

Б. О. Федорковская, врач-невролог, аспирант каф. нервных болезней с нейрохирургией ГУ «Луганский государственный медицинский университет», Л. Г. Кириллова, д-р мед. наук, руководитель отделения детской психоневрологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины ГУ «Луганский государственный медицинский университет» (г. Луганск)

ОТДЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗА У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ В СЕМЬЯХ ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС

Целью работы явилось изучение отдельных показателей состояния перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты у потомков ликвидаторов последствий аварии (УЛПА) на ЧАЭС и у их сверстников без радиационного риска. Установлено, что у подростков, рожденных от отцов — УЛПА на ЧАЭС, изменения процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и системы антиоксидантной защиты (АОЗ) носили разнонаправленный характер, сочетались с церебральной дисфункцией, зависели от пола обследуемых и свидетельствовали как об усилении, так и об угнетении про- и антиоксидантных процессов. Угнетение интенсивности процессов ПОЛ регистрировалось чаще, чем активация, и сопровождалось состоянием гиперкомпенсации системы АОЗ. Гендерные различия состояли в активации супероксиддисмутазы и угнетении глутатионпероксидазы у юношей. Компенсаторная активность системы АОЗ была выше у потомков УЛПА 1986 года, по сравнению со сверстниками из семей УЛПА на ЧАЭС 1987 года. Подростки из семей радиационного риска требуют дифференцированного подхода к назначению антиоксидантных препаратов, учитывая дисбаланс активности ПОЛ и системы АОЗ.

Ключевые слова: потомки ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты крови

Состояние здоровья детей, рожденных в семьях ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, является актуальным в современной медицине. Это связано с ростом заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной систем, распространенностью когнитивной дисфункции, пороков развития внутренних органов, и в том числе нервной системы.

Имеются многочисленные данные об активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), угнетения системы антиоксидантной защиты (АОЗ) у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (УЛПА). Аналогичные данные получены и у детей в пре- и пубертатном возрасте, рожденных в семьях УЛПА. Учитывая, что процесс пубертатной перестройки, когда происходит активация всех систем организма, у 16—18-летних подростков почти завершен, представлялось целесообразным изучить состояние про-, антиоксидантной системы на этом этапе половой зрелости у юношей и девушек, рожденных в семьях УЛПА на ЧАЭС, что и составило цель настоящего исследования.

Было обследовано 114 подростков 16—19 лет (55 девушек и 59 юношей), отцы которых участвовали в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в 1986—1987 гг. Группу сравнения составили 42 сверстника без радиационного риска.

В процессе наблюдения за пациентами были использованы традиционные общеклинические исследования, биохимические методы, глубокий анализ данных неврологического статуса.

О состоянии антиперекисной защиты судили по активности ГПО (глутатионпероксидаза), интенсивности свободнорадикального окисления липидов (СРО), а об антирадикальной — по активности СОД (супероксидаза) в эритроцитах (СОДэ) и ПОЛ, индуцируемого железом, в сыворотке крови. Определяли также интенсивность окисления липидов, индуцируемого перекисью водорода, в сыворотке крови. Полученные результаты подвергали статистическому анализу при помощи пакетов программ Statgraphics Plus 5.0. Для оценки достоверности различий использовался критерий Вилкоксона — Манна — Уитни.

В структуре неврологических нарушений выявленных при осмотре потомков УЛПА на ЧАЭС преобладали: цефалгический синдром (62,0 %), вегетативная дисфункция

(97,0 %), церебральная микросимптоматика базальностволового уровня (21,0 %), пароксизмальные состояния (12,0 %), шейный вертеброгенный болевой синдром (13,0 %), пороки развития внутренних органов (19,0 %) и ЦНС (21,0 %). В результате проведенных исследований установлено, что у подростков, рожденных от отцов — УЛПА, изменения показателей ПОЛ и АОЗ не отличались от таковых у ровесников без радиационного фона. Однако при индивидуальном анализе с учетом колебаний показателей в группе сравнения (табл. 1), выявлены разнонаправленные изменения интенсивности СРО липидов, ПОЛ и АОЗ. Так, у 12,9 % обследуемых регистрировались высокие, а у 48,5 % — нормальные (не отличающиеся от группы сравнения) значения интенсивности индуцируемого ПОЛ. Причем, у юношей высокие значения встречались в 2 раза чаще, чем у девушек ($17,9 \pm 3,19$ % и $7,7 \pm 5,33$ %, соответственно $p < 0,05$). В то же время, нормальные значения этого показателя в большей степени были характерны для девушек ($p < 0,05$).

