

INFLUENCE OF LOW DOSES OF RADIATION AND PSYCHOEMOTIONAL STRESS FOLLOWED CHORNOBYL ACCIDENT ON PATHOGENESIS OF WOMEN REPRODUCTIVE FUNCTION

A.E. Dubchak

Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

ВПЛИВ МАЛИХ ДОЗ РАДІАЦІЇ ТА ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ В РЕЗУЛЬТАТІ АВАРІЇ НА ЧАЕС НА ОСНОВНІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ ЛАНКИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ЖІНОК

А.Є.Дубчак

Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, Київ, Україна

Abstract

Based on complex clinical-paraclinical examination of women from group of radiation risk through 14 years, it was defined basic and second-rate factors negatively affected on the reproductive system and given **estimation** of reproductive function and somatic health in women evacuated from Chernobyl and Pripyat first 3 days after Chernobyl accident and lived in radio controlled territories (CT). It was found the changes in endocrine function with disorders in hypophysial complex activity of the neuroendocrine system, disbalance of systemic and local immunity in the dynamics of examination and depending on duration of radiation affect, defined the features in the systems of hydrooxidation of lipids and protective antioxidation (HOL/AOS) and vaginal microbiocenosis. It was defined the role of chronic psychoemotional stress in the form of reproductive disorders in women from group of radiation risk and variants of morphological damages of uterine tubes and ovaries depending on duration of affect of radiation low doses. It was proposed the conception of reproductive disorder pathogenesis in women evacuated from and lived in CT under long-term influence of low doses of radiation and chronic psychoemotional stress.

Keywords: low doses of radiation, women, immune system, endocrine system, morphology, reproductive function

INTRODUCTION

Among the problems of modern medical science and health protection of Ukrainian population a reproductive health occupies considerable place as an important pre-condition of good demographic prospects of nation. Saving and renewal of reproductive health is an important medical and state task the happy decision of that determines possibility of recreation of species and saving of gene pool (Zilka N et al.,2001; Avramenko O.et al.,1993).

One of the factors led to women reproductive health failure is infertility. The frequency of it is from 10 to 20 % in population (Conopli E., 1996; Roudnev M., 1997; Stat.analiz., 2000). According to the data of Ministry of Ukraine on the questions of extraordinary situations (Stat.analiz.,2000), infertility among Ukrainian women of reproductive age averages 6,8 %. The number of sterile matrimonial pairs in Ukraine is about 1 million (Zilka N. et al., 2001).

One of the main open questions remains basic pathogenetic influence of low doses of radiation as a result of Chernobyl accident and stress on the women reproductive system.

ВСТУП

Серед основних проблем сучасної медичної науки і охорони здоров'я населення України значне місце займає репродуктивне здоров'я – важлива передумова сприятливих демографічних перспектив нації. Збереження і відновлення репродуктивного здоров'я є важливою медичною і державною задачею, благополучне вирішення якої визначає можливість відтворення виду і збереження генофонду (Жилка Н. та співавт.,2001; Авраменко О.І., Сиваченко Т.П.,1993).

Одним з факторів, який знижує репродуктивне здоров'я жінки, є безплідність, частота якої в популяції складає від 10 до 20 % (Конопля Е.Ф.и соавт.,1996; Руднев М.І.,1997; Довідник, 2000). За даними Міністерства України з питань надзвичайних ситуацій (Довідник, 2000) безплідність українських жінок складає 6,8 % всіх жінок дітородного віку. Число безплідних подружніх пар в Україні складає близько 1 млн (Жилка Н. та співавт.,2001).

Важливим питанням залишається з'ясування основних патогенетичних ланок впливу малих доз радіації в результаті аварії на ЧАЕС і стресу на репродуктивну систему жінок.

MATERIALS AND METHODS

For the decision of the tasks it was realized complex clinical-paraclinical examination of a 1221 woman in age from 19 to 40 years in a period since 1987 to 2000 (about 100 women in a year). Average results were used for the pathogenetical ground of disorders in women reproductive system. Average ages of women in the time of examination were 29,5 years old. Thus in the moment of Chernobyl accident women examined in 1987 were on the average (28,5±2,5) years old and patients examined in 2000 were on the average (15,5±3,4) years old. All examined women were parted on the groups. 211 women evacuated the first 3 days after Chernobyl accident from Chernobyl and Prip'yat were included in the group 1. 560 women constantly lived in radio controlled territories (Ivankiv of Kyiv region, Narodychi and Ovrouch of Zhytomir region, Chernyigivsky district of Chernyigiv region) were given in the group 2. 450 women lived in an uncontaminated region (Poltava city) were included in the group 3 for comparison.

