Український Радіологічний Журнал
© ДУ Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України (2010)
УРЖ 2010; 18: 432–438

Стан перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи з хронічною ішемічною хворобою серця у віддалений період

Long-term state of lipid peroxidation and antioxidant protection in participants of Chornobyl accident clean-up with chronic coronary artery disease

Л.М. Овсяннікова,
І.М. Хомазюк,
О.М. Настіна,
С.М. Альохіна

ДУ «Науковий центр радіаційної медицини НАМН України», Київ

Цель работы: Определить особенности изменений показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты, выделить наиболее приоритетные из них для участников ликвидации последствий Чернобыльской катастрофы (УЛПЧК) со стабильной стенокардией.

Материалы и методы: Обследовано 86 УЛПЧК 1986–1987 гг., из них 37 со стабильной стенокардией (1-я группа) и 49 без заболеваний системы кровообращения (2-я группа). Доза внешнего облучения (ДВО) была в пределах 0,1–50,0 сЗв. Третью группу составили 54 обследованных без болезней системы кровообращения, не подвергавшиеся влиянию ионизирующего излучения. Использован стандартизированный комплекс клинического обследования с применением тонометрии, электрокардиографии с суточным мониторированием, эхо-допплерокардиографии, велоэргометрии, анализа особенностей радиационного облучения, исследования продуктов ПОЛ, свободнорадикальной модификации белков, показателей антиоксидантной защиты. База данных сформирована в системе Microsoft Excel 2003, статистическая обработка проведена с помощью пакета интегрированных программ.

Результаты: У контингента УЛПЧК установлена закономерная активация процессов свободнорадикального окисления, значительно превышающая данные у необлученных. Повышение содержания малонового диальдегида (МДА) выявлено у 100 % обследованных, диеновых коньюгат — почти у 90 %. У 65 % УЛПЧК уровень функционирования системы антиоксидантной защиты был недостаточным для поддержания про-антиоксидантного равновесия. Более существенными эти изменения были при облучении 25 сЗв и более и наличии стенокардии. Установлена прямая зависимость между ДВО и МДА ($r = 40$, $p < 0,05$), обратная — с фактором антиоксидантной системы ($Ф_{АОС}$) ($r = 0,52$; $p = 0,05$). Различие МДА при облучении 25 сЗв и больше и до 25 сЗв составило 20,5 %, уменьшение $Ф_{АОС}$ — 47,5 % ($p < 0,05$). Более существенные изменения выявлены при общей продолжительности ишемии ≥ 20 мин/сутки, $Ф_{АОС}$ уменьшался на 49,6 %, отношение супероксиддисмутазы к МДА — на 42,9 %.

Выводы: Для УЛПЧК характерна активация процессов свободнорадикального окисления и недостаточный уровень антиоксидантной защиты. Выраженность этих изменений при облучении в дозе 25 сЗв и более и ишемии миокарда 20 мин/сутки и свыше была достоверно более высокой. Оксидантный стресс у УЛПЧК может существенно влиять на инициацию развития атеросклероза и его прогрессирования.

Ключевые слова: Чернобыльская катастрофа, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, ионизирующее облучение, стенокардия, ишемия миокарда.

Objective: To determine the peculiarities of changes of lipid peroxidation (LP) parameters and antioxidant protection parameters, distinguish the principal ones for the participants of Chornobyl accident clean-up with stable angina.

Material and Methods: The study involved 86 participants of Chornobyl accident clean-up in 1986–1987, of them 37 with stable angina (group 1) and 49 without the diseases of the blood circulation system (group 2). External irradiation dose (EID) ranged within 0.1–50.0 cSv. Group 3 were 54 subjects without the diseases of the blood circulation system who were not exposed to ionizing radiation. Standard complex of clinical examination (tonometry, electrocardiography with circadian monitoring as well as echo-Doppler cardiography, veloergometry, analysis of peculiarities of radiation exposure, determining LP products, free radical protein modification, antioxidant protection parameters) was used. The database was formed in Microsoft Excel 2003, statistical processing was done using integrated packages.

Results: Regular activation of free-radical oxidation exceeding the data of non-exposed persons was registered in participants of Chornobyl accident clean-up. Increased amount of malonic dialdehyde (MDA) was revealed in 100% of the investigated, dien conjugate almost in 90% . In 65% of them, the level of function of antioxidant protection system was insufficient for maintenance of pro-antioxidant balance. These changers were the most prominent at irradiation of 25 cSv and higher and at angina presence. Direct dependence was observed between EID and MDA ($r = 40$, $p < 0.05$), reverse with the factor of antioxidant system (F_{AOS}) ($r = 0.52$; $p = 0.05$). The variance of MDA at irradiation up to 25 cSv and higher was 20.5 %, reduction of F_{AOS} - 47.5 % ($p < 0.05$). More pronounced changes were revealed at total duration of ischemia ≥ 20 min/day, F_{AOS} reduced by 49.6 %, superdysmutase to MDA ratio by 42.9 %.

