was changing statistically uncertainly.

The increase in activity of pituitary-thyroidal-adrenal system and sympathico-adrenal system which are the most important components of human adaptative system performs a major protective function. But prolonged tension of these mechanisms may turn into a damaging factor with time, which can interfere the blood supply of systems and organs, lower the immunity and promote transformations of functional vascular disorders into severe forms of vascular pathology as CHD, DE, essential hypertension. It is possible to assume that these diseases which have developed against the background of prolonged stress produce an influence upon the depression of compensatory – accommodative processes. In our study this is pointed out by the indices of cortisol, triiodothyronin in the patients with CHD, DE of the 2nd stage and with their combination.

It is necessary to emphasize that the patients with CHD and DE who did not take part in the elimination of

the Chernobyl Nuclear Power Station accident show the reverse dynamics of cortisol and triiodothyronin levels which increases in accordance with the aggravation of the pathology. The highest cortisol level was observed in the patients with CHD (it exceeded in 1,4 times), in the patients with DE of the 2nd stage (it exceeded in 1,5 times), and in the patients with both CHD and DE of the 2nd stage this level was doubled in comparison with the patients who had DE of the 1st stage. The changes in triiodothyronin level were characterized by the identical directedness.

The prolonged stress and the presence of vascular pathology in LCA lead to the activation of lipid peroxidation processes and to the tension of SAOP which gradually runs out as the vascular disorders progress [22, 24]. It results in the cellular membranes damage, the disturbances in microcirculation, rheological blood properties, immunity, and complicates the course of the disease. The patients with CHD and DE who did not take part in the elimination of consequences of the Chernobyl accident demonstrate the increase in the activity of prooxidant system but against the background of SAOP tension according to the severity of the pathology.

We investigated the characteristics of the course of CHS in LCA against the background of thyroid-vegetative dysfunctions [23]. It is known that CHD is complicated with disturbances of vegetative nervous system (VNS) [3, 20, 21, 28, 30]. These disturbances rank the leading position in the development of lethal arrhythmias [8], latent myocardial ischemia [14], sudden cardiac death [27].

When comparing the parameters of the functional state of the VNS and the thyroid gland (TG) it is possible to observe an interdependence between the character of autonomic reactions and the concentrations of thyroidal hormones: thus, sympathicotony is characterized by their elevation, while parasympathicotony is characterized by their lowering. Some attention should also be paid to the absence of appropriate response of central regulatory mechanisms to the dynamics of thyroidal hormones (comparing the indices of thyroid-stimulating hormone in the patients with both their elevated and lowered level, $p > 0,5$), that may contribute to the aggravation of thyroid dysfunction.

The patients with elevated indices of thyroidal hormones mainly demonstrate the increase in autonomic reactivity (AR), vegetative supply of body vitality (VSV) that determines the disturbances in regulatory mechanisms, in the adaptive responses of the cardiovascular system and affects the clinical manifestations of CHD. The patients were observed to have not only anginal pain, but long-lasting diffuse cardiac pain, palpitation, vegetative crises of sympatho-adrenal character, tachycardia, cardiac fibrillation, extrasystole, the growth of arterial pressure. According to the data obtained by rheoencephalography (REG) and rheovasography (RVG) the patients predominantly had increased vascular tone. Such conditions as the thyroid hyperplasia (TH), essential hypertension (EH) of the I stage, EH of the II stage, and DE of the I stage were registered to be the concomitant pathologies for CHD. The patients with lowered indices of thyroidal hormones mainly manifested the reduction of vegetative reactions and VSV. This might be considered as a sign of profound disturbances in adaptive functions of VNS and was accompanied with the absence or even paradoxical vascular response under exertion that was shown with the REG functional tests. This may lead to the failure of compensatory reserves as well as to

the inadequacy of myocardial blood supply and in this way to the aggravation of coronary pathology. The patients of this group were observed to have the respiratory disorders, vegetative-vascular paroxysms of vago-insular nature, signs of heart failure, bradycardia, extrasystole. TH and the DE of the II stage were registered as the commonest concomitants diseases. REG findings found out the weakening of vascular tone and difficulties in venous outflow.

