

THE CHARACTERISTIC OF NEUROLOGICAL AND IMMUNE DISTURBANCES OF THE CHERNOBYL NUCLEAR POWER-STATION CRASH CONSEQUENCES LIQUIDATORS IN A DISTANT TERM AFTER THE CRASH

N.S. Frolova¹, T.A. Valikova¹, V.M. Aliferova¹, V.I. Zhankova¹, L.A. Kononova², E.A. Gredina¹

¹Nervous Diseases Department, Siberian Medical University, Tomsk, Russian Federation

²Region Medical Rehabilitation Centre "Chernobyl", Tomsk

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС В ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ АВАРИИ

Н.С. Фролова¹, Т.А. Валикова¹, В.М. Алифирова¹, В.М. Жанкова¹, Л.А. Кононова², Е.А. Гредина¹

¹Кафедра нервных болезней Сибирского государственного медицинского университета, г. Томск, Российская Федерация

²Областной медицинский реабилитационный центр «Чернобыль», г. Томск, Российская Федерация

Abstract

The 105 liquidators of the Chernobyl nuclear power-station crash consequences in the age of 33-61 years taking part in liquidation of the disaster consequences in the 4th energy block in 30 km zone in different terms (from 1986 to 1988) were examined. In the examined liquidators of the Chernobyl nuclear power-station crash consequences in the distant term 12-14 years in 100 cases neurological disturbances were revealed. By the examination 65,7 % had the asthenic syndrome which obligate symptoms were expressed brightly: asthenia, sleep and vegetal disturbances. By this group of individuals asthenic syndrome had in general cerebrogenic and somatocerebrogenic character and developed on the background of the progressive dyscirculatory encephalopathy of the complex genesis with different expressiveness degree and somatic pathology revealed by the liquidators in 67,6% cases. In all the patients vegetative vascular disturbances were revealed. 64,7% of the patients have the signs of disseminated organic neurological symptomatology. Chronic dyscirculatory encephalopathy is diagnosed in 72,3%, spine osteochondrosis in 67,6%, cerebral cyst adhesive arachnoiditis verified on the clinical data and with the help of Nuclear Magnetic Resonance in 18%. By carrying out of the immune investigation in the crash consequences liquidators having neurological disturbances the immune system changes demonstrated by decreasing of the cell section immunity index: the general number T-lymphocytes, T-lymphocytes CD2+ and CD3+ - phenotypes, phagocytic neutrophil activity and circular immune complexes increasing in comparison with the control were revealed.

Keywords: acute radiation syndrome, pathogenesis and treatment options, hemopoietic colony stimulating factors, bone marrow transplantation.

INTRODUCTION

Nowadays the problem of morbidity studying among the crash liquidators of Chernobyl nuclear power-station still exists. The Chernobyl nuclear power-station crash liquidators are known to belong to the individuals radiated by small doses of ionizing radiation. It is ascertained that by small radiation doses the changes in nervous and immune system take place (Shubik V.M., 1987; Akyama M., 1995; Paster E.U. et al 1989; Coggl D., 1986). It is established that in the nervous cells genetic apparatus disturbances are observed which are preserved and stored for along time, the development of distant consequences is characteristic for them (Yarmonenko S.P., 1984; Abramov V.V., 1988, 1992). It is necessary to point out the role of the stress factors in the neurology disturbances development, the age peculiarities of the liquidators, the presence of bad habits (Guskova A., 1999; Rumjantseva G.M., Matveeva E.S. and et al, 1993). In the immune system it is not possible to connect unequivocal the changes with the ionizing radiation in distant terms (Akleev A.V., 1995) since lymphoid organs cells have high potential of self-renewing (Kovalenko A.N., 1990).

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время сохраняется проблема изучения заболеваемости среди ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС. Как известно, таковые относятся к категории лиц, облученных малыми дозами ионизирующего излучения. Установлено, что при этом происходят изменения как в нервной, так и в иммунной системах (Шубик В.М., 1987; Акуяма М., 1995; Пастер Е.У. с соавт., 1989; Коггл Д., 1986). Указывая, что в нервных клетках наблюдаются повреждения генетического аппарата, которые длительно сохраняются и накапливаются, для них характерно развитие отдаленных последствий (Ярмоненко С.П., 1984; Абрамов В.В., 1988, 1992). Необходимо отметить и роль стрессовых факторов в развитии неврологических нарушений, возрастные особенности ликвидаторов, наличие вредных привычек (Гуськова А., 1999; Румянцева Г.М., Матвеева Е.С. с соавт., 1993). В иммунной системе в отдаленные сроки однозначно связать изменения с действием ионизирующей радиации не представляется возможным (Аклеев А.В., 1995), так как клетки лимфоидных органов имеют высокий индекс самообновляемости (Коваленко А.Н., 1990).