Conclusion: Activation of free-radical oxidation and insufficient level of free-radical protection is typical for participants of Chornobyl accident clean-up. The degree of these changes at irradiation at a dose of 25 cSv and more and myocardium ischemia 20 and more min/day was significantly higher. Oxidant stress in these subjects can influence the initiation of atherosclerosis development.

Key words: Chornobyl accident, lipid peroxidation, antioxidant protection, ionized radiation, angina, myocardium ischemia.

Мета роботи: Визначити особливості змін показників перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту, виділити найбільш пріоритетні з них для учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи (УЛНЧК) зі стабільною стенокардією.

Матеріали і методи: Обстежено 86 УЛНЧК 1986–1987 р., з них 37 зі стабільною стенокардією (1-ша група) і 49 — без захворювань системи кровообігу (2-га група). Доза зовнішнього опромінення (ДЗО) була в межах 0,1–50,0 сЗв. Третю групу склали 54 обстежених без хвороб системи кровообігу, які не зазнали впливу іонізивного випромінення. Використано стандартизований комплекс клінічного обстеження із застосуванням тонометрії, електрокардіографії з добовим моніторуванням, а також ехо-доплерокардіографії, велоергометрії, аналізу особливостей радіаційного опромінення, дослідження продуктів ПОЛ, вільнорадикальної модифікації білків, показників антиоксидантного захисту. Базу даних сформовано в системі Microsoft Excel 2003, статистичну обробку проведено за допомогою пакета інтегрованих програм.

Результати: В контингенту УЛНЧК встановлено закономірну активацію процесів вільнорадикального окиснення, яка значно переважала дані неопромінених осіб. Підвищення вмісту малонового діальдегіду (МДА) виявлено в 100 % обстежених, дієнових кон'югат — майже в 90 %. У 65 % УЛНЧК рівень функціонування системи антиоксидантного захисту був недостатнім для підтримки про-антиоксидантної рівноваги. Істотнішими ці зміни були за опромінення 25 сЗв і більше та наявності стенокардії. Встановлено пряму залежність між ДЗО та МДА ($r = 40$, $p < 0,05$), обернену — з фактором антиоксидантної системи ($Ф_{АОС}$) ($r = 0,52$; $p = 0,05$). Розбіжності МДА при опроміненні до 25 сЗв і більше склали 20,5 %, зменшення $Ф_{АОС}$ — 47,5 % ($p < 0,05$). Вагоміші зміни виявлено при загальній тривалості ішемії ≥ 20 хв/добу, $Ф_{АОС}$ зменшувався на 49,6 %, відношення супероксиддисмутази до МДА — на 42,9 %.

Висновки: Для УЛНЧК характерна активація процесів вільнорадикального окиснення та недостатній рівень антиоксидантного захисту. Вираженість цих змін при опроміненні в дозі 25 сЗв і більше та ішемії міокарда 20 і більше хв/добу була вірогідно вищою. Оксидантний стрес в УЛНЧК може впливати на ініціацію прогресування розвитку атеросклерозу.

Ключові слова: Чорнобильська катастрофа, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист, іонізивне опромінення, стенокардія, ішемія міокарда.

Інформація, яка існує на цей час, свідчить, що серед факторів активації процесів вільнорадикального окиснення і недостатнього антиоксидантного захисту все більшу увагу привертає іонізивне випромінення, пов'язане з наслідками аварії на Чорнобильській АЕС, інтенсивним розвитком атомноенергетичної промисловості, накопичуванням у навколишньому середовищі кількості радіаційних відходів.

Вільним радикалам, які утворюються внаслідок багатоступеневих окиснювальних реакцій, властива здатність вступати в реакції з нейтральними сполуками. Зростання їх концентрації впливає на в'язкість мембран, сприяє вивільненню лізосомних ферментів, спричиняє ранні порушення цілісності клітинних і субклітинних мембран, зміни транспорту через них іонів і метаболітів, інактивацію мембрано-зв'язаних ферментів. Іонізивне випромінення сприяє утворенню в тканинах великої кількості вільнорадикальних інтермедіатів, накопиченню перекисів, кетонів, альдегідів. Вільні радикали утворюються в ліпідних фракціях, білках, нуклеїнових кислотах, полісахаридах. При цьому виникають зміни структури та функцій біомембран. Шкідливому ефекту вільних радикалів протидіє антиоксидантна система (АОС), сполуки якої здатні нейтралізувати вільні радикали. Порушення збалансованого функціонування про- та антиоксидантної систем призводить до збільшення концентрації активних форм кисню (АФК) і виникнення оксидантного стресу.

