

ПЕРЕКИСНІ ПРОЦЕСИ В КРОВІ ДІТЕЙ, ЯКІ ПОСТРАЖДАЛИ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС

М. О. Дружина, А. Ю. Моісеєв

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології

ім. Р. Є. Кавецького НАН України, Київ

Представлено результати вивчення перекисних процесів у крові дітей, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, із застосуванням методу хемілюмінесценції. Показано, що дія низькоінтенсивного випромінювання на організм веде до формування стійких порушень прооксидантно-антиоксидантного статусу крові у віддалені строки після опромінення.

Проблема біологічної ефективності малих доз радіації за останні роки набула особливої актуальності, оскільки безпосередньо стосується мільйонних контингентів, які живуть на забруднених радіонуклідами територіях. У перші роки після аварії на ЧАЕС клініцисти переважно заперечували будь-який вплив на здоров'я людей надфоналових доз випромінювання, хоч в експериментах на різних біологічних об'єктах було показано їх деструктивну дію на структурно-функціональну впорядкованість живих систем [1, 2]. Більш того, було наголошено, що внаслідок постійної дії низькоінтенсивної радіації та інших зовнішніх чинників пошкодження біосистем формується повільно і супроводжується порушенням вільнорадикального окиснення в тканинах організму. Цей процес ініціюється активними формами кисню [3].

У зонах, забруднених унаслідок Чорнобильської катастрофи, радіаційні поля низької інтенсивності значно перевищують значення фонових рівнів. За цих умов опромінення переважно обумовлене інкорпоруванням радіонуклідів, що постійно надходять в організм з водою, їжею, повітрям тощо. Фізичні характеристики радіонуклідів, їх тропність та участь у метаболічних процесах створює нерівномірність опромінення, часом формуючи значні локальні зміни в певних органах. У свою чергу радіація порушує складну структурно-функціональну впорядкованість ферментів та субстратів, унаслідок чого інтенсифікуються реакції з утворенням активних вільнорадикальних та молекулярних продуктів, серед яких найбільш реакційно здатними є ·OH, O₂[·], H₂O₂, ONOO[·]. Ці хімічно активні інтермедіати втручаються в метаболізм, зміщуючи прооксидантно-антиоксидантну рівновагу, що згодом генералізується в окисний стрес, на тлі якого можуть розвиватися різні захворювання.

Беручи до уваги, що дерегуляція збалансованих процесів генерації та елімінації активних форм кисню є основою формування та розвитку багатьох патологій, включаючи зложікісні новоутворення, у роботі досліджували стан окисно-відновних співвідношень компонентів крові дітей, постраждалих унаслідок Чорнобильської катастрофи. Вибір об'єкта досліджень ґрунтуються на тих фактах, що завдяки високій радіочутливості формених елементів крові при порівняно невеликих дозах радіації система крові як транспортна, регулююча та інтегруюча ланка лімітує виживання організму.

Матеріали та методи

Дослідження проведено в 2000 – 2002 рр. на клінічній базі кафедри педіатрії Київського національного медичного університету ім. О. О. Богомольця. Пацієнти – діти різного віку (13 – 17 років) і статі, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС (дозові навантаження від 0,1 до 5 сЗв) і знаходились на обстеженні та лікуванні. При дослідженні перекисних процесів у крові застосовували метод індукованої перекисом водню хемілюмінесценції (ХЛ) гемолізату [4]. Кінетику світіння проб крові фіксували у вигляді хемілюмінограм на приладі ХЛМ1Ц-01. Паралельно з автоматичним записом хемілюмінограм емісією світла фіксували лічильником фотонів. Якісний і кількісний аналіз перебігу вільнорадикальних процесів здійснювали за параметрами світіння:

- 1) світлосумою гемолізату крові за 300 с – Σ_{300} , відн. од.;
- 2) інтенсивністю швидкого спалаху (перший пік) – I_1 , відн. од.;
- 3) інтенсивністю другого піка – I_2 , відн. од.;
- 4) інтенсивністю світіння через 300 с після початку реакції – I_k , відн. од.;
- 5) періодом індукції другого піка – τ , с.

Для з'ясування причинно-наслідкових зв'язків було сформовано три групи ризику:

- 1 – діти, які народились після аварії на ЧАЕС у батьків-ліквідаторів;
- 2 – діти, які під час Чорнобильської катастрофи знаходились у зоні її впливу в утробі матері;

- 3 – діти, які в перші дні після аварії зазнали опромінення та були евакуйовані.

