

© Соколенко В. Л., Соколенко С. В.

УДК 616-001.28+577.125:577.334

Соколенко В. Л., Соколенко С. В.

ОСОБЛИВОСТІ ОКИСНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ У МЕШКАНЦІВ ТЕРИТОРІЙ, ЗАБРУДНЕНИХ РАДІОНУКЛІДАМИ

Черкаський національний університет
ім. Богдана Хмельницького (м. Черкаси)

sokolenko@ukr.net

Дослідження є фрагментами кафедральних науково-дослідних програм, виконаних за замовленням МОН України: «Дослідження впливу вітамінів і їх комплексів на обмінні процеси в організмі та його захисні функції в нормальних фізіологічних умовах та в умовах дії малих доз радіації» (№ державної реєстрації 0101U004466) і «Дослідження впливу окремих вітамінів та їх комплексів на імунізаційні функції організму і обмін вуглеводів у процесі розвитку діабету в нормальних умовах та при дії малих доз радіації» (№ державної реєстрації 0102U007101); «Біохімічні, імунізаційні та екологічні аспекти адаптації організму людини до екзогенних чинників» (№ державної реєстрації 0116U003828).

Вступ. У біологічних системах постійно відбуваються окислювальні процеси, зокрема, переокиснення ліпідів. При цьому антиоксидантні системи обмежують розвиток даних реакцій у межах гомеостатичної норми. Ситуація докорінно змінюється за умов впливу на організм іонізуючого випромінювання. Продукти радіолізу характеризуються високою окисною чи відновною активністю і здатні ініціювати окисні реакції, якісно відмінні від спонтанних клітинних процесів. При гострому опроміненні чітко проявляється залежність доза-ефект [11]. У діапазоні малих доз наслідки досить неоднозначні і залежать, очевидно, від певних додаткових факторів. Зокрема, у багатьох отриманих за останні роки експериментальних та епідеміологічних дослідженнях не виявили лінійної залежності між отриманою ліквідаторами аварії на ЧАЕС дозою та інтенсивністю окисних процесів [8,10,15]. Незаперечно, радіація навіть у малих дозах призводить до активації реакцій переокиснення ліпідів, при цьому надлишки його продуктів, на фоні виснаження ферментної та неферментної антиоксидантних систем, здатні чинити пошкоджуючий ефект [12,13]. Тим більше, у плазмі крові потерпілих від радіаційних аварій виявлено істотне зниження рівня гаптоглобіну – важливого фактору антиоксидантного захисту [14].

Населення територій посиленого радіоекологічного контролю до цього часу зазнає хронічного впливу малих доз іонізуючого випромінювання. Стан окисних процесів у даної когорти вивчений ще менше. Варто враховувати, що, крім радіаційного чинника, вагомим фактором стану здоров'я може бути емоційний компонент, зокрема, посилене психоемоційне навантаження. Поєднання різних за природою стресорів зумовлює додатковий пресинг на антиоксидантну систему [1,2,7].

Мета дослідження: з'ясувати особливості перекисних процесів та антиоксидантного захисту у мешканців територій, забруднених радіонуклідами, за умов додаткового психоемоційного навантаження.

Об'єкт і методи дослідження. Протягом 2010-2016 рр. нами обстежено 40 осіб чоловічої статі, серед яких виділили групу мешканців радіаційно забруднених районів (контрольна група, 20 осіб) та мешканців територій посиленого радіоекологічного контролю (IV радіаційна зона, щільність забруднення ґрунтів ізотопами ^{137}Cs $3,5 \times 10^4$ - $18,5 \times 10^4$ Бк/м², 20 осіб). Всі обстежені – студенти Черкаського національного університету віком від 18 до 23 років, котрі на час обстеження не мали гострих захворювань.

Роль додаткового стресового фактору, що зумовив розвиток психоемоційного навантаження, відіграла зимова екзаменаційна сесія. Забори крові здійснювали вранці, до вживання їжі. Перший аналіз показників проводили у міжсесійний період, другий – після першого іспиту. Обстеження студентів та забори крові проводили кваліфіковані медичні працівники на базі санаторію-профілакторію «Едем» при Черкаському національному університеті, біохімічних лабораторій міської лікарні № 1 м. Черкаси та КНП Перша Черкаська міська поліклініка.