Women from CT lived in a town or suburban area in the moment of Chernobyl accident and did not leave radio controlled territory for more than 1-2 months thru last years. Muddiness of CT with cesium was from 1 to 17 Cu/km². In 1991 the total dose of internal and external irradiation was from 0,17 to 30,87mZv (on the average 3,54 mSv) (Passport of dosimetric, 1991).

The complex examination of women included obligatory consultations of therapist, endocrinologist, oculist, neurologist and other specialists according to indications. The method of clinical examination with use of hysterosalpingography, digital subtraction videometrosalpingography and ultrasonic monitoring was applied for establishment of diagnosis and forming of groups.

The levels of gonadotropic hormones such as lutropin (LH), follitropin (FSH), prolactinum (PRL), sexual hormones such as estradiol, progesterone and testosterone, thyroid hormones such as thyrotropic hormone (TTH), triiodothyronine (T3), thyroxin (T4) and adreno-hypophysial hormones such as adrenocorticotropin (ACTH) and cortisol were determined by radioimmunoassay using kits of firm "CIS" in a dynamics of menstrual cycle (7th, 14th, 21th days). Autoantibody to thyroperoxidase (anti-TPO) and thyroglobulin (anti-TG) in blood sera were detected by radioimmunoassay with TPOAb Ria kit and IRMA method correspondently.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставлених задач було проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 1221 жінки у віці від 19 до 40 років за період з 1987 по 2000 рр., в середньому близько 100 жінок в рік. Усереднені дані показників були використані для патогенетичного обґрунтування порушень репродуктивної системи жінок. Середній вік жінок на момент обстеження – 29,5 років. Таким чином, обстеженим в 1987 році на момент аварії в середньому було (28,5 ± 2,5) років, а пацієнткам 2000 року під час катастрофи – (15,5 ± 3,4) років. Всі обстежені були розділені на групи: 211 жінок були евакуйовані в перші 3 дні із зони аварії на ЧАЕС – Чернобиля і Прип'яті (I група), 560 жінок постійно проживали на контрольованих за радіацією територіях (КТ) – м. Іванків Київської області, м. Народичі і Овруч Житомирської області, Чернігівський район Чернігівської області (II група), 450 жінок проживали в екологічно сприятливому регіоні – м. Полтава (III група порівняння).

Жінки з КТ на момент аварії проживали в місті або приміській зоні і не покидали територію радіаційного контролю протягом останніх років більш ніж на 1-2 місяці. Забрудненість КТ по цезію складала від 1 до 17 Ки/км², сумарна доза внутрішнього і зовнішнього опромінювання на 1991 рік була від 0,17 до 30,87 мЗв (в середньому 3,54 мЗв) (Дозиметрична паспортизація, 1991).

Комплексне обстеження жінок включало обов'язкові консультації терапевта, ендокринолога, окуліста, невропатолога і інших фахівців за показаннями. Для встановлення діагнозів і формування груп застосовували метод клінічного обстеження з використанням гістеросальпінгографії, дигітальної субтракційної відеометросальпінгографії, ультразвукового моніторингу.

В динаміці (на 7, 14, 21 день менструального циклу) визначали вміст гонадотропних – лютропін (ЛГ), фолітропін (ФСГ), пролактин (ПРЛ) і статевих гормонів – естрадіолу, прогестерону і тестостерону, гормонів тиреоїдної - тиреотропний (ТТГ), трийодтиронін (Т3), тироксин (Т4) і гіпофізарно-надниркової адренкортикотропний гормон (АКТГ) і кортизол систем за допомогою радіоімунологічного методу з використанням тест-наборів фірми "CIS". Визначення аутоантитіл до тиреопероксидази (анти ТРО) в сироватці крові проводили за допомогою радіоімунологічного набору ТРОAb Ria, тиреоглобуліну (ТГ) – методом IRMA.

The indexes of the state of system and local immunity were studied in a dynamics of menstrual cycle. Flowcytometry, immunomonitoring kit and Simulset Software (Bekton Dickinson) were used to determine of lymphocyte subsets in whole blood, immunodiffusion was used for determination of immunoglobulins (IgG, IgA, IgM, sIgA) and lisozyme levels in blood sera and cervical mucus (CM), Isojima method was used to detect antispermatid antibody (ASA) in cervical mucus, FITS labeled *Staf. aureus* and flowcytometry were used to study phagocytosis.