STUDY OBJECTIVE

To carry out a neurological investigation of the Chernobyl nuclear power-station crash liquidators for the distant period (12-14 years) after the disaster.

SUBJECTS AND METHODS

The 105 persons aged 33-61 taking part in liquidation of the disaster consequences in the 4th energetic block in the 30 km zone during different terms from 1986 till 1988 were investigated. Neurological and immune status examination of the patients including the number of leucocytes, lymphocytes, lymphocyte subpopulations CD2+, CD3+, CD16+, aHLA-DR+, CD72+ phenotypes, phagocytic activity neutrophils (PhI – phagocytic Index, PhN – phagocytic number) was carried out.

The control group by the immune status determination consists of 48 healthy male individuals in the age of 22-45 years.

STUDY RESULTS

The absorbed doses (according to the data of the ambulatory charts) are from 4 to 23 roentgens (r). The middle dose absorbed by the liquidators in 1986 is 19.4 r; in 1987 – 11.7 r; in 1988 – 8.8 r. At the moment of investigation 52 individuals did not work, 41 being the invalids of the II – III groups. During their staying in Chernobyl they were 20-50 years old. Initial symptoms of diseases originated within first year in 30% of persons, within 3–6 years – in 45% and upon 6 years – in 25% respectively.

The patients complain most of persistent and attack head aches, giddiness of non-systematic character by body position change, arterial blood pressure fluctuation, mood lability, progressive memory disturbance, pains in the different parts of spine, extremities paresthesia, lightning pain in joints and muscles, general malaise, prompt weakness.

According to the data of the ambulatory charts in the first years after staying in the station functional disturbances in the form of asthenic syndrom, vegetal and emotional lability were revealed by the patients. In the next years the organic symptoms and syndromes of nervous system affection began to appear gradually.

The 65,7% of patients have had an asthenic syndrome by examination. Obligate symptoms of asthenic syndrome were manifested brightly: asthenia, sleep and vegetative nervous system

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести неврологическое и иммунологическое обследование ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленный период (12 – 14 лет) после аварии.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ

Обследовано 105 лиц 33–61 года, которые участвовали в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС на 4-энергоблоке и в 30-км зоне в разные периоды (с 1986 по 1988 годы). Проведено исследование неврологического статуса и иммунологическое обследование больных, включающее оценку количества лейкоцитов, лимфоцитов, субпопуляций лимфоцитов CD2+, CD3+, CD16+, aHLA-DR+, CD72+ фенотипов, фагоцитарной активности нейтрофилов (ФИ – фагоцитарный индекс, Фч – фагоцитарное число).

Контрольную группу при определении иммунного статуса составили 48 здоровых мужчин в возрасте от 22 до 45 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные дозы (по данным амбулаторных карт) составили от 4 до 23,4 рентген (р). Средняя доза, полученная ликвидаторами в 1986 году составила 19,4 р, в 1987 - 11,7 р, в 1988 - 8,8 р. На момент обследования 72 человека не работали, 60 из них были инвалидами II-III группы. Во время нахождения в Чернобыле им было от 20 до 50 лет. Первые симптомы заболевания появились в течение первого года у 30% человек, от 3 до 6 лет – у 45%, через 6 лет – у 25%.

Наибольшее количество жалоб больные предъявляли на постоянные или приступообразные головные боли, головокружение несистемного характера при смене положения тела, колебания артериального давления, лабильность настроения, прогрессирующее снижение памяти, боли в различных отделах позвоночника, парестезии в конечностях, летучие боли в суставах и мышцах, общую слабость, быструю утомляемость.

По данным амбулаторных карт в первые годы после пребывания на станции у больных, в основном, отмечались функциональные нарушения в виде астенического синдрома, вегетативной и эмоциональной лабильности. В последующие годы постепенно стали появляться органические симптомы и синдромы поражения различных отделов нервной системы.

Астенический синдром при обследовании имели 65,7% пациентов. Обязательные симптомы астенического синдрома были ярко выражены: собственно астения, нарушения сна и

disturbances. In this group of individuals the asthenic syndrome was of general cerebrogenic and somatocerebrogenic character and developed on the background of the progressive dyscirculatory encephalopathy of complex genesis with different manifestation degree and somatic pathology revealed in the liquidators in 67.6% cases (chronic gastrointestinal diseases, arterial hypertensive disease, ischemic heart disease, chronic pilonephritis, deformity osteoarthritis). The asthenic syndrome was revealed by head ache, fatigue, irritation, tearfulness, irascibility, quick malaise, mood decreasing, sleeplessness, loud noise and bright light detestation. High malaise by physical and mental work was of stable progressive character, composing with high irritation, irascibility, apathies. Because of stable sleep disturbances the patients had to take in sleeping drugs, tranquilizers. By examination the symptoms of vegetative vascular dysfunction in the form of general or distal hyperhidrosis, acrocyanosis, dermographism change, blood pressure alteration, getting worse of general condition by weather change. On this background the obsessive-phobic, affective, hysterical, hypochondriac, intellectual disturbances took place.