Дані про стан радіаційного забруднення територій отримали в обласній санітарно-епідеміологічній станції (м. Черкаси) та регіональній державній лабораторії ветеринарної медицини (м. Черкаси).

Вміст кортизолу у сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням набору «BIO-RAD» (США).

Досліджували компоненти окислювальних процесів та антиоксидантної системи за методикою [5]. Визначали вміст малонового діальдегіду (МДА), церулоплазміну (ЦП), трансферину (Тр), сульфгідрильних (SH) груп.

Розрахунок індексу окислювального стресу (ІОС) проводили за формулою: $\text{ІОС} = \text{МДАд}/\text{МДАк} : [(\text{ЦПд}/\text{ЦПк} + \text{Трд}/\text{Трк} + \text{SHд}/\text{SHк}) : 3]$, де ІОС – індекс окислювального стресу; МДАд – вміст МДА у обстеженого з дослідної групи; МДАк – вміст МДА контролю (середнє значення); ЦПд – вміст ЦП у обстеженого з дослідної групи; ЦПк – вміст ЦП контролю (середнє значення); Трд – вміст Тр у обстеженого з дослідної групи; Трк – вміст Тр контролю (середнє значення); SHд – вміст SH-груп у обстеженого з дослідної групи; SHк – вміст SH-груп контролю (середнє значення); 3 – кількість доданків [5].

Показники окислювального та антиоксидантного балансу сироватки крові обстежених із різних за радіаційним статусом територій

Показник	Контроль M±m, n=20	Контроль, стрес, M±m, n=20	IV-зона M±m, n=20	IV зона, стрес, M±m, n=20
МДА (мкмоль/л)	125,34±27,431	151,11±35,431	136,27±13,241	201,15±24,108 **
Церулоплазмін ЦП (г/л)	0,23±0,015	0,27±0,020	0,20±0,021	0,21±0,018
Трансферин Тн (ум. од.)	5,31±0,995	5,52±1,015	4,44±0,854	4,22±1,145
SH -групи (ммоль/л)	2,50±0,021	2,71±0,061 *	1,72±0,034 *	2,01±0,055 */**
ІОС (од.)	1,02±0,037	1,10±0,051	1,39±0,042 *	1,93±0,055 */**
Кортизол нмоль/л	342,68±12,814	799,15±11,301 *	631,45±21,145 *	886,94±15,641 */**

Примітка: * – P<0,05 порівняно з контролем; ** – P<0,05 порівняно з показником до стресу.

Отримані результати обробили методами варіаційної статистики з використанням програми Microsoft Excel і подали у вигляді: середнє арифметичне ± похибка середнього арифметичного (M±m). Вірогідність різниці між вибірками визначали за критерієм t Стюдента. Кореляційний аналіз проводили з використанням коефіцієнта кореляції (лінійної залежності) Пірсона.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що у обстежених з територій посиленого радіоекологічного контролю, за умов відсутності посиленого психоемоційного навантаження, рівень малонового диальдегіду демонстрував тенденцію до підвищення, порівняно з контролем, проте, ця різниця не мала статистичної значущості. Вміст церулоплазміну та трансферину не відрізнялися вірогідно від контролю, вміст сульфгідрильних сполук був вірогідно знижений (табл.).

Малоновий диальдегід (МДА) є кінцевим продуктом дієнових кон'югатів і ознакою активації вільнорадикального процесу та процесу пероксидації [4]. Згідно даних літератури, у ліквідаторів аварії на ЧАЕС цей показник у багатьох випадках був вірогідно підвищеним, таке явище мало затяжний період, тобто, створювало ризик активації механізмів хронізації запальних процесів [10].

Трансферин та церулоплазмін вважаються своєрідними «пастками» для вільних радикалів і важливими факторами антиоксидантного захисту. У ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС відмічено поступове зниження рівня трансферину протягом поставарійного періоду, що, до певної міри, компенсувалося зростанням концентрації церулоплазміну. Церулоплазмін, чинить пряму (супероксиддисмутазну) та непряму (окислення Fe²⁺ та аскорбінату) антиоксидантні дії, тому підвищення його вмісту автори розглядали як факт активації вільно-радикальних процесів [6].