For estimation of the state of free-radical oxidation of lipids it was studied both the initial metabolites such as dien conjugate (DC) and intermediate products such as hydroperoxides of lipids (HP) and malon dialdegid (MDA). The state of the antioxidant system (AOS) was estimated by activity of glutationperoxidase, glutatione-S-transferase, superoxidismutase and level of reduced glutatione in erythrocytes.

Vaginal lining was examined by bacterioscopic and bacteriological method. Morphological and histochemical changes in tissues of ovary and uterine tubes were studied. The immunohistochemical reactions to collagen types I and III were detected in streptovidin-peroxidase method.

Data obtained were analyzed by different mathematical methods choose in every specific case (variation statistics, correlation analysis, etc). The calculations were conducted used Microsoft Excel 97 and Statistica 5.0 (StatSoxt Inc., 1995).

RESULTS AND DISCUSSIONS

Monitoring examined women showed the increase of general morbidity in 70,5 % evacuated women and 66,0 % women from CT and gynecological morbidity in 81,0% and 89,5 % women accordingly since 1986 to 2000. The frequency of endocrine system diseases (goiter, hypothyroidism, hyperthyroidism) in the structure of general morbidity was 5-6 times as high in evacuated women than in women of group for comparison in the first 4 years and 3-4 times as high later. Before 1991 the frequency of endocrine pathology in women from CT to small differed from data of group for comparison, but since 1992 it was considerably increased and 3 times exceeded the indexes of group of comparison. That showed exhaustion of adaptation mechanisms under influence of adverse environmental factors. The increase of gynecological pathology was found due to the increase of inflammatory diseases of internal sexual organs in 67,3 % evacuated women and

В динаміці визначали показники стану системного і локального імунітету, склад субпопуляції лімфоцитів та фагоцитарну активність нейтрофілів – методом проточної цитофлуориметрії. Концентрацію імуноглобулінів А, М, G в сироватці крові і цервікальному слизу вивчали за Mancini. Сперміомобілізуєчі антитіла в цервікальному слизу визначали методом Isojima. Лізоцим в сироватці крові і в цервікальному слизу вивчали методом радіальної імунодифузії в гелі.

Для оцінки стану вільнорадикального окислення ліпідів досліджували початкові метаболіти – дієнові коньюгати (ДК), проміжні продукти – гідроперекиси ліпідів (ГП) і малоновий диальдегід (МДА). Стан антиоксидантної системи (АОС) оцінювали по активності глутатіонпероксидази, глутатіон-S-трансферази, супероксиддисмутази, вмісту відновленого глутатіону в еритроцитах.

Вміст піхви досліджували бактеріоскопічним і бактеріологічним методом. Проводили морфологічну і гістохімічну оцінку тканини яєчника і маткових труб. Імуногістохімічні реакції на колаген I, III типів визначали стрептовидно-пероксидазним методом.

Цифровий матеріал оброблений різними математичними методами, вибір яких визначався у кожному конкретному випадку (варіаційної статистики, кореляційного аналізу і т.д.). Обчислення проводилися на комп'ютері типу IBM PC AT 486 з використанням Microsoft Excel 97 і Statistica 5.0 (StatSoxt Inc., 1995).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Моніторинг захворюваності обстежених жінок свідчить про збільшення загальної (у 70,5 % евакуйованих і у 66,0 % жінок з КТ) і гінекологічної захворюваності (у 81,0% і 89,5 % жінок відповідно) з 1986 по 2000 р. В структурі загальної захворюваності частота захворювань ендокринної системи (зоб, гіпотиреоз, гіпертиреоз) у жінок першої групи в 5-6 разів перевищувала показники жінок групи порівняння в перші 4 роки, потім в 3-4 рази. У жінок з КТ ендокринна патологія до 1991 р. мало відрізнялася від даних групи порівняння, а починаючи з 1992 р. значно збільшилася і перевищила показники групи порівняння в 3 рази. Зростання гінекологічної патології відмічалось за рахунок збільшення запальних захворювань внутрішніх статевих органів (у 67,3 % евакуйованих і у 88,6 % жінок з КТ), порушень менструального циклу, доброякісних пухлин яєчників (у 13,2 % і у 9,3 % жінок відповідно), патології шийки матки (у 27,0 % і 20,5 % жінок), лейоміоми матки, генітального