The 64.7% of the patients have the signs of disseminated organic neurological symptomatology revealed by oral automatism symptoms, convergence weakness, stable horizontal nistagmus, difference in deep reflexes, muscles hypotonia, instability in Romberg position, hands tremor. 67.6% have the signs of root or reflectory symptoms of spine osteochondrosis. In 16.19% patients the syndrome of polyneuropathy (sensible character) was revealed..

Chronically dyscirculatory encephalopathy is diagnosed in 72.3%, spine osteochondrosis in 67.6%; cerebral cyst adhesive arachnoiditis verified on clinical data and with the help of Nuclear magnetic resonance in 18%.

Immune system evaluation was carried out in 13 patients.

In comparison with the control the statistic significant decrease of the general lymphocytes number was established (29.36 ± 2.84 and $35.52 \pm 0.89\%$, $p < 0.05$), T- lymphocytes CD2+ - phenotype (62.00 ± 2.25 ; $74.62 \pm 1.47\%$ and 0.98 ± 0.10 ; $1.54 \pm 0.08 \times 10^9/l$; $p < 0.001$), CD3+

вегетативные расстройства. У данной категории лиц астенический синдром носил, в основном, цереброгенный и соматocereброгенной характер и развивался на фоне прогрессирующей дисциркуляторной энцефалопатии сложного генеза разной степени выраженности и соматической патологии, выявленной у ликвидаторов в 67,6% случаев (хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, гипертоническая болезнь, ИБС, хронический пиелонефрит, деформирующий остеоартроз). Астенический синдром проявлялся головными болями, чувством усталости, раздражительностью, плаксивостью, вспыльчивостью, быстрой утомляемостью, снижением настроения, бессонницей, непереносимостью громкого шума и яркого света. Повышенная утомляемость при физических и умственных нагрузках носила стойкий, прогрессирующий характер, сочеталась с повышенной раздражительностью, вспыльчивостью, апатией. В связи с упорными нарушениями сна пациенты были вынуждены прибегать к приему снотворных препаратов, транквилизаторов. При обследовании у всех больных были выявлены симптомы вегетативно-сосудистой дисфункции в виде общего или дистального гипергидроза, акроцианоза, изменения дермографизма, колебания артериального давления, ухудшение самочувствия при смене погоды. На этом фоне отмечались обсессивно-фобические, аффективные, истерические, ипохондрические нарушения, интеллектуально - мнестические расстройства.

У 64,7% больных обнаруживались признаки рассеянной органической неврологической симптоматики, проявлявшиеся симптомами орального автоматизма, слабостью конвергенции, установочным горизонтальным нистагмом, разницей в глубоких рефлексах, гипотонией мышц, неустойчивостью в позе Ромберга, тремором кистей рук. У 67,6% - признаки корешковых или рефлекторных симптомов остеохондроза позвоночника. У 16,19% больных установлен синдром полиневропатии (чувствительного характера)..

Диагностирована хроническая дисциркуляторная энцефалопатия у 72,3%, остеохондроз позвоночника 67,6%, церебральный кистозно-слипчивый арахноидит, верифицированный по данным клиники и с помощью магниторезонансной томографии головного мозга у 18%.

Оценка системы иммунитета была проведена у 13 человек.

Установлено по сравнению с контролем статистически значимое снижение общего количества лимфоцитов ($29,36 \pm 2,84$ и $35,52 \pm 0,89\%$; $p < 0,05$), Т-лимфоцитов CD2⁺-фенотипа ($62,00 \pm 2,25$; $74,62 \pm 1,47\%$ и $0,98 \pm 0,10$; $1,54 \pm 0,08 \times 10^9/l$; $p < 0,001$), CD3⁺-фенотипа

phenotype (51.15±2.14; 68.76±1.54%; and 0.70±0.09; 1.40±0.08x10⁹/л; p< 0.001).

From humoral immunity section in comparison with the control the increase of the circular immune complexes level (123.46±12.26 and 66.62±3.84 arbitrary units) was observed. In phagocytic immunity section the phagocytic index decreasing (59.83±5.56 and 81.48±2.10%) and phagocytic number (6.63±1.19 and 13.62±0.96).

CONCLUSION

Thus in the examined liquidators of the Chernobyl nuclear power-station crash consequences in a distant term of 12-14 years in the 100% of the cases the neurological disturbances showed in general by dyscirculatory vascular disturbances, osteochondrosis of various spine sections and vegetal regulation disturbances, and asthenic syndrome were revealed.

