

## ДИНАМІКА ЗМІН ЛІПІДНОГО ТА ЛІПОПРОТЕЙНОВОГО ОБМІНУ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ

С.М.Дмитрук

*Науковий центр радіаційної медицини АМН України (Київ)*

### **Вступ**

Відомо, що однією з основних причин захворюваності та смертності в індустріалізованому світі є атеросклероз, який, як і інші мультифакторіальні захворювання, є результатом взаємодії між певними генетичними та епігенетичними чинниками. Розвиток атеросклеротичних порушень відзеркалюють зміни у ліпідно-ліпопротеїновому спектрі сироватки крові [1, 2]. Дослідження всіх видів смертності й концентрації загального холестерину (ЗХС) в сироватці крові підтвердили U-подібний зв'язок серед чоловіків, вказуючи на більш високий рівень смертності у випадках з підвищеною, а також зниженою концентрацією ЗХС [3].

Іонізуюча радіація, оскільки субстратом її дії на мембрани є ліпіди, відіграє суттєву роль у порушеннях ліпідного та ліпопротеїнового метаболізму. Вказані порушення реалізуються у віддаленому періоді після опромінення у певні соматичні захворювання, у тому числі й атеросклероз [3,4].

У останні роки спостерігається підвищення захворюваності та смертності учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС [5]. Оцінка 10-річного фатального ризику серцево-судинних захворювань на підставі статі, віку систолічного артеріального тиску, загального холестерину та статусу куріння (System Coronary Risk Evaluation - SCORE) [3] вказує на те, що відсоток фатального ризику серцево-судинних захворювань збільшується з віком та істотно не підвищується у осіб з високими дозами опромінення, що може бути пояснено тенден-

цією до зниження в цій групі загального холестерину [7].

**Метою** дослідження було вивчення динаміки змін ліпідно-ліпопротеїнового обміну у УЛНА на ЧАЕС 1986-1987 рр., опромінених в діапазоні малих доз, з реалізованою у післяаварійному періоді цереброваскулярною та кардіоваскулярною патологією.

### **Матеріал та методи дослідження**

Проведено ретроспективне когортне дослідження (клініко-лабораторне) за 83 УЛНА на ЧАЕС 1986-1987 років, мешканцями м.Суми, осіб чоловічої статі, які зазнали дії іонізуючого випромінювання в діапазоні 5-25 сГр. На момент перебування на ЧАЕС вік обстежених складав 19-44 років. Всі пацієнти знаходяться на обліку у Сумському обласному спеціалізованому диспансері радіаційного захисту населення, і на період початку обстеження склали основну групу осіб з цереброваскулярною та кардіоваскулярною патологією, що призвела до встановлення в них інвалідності І-ІІІ групи за основним захворюванням (ДЕП, інфаркт міокарду, інсульт). Контрольну групу (нормологічний контроль) склали 50 пацієнтів міської лікарні м.Суми. Лабораторні дослідження проводились на базі клініко-діагностичної лабораторії Сумського обласного спеціалізованого диспансеру радіаційного захисту населення. Отримано результати динамічного спостереження за 1996-2007 рр.

Загальний холестерин та тригліцириди сироватки крові визначались ензиматичними колориметричними методами на біохімічному аналізаторі Labsystem 901-M (Фінляндія) за допомогою діагностичних наборів "Ольвекс-диагностикум" (С.Петербург, Росія). Сумарна фракція атерогенних ліпопротеїнів низької (ЛПНГ) та дуже низької густини (ЛПДНГ) визначались турбідиметричним методом за Бурштейном-Самай [8]. Для статистичної обробки даних використовували пакет програм Microsoft Excel [9,10].

### **Отримані результати та їх обговорення**

Визначення показників ліпідно-ліпопротеїнового обміну показало, що оптимальним значенням ліпідних параметрів гіпонатріїї крові відповідають дані лише у 7 з 83 обстежених

УЛНА (8 %) та 13 з 50 (26 %) пацієнтів контрольної групи (хворих на подібну патологію, непричленних до аварії). Отримані величини порівнювались з показниками референтної групи, визначені у 20 практично здорових чоловіків аналогічного вікового діапазону: загальний холестерин, норма 5,17- 6,50 ммоль / л; тригліциди - 0,15 - 1,71 ммоль / л; ЛПНГ та ЛПДНГ - 35 - 55 ум.од.