Taking into the consideration the important role of VNS in the regulation of the cardiovascular activity [26], we carried out the studied vegetative status conjunction with the parameters of central and regional hemodynamics in the patients who had underlying CHD and such comorbidities as vegetative disorders in spinal osteochondrosis (SOCH), DE, TH [25]. The patients having CHD and no comorbidities demonstrated the prevalence of eutony, adequate VR and VSV, and in most patients (40%) the eukinet type of hemodynamics was observed. In cases of CHD and concomitant SOCH the sympathicotony and hypokinetic type of hemodynamics dominated (cardiac index - CI - $1,76 \pm 0,05$ l / min \cdot m², total peripheral resistance - GPR - $2591,56 \pm 65,71$ dyn \cdot cm \cdot s⁻⁵) mainly in patients who had longer course of SOCH, pronounced pain syndrome, muscular tonic neurodystrophic changes, anxiety and hypochondriacal disorders. The LCA made up 59% of these patients. According to the RVG and REG findings there were registered differently directed vectors of vascular tone, but mostly it increased, that led to the lowering of CI and the formation of hypokinetic circulation type. The patients with CHD and increased indices of thyroidal homeostasis demonstrated the predominance of sympathopathy was dominated, increased VR and VSV. 69.8% patients (among whom LCA constituted 31%) were observed to have hyperkinetic type of hemodynamics. REG findings pointed to the signs of vascular dystony, neuropsychological status showed increased anxiety, neuromuscular excitability, irritability.

59.7% of the patients with CHD and DE (among whom LCA made up 42%) demonstrated hypokinetic type of hemodynamics (CI - $1,83 \pm 0,04$ l/min \cdot m², General peripheral resistance (GPR) - $2001,4 \pm 92, 8$ dynes \cdot cm \cdot s⁻⁵), prevalent parasympathicotony, weakening of mechanisms responsible for autoregulation of VNS and especially its sympathetic division. In the patients with DE of 2nd and 3rd stages GPR was recorded to decrease in all the hemodynamic types that pointed out the decrease in sympathetic influences upon the vascular tone. According to REG findings most patients had venous outflow obstruction, decreased volume and rate of cerebral circulation. Thus, in cases of the combination of CHD and DE, especially in increasing severity of DE, sympathetic (hyperergic) regulatory influences become weaker while parasympathetic (trophotropic) ones become stronger, the hypokinetic type of hemodynamics develops as well as depressive disorders and passive attitude to the disease, which complicates the rehabilitation of the patients may occur.

The analysis of parameters of autonomic balance obtained by cardiointervalography has shown that the most appropriate reactivity is registered in hyperkinetic type of hemodynamics. Lowered and reversed reactivity points to the disturbances in interaction between ergotropic and trophotropic structures. The least sufficient autonomic balance was combined with hypokinetic type of hemodynamics and prevailed in

patients with CHD and such comorbidities as SOCH and / or DE. There was a particular regularity in changes of vegetative supplying of vitality (VSV) in different variants of circulation. The hyperkinetic variant was marked by excessive VSV in heart rate and blood pressure, while hypokinetic variant was characterized by insufficient or uncoordinated with components (excessive in heart rate and insufficient in blood pressure), which might be regarded as the most inadaptative changes. Decompensation of autonomic functions disturbs the adaptive responses of the heart and blood vessels, the adequacy of myocardial blood supply in a variety of conditions and certainly produces an impact on the development of CHD.

Thus, the formation, manifestation and progression of vascular disease in liquidators of the Chernobyl accident is based on the mechanisms of inadaptability, among which the leading role belongs to hormonal disorders, changes in lipid peroxidation and antioxidant protection system, immune homeostasis in close association with autonomic disorders of the central and peripheral genesis. This should be taken into account when developing patient-oriented therapeutic and preventive measures for the rehabilitation of each member of those tragic and at the same time heroic events.

A quarter of a century has passed since the Chernobyl accident happened, but it gave rise to grave medical and social consequences which are still urgent nowadays. This is evidenced by recent events in the nuclear power plant "Fukushima" in Japan. Unfortunately, the consequences of technogenous catastrophes are still threatening the mankind.