У нашому випадку відсутність вірогідних змін рівня трансферину та церулоплазміну, на фоні зниження вмісту ще одного протектора окисних процесів – сульфгідрильних сполук, та тенденції до зростання вмісту МДА, призвела до вірогідного підвищення у обстежених індексу окислювального стресу (табл.).

Фактором посиленого психоемоційного навантаження для обстежених студентів стала зимова екзаменаційна сесія. Наявність стресового ефекту була підтверджена вірогідним зростанням вмісту кортизолу як у осіб з контрольної групи, так і у мешканців територій, забруднених радіонуклідами. Причому, в дослідній групі вміст кортизолу був підвищеним ще до додаткового психоемоційного навантаження, що підтверджує стресову дію хро-

нічного радіаційного опроміювання у малих дозах (табл.). Відомо, що гіперкортизолемія у поєднанні з оксидативним стресом та порушенням обміну заліза є поширеним явищем серед ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС [6].

Встановили, що психоемоційне навантаження зумовило тенденцію до підвищення рівня малонового диальдегіду у обстежених з контрольної групи і вірогідне зростання показника у студентів, котрі приїхали на навчання з території посиленого радіоекологічного контролю. Тобто, пероксидація у даній когорти населення відбувалася інтенсивніше. У обох груп вона компенсувалася вірогідним зростанням вмісту сульфгідрильних сполук у сироватці крові, проте, у обстежених з дослідної групи показник залишився вірогідно нижчим, ніж у контрольної до та після психоемоційного навантаження (табл.).

У обстежених з обох груп були відсутні вірогідні зміни церулоплазміну. Як наслідок, у осіб, котрі зазнали хронічного впливу малих доз іонізуючого випромінювання, індекс окисного стресу вірогідно зріс як порівняно з контролем до стресу, так і порівняно з контролем після психоемоційного навантаження.

Дані літератури вказують, що стрес психогенного походження може не викликати підвищення рівня церулоплазміну, проте, у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС показник зростав, що свідчить не лише про активацію вільнорадикальних процесів, але й розвиток компенсаторно-адаптаційної реакції [9]. Відсутність змін рівня церулоплазміну у мешканців забруднених радіонуклідами територій може бути тривожним сигналом і вказувати на порушення процесів адаптації до хронічного радіаційно-обумовленого стресу.

Отримані нами дані співпадають з повідомленнями про відсутність вираженої динаміки церулоплазміну у осіб дитячого віку з територій посиленого радіоекологічного контролю [3]. Таким чином, для даної когорти додаткове екзогенне навантаження стресової природи створює ризик патологій систем, пов'язаних з діяльністю біологічних мембран та обмінних процесів.

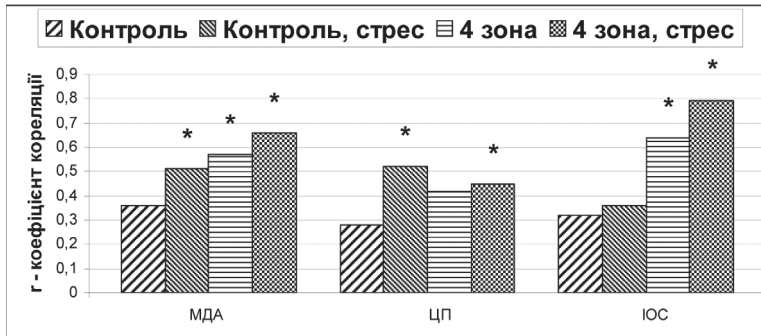


Рис. 1. Кореляція між рівнем кортизолу у сироватці крові та окислювально-антиоксидантного балансу обстежених (* – вірогідність коефіцієнту кореляції, $P < 0,05$).