Вміст загального холестерину сироватки крові, що визнався в динаміці 11-річного спостереження за УЛНА та пацієнтами контрольної групи, характеризується певними закономірностями (рис. 1). Насамперед, чітко простежується збереження монотонного характеру його вмісту у пацієнтів основної групи, хоча, враховуючи зростання їх віку за період обстеження, можна було б очікувати на тенденцію до зростання, подібно до динаміки змін у пацієнтів контрольної групи.

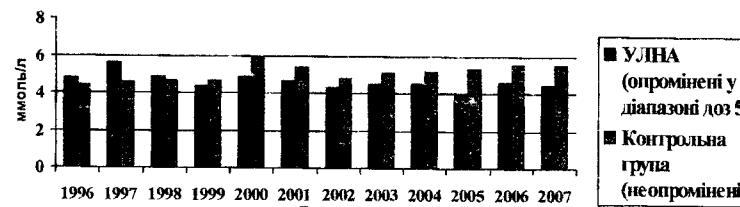


Рис. 1. Динаміка вмісту загального холестерину сироватки крові в УЛНА на ЧАЕС.

Активування синтезу холестерину, поряд з іншими структурними ліпідами, відноситься до числа відповідних реакцій клітин на променеве ушкодження, спрямованих на відновлення мембрани і регенерацію клітин [11]. Наведені дані дають підставу припустити, що вміст холестерину в сироватці крові (за інших рівних умов) може бути показником ступеня тяжкості метаболічних змін внаслідок радіаційного впливу. При тому слід враховувати, що збільшення концентрації ЗХС (холестериноз) є ознакою схильності до атеросклерозу, а холестеринодефіцит є несприятливою прогностичною ознакою, пов'язаною з ураженням півчінки, і може бути причиною ризику розвитку пухлин [12, 13].

Значення тригліцидів у загальному метаболізмі, так само як і в патогенезі патології системи кровообігу, на сьогодні залишається менше визначеним, особливо, за умов дії іонізуючої радіації. Атерогенність різноманітних багатьох тригліцидами ліпопротеїнів неоднакова; вважають, що бета-ЛПДНГ мають найбільш атерогенний ефект, менший належить, ЛПНГ, а величина сумарної фракції ЛПДНГ та ЛПНГ об'ективно характеризує ступінь атерогенності [14, 15].

За результатами визначення концентрації тригліцидів та сумарної фракції ЛПДНГ та ЛПНГ можна простежити характерну динаміку змін в УЛНА, що полягає у поступовій тенденції до зниження її рівня, у той час як у пацієнтів контрольної групи із плином часу відбувається поступове зростання як рівня тригліцидів, так сумарної атерогеної фракції, що входить до її складу (рис.2, 3).

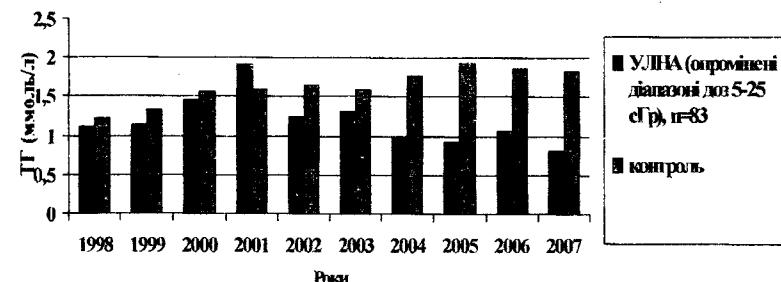


Рис. 2. Динаміка концентрації тригліцидів сироватки крові в УЛНА на ЧАЕС.

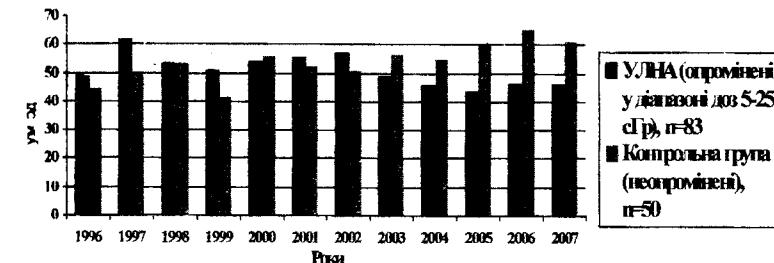


Рис. 3. Динаміка вмісту сумарної фракції ЛПНГ та ЛПДНГ сироватки кілоні в УЛНА на ЧАЕС.