Контрольну групу (4) складали діти із незабруднених радіонуклідами територій.

Результати та їх обговорення

Поточні результати обстежень дітей свідчать про високу інтенсивність перекисних процесів у системі крові (таблиця). При цьому відмічено значну варіабельність показників Σ_{300} та I_2 , що вказує на різні променеві навантаження та умови формування доз, потенціювання ефектів ксенобіотиками й ускладнення патологічних зрушень дією побічних чинників типу психоемоційних стресів. Параметри хемілюмінесценції крові дітей, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, однозначно свідчать про порушення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги в напрямку інтенсифікації перекисних процесів.

Параметри індукованої хемілюмінесценції гемолізату крові дітей із різних груп ризику ($M \pm m$)

Група ризику	n*	Σ_{300} , відн. од.	I_1 , відн. од.	I_2 , відн. од.	I_k , відн. од.	τ , с
1	18	650500 ± 31100	2000 ± 300	3800 ± 250	1000 ± 200	120 ± 15
2	18	740200 ± 22500	–	4600 ± 200	600 ± 100	72 ± 11
3	22	935200 ± 18400	–	6600 ± 250	300 ± 100	50 ± 15
4 (контроль)	24	572575 ± 30200	2760 ± 355	2500 ± 340	1000 ± 200	180 ± 45

* Кількість обстежених дітей у групі.

У дітей, евакуйованих із зони ЧАЕС, зростає світлосума – більш ніж у півтора рази порівняно з контролем. Швидкий спалах (I_1) практично зливається з початком наростання другого повільного піка (I_2). У всіх групах ризику інтенсивність другого піка значно вища, ніж першого. Величини I_k вказують на інтенсивне використання субстратів для окиснення. Про це свідчить й аналіз форми хемілюмінограм (рис. 1 і 2). Кількість антиоксидантів (антиоксидантний потенціал) у крові дітей недостатня (більш ніж у 90 % обстежених у групах ризику), щоб між I_1 та I_2 утворювався мінімум на кривій.

У нормі (див. рис. 1, а) крива кінетики світіння, що відображає інтенсивність вільнорадикального окиснення ліпідів та ліпопротеїнових комплексів, “прогинається” антиоксидантами (у прямій залежності від їх активності), гальмуючи як швидкість генерації I_2 (що відображає τ), так і знижуючи його амплітуду.

Порівнюючи між собою виділені нами групи ризику, треба зазначити, що найбільші порушення зафіксовано у дітей, які евакуйовані із зони відчуження й зазнали опромінення в перші дні після аварії (див. рис. 1, б). Опромінені в утробі матері безпосередньо не контактували із забрудненим довкіллям. Проте, враховуючи високу радіочутливість плода, отримані результати не є несподіваними. Вони вказують на довгострокове формування стійких порушень у пренатально опромінених (див. рис. 2, а).