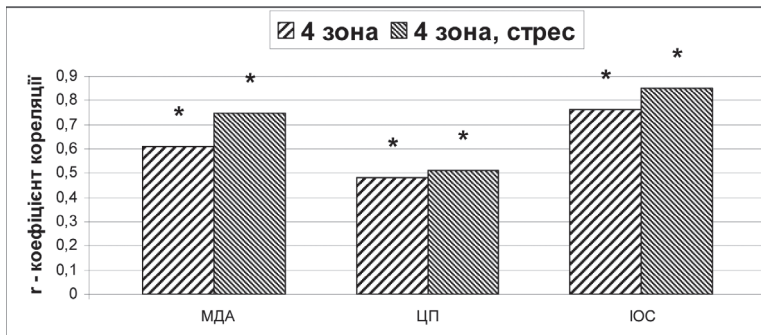


Рис. 2. Кореляція між активністю ^{137}Cs на забруднених територіях та окислювально-антиоксидантного балансу обстежених (* – вірогідність коефіцієнту кореляції, $P < 0,05$).

Нами проаналізувало кореляційні взаємозв'язки між рівнем кортизолу у сироватці крові та окислювально-антиоксидантним балансом обстежених. Найбільш чітко залежності проявилися для малонового діальдегіду, церулоплазміну та індексу окисного стресу. Зокрема, рівень МДА позитивно корелював з рівнем кортизолу у обстежених із контрольної групи за умов психоемоційного навантаження, значення коефіцієнту зростало у дослідній групі (за відсутності емоційного стресу) і досягало найвищих значень у дослідній групі за умов психоемоційного навантаження (рис. 1).

Рівень церулоплазміну вірогідно корелював з рівнем кортизолу обстежених лише за умов психоемоційного навантаження. Причому, в дослідній групі коефіцієнт кореляції нижчий, ніж у контролі. Тобто, антиоксидантний захист спрацьовував у них не так ефективно, що й зумовлювало наступну виявлену особливість – кореляція рівня кортизолу з індексом

окисного стресу мала вірогідне позитивне значення лише у мешканців територій, забруднених радіонуклідами. Причому, найвище значення показника спостерігалось за умов додаткового психоемоційного навантаження (рис. 1).

Проаналізували значення рівня радіаційного забруднення території у реалізації окисних процесів та антиоксидантного захисту обстежених. Виявили позитивну статистично вірогідну кореляцію між активністю радіонуклідів (^{137}Cs) на забрудненій території та рівнем МДА, ЦП та ЮС. При цьому найвищі значення коефіцієнту відмічені для індексу окисного стресу, найнижчі – для рівня церулоплазміну. Варто врахувати, що для малонового діальдегіду та індексу окисного стресу коефіцієнт кореляції зростав за умов додаткового психоемоційного навантаження, а для церулоплазміну залишався практично без змін (рис. 2).

Це ще раз підтверджує: у осіб, котрі зазнали хронічного опромінення малими дозами іонізуючого випромінювання, антиоксидантні можливості, зумовлені продукцією церулоплазміну, загальмовані.

Згідно даних літератури, порушення співвідношення процесів перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи є загальним відображенням як стану механізмів адаптивно-компенсаторних реакцій, так і проявів розвитку патологічного процесу [3].

Висновки. У мешканців забруднених радіонуклідами територій спостерігається активація окисних процесів на фоні пригнічення антиоксидантних можливостей, що може бути свідченням явища дезадаптації до хронічного радіаційно-обумовленого стресу. Ступінь вираження дезадаптації має дозову залежність і посилюється за умов додаткового психоемоційного навантаження.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані свідчать про необхідність подальшого моніторингу стану здоров'я мешканців територій, забруднених радіонуклідами, зокрема, вивчення ролі окисних процесів та антиоксидантного захисту у реалізації функцій імунної системи.

Література

- Активність НАДФ – зависимых дегидрогеназ тимоцитов и лимфоцитов крови после облучения in vivo длиноволновым лазерным излучением / А.А. Савченко, Г.В. Булигин, Л.А. Нагирина [и др.] // Пат. физиол. и эксперим. терапия. – 1996. – № 2. – С. 24-27.
- Барабой В.А. Перекисное окисление липидов / В.А. Барабой, В.Э. Орел, И.М. Карнаух. – Киев, Наукова думка, 1991. – 256 с.
- Кашкалда Д.А. Сезонные изменения про- и антиоксидантной системы как показатели адаптационных возможностей организма подростков из семей ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС / Д.А. Кашкалда, Г.А. Бориско // Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. – Серія: «Біологія». – 2008. – № 8 (828). – С. 5-9.
- Кулинич В.С. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных, работающих в сфере действия ионизирующей радиации, при ИБС на фоне аутоиммунного тиреоидита / В.С. Кулинич // Научные ведомости. Серия «Медицина. Фармация». – 2014. – № 4 (175). – С. 83-88.