References

1. Afanas'eva N.I. Osoblivosti tireoidnogo gormonal'nogo gemostazu pri zachvoryuvannyach schitovidnoi zalozhi u suchasnykh radiatsiyno-ekologichnykh umovach Ukraini URZh.-1998.-№3-s.354-357.
2. Bazhan K.V. Prirodni fizichni chinniki v likuval'ni pazientiv , scho zaznali vplivu ekstremal'nykh faktoriv.- Poltava, 1998,-207s.
3. Veyn A.M. (red.) Zabolevanie vegetativnoy nervnoy sistemi. Rukovodstvo dlya vrachey .M., Medizina,1991.-622s.
4. Diszirkulyatornaya encefalopatiya i eye sochetanie s drugimi zabolevaniyami nervnoy sistemy u uchastnikov likvidazii posledstviy avarii na ChAES (diagnosticheskie i terapevticheskie podchody) / T.V.Mironenko, V.N.Penner, N.L.Pizul i dr. // Mezhdunarodnyy nevrologicheskiy zhurnal.-2010.-№4(34).-s.25-28.
5. Doslidzhennya variabel'nosti serzevogo ritmu u kardiologichniy prakizi/ V.O.Bobrov, V.M.Chubuchniy, O.Y.Zharinov ta in../ Metodichni rekomendazii, K., 1999.-24 s.
6. Druzhinin A.M. Izmenenie motivazii povedeniya imeyuschich ofitsial'nyy status postradavshich v rezul'tate avarii na ChAES // Materialy nauchnoy konferentsii «Aktual'nye problemy epidemiologii i pervichnoy profilaktiki meditsinskih posledstviy avarii na ChAES (Kiev ,15-16 okt.1997).- K. : Chernobyl' -interform.1999.-S.269-273.
7. Zhdan V.N. Poltavskiy bishofit v kompleksnoy reabilitazii likvidatorov posledstviy avarii na ChAES/ V.N.Zhdan, Yu.M.Kazakov, V.Yu.Shtompel// Tezisy VIII Yubileynoy rossiyskoy nauch.konf. s medunar.uch. "Reabilitaziya i vtorichnaya profilaktika v kardiologii".-Moskva,2009.-S.63-64.
8. Zheludochkovoe narushenie ritma u bol'nykh ishemicheskoy bolezniyu serca: Vozmozhnaya rol' avtonomnoy nervnoy sistemy/ V.A.Bobrov, V.N.Simorot, A.P.Stepanenko. i dr. // Kardiologiya. - 1993.-T.33.-№1.-S.11-14.
9. Ismagilov M.F. Rol' vegetativnoy nervnoy sistemy v regulyazii ne- spetsificheskikh immunnnykh reaktsiy