By carrying out of the immune investigations in the crash consequences liquidators having neurological disturbances the immune system changes demonstrated by decreasing of the cell section immunity index: the general number T-lymphocytes, T-lymphocytes CD2⁺ and CD3⁺-phenotypes, phagocytic neutrophile activity and circular immune complexes increasing in comparison with the control were revealed.

(51,15±2,14; 68,76±1,54%; и 0,70±0,09; 1,40±0,08x10⁹/л; p<0,001) .

Со стороны гуморального звена иммунитета по сравнению с контролем наблюдалось увеличение уровня циркулирующих иммунных комплексов (123,46±12,26 и 66,62±3,84 ус.ед.). В фагоцитарном звене иммунитета наблюдалось снижение фагоцитарного индекса (59,83±5,56 и 81,48±2,10%) и фагоцитарного числа (6,63±1,19 и 13,62±0,96).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у обследованных ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленный период через 12-14 лет в 100 % случаев выявляются неврологические нарушения, проявляющиеся, в основном, дисциркуляторными сосудистыми расстройствами, остеохондрозом различных отделов позвоночника и расстройствами вегетативной регуляции и астеническим синдромом.

При проведении иммунологических исследований у ликвидаторов последствий аварии, имеющих неврологические нарушения, обнаружены изменения со стороны иммунной системы, проявляющиеся снижением показателей клеточного звена иммунитета: общего числа Т-лимфоцитов, Т-лимфоцитов CD2⁺ и CD3⁺-фенотипов; фагоцитарной активности нейтрофилов и увеличением циркулирующих иммунных комплексов по сравнению с контролем.

Абрамов В.В. Взаимодействие иммунной и нервной систем.- Новос., "Наука", 1988; 163 с.
[Abramov V.V. Nervous and immune systems' interaction. Novosibirsk, "Nauka", 1988; 163 p.]

Абрамов В.В. Нарушение интеграции иммунных и нервных систем при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды. Вестник РАМН 1992; 11-12: 39-44.
[Abramov V.V. Disturbance of immune and nervous systems integration by unfavourable factors of environment effect. Vestnik Russian Academy of Sciences 1992; 11-12: 39-44.]

Аклеев А.В. Иммунологические и цитогенетические последствия хронического радиационного воздействия на организм человека: Автореф. дис. ... докт. мед. наук; 1995.
[Akleev A.V. Immune and thiogetic consequences of chronical radioactive effect on human organism. Authors' Abstract of the Thesis... Doctor of Med. Sciences; 1995.]

Гуськова А.К. Уроки Чернобыля: медицинские последствия и задачи на будущее. Врач 1999; 6: 34-37.
[Guskova A.K. The Chernobyl Lessons: medical consequences and tasks on the future. Vrach 1999; 6: 34-37.]

Коваленко А.Н. Влияние малых доз ионизирующих излучений на здоровье человека. Врачебное дело 1990; 7: 79-82.
[Kovalenko A.N. Small doses ionizing radiation influences on the human health. Vrachebnoe delo 1990; 7: 79-89.]

Коггл Д. Биологические эффекты радиации: Пер. с англ., М., 1986; 350 с.
[Koggl D. Biological Radiation Effects. Translation from English. Moscow, 1986; 350 p.]

Кузин А.М. // Всесоюзная конференция по действию малых доз ионизирующей радиации: Тез. докл.- Киев, 1984; 17-19

[Kusin A.M. The All-Union conference on low doses ionising radiation action. Proc. Rep. Kiev, 1984; 17-19.]

Пастер Е.У., Овод В.К., Вихоть Н.Е. Иммунология. К.: Вища шк., 1989; 302 с.

[Paster E.U., Ovod V.K., Vichot N.E. Immunology. Kiev, Visshaja shkola, 1989; 302 p.]

Румянцева Г.М., Матвеева Е.С., Грушков А.В. и др. Психическая дезадаптация и ее взаимосвязь с соматическим здоровьем населения, проживающего на территории с радиационным загрязнением после аварии на Чернобыльской АЭС. Социальная и клиническая психиатрия 1993; 4: 28-21.

[Rumjantseva G.M., Matveeva E.S., Grushkov A.V. et al. Psycho desadaptation and its interaction with somatic health of the population living on the territory with radioactive pollution after the Chernobyl nuclear power station crash. Soc Clin Psychiatry 1993; 4: 28-21.]

Ярмоненко С.П. Радиобиология человека и животных. М.: Высш. школа, 1984; 375 с.

[Yarmonenko S.P. Radiobiology of the Human Being and Animals. Moscow, Visshaja Shkola, 1984; 375 p.]

Шубик В.М. Иммунологические исследования в радиационной гигиене. М., 1987; 143с.

[Shubik V.M. Immunological Researches in Radioactive Hygiene. Moscow, 1987; 143 p.]

Akiama M. Late effects of radiation on the human immune system: an overview of immune response among the atomic bomb survivors. Int J Radiat Biol 1995; 68(5): 497-508.