5. Патент № 102192 UA, МПК G01N 33/48 (2006.01). Спосіб інтегральної оцінки окисдантно-антиоксидантного балансу у сироватці крові / Король Л.В., Мигаль Л.Я.; ДУ «ІННАМНУ»; № а201205647; 08.05.2012; опуб. 10.06.2013, Бюл. № 11. – 4 с.
6. Показники антиоксидантної системи, ліпідного обміну та концентрації інсуліну у крові у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС / Н.А. Зуева, Т.І. Герасименко, С.М. Альохіна [та ін.] // Гигиена населённых мест. – 2000. – В. 36, Ч. II – С. 106-111.
7. Порядин Г.В. Регуляция экспрессии поверхностных структур мембраны пуриновыми соединениями в норме и при патологии / Г.В. Порядин, А.И. Макаров, Ж.М. Салмаси // Пат. физиол. и эксперим. терапия. – 1997. – № 1. – С. 42-45.
8. Тимошевский А.А. Состояние клеточного и цитокинового звеньев иммунитета у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС через 10-12 лет после выхода из зон повышенной радиологической опасности / А.А. Тимошевский // Мед. радиология и рад. безопасность. – 2001. – Т. 46, № 4. – С. 23-27.
9. Уровень церулоплазмينا, трансферрина и инсулина в крови у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС больных и небольных сахарным диабетом II типа / Н.А. Зуева, Л.Н. Юхимук, Т.І. Герасименко [та ін.] // Врачебное дело. – 2001. – № 3. – С. 14-16.
10. Чорна В.І. Оцінка і прогноз медичних радіологічних наслідків аварії на ЧАЕС / В.І. Чорна, О.Л. Ляна // Наукові праці Черноморського державного університету імені Петра Могили. Серія: Техногенна безпека. – 2009. – Т. 116, № 103 – С. 23-28.
11. Combs G.F. The role of slleniun in nutrilion / G.F. Combs, S.B. Combs. – Orlando: Asad. Press, 1986. – 532 p.
12. Dasgupta A. Sn vitrolipid peroxoydation of Imman ferum catalyzed by cupktik ion; Antioxidant rather than rroxidant role ascovbate / A. Dasgupta, T. Zdunek // Lige Scl. – 1992. – V. 50, № 12. – P. 875-882.
13. Dostert P. Effect of L-dopa, oxiferiscorbone and ferrous iron on in vivo lipid peroxoydation / P. Dostert, B.M. Strolin, E. Frigerio // J. Nenral Transmiss. – 1991. – V. 84, № 2. – P. 119-128.
14. Profiling of low molecular weight proteins in plasma from locally irradiated individuals / R. Nylund, E. Lemola, S. Hartwig [et al.] // J. Radiat. Res. – 2014. – V. 55, № 4. – P. 674-682.
15. Stone W.L. Selenium and non-selenium glutathione peroxoydase activityin selected ocular and non-ocular rat tissues / W.L. Stone, E.A. Drats // Exp. Clin. Rea. – 1992. – V. 35, № 5. – P. 21-128.

УДК 616-001.28+577.125:577.334

ОСОБЛИВОСТІ ОКИСНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ У МЕШКАНЦІВ ТЕРИТОРІЙ, ЗАБРУДНЕНИХ РАДІОНУКЛІДАМИ

Соколенко В. Л., Соколенко С. В.

Резюме. Вивчали особливості перекисних процесів та антиоксидантного захисту у мешканців територій, забруднених радіонуклідами, за умов додаткового психоемоційного навантаження. виявили активацію окисних процесів на фоні пригнічення антиоксидантних можливостей, що може бути свідченням явища дезадаптації до хронічного радіаційно-обумовленого стресу. Ступінь вираження дезадаптації мав дозову залежність і посилювався за умов додаткового психоемоційного навантаження. Отримані дані свідчать про можливість розвитку передпатологічних та патологічних процесів у осіб, котрі зазнали хронічного впливу малих доз радіації.