Обращает на себя внимание, что у 30,6 % подростков, рожденных от отцов — УЛПА, интенсивность ПОЛ была снижена. С одной стороны, это, возможно, связано с усилением антиперекисной защиты и, соответственно, с высокими адаптационными возможностями организма. С другой стороны, можно допустить, что снижение интенсивности ПОЛ является отображением угнетения важнейших процессов жизнедеятельности организма и может служить неблагоприятным прогностическим признаком развития различных заболеваний.

В то же время, можно предположить, что длительное напряжение антиоксидантных механизмов может привести к исчезновению резервной мощности АОЗ. С этого момента может произойти второй подъем интенсивности ПОЛ, до сих пор удерживаемой на минимальном уровне (ГПО и СОДс).

В нашем исследовании усиленная активация ГПО наблюдалась почти у половины подростков (46,2 %) обоего пола. Низкая активность фермента отмечалась у $23,6 \pm 3,27$ % юношей, что достоверно выше, чем у девушек (только у $13,2 \pm 4,84$ %). Следует отметить, что ГПО была в пределах величин группы сравнения, а у юношей — только у $25,5 \pm 3,11$ % ($p < 0,05$).

Активность СОД в сыворотке крови у трети пациентов повышалась, причем усиление активности фермента достоверно чаще встречалось у юношей ($38,0 \pm 2,85$ %),

Таблиця 1

Изменения интенсивности индуцируемого железом ПОЛ у подростков, рожденных от отцов — УЛПА

Показатели группы	Контрольная группа (n = 42)		Основная группа (n = 114)				
	n	M ± m	n	M ± m	Колебания	n	Частота, %
ПОЛ, Ммоль/л	23	0,15 ± 0,02 (0,11—0,19)	132	0,13 ± 0,01	Норма 0,11—0,19 Низкие < 0,11 Высокие > 0,19	64 51 17	48,50 ± 0,88 38,6 ± 0,94 12,90 ± 2,06
ГПО, Ммоль/Мл/мин	41	9,90 ± 0,44 (9,02—10,78)	108	10,95 ± 0,30	Норма 9,02 ± 10,78 Низкие < 9,02 Высокие > 10,78	30 20 50	35,20 ± 1,49 18,50 ± 1,64 46,30 ± 0,96
СРО липидов, имп/с	50	2,1 ± 0,2	97	3,7 ± 0,3	2,1 ± 0,1	68	48,60 ± 0,90
СОДс, Ед/мл/мин	43	1,48 ± 0,04 (1,40—1,56)	95	1,48 ± 0,02	Норма 1,40 ± 1,56 Низкие < 1,40 Высокие > 1,56	49 17 33	49,50 ± 1,11 17,20 ± 2,00 33,30 ± 1,40
СОДэ, Ед/мл/мин	21	31,85 ± 0,98 (29,85—33,77)	107	29,97 ± 0,49	Норма 29,85 ± 33,77 Низкие < 9,85 Высокие > 3,77	37 43 27	34,60 ± 1,26 40,20 ± 1,26 25,20 ± 1,50

чем у девушек (28,6 ± 3,22 %), а нормальные значения — наоборот ($p < 0,05$). Снижение сывороточной СОД выявлено у 17,2 % пациентов. Угнетение активности СОД в эритроцитах достоверно чаще наблюдалось у девушек (49,1 ± 1,92 %), среди них же меньше было нормальных значений фермента, только у 22,6 ± 3,48 %, по сравнению с 46,3 ± 1,99 % у юношей ($p < 0,05$). Собственное свечение плазмы крови у детей, рожденных в семьях УЛПА на ЧАЭС, как свидетельствуют показатели (см. табл. 1), достоверно выше, чем в контрольной группе.