Порівняльна характеристика показників, що характеризують стан ліпідно-ліпопротеїнового обміну у досліджуваних когортах на етапах спостереження через 10 та 20 років після аварії, дозволяє визначити суттєві порушення, що відповідають клінічним проявам атерогенезу (табл.).

Таблиця

**Показники ліпідного та ліпопротеїнового обміну в УЛНА на ЧАЕС з переброваскулярною та кардіоваскулярною патологією на етапах спостереження у віддаленому періоді після опромінення, М±m**

Група	Етапи спостереження (років після аварії)	Загальний холестерин (ммоль/л)	Сумарна фракція ЛПНГ та ЛПДНГ (ум.од.)	Тригліцириди (ммоль/л)
Основна, n=83	10	4,79 ± 0,36	61,55 ± 7,42	1,13 ± 0,18
	20	4,59 ± 0,13	46,38 ± 1,29	0,82 ± 0,09
		p <sub>1</sub> >0,5	p <sub>1</sub> <0,01	p <sub>1</sub> <0,5
Контрольна, n=50	10	4,46 ± 0,24	49,40 ± 6,72	1,07 ± 0,10
	20	5,55 ± 0,14	65,48 ± 4,04	1,43 ± 0,15
		p <sub>2</sub> <0,01	p <sub>2</sub> <0,001	p <sub>2</sub> <0,05

Насамперед, навіть середньогрупові значення вмісту ЗХС на тлі клінічних проявів атеросклерозу відповідають показникам нижньої межі норми. В динаміці простежується збереження низького рівня ЗХС упродовж наступних 10 років в УЛНА, водночас у пацієнтів контрольної групи (неопромінених) поступово відбувається підвищення його рівня, паралельно із збільшенням віку обстежених. В обох групах дослідження рівень сумарної фракції атерогенних ліпопротеїнів перевищує показники норми, водночас динаміка їх змін має рузну спрямованість, - в УЛНА за 10 років спостереження відбувається зниження їх вмісту на 22 %, а у пацієнтів контрольної групи, - підвищення на 24 % паралельно із поступовим підвищеннем концентрації тригліциридів.

Подібні зміни були визначені навіть у УЛНА на ЧАЕС 1986-1987 рр. молодших вікових груп, опромінених у діапазоні низьких доз (10-25 сГр) [16].

Можна припустити, що зміни, які тривалий період зберігаються у ліпідно-ліпопротеїновому обміні УЛНА, зумовлені в значній мірі перекисною модифікацією ліпідів внаслідок опромінення [7, 16].

### Висновки

1. В УЛНА на ЧАЕС 1986-1987 рр., опромінених в діапазоні малих доз (5-25 сГр) з реалізованою у поаварійні роки цереброваскулярною та кардіоваскулярною патологією, в динаміці 11-річного спостереження визначені суттєві порушення у ліпідно-ліпопротеїновому обміні за показниками вмісту ЗХС, тригліциридів та сумарної фракції ЛПДНГ і ЛПНГ.

2. Динаміка змін в УЛНА характеризується негативними тенденціями щодо зниження вмісту ЗХС та тригліциридів, переважно з перерозподілу атерогенних фракцій, що може бути пов'язано з перекисною модифікацією ліпідів.

3. В подальшому вважаємо доцільним вивчити стан переважного окислення ліпідів в УЛНА на ЧАЕС 1986-1987 рр., опромінених в діапазоні малих доз (5-25 сГр) з реалізованою у поаварійні роки цереброваскулярною та кардіоваскулярною патологією.

### Література

1. *The BIP Study Group. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease. The Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Study // Circulation.* - 2000. - № 102. - P. 21-27.
2. *Subendothelial retention of atherogenic lipoproteins in early atherosclerosis / K. Skalen, M. Gustafsson, E.K. Rydberg [e.a.] // Nature.* - 2002. - Vol. 13, № 417(6890). - P. 750-754.
3. *Sever P.S. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial - Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial / P.S. Sever, B. Dahlöf, N. Poulter // Lancet.* - 2003. - № 361. - P. 1149-1158.