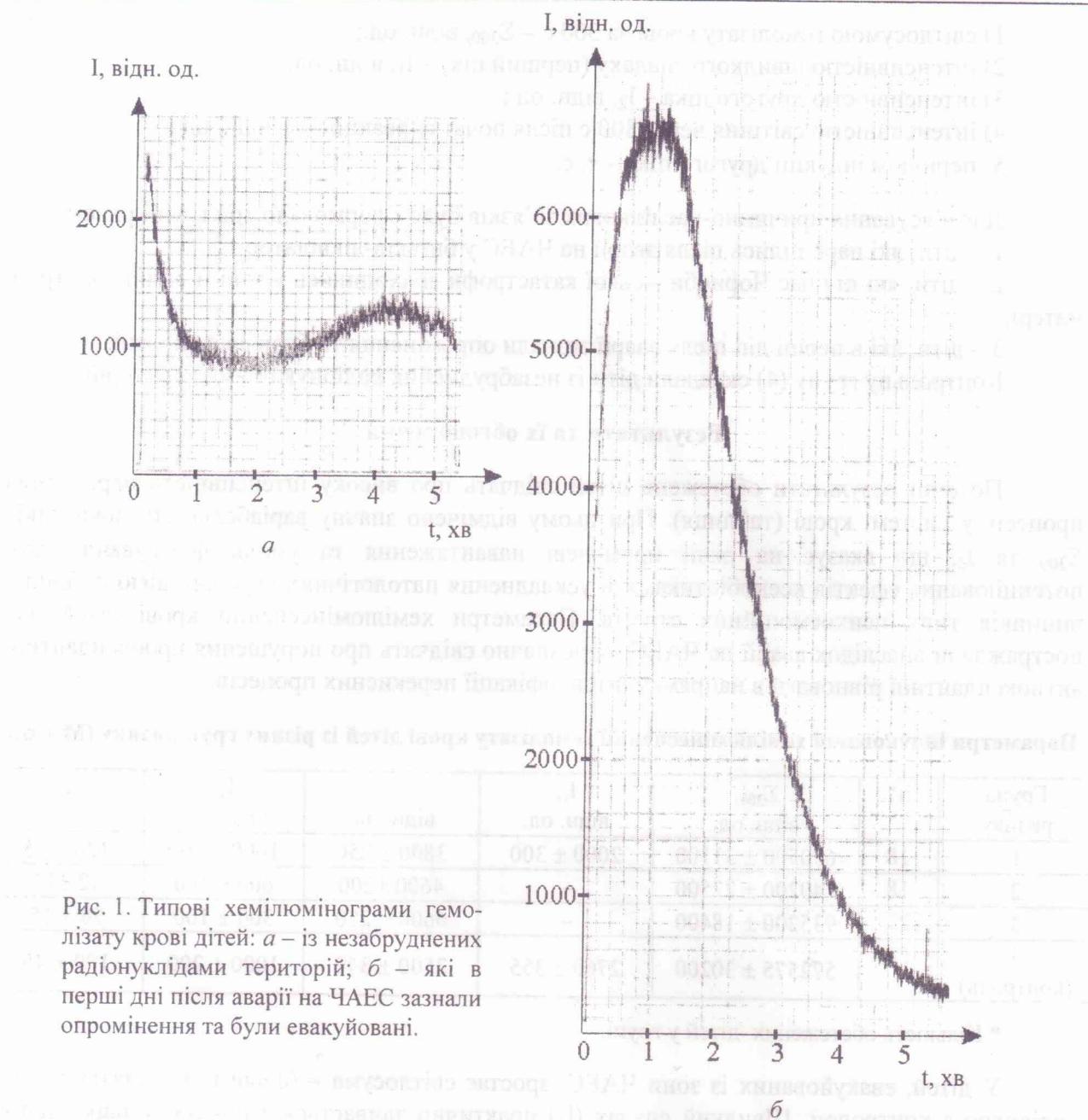


Рис. 1. Типові хемілюмінограми гемолізату крові дітей: *a* – із незабруднених радіонуклідами територій; *b* – які в перші дні після аварії на ЧАЕС зазнали опромінення та були евакуйовані.

Параметри ХЛ крові дітей 1-ї групи порівняно з іншими найменше відрізняються від контролю. Проте за показниками світlosуми ця різниця суттєва. Особливо чітко вказує на інтенсифікацію ПОЛ форма кривої (див. рис. 2, *b*). Співвідношення про- і антиоксидантів виразно зміщено в бік домінування перекисних процесів. Система антиоксидного захисту крові практично не має резервів, щоб протидіяти ініційованій перекисом водню ланцюговій вільнопарикальний реакції. Розвиток цих процесів зумовлює, як видно на хемілюмінограмах, переростання першого швидкого спалаху в другий.

Таким чином, у дітей ліквідаторів аварії на ЧАЕС зафіковано зниження активності антиоксидно-компенсаторних систем периферичної крові. Беручи до уваги, що діти 1-ї групи практично не мали контакту з відкритими джерелами випромінювання, що перевищували б фонові рівні, виявлені порушення вказують на генетично обумовлені розлади гомеостазу, спричинені дією радіаційних чинників на геном батьків.

У літературі накопичуються дані стосовно до спадкових радіаційних ефектів, зафікованих як в експериментах, так і при клінічних спостереженнях [5]. Зокрема, було показано [6], що при тривалому комбінованому опроміненні тварин у зоні впливу аварії на ЧАЕС

зростають спадкові порушення в імунному статусі та лімфоїдний ланці неспецифічної резистентності, збільшується постнатальна загибел. Вірогідно, фізіологічна неповноцінність потомства знаходить своє інтегральне відображення в зміні антиоксидно-прооксидних співвідношень у тканинах організму.