88,6 % women from CT, disorders of menstrual cycle, benign tumors of ovaries in 13,2 % and in 9,3 % women accordingly, pathologies of cervix in 27,0 % and 20,5 % women accordantly, uterine leiomyoma, genital endometriosis in 12,8 % evacuated women and in 10,9 % women from CT. The inflammatory diseases of genitals in examined women had latent character and frequent recurrences that resulted development of anatomical and functional changes of reproductive system organs. Disorders of menstrual cycle in evacuated women more frequently manifested as a hypermenstrual syndrome. The positive correlations between serum blood level of estradiol and hypermenstrual syndrome ($r = 0,62$; $p < 0,05$) and hyperplasia of endometrium ($r = 0,52$; $p < 0,05$) were found in evacuated women. Since 1993 women from CT more frequently (in 35,9 % cases) suffer from hypomenstrual syndrome.

The immunological study showed significant changes in cellular link of immune response. Level of CD3+ cells in women from CT was lower ($40,4 \pm 1,3$ %) than in evacuated ($51,3 \pm 1,5$ %) and women of group for comparison ($60,4 \pm 1,9$ %). Phagocytic activity of peripheral blood neutrophils was decreased in women of both 1 and 2 groups in comparison with the indexes of group for comparison ($68,3 \pm 2,4$; $71,4 \pm 1,2$ and $82,4 \pm 1,2$ % accordingly). Women of both 1 and 2 groups had lower level of CD16+ cells than women of group for comparison ($p < 0,05$).

System and local immunity in 34 % evacuated and in 46 % women from CT was characterized with development of the second immunodeficiency and disorders of both cellular (decline of CD3+ and CD16+ cell levels, increase of CD19+ cell level) and humoral (low concentration of IgG and IgA) link of immunity. Disimmunoglobulinemia was showed in 78 % women exposed to radiation. It was found quantitative and qualitative changes in local immunity with the decrease of SIgA, lizosime and IgG levels and increase of IgA level in cervical mucus ($p < 0,05$). Strong correlation between maintenance of aerobic microflora and SIgA level in cervical mucus ($r = -0,72$; $p < 0,05$) was found in women from CT.

The dynamic analysis of the indexes of humoral and cellular immunity in examined women showed the maximal expressed changes of immune homeostasis in evacuated women at the period 1987-1988. The majority of these indexes fully or partially normalized to 1990. Changes in immunological parameters in women from CT began register 5-6 years after the accident (since 1991).

ендометріозу (у 12,8 % евакуйованих і у 10,9 % жінок з КТ). Запальні захворювання геніталій у обстежених жінок характеризувалися латентним протіканням і супроводжувалися частими рецидивами, що приводило до розвитку анатомо-функціональних змін органів репродуктивної системи. Порушення менструального циклу у евакуйованих жінок частіше виявлялося у вигляді гіперменструального синдрому. У евакуйованих жінок відмічена позитивна кореляційна залежність між рівнем естрадіолу в сироватці крові та гіперменструальним синдромом ($r = 0,62$; $p < 0,05$), гіперплазією ендометрія ($r = 0,52$; $p < 0,05$). З 1993г. жінки з КТ частіше відзначали гіпоменструальний синдром (в 35,9% випадків).

Імунологічний моніторинг свідчив про те, що більш значимі зміни були виявлені з боку клітинної ланки імунної відповіді. Загальна кількість CD3+ у жінок з КТ була істотно нижчою ($40,4 \pm 1,3$ %), ніж у евакуйованих ($51,3 \pm 1,5$ %) і жінок групи порівняння ($60,4 \pm 1,9$ %), що можна розцінювати як I ступінь імунодефіциту. Фагоцитарна активність нейтрофілів периферичної крові у жінок, що піддалися радіаційній дії, була знижена в порівнянні з показниками групи порівняння ($68,3 \pm 2,4$; $71,4 \pm 1,2$ і $82,4 \pm 1,2$ % відповідно). У обстежених першої і другої групи була знижена чисельність CD16+ відносно групи порівняння ($p < 0,05$).

Системний і локальний імунітет у 34 % евакуйованих і у 46 % жінок з КТ характеризувався розвитком вторинних імунодефіцитних станів за рахунок порушень як клітинної (зниження кількості CD3+, CD16+, збільшення CD19+ клітин), так і гуморальної ланки імунітету (зменшення концентрації Ig G і Ig A). У 78 % жінок, що піддалися радіаційній дії, відмічені кількісні і якісні зміни локального імунітету, які виявлялися зменшенням вмісту SIg A, лізоциму, Ig G на фоні підвищення Ig A в цервікальному слизу, ($p < 0,05$). У жінок з КТ виявлена висока кореляційна залежність між вмістом аеробної мікрофлори та SIgA ($r = -0,72$; $p < 0,05$).