- organizma / M.F.Ismagilov, Yu.V. Korshun. // Kazanskiy meditsinskiy zhurnal-1991.- T.72, №1.- S.69-72.
10. Karamova L.M. Meditsinskie posledstviya Chernobyl'skoy katastrofy/ L.M.Karamova, G.R.Basharova, M.Ch.Gibidulina // Fundamental'nye issledovaniya.-2009.-№7.-S.64-65.
 11. Meerson F.Z. Adaptaziya, stress i profilaktika. - M.: Nauka.-1981. - 278s.
 12. Meshkov V.A. Effektivnost' lecheniya serdechno-sosudistoy patologii u likvidatorov posledstviy avarii na Chernobyl'skoy atomnoy elektrostanzii/ N.A. Meshkov., T.A.Kulikova, M.V.Fokeeva //Radiaziya i risk (Byulleten' nazional'nogo radiacionno-epidemiologicheskogo registra).-2011.- T20.- №3.- S.47-57.
 13. Nyagu A.Ch. Psichonevrologicheskije i psichologicheskije aspekty posledstviy avarii na Chernobyl'skoy AES//Vestn.AMN SSSR,1991.-11- S.31-32.
 14. Osoblivosti vegetativnogo statusu u chvorich z bezbol'ovoyu ishemiyu miokarda / O.S.Polyans'ka, V.K.Taschuk, N.V.Bagun ta in.// Bukovins'kiy medicinskiy zhurnal,1998.- №3.- S.47-50.
 15. Petrov R.V. Rol' gormonov i mediatorov v funkcionirovanii immunnoy sistemy // Vesti AMN SSSR.1980.-T.7.-S.11-17.
 16. Serdechno-sosudistye zabolevanie i ich faktory riska u likvidatorov posledstviy avarii na chernobyl'skoy AES po itogam skriniruyuschego obsledovaniya/ V.I.Shamarin, S.A.Shal'nov, S.K.Kukushkin i dr. // Kardiologiya.-1996.- №3.-S.44-46.
 17. Tayzlin V.Y. Vegetativnaya distoniya i zerebrovaskulyarnye narusheniya// Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal, 1999. - №3.-S. 31-34.
 18. Fomin V.V. Gipotalamo-gipofizarnaya sistema i immunnyy otvet pri infekzionnykh zabolevaniyach/ V.V.Fomin, S.N.Kozlova, Yu.A.Knyazev - Sverdlovsk : Izd-vo Ural.un-ta,1991.-240s.
 19. Chomazyuk I.N. Psichoemozional'nye faktory i bolezni sistemy krovoobrascheniya u postradavshich pri Chernobyl'skoy katastrofi. // Materialy mezhdunar. konf. « Aktual'nye i prognoziyuemye narusheniya psichicheskogo zdorov'ya posle yadernoy katastrofy v Chernobyle (Kiev, 24-28 maya 1995g.)- K.- 1995.- S.276.
 20. Shtompel' V.Yu. Vetebrogennye bolevye sindromy: mekhanizmy razvitiya, svyaz' s koronarnoy patalogiey // Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal.-1999.- t.5,4.- S.25-27.
 21. Shtompel' V.Yu. Osobennosti diagnostiki i lecheniya IBS na fone vegetativnykh disfunkziy u likvidatorov posledstviy avarii na ChAES // Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal.-1999.- t.5,4.-S.27-29.
 22. Shtompel' V.Yu. Disadaptaziyni mekhanizmi formuvannya sudinnoy patologiyi u likvidatoriv avariyi na ChAES// Ukrayins'kiy radiologichniy zhurnal.-2000.-№4.-S.376-378.
 23. Shtompel' V.Yu. Perebig ishemichnoy chvorobi serzya pri tiroyidno-vegetativnykh disfunkziyach// Ukrayins'kiy radiologichniy zhurnal.-2000.-№3.-S.328-330.
 24. Shtompel' V.Yu. Vpliv vegetativnykh disfunkziy zentral'nogo i periferichnogo renezu na kliniko-patogenetichni osoblivosti IChS u likvidatoriv avariyi na ChAES// Meditsina segodnya i zavtra.-2000.-№3.-S.68-71.
 25. Shtompel' V.Yu. Osoblivosti funktsional'nogo stanu serzevo - sudinnoy sistemi i varianti yogo regulyaziyi chvorich na IChS z vegetativnimi porushennyami // Aktual'ni problemi suchasnoy meditsini. Visnik UMSA.-2001.- T.1.vip.1-2.- S.53-55.
 26. Shchvazabaya I.K. O Novom podchode k ponimaniyu gemodinamicheskoy normy./ I.K.Shchvazabaya, E.N.Konstaninov, I.A.Gundarov // Kardiologiya .-1981.- №3.-S.10-14.
 27. Yabluchanskiy N.I. Osnovy prakticheskogo primeneniya neinvazivnoy tehnologii isledovaniya reflektornykh sistem cheloveka/ N.I.Yabluchanskiy, A.V.Martynenko, A.S.Isaeva - Char'kov, Osnova,-2000.-86s.
 28. De Ferrari G.M. Cardiac vagal activity, myocardial ischemia and sudden death/ G.M.De Ferrari, E.Vanolli, F.J.Schwartz // Cardiac Electrophysiology, From Sell to Badside.-1995-Vol.30.- №1- p.422-434.
 29. Modulation of the immune system by the autonomic nervous system and it's implication in immunological changes after training/ K.Nagatomi, T.Kaifu, M.Orutsu at al.// Exerc.Immunol.Rev.-2000.-vol.6.-p.54-74.
 30. Shtompel V. lu. Rehabilitation of coronary patients with psychovegetativ disturbances // World congress on rehabilitation in psychiatry. Abstracts.-Belgrade. Yugoslavia. August 27-30, 1997.-p.78

Матеріал надійшов до редакції 3.09.2013 р.