I, відн.од.

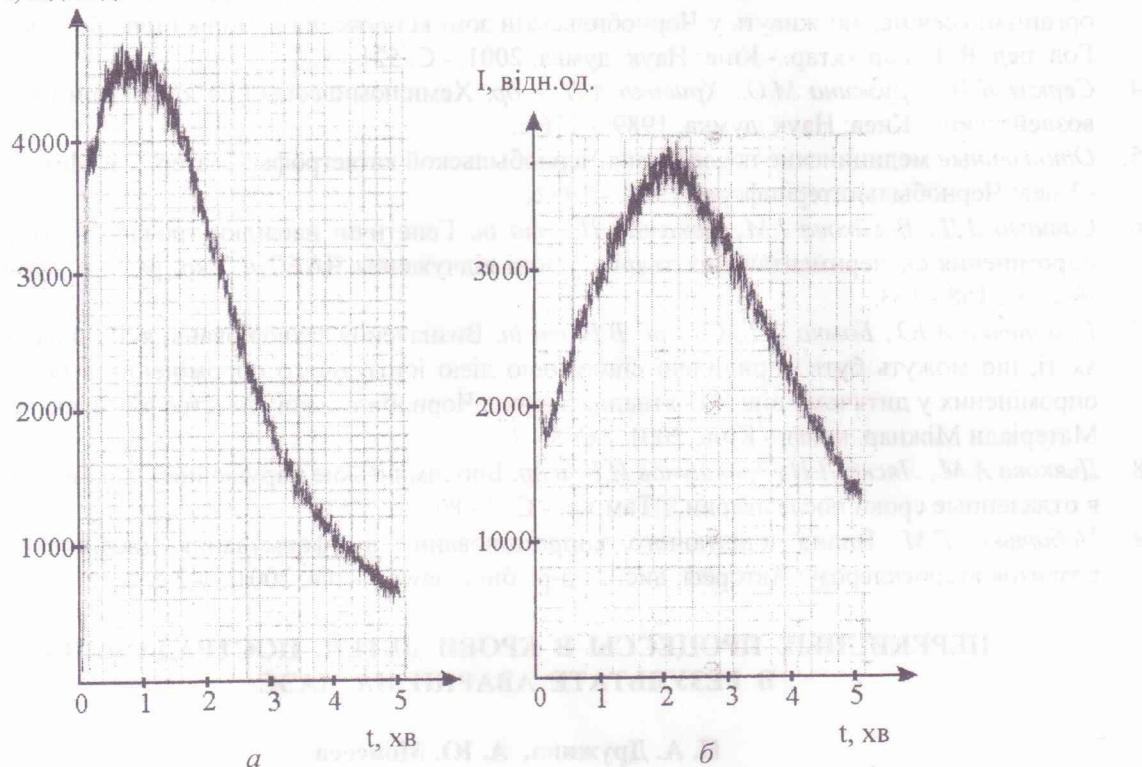


Рис. 2. Типові хемілюмінограми гемолізату крові дітей: а – які зазнали опромінення в утробі матері внаслідок Чорнобильської катастрофи; б – які народилися після аварії на ЧАЕС у батьків-ліквідаторів.

У роботі [7] зазначається, що близько 85 % осіб з когорти опромінених у дитячому віці на територіях Київської та Житомирської областей (еквівалентна сумарна доза до 20 мЗв) страждають на хронічні форми захворювань. Серед них найбільш поширені хвороби обміну речовин, органів травлення, дихання, ендокринної та кровотворної систем. Тобто найбільш потерпають органи й тканини, які, з одного боку, мали тривалий контакт з радіонуклідами і, з другого боку, характеризуються високою радіочутливістю завдяки розвитку вільнорадикальних ланцюгових реакцій перекисного окиснення.

Негативні зрушення у функції печінки та нирок зафіксовано у ліквідаторів 1986 – 1987 рр. через 11 - 12 років після аварії на ЧАЕС [8]. Суттєві відхилення від контролю біохімічних параметрів у плазмі крові (зокрема, наростання вмісту білірубіну, сечовини, сечової кислоти, креатиніну та збільшення активності низки ферментів) свідчать про довготривалі порушення гомеостазу. Показники ліпідного обміну, зокрема високі рівні холестерину та тригліциридів, вказують на зрушення прооксидно-антиоксидної рівноваги. Автори цього клініко-лабораторного дослідження звертають увагу на те, що характерною ознакою біохімічної картини плазми крові ліквідаторів аварії на ЧАЕС у віддалені строки після опромінення виявилось підвищення вмісту електролітів – калію, натрію, хлоридів.