Таким образом, у подростков, рожденных от отцов — УЛПА на ЧАЭС, изменения процессов ПОЛ и АОЗ носили разнонаправленный характер и свидетельствовали как об усилении, так и угнетении про- и антиоксидантных процессов. Направленность и степень выраженности изменений зависела от пола обследуемых. Обнаружен регуляторный дисбаланс ключевых антиоксидантных ферментов у юношей и девушек. В связи с тем, что ликвидаторы аварии 1986 года, по сравнению с 1987 годом имели больший контакт с ионизирующим облучением, была проведена сравнительная оценка состояния окисления антиоксидантной системы у потомков ЛПА в зависимости от года пребывания их отцов в зоне аварии. Мы разделили обследуемых на две подгруппы:

I подгруппа — отцы ликвидаторы находились в зоне аварии в 1986 году, II подгруппа — в 1987 году.

Сравнительный анализ данных, представленных в таблице 2, показал, что изменения активности ферментов антиперекисной и антирадикальной защиты имеют свои отличия. Так, высокие значения ГПО и СОДс достоверно чаще встречались в первой подгруппе подростков, что может свидетельствовать о высоких компенсаторных возможностях организма.

Обращает на себя внимание, что у половины подростков II группы антирадикальная активность эритроцитов достоверно снижена, в сравнении с I группой. У девушек II группы угнетение активности СОДс, СРО липидов наблюдалось чаще, чем у юношей (58,3 ± 7,04 % и 43,8 ± 7,09 %, соответственно $p < 0,05$). Неспособность антирадикальной активности эритроцитов у подростков этой группы подчеркивает тот факт, что только у 18 % пациентов значение фермента не отличалось от таковых всех ровесников без радиационного фона. Интенсивность ПОЛ, индуцируемого железом, не имела достоверных отличий от частотных изменений в двух сравниваемых группах. Однако, следует отметить, что независимо от года пребывания отцов в зоне аварии, низкие значения ПОЛ встречаются у достоверно большего

Таблиця 2

Частота изменения показателей ПОЛ и АОЗ у подростков, рожденных в семьях ЛПА, в зависимости от года пребывания отцов в зоне аварии

Показатели	Значения	n	Колебания	Подгруппы сравнения			
				I		II	
				n	Частота, %	n	Частота, %
ПОЛ, Ммоль/л	Норма	23	0,11—0,19	24	53,30 ± 2,08	9	55,90 ± 3,12
	Низкие			18	40,00 ± 2,72	12	35,30 ± 3,98
	Высокие			3	6,70 ± 8,33	3	8,80 ± 6,35
ГПО, Мкмоль/Мл/мин	Норма	41	9,02—10,78	7	22,60 ± 5,97	10	35,70 ± 4,79
	Низкие			7	22,60 ± 5,04	7	25,0 ± 5,19
	Высокие			17	54,80 ± 2,92	11	39,30 ± 4,44*
СОДс, Ед/мл/мин	Норма	43	1,40—1,56	9	30,00 ± 5,09	11	55,00 ± 4,52*
	Низкие			7	23,30 ± 6,04	4	20,00 ± 10,00
	Высокие			14	46,70 ± 3,56	5	25,00 ± 8,86
СОДэ, ед/мл/мин	Норма	21	29,58—33,77	15	50,00 ± 3,33	5	17,90 ± 7,67*
	Низкие			9	30,00 ± 5,09	14	50,00 ± 3,57*
	Высокие			6	20,00 ± 6,67	9	32,10 ± 5,19
СРО липидов, имп/с		56	2,1 ± 0,1	16	50,00 ± 3,40	16	34,5 ± 4,12*
				10	36,00 ± 6,01	10	26,4 ± 3,18*
				7	19,7 ± 5,30	7	20,9 ± 6,44

* — достоверность различий по сравнению с 1 подгруппой

контингента обследуемых (35—40 %), особенно у девушек II подгруппы значительно чаще, чем у юношей (47,6 ± 4,99 % и 33,3 ± 5,89 % соответственно, $p < 0,05$). Следует также указать на то, что повышение собственного свечения плазмы крови подростков I подгруппы значительно превосходило аналогичный показатель II подгруппы и составило соответственно 34,5 % и 26,4 %, в сравнении с контрольной группой.