Динамічне спостереження за показниками гуморального і клітинного імунітету у обстежених жінок свідчить про те, що максимальна вираженість змін імунного гомеостазу у евакуйованих спостерігалася в 1987-1988 рр. До 1990 р. більшість вивчених показників нормалізувалася або наблизилася до показників групи порівняння. У жінок з КТ зміни цих показників почали виявлятися через 5-6 років після аварії (з 1991р.).

Relative hyperestrogenia in 42,2 % of evacuated women confirmed the fact that among the variants of menstrual function disorders they mainly had hypermenstrual syndrome. Forming of hyperestrogenia was clinically confirmed by development of such hyperplastic processes as hyperplasia of endometrium (30,0 %), endometrial polyps (20,0 %), submucous uterine myoma (10 %), adenomyosis of uterus (13,3 %). More expressed changes were found in women from CT 6-7 years after the accident. High percent of women with infertility of central genesis without data about direct radiation affect on ovarian tissue (16,7 % evacuated and 14 % women from CT), high frequency of hyperplastic processes of endometrium as organ-target with hyperestrogenia showed mainly regulatory character of hypophysial-gonadal system. In 5 (14,7%) evacuated women and in 6 (15,8%) women from CT concentration of anti-TPO was higher than 100ME/ml (in ranges from 112,0 to 320 ME/ml). Hypothyroid state was found in 25,4 % evacuated and 11,0 % women from CT, hyperthyroid state was registered in 5,8 % and 8,2% women accordantly.

The level of prolactin was twice as high in evacuated women and half as much again in women from CT compared to the group for comparison.

The levels of cortisol and ACTH provided adaptation reactions of organism were considerably higher in evacuated and women from CT ($p < 0,05$). Such significant variety of cortisol, prolactin and ACTH in women exposed to radiation was the typical signs of chronic stress.

In the first years after the accident steady hypercorticism (rise of basal levels of cortisol in 2-3 times compared with the group for comparison) was found in 74,6 % evacuated women. That testifies considerable tension of the adreno-hypophysial system and influencing of psychoemotional stress in evacuated women at that period. The sharp decline of cortisol level was marked in 1992-1993 with tendency to stabilization the last years. That can testify exhaustion of adrenals with subsequent adaptation to the changes of environment. The level of cortisol in women from CT begun to increase thru 1989-1990 that, obviously, was related to permanent affect of chronic psychoemotional stress. During ultrasonic scanning of thyroid the pathological changes were found in 62,8 % evacuated women, 67,3 % women from CT and 36,7 % women of group for comparison.

Estimation of processes of hydrooxidation of blood lipids showed intensification of prooxidant system in evacuated and women from CT with

Відносна гіперестрогенія у 42,2 % евакуйованих жінок узгоджується з тим, що серед варіантів порушень менструальної функції у них переважно був гіперменструальний синдром. Формування гіперестрогенії клінічно підтверджувалося розвитком таких гіперпластичних процесів, як гіперплазія ендометрія (30,0 %), поліпи ендометрія (20,0 %), підслизові фіброматозні вузли (10 %), аденоміоз матки (13,3 %). Більш виражені зміни були виявлені у жінок з КТ через 6-7 років після аварії. Відносно великий відсоток жінок з безплідністю (16,7 % евакуйованих і 14 % жінок з КТ) центрального генезу за відсутності даних прямої дії комплексу чинників радіаційної аварії на тканину яєчника, значна кількість гіперпластичних процесів ендометрію (як органу-мішені) на фоні гіперестрогенії свідчать про переважно регуляторний характер виявлених порушень гіпофізарно-гонадної системи. У 5 (14,7%) евакуйованих жінок та у 6 (15,8%) обстежених з КТ концентрація анти ТПО перевищувала 100МЕ/мл (в межах від 112,0 до 320 МЕ/мл). У 25,4 % евакуйованих і у 11,0 % жінок з КТ виявлений гіпотиреоїдний стан, гіпертиреоїдний – у 5,8 % евакуйованих і у 8,2% жінок з КТ.

Вміст пролактину у евакуйованих жінок був майже в два рази вищим, ніж в групі порівняння, і на 73 % вищим у жінок з КТ відносно групи порівняння.