У дослідженні [9] показано, що активація перекисного окиснення ліпідів після опромінення є підґрунтям розвитку різних захворювань у віддалені строки. Отже, беручи до уваги тривале формування патологій при дії малих доз іонізуючих випромінювань у донозологічний період, необхідно проводити профілактичні заходи щодо підвищення неспецифічної резистентності організму.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Серкіз Я.І., Пинчук В.Г., Пинчук Л.Б. *и др.* Радиобіологіческі аспекти аварії на Чорнобильській АЕС. - Київ: Наук. думка, 1992. - 172 с.
2. Чорнобильська катастрофа / Гол. ред. В. Г. Бар'яхтар. - Київ: Наук. думка, 1996. - 575 с.
3. Дружина М.О., Бурлака А.П., Моісеєва Н.П. *та ін.* Біохімічні порушення та їх корекція в організмі ссавців, які живуть у Чорнобильській зоні відчуження // Чорнобиль. Зона відчуження / Гол. ред. В. Г. Бар'яхтар. - Київ: Наук. думка, 2001. - С. 521 - 525.
4. Серкіз Я.І., Дружина М.О., Хриценко А.П. *и др.* Хемілюмінесценція крові при радіаціонному воздействії. - Київ: Наук. думка, 1989. - 176 с.
5. Отдаленные медицинские последствия Чернобыльской катастрофы: Матер. 2-й Междунар. конф. - Киев: Чернобыльинформ, 1998. - 595 с.
6. Савцова З.Д., Войкова І.М., Джаман Н.І. *та ін.* Генетичні наслідки тривалого комбінованого опромінення експериментальних тварин у зоні відчуження ЧАЕС // Укр. радіол. журн. - 2000. - № 2 - С. 158 - 163.
7. Романенко А.Ю., Бомко О.І., Єлагін В.В. *та ін.* Визначення захворювань, які підлягають обліку як ті, що можуть бути спричинені сполучною дією іонізуючого опромінення в популяції осіб, опромінених у дитячому віці // П'ятнадцять років Чорнобильської катастрофи. Досвід подолання: Матеріали Міжнар. конф. - Київ, 2001. - С. 3 - 7.
8. Дьякова А.М., Ляско Л.И., Тлепшунов И.К. *и др.* Биохимические нарушения у ликвидаторов ЧАЭС в отдаленные сроки после аварии // Там же. - С. 3 - 80.
9. Чоботько Г.М. Вплив іонізуючого випромінювання на формування дисліпопротеїнемії і розвиток атеросклерозу: Автореф. дис. ... д-ра біол. наук. - Київ, 2001. - 42 с.

ПЕРЕКИСНЫЕ ПРОЦЕССЫ В КРОВИ ДЕТЕЙ, ПОСТРАДАВШИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧАЭС

Н. А. Дружина, А. Ю. Моисеев

Методом инициированной хемилюминесценции были изучены перекисные процессы в крови детей, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС. Установлено, что действие низкоинтенсивной ионизирующей радиации на организм ведет к интенсификации перекисных процессов в системе крови в отдаленные сроки после облучения. Максимальный сдвиг прооксидантно-антиоксидантного соотношения зафиксирован у детей, которые облучались непосредственно в первые дни после аварии на ЧАЭС.

PEROXIDATION PROCESSES IN BLOOD OF CHILDREN SUFFERED AS A RESULT OF ChNPP ACCIDENT

N. A. Druzhina, A. J. Moiseev

By a method initiated chemiluminescence the peroxidation processes were investigated in blood of children, suffered as a result of ChNPP accident. It was established that the action of low-intensity ionizing radiation to the organism leads to an intensification of peroxidation processes in blood system in the remote terms after an irradiation. The maximal shift of prooxidant-antioxidant ratio was fixed within the children who were irradiated during the first days after ChNPP accident.

Надійшла до редакції 08.05.03,

після доопрацювання – 01.07.03.