Сравнительная характеристика полученных данных свидетельствует о некоторых особенностях изменений ПОЛ и АОЗ в зависимости от года пребывания отцов в зоне аварии. Установлено, что у значительной части подростков I подгруппы адаптационные возможности организма выше (увеличение активности ГПО и СОДс). У подростков II подгруппы, особенно у девушек, выявлено снижение функциональной активности системы АОЗ в большей степени эритроцитов, что может свидетельствовать о возможности повреждения клеточных мембран.

Полученные результаты о дисбалансе в системе окислительно-восстановительного гомеостаза обосновывают строго дифференцированный подход к назначению патогенетической терапии. Как известно, для поддержания адаптационных механизмов подростков с радиационным риском целесообразно применение антиоксидантных препаратов, однако использование их в комплексе проводимых реабилитационных мероприятий, согласно полученным данным, требует обязательного включения в алгоритм диагностики определения активности антиоксидантных ферментов и интенсивности ПОЛ.

Список литературы

1. Барабой, В. А. Перекисное окисление и радиация / В. А. Барабой, В. Э. Орел, И. М. Карнаух. — К.: Наукова думка, 1991. — 256 с.
2. Вольпе, П. Влияние малых доз ионизирующего излучения на структуру двойной спирали ДНК, экспрессию генов и состояние мембран / П. Вольпе, Т. Тарасси, О. Сапора // Международный журнал радиационной медицины. — 1990. — № 1. — С. 78—89.
3. Гончарук, Є. Г. Вільнорадикальні окислення як універсальний неспецифічний механізм пошкоджуючої дії шкідливих чинників довкілля / Є. Г. Гончарук, М. М. Коршун // Журнал АМН України. — 2004. — № 1. — С. 131—150.
4. Корж, Е. В. О диагностической ценности чрезмерного угнетения процессов перекисного окисления липидов крови / Е. В. Корж, Ю. Н. Хиль, П. А. Ярцева // Врачебное дело. — 2000. — № 5. — С. 101—103.
5. Костюк, В. А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы / В. А. Костюк // Вопросы медицинской химии. — 1990. — Т. 36, № 2. — С. 83—91.
6. Кузьменко, Д. И. Оценка резерва липидов сыворотки крови для перекисного окисления в динамике окислительного стресса у крыс / Д. И. Кузьменко, Б. И. Лаптев // Вопросы медицинской химии. — 1999. — № 1. — С. 16—23.
7. Мироненко, Т. В. Нейровегетативні розлади у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС у резидуальному періоді: метод. реком. / Т. В. Мироненко, А. П. Кладієв. — Луганськ, 2008. — 36с.
8. Моніторинг стану здоров'я дітей із сімей ЛНА / [М. М. Коренєв, Г. О. Бориско, В. Л. Кашина та ін.] // Матеріали наук.-практ. конф. «Гігієнічні та соціально-психологічні аспекти моніторингу здоров'я школярів», Харків, 2006. — С. 83—84.
9. Нарушения окислительного гомеостаза у лиц, подвергшихся воздействию факторов Чернобыльской аварии (отдаленный период) / [Л. М. Овсянников, С. М. Алехина, О. В. Дробинская и др.] // Международный журнал радиационной медицины. — 2001. — № 3. — С. 85—96.
10. Перекисное окисление липидов у лиц, подвергшихся лучевой травме при работах на ЧАЭС / [Ф. И. Одинаев, П. Р. Хальмова, П. Р. Мехмонов, Ш. Ф. Одинаев] // Там же. — 2001. — Вып. 3, № 1—2. — С. 254.
11. Траверсе Г. М. Клінічні та параклінічні аспекти стану здоров'я дітей з сімей ліквідаторів аварії на ЧАЕС: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук / Г. М. Траверсе. — К., 1996. — 36 с.