Ключові слова: аварія на ЧАЕС, окисні процеси, антиоксидантний захист, психоемоційне навантаження.

УДК 616-001.28+577.125:577.334

ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ У ОБИТАТЕЛЕЙ ТЕРРИТОРИЙ, ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАДИОНУКЛИДАМИ

Соколенко В. Л., Соколенко С. В.

Резюме. Изучали особенности пероксидных процессов и антиоксидантной защиты у обитателей территорий, загрязненных радионуклидами, в условиях дополнительной психоэмоциональной нагрузки. Обнаружили активацию окислительных процессов на фоне угнетения антиоксидантных возможностей, что может быть свидетельством явления дезадаптации к хроническому радиационно-обусловленному стрессу. Степень выраженности дезадаптации имела дозовую зависимость и усиливалась в условиях дополнительной психоэмоциональной нагрузки. Полученные данные свидетельствуют о возможности развития предпатологических и патологических процессов у лиц, подвергшихся хроническому воздействию малых доз радиации.

Ключевые слова: авария на ЧАЭС, окислительные процессы, антиоксидантная защита, психоэмоциональная нагрузка.

UDC 616-001.28 + 577.125: 577.334

SPECIFICS OF OXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN RESIDENTS OF THE TERRITORIES CONTAMINATED WITH RADIONUCLIDES

Sokolenko V. L., Sokolenko S. V.

Abstract. In biological systems regular oxidative processes, including lipid peroxidation, are observed.

At the same time antioxidant systems are limiting the development of these reactions within homeostatic norm. The situation has been radically changed under conditions of ionizing radiation influence on the body. In the range of low doses of radiation, the effects are contradictory and depend on some additional factors. The population of the territories with enhanced radiation monitoring still undergo a chronic influence of low doses of ionizing radiation. We investigated specifics of peroxidation processes and antioxidant protection among inhabitants of contaminated territories under conditions of additional emotional stress.

During 2010-2016 we examined 40 males, including a group of residents from radiation free areas (control group, 20 people) and residents of the areas of enhanced radiation monitoring (IV radiation zone, the density of soil

contamination with isotopes ^{137}Cs is $3,5 \times 10^4 - 18,5 \times 10^4$ Bq/m², 20 people). All examined are students of Cherkasy State University aged 18-23, at the time of examination had no acute diseases.

We determined the level of cortisol in the blood serum and components of oxidative processes and antioxidant system: the content of malonic dialdehyde (MDA), ceruloplasmin (CP), transferrin (Tr), sulfhydryl (SH) groups, an index of oxidative stress (IOS).

Also, we have found that the absence of significant changes in transferrin and ceruloplasmin level against reduction of sulfhydryl compounds and tendencies of malonic dialdehyde content growth in the group of examined patients from the territories of enhanced radiation monitoring, led to a significant increase in the index of oxidative stress.

Midyear examinations were the factor of additional emotional stress for examined students. Emotional stress caused a significant increase in their level of malonic dialdehyde indicating the activation peroxidation process. In the absence of any significant alteration of ceruloplasmin in patients who suffered from chronic influence of low doses of ionizing radiation, the index of oxidative stress increased significantly in comparison with both before stress and after stress values.

Analysis of correlations showed a positive correlation of malonic dialdehyde contents, ceruloplasmin and index of oxidative stress in the group of examined patients to the level of cortisol and ^{137}Cs activity in the territory of residence. Growing dependence under conditions of emotional stress was observed for all parameters except ceruloplasmin – an important antioxidant.

Thus, activation of oxidative processes in the background of antioxidant capabilities suppression can be traced in the group of residents of contaminated areas. It may be a sign of deconditioning to chronic radiation-caused stress. The degree of deconditioning is dose dependent and enhanced for additional emotional stress.

Keywords: chornobyl accident, oxidation processes, antioxidant protection, emotional stress.

Рецензент – проф. Боєчко Ф. Ф.

Стаття надійшла 05.10.2016 року