Вміст кортизолу, АКТГ, які забезпечують адаптаційно-присосовні реакції організму, був значно вищим у евакуйованих і жінок з КТ ($p < 0,05$). Такі значні коливання кортизолу, пролактину і АКТГ у жінок, які піддалися радіаційній дії, свідчать про типові ознаки хронічного стресу.

В перші роки після аварії у 74,6 % евакуйованих жінок виявлений стійкий гіперкортицизм – підвищення базальних рівнів кортизола в 2-3 рази щодо групи порівняння. Це свідчить про значну напругу гіпофізарно-наднирничкової системи і вплив психоемоційного стресу в цей період у евакуйованих жінок. Потім відзначено різке зниження рівня кортизолу в 1992-1993 рр. з деякою стабілізацією останніми роками, що може свідчити про виснаження наднирників з подальшою адаптацією до змін навколишнього середовища. Рівень кортизолу у жінок з КТ починає збільшуватися з 1989 – 1990гг., що, очевидно, пов'язано з постійною дією хронічного психоемоційного стресу. При ультразвуковому скануванні щитовидної залози патологічні зміни виявлені у 62,8 % евакуйованих жінок, у 67,3 % жінок з КТ і у 36,7 % жінок групи порівняння.

Оцінка стану процесів пероксидації ліпідів крові свідчить про інтенсифікацію прооксидантної системи у евакуйованих і жінок з КТ на фоні

the inhibition of antioxidant defence that it follows to consider as exhaustion of antioxidant system. The uncontrolled enhancement of free radical processes and hyperproduction of toxic destructive products stipulated disorder and then failure of compensate-adaptation mechanisms and chronic character of disease and decline of treatment efficiency.

The changes of vaginal biocenosis showed development of disbacteriosis especially in women from CT. The microflora spectrum of cervical canal included 13 species of aerobic and 3 species of anaerobic microorganisms. Wide spectrum of subpathogenic microorganisms formed associations accompanied the middle and high degree of microbial semination of vagina in women from CT. The dynamic comparative analysis of bacterial lining of vagina showed the increase of *Esherichia coli* and fungi of *Candida* family in women from CT.

Evacuated women had considerable changes of ovarian stroma (small fibroid lesions, persisted follicles, sclerosis of large vessels walls of arterial type with the phenomena of colagenisation), uterine tubes (forming of polyp structures of epithelium in 78,0 % cases). In women from CT the sclerotic vascular changes were found not only for large vessels, but also for smalls, 60,0 % women had atrophic lesion with mucous membrane adhesion and high expression of collagen type I in uterine tubes.

The found changes in evacuated women in the first years after the Chornobyl accident suggest affect of ionizing radiation and stress. Thru a few hours people had to leave their homes, work and to move into a new places and work, they had not full information about radiation and its consequences and that situation led to worsening of health. But morrow after a move they got high-quality foods, medical care, making healthy, so through the last years their health became better than earlier but worst than in women from «radiation clean regions». The increase of morbidity in women constantly lived in CT can be explained by worsening of delivery by net products, the increase in the ration of consumption of products of forest, storage pools, small holdings, permanent affect of stress factors. Systematic exhaustion of adaptation mechanisms under influence of adverse environmental factors and stress without adequate and timely their renewal can result in the decline of level of professional capacity and the form of different pathological processes.

Thus, our results gave possibility to ground some mechanisms of affect of low doses of radiation and stress on the woman reproductive function (figure).

зниження потужності антиоксидантного захисту, що слід розцінювати як виснаження антиокислювальної системи. Неконтрольоване збільшення вільнорадикальних процесів і гіпергенерація токсично руйнівних продуктів обумовлюють розлад, а потім зрив компенсаторно-адаптаційних механізмів, хронізацію основного захворювання і зниження ефективності лікування. Виявлені зміни біоценозу піхви свідчать про розвиток дисбактеріозу, особливо у жінок з КТ. Спектр мікробної флори цервікального каналу у обстежених жінок склав 13 видів аеробної і 3 види анаеробної мікрофлори. Широкий спектр умовнопатогенних мікроорганізмів, які утворюють асоціації, супроводжується середнім і високим ступенем мікробного осіменіння піхви у жінок з КТ. Порівняльний аналіз бактеріального вмісту піхви в динаміці дослідження свідчить про збільшення кишкової палички і грибів роду *Candida* у жінок з КТ.