12. Траверсе, Г. М. Гормональні аспекти адаптації дошкільнят, які часто хворіють, з сімей батьків-ліквідаторів аварії на ЧАЕС / Г. М. Траверсе // ПАГ. — 1996. № 1. — С. 16—18.

13. Терещенко, А. Н. Состояние процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты у девочек пубертатного возраста, рожденных от облученных отцов / А. Н. Терещенко, Д. А. Кашкалда // Вісник Харківського Національного університету. — 2004. — № 617. — С. 56—58.

14. Яковлев, П. А. Состояние здоровья детей отцов ликвидаторов аварии на ЧАЭС, проживающих в Орловской области / П. А. Яковлев, Н. Н. Косаленкова, А. Н. Макаренко // Международный журнал радиационной медицины. — 2005. — Вып.7 (1—4). — С. 52—60.

15. Mills, G. C. The purification and properties of glutathione peroxidase of erythrocytes // G. Biol. Chem. — Vol. 234. — P. 502—506.

Надійшла до редакції 07.12.2011 р.

Б. О. Федорковська, Л. Г. Кирилова
ДУ «Луганський державний медичний університет»
(м. Луганськ)

Окремі показники окислювально-антиоксидантного гомеостазу у дітей, народжених в сім'ях ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС

Вивчали стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і системи антиоксидантного захисту (АОЗ) у нащадків ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС та у їхніх однолітків без радіаційного ризику.

Встановлено, що у підлітків, народжених від батьків — ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС зміни процесів ПОЛ і системи АОЗ мали різноспрямований характер, поєднувалися з церебральною дисфункцією, залежали від статі обстежуваних і свідчили як про посилення, так і пригнічення про- та антиоксидантних процесів. Пригнічення інтенсивності ПОЛ реєструвалося частіше, ніж активація і супроводжувалося станом гіперкомпенсації системи АОЗ. Гендерні відмінності полягали в активації супероксиддисмутазі та пригніченні глутатіонпероксидази у юнаків. Компенсаторна активність системи АОЗ була вищою у нащадків УЛНА 1986 року, порівняно з однолітками із сімей УЛНА 1987 року. Підлітки із сімей радіаційного ризику вимагають диференційованого підходу до призначення антиоксидантних препаратів, враховуючи дисбаланс імунологічних показників, активності ПОЛ і системи АОЗ.

Ключові слова: нащадки ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, перекисне окислення ліпідів, система антиоксидантного захисту крові.

В. О. Fedorkovska, L. G. Kirilova
Luhans'k State medical University (Luhans'k)

Some indexes of the organisms oxidative and antioxidant homeostasis in adolescents born in families of liquidators of Chernobyl Nuclear Power Station Accident

There have been studied the state of lipid peroxidation and antiperoxidant defiance system in the descendants of the liquidators of Chernobyl nuclear power station accident and in adolescents of the same with no radiation risk.

It has been established, that in adolescents, born from LONPSA fathers, the changing in lipid peroxidation (LPO) and antioxidant defense systems (AODS), have hard variously dissected character depending on their sex and have manifested both the activation and oppression of the antioxidant processes. The oppression of LPO intensity has been registration more frequently, than its activation and was accompanied by neurological disorders and hyperactivation of AODS. Gender differences were related to the activation of superoxidizedismutase in serum and erythrocytes and the oppression of the glutathionperoxidase in men. The compensatory activity of AODS was higher in the descendants of LONPSA of 1986 year as compared to the adolescents of the same age born in the families of LONPSA of 1987 year. The adolescents from the families of radiation risk require a differential approach to the administration of antioxidant preparations, considering the disbalance in their LPO and AODS activities.

Key words: descendants of the liquidators of Chernobyl nuclear power station accident, lipid peroxidation, blood antioxidant defense system.