4. Чаяло П.П. Метаболічні наслідки аварії на Чорнобильській АЕС / П.П.Чаяло, Г.М.Чоботько. - Київ: Чорнобильінтерінформ, 2001. - 151 с.
5. Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи / В.Г.Бебешко, О.М.Коваленко, В.О.Бузунов [та ін.] // Журнал АМН України. - 2006. - Т.12, № 1. - С.21-31.
6. Report of the conference on low blood cholesterol: mortality association / D. Jacobs, H. Blacburn, M. Higgins [е.а.] // Circulation. - 1992. - V. 86. - P. 1046-1060.
7. Ліпідний та ліпопротеїновий обмін в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у віддалені терміни після опромінення / В.В. Талько, О.М. Коваленко, А.М. Яніна [та ін.] // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. - 2006 - Вип: 12. - С.90-99.
8. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А.М.Горячковский. - Одесса: Экология, 2005. - 616 с.
9. Макарова Н.В. Статистика в Excel : учеб. пособие / Н.В.Макарова, В.Я.Трофимец. - М.: Финансы и статистика, 2002. - 368с.: ил.
10. Новиков Д.А. Статистические методы в медико-биологическом эксперименте (типовые случаи) / Д.А.Новиков, В.В.Новочадов. - Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2005. - 84 с.
11. Sacks F.M. Relationship between plasma LDL concentrations during treatment with pravastatin and recurrent coronary events in the Cholesterol and Recurrent Events trial / F.M.Sacks, L.A.Moye, B.R.Davis // Circulation. - 1998. - № 97. - P. 1446-1452.
12. Коваленко О.М. Погляд на проблему зниження холестерину / О.М.Коваленко, І.М.Муравйова, В.В.Талько // Нові медицинські технології. - 2006. - № 5. - С. 33-37.
13. Lipid and lipoprotein metabolism in Chernobyl clean-up workers / A.V. Chernyshov., V.V. Talko, S.V. Andreychenko [е.а.] // Annual Conference of European Atherosclerosis Society (Helsinki, Finland, 10-13 June 2007).
14. Simons L.A. Cholesterol and other lipids predict coronary

heart disease and ischaemic stroke in the elderly, but only in those below 70 years / L.A.Simons, J.Simons, Y.Friedlander // Atherosclerosis. - 2001. - № 159. - P. 201-208.

15. Subendothelial retention of atherogenic lipoproteins in early atherosclerosis / Skalen K., Gustafsson M., Rydberg E.K. Boren J. // Nature. - 2002. - Vol.13, № 417 (6890). - P. 750-754.

16. Бобильова О.О. Стан ліпідного обміну ліквідаторів у віддалений період після катастрофи на ЧАЕС / О.О.Бобильова, Л.І.Симонова, В.З.Гертман // УРЖ. - 2002. - Т. 10. - С.148-151.

#### Резюме

**Дмитрук С.М.** Динаміка змін ліпідного та ліпопротеїнового обміну в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у віддаленому періоді.

Встановлені негативні тенденції у змінах ліпідно-ліпопротеїнового обміну УЛНА на ЧАЕС 1986-1987 рр., опромінених в діапазоні доз 5-25 сГр. Зниження вмісту загального холестерину, тригліцеридів, перерозподіл атерогенних фракцій можуть бути зумовлені перекисною модифікацією ліпідів.

**Ключові слова:** ліпідний та ліпопротеїновий обмін, учасники ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС

#### Резюме

**Дмитрук С.Н.** Динамика изменений липидного и липопротеинового обмена у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЕС в отдаленном периоде.

Установлены негативные тенденции в изменениях липидно-липопротеинового обмена УЛПА на ЧАЭС 1986-1987 гг, облученных в диапазоне доз 5-25 сГр. Снижение содержания общего холестерина, триглицеридов, перераспределение атерогенных фракций могут быть обусловлены перекисной модификацией липидов.

**Ключевые слова:** липидный и липопротеиновый обмен, участники ликвидации последствий аварии на ЧАЭС.

#### Summary

**Dmytryuk S.M.** Dynamic exchanges in lipid and lipoprotein metabolism in Chernobyl NPP consequences cleaning-up participants in remote period.

Cholesterol and tryglycerol level degree, increase of atherogenic lipoproteins fractions in NPP accident consequences cleaning-up participants in remote period connected with free radical modification.

**Key words:** lipid and lipoprotein metabolism, clean-up workers of the accident of the ChAPS.

**Рецензент: д.мед.н., проф.Л.М.Іванова**