У евакуйованих жінок виявлені значні зміни строми яєчників (дрібні фіброзні тіла, персистуючі фолікули, склероз стінок великих судин артеріального типу з явищами колагенізації), маткових труб (утворення поліпоподібних структур епітелію в 78,0 % випадків). У жінок з КТ переважали склеротичні зміни судинного русла не тільки великих судин, але і дрібних, в маткових трубах у 60,0 % жінок відзначені вогнища атрофічного характеру із злипанням слизистої оболонки і вираженої експресії колагену I типу.

Значні зміни досліджуваних показників у евакуйованих жінок в перші роки після аварії на ЧАЕС свідчать про вплив іонізуючого опромінювання і стресу, коли за декілька годин люди повинні були залишити свої житла, роботу, переїхати на нове місце проживання і роботи, невиясненість ситуації відносно радіації і її наслідків, - все це сприяло погіршенню здоров'я. Але відразу після переїзду вони одержували якісні продукти харчування, лікування, оздоровлення, тому останніми роками показники їх стану здоров'я покращали, але залишалися гірші, ніж у групі жінок з «чистих відносно радіації регіонів». У жінок, які постійно (з моменту аварії) живуть на КТ такий стан, можливо, пояснюється погіршенням постачання чистими продуктами, збільшенням в раціоні споживання частки продуктів лісу, водосховищ, присадибних господарств, постійною дією стресових чинників, - всі ці складові привели до збільшення захворюваності. Систематичне виснаження адаптаційних механізмів під впливом несприятливих чинників навколишнього середовища і стресу без адекватного і своєчасного їх відновлення може привести як до зниження рівня професійної працездатності, так і до виникнення різних патологічних процесів.

Таким чином, проведені дослідження дали можливість обґрунтувати деякі механізми впливу малих доз радіації і стресу на репродуктивну функцію жінки (рисунок).

FIGURE. PATHOGENETIC MECHANISMS OF REPRODUCTIVE FUNCTION DISORDERS IN WOMEN UNDER INFLUENCE OF LOW DOSES OF RADIATION AND STRESS

РИСУНОК. ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК В УМОВАХ ДІЇ МАЛИХ ДОЗ РАДІАЦІЇ ТА СТРЕСУ

CONCLUSION

Under the influence of low doses of radiation on an organism there are the damages related to direct absorption of energy in critical targets and mediated disorders in physico-chemical processes at molecular and cellular level (ionization of molecules, cell disorders, ets). This is accompanied with the increase of intensity HOL, decline of activity AOS, hormonal disbalance (Sugahara T. et al., 1992). From other side, the reaction on low doses of radiation can be considered as one of the forms of biological stress (Moroz B. et al., 2002). Stress is the adaptive reaction (Nyagu A. et al., 1998) but in this case it become the link of pathogenesis of reproductive function disorders conditioned by the changes in neurohumoral regulation, immunity, HOL/AOS processes. The key moment in this process is activating of hypothalamo-hypophysial structures under influence of irritant. These signals directly or in mediate manner activate the structures of hypothalamus that results in stimulation of cortisol secretion and exhaustion of adrenal cortex and initiates the complex of vegeto-somatic manifestations and disorders of reproductive function.

Combination of chronic stress and the protracted affect of low doses of ionizing radiation lead to activation of the sympathetic nervous system and adrenal medulla that is accompanied with the rise of catecholamine level and activation of ACTH secretion. As a result of it the production of gonadotropins is impinged that results in absence of ovulation. In the given situation the level of prolactinum rises that inhibit normal folliclesteroidogenesis in ovaries. Under the influence of chronic stress followed radiation contractive capacity of ovary and uterine tubes decreased that affects the size of follicle, blood supply ovary and ovulation, transport of gametes and ovum fertilization. The disorders of reproductive function form as a result of that.

REFERENCES

- Авраменко О.І., Сиваченко Т.П. Стан здоров'я населення після аварії на Чорнобильській АЕС (за даними Київської області). Лік. справа. 1993, 7: 6-10.
[Avramenco O.I., Sivachenco T.P. State of health of population after a failure on Chernobyl AES (from data of the Kiev region). Account. business. 1993, 7: 6-10.]
- Дозиметрическая паспортизация на 1991 год населенных пунктов УССР, подвергшихся радиационному загрязнению после Чернобыльской аварии. К.:Полимед, 1991, 90 с.
[Dosimetry passport system - 1991 of the settlements in Ukraine exposed to radiation contamination after the Chernobyl disaster. С.:Polimed, 1991, 90 p.]
- Экологические, медико-биологические и социально-экономические последствия катастрофы на ЧАЭС в Беларуси / Под ред. Е.Ф. Конопля и И.В. Ролевича. Минск, 1996, 206 с.
[Ecologic, medico-biologic and social-economic results of Chernobyl accident in Belarus / Red. E.F. Conoplya, I.V. Rolevich. Minsc, 1996, 206 p.]

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Під впливом малих доз радіації на організм виникають пошкодження, пов'язані як з безпосереднім поглинанням енергії в критичних мішенях, так і опосередковано пов'язані з порушенням фізико-хімічних процесів на молекулярному і клітинному рівні (іонізація молекул, порушення в клітинах і ін.), що супроводжується збільшенням інтенсивності ПОЛ, зниженням активності АОС, гормональним дисбалансом (Sugahara T. et al., 1992). З другого боку, реакцію на дію малих доз радіації можна розглядати як одну з форм біологічного стресу (Мороз Б.Б., Дешевой Ю.Б., 2002). Стрес – це адаптаційна реакція (Нягу А.П., Loganovskiy K.H., 1998), але в даних умовах він перетворюється на ланку патогенезу розвитку порушень репродуктивної функції, обумовленої змінами нейрогуморальної регуляції, імунітету, процесів ПОЛ і АОС. Ключовим моментом в цьому процесі необхідно вважати активацію гіпоталамо-гіпофізарних структур під впливом подразника. Безпосередньо або опосередковано ці сигнали активізують структури гіпоталамуса, що призводить до посилення виділення кортизолу, виснаження кори наднирників, ініціює комплекс вегето-соматичних проявів і порушень репродуктивної функції.

Поєднання хронічного стресу з тривалою дією іонізуючої радіації в малих дозах призводить до посилення діяльності симпатичної нервової системи та мозкового шару наднирників, що супроводжується підвищенням рівня катехоламінів, посиленням виділення АКТГ. В результаті цього порушується виділення гонадотропінів, що приводить до відсутності овуляції. В даній ситуації підвищується рівень пролактину, що пригніблює нормальний фолікулостероїдогенез в яєчниках. Крім цього, під впливом хронічного стресу, викликаного дією радіації, збільшується скоротлива здатність яєчника і маткових труб, що впливає на розмір фолікула, кровопостачання яєчника та овуляцію, транспорт гамет і запліднення яйцеклітини, що призводить до порушення репродуктивної функції.

Жилка Н., Іркіна Т., Стешенко В. Стан репродуктивного здоров'я в Україні (медико-демографічний огляд). К.: МОЗ України, НАН, Ін-т економіки, 2001, 68 с.

[Zilka N., Ircina T., Steshenco V. Reproductiv health in Ukraine (medical-demographic review). K.: MOH of Ukraine, AS, In-t of economy, 2001, 68 p.]

Мороз Б.Б., Дешевой Ю.Б. Роль емоціонального стресса в розвитку соматических нарушений у ликвидаторов аварии на Чернобыльской атомной станции, облученных в диапазоне малых доз. Радиационная биология и радиоэкология. 2002. т. 42, 1: 5-11.

[Moroz B.B., Deshevoy Yu.B. Role of emotion stress in somatic abnormalities of the Chernobyl accident consequence eliminators, had radiation in small doses. Radiat. Biol. and radioecol. 2002. t. 42, 1: 5-11.]

Нягу А.П., Логановский К.Н. Нейропсихиатрические эффекты ионизирующих излучений. Киев, 1998, 350 с.

[Nyagu A.I., Loganovsciy K.N. Neuropsychiatry effects of ionizing irradiation. Kiev, 1998, 350 p.]

Руднев М.І. Проблеми дії малих рівнів радіації у зв'язку з Чорнобильською катастрофою. Укр. радіол. журн. 1997, 1: 77-80.

[Roudnev M.I. Problems of action of small levels of radiation in connection with the Chernobyl accident. Ucr. Rad. gourn. 1997, 1: 77-80.]

Стан демографічних процесів на територіях України, що зазнали впливу радіоактивних викидів внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції. Стат. аналіт. довідник. Вип. 3, К.: Наук. центр радіац. мед., 2000, 43 с.

[The state of demographic processes on territories of Ukraine, that influencing of the radio-active troop landing was tested as a result of failure on the Chernobyl nuclear power plant. Stat. analit. reference book. 3, C.: Sciences. center of radiat.. honey., 2000, 43 p.]

Sugahara T., Sagan L.A., Aoyama T. Low Dose Irradiation and Biological Defence Mechanisms. Elsevier Publ., Amsterdam. 1992, 16-20.