Підсумки проведених досліджень показали, що в усіх учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи (УЛНЧК) з гострою променевою хворобою (ГПХ) спостерігалась інтенсифікація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і вільнорадикальної модифікації білків (ВМБ) [1]. Ці порушення зберігаються й у віддалений період після опромінювання. Встановлено їх залежність від дозового навантаження та ступеня ГПХ. Встановлено також, що при сумарній дозі зовнішнього опромінення (ДЗО) понад 50 сЗв у робітників радіохімічного підприємства спостерігалося помірне підвищення активності лактатдегідрогенази, лужної фосфатази [2]. Описано [3] збільшення рівня малонового діальдегіду і зменшення ферментів прооксидантного захисту — каталази, супероксиддисмутази, прооксидантного фактора в УЛНЧК з дозовим навантаженням до 1 сЗв.

На не меншу увагу заслуговує можливість змін вільнорадикальних процесів при хворобах з атеросклеротичним генезом [4]. При цьому вони ініціюють модифікацію ліпідів, різко підвищують атерогенність ліпопротеїдів низької густини, стимулюють проліферацію гладенькоm'язових клітин [5]. Особливості метаболізму, велика кількість мітохондрій у міокарді зумовлюють рівень вільнорадикального окиснення вищий, ніж у інших тканин. Наявність дис-

ліпідемії з високою концентрацією атерогенних ліпідів становить доступний субстрат для ПОЛ. Накопичення в інтимі ліпопероксидів, холестерину, тромбоцитарних і фібробластних факторів росту стимулює міграцію гладеньком'язових клітин мідії і їх наступну проліферацію, що призводить до формування атеросклеротичної бляшки [6]. Встановлено значне зростання продуктів ПОЛ і зниження загальної активності антиоксидантної системи при гострому коронарному синдромі, стабільній стенокардії у хворих загальної популяції [7, 8]. Науковці висловлюють думку, що інтенсивність ПОЛ відображує ступінь метаболічних пошкоджень в організмі.

Втім у доступній літературі відсутні дані про особливості вільнорадикального окиснення в УЛНЧК зі стабільною стенокардією.

Таким чином, закономірні для УЛНЧК вплив іонізивного випромінення і поширеність ішемічної хвороби серця (ІХС) обґрунтовують вивчення у них стану про- та антиоксидантної систем для запобігання й корекції наслідків їх пошкоджень.

Ми мали за мету визначити особливості змін показників перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту, виділити найбільш пріоритетні з них для УЛНЧК зі стабільною стенокардією.

Методика дослідження

Обстежено 86 УЛНЧК, з них 37 зі стабільною стенокардією (1-ша група) і 49 без захворювань системи кровообігу (2-га група). Всі вони брали участь у ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи у 1986–1987 рр. і зазнали іонізивного опромінення в діапазоні доз до 50 сЗв. У 62,2 % ДЗО була в межах 0,1–24,9 сЗв, середня 8,4 ± 2,6 сЗв, у 37,8 % — 25–50 сЗв і 27,8 ± 1,7 сЗв відповідно. В даний час всі вони мешкають поза межами контрольованих територій. Третю групу склали 54 особи без хвороб системи кровообігу, які не зазнали впливу іонізивного випромінення.

Використано стандартизований комплекс дослідження, який включав клінічне обстеження, тонометрію, електрокардіографію з добовим моніторуванням, еходопплерокардіографію, велоергометрію, аналіз особливостей радіаційного опромінення, біохімічне дослідження показників ПОЛ, ВМБ, антиоксидантного захисту. Дозу зовнішнього опромінення у 62,1 % враховано на основі безпосереднього контролю, виконаного відділом ядерної безпеки виробничого об'єднання «Чорнобильська АЕС». У інших використано дані реконструкції доз, надані відділом дозиметрії ДУ «НЦРМ НАМН України».

Для оцінки стану ПОЛ досліджували сполуки з ізольованими подвійними зв'язками (СІПЗ, од/мл), дієнові (ДК, од/мл) та оксодієнові (ОДК, од/мл) кон'югати в ізопропанольному екстракті крові при довжині хвиль 220, 232, 278 нм, малоновий діальдегід (МДА, нмоль/мл), використовуючи реакцію з 2-тіобарбітуровою кислотою. Стан антиоксидантної системи оцінювали за активністю ферменту каталази еритроцитів (КАТ, мкмоль/хв. × мг Hb) за вмістом перекису водню, супероксиддисмутази (СОД, ум.од/мг Hb) в еритроцитах за методом, основаним на здатності інгібувати реакцію аутоокиснення адреналіну в адренохром. Розраховували інтегральний показник — фактор антиоксидантної системи ($Ф_{АОС}$) за формулою, ум. од.

$$Ф_{АОС} = \frac{\text{активність КАТ} \times \text{активність СОД}}{\text{концентрація МДА}}$$

Для оцінки вільнорадикальної модифікації білків у сироватці крові застосовували реакцію взаємодії окиснених амінокислотних залишків білків з 2,4-динітрофенілгідразином з утворенням 2,4-динітрофенілгідразонів та визначенням їх оптичної густини на спектрофотометрі при довжинах хвиль 370 ($ДНФ_{осн,}$ од/мл) і 430 ($ДНФ_{нейтр,}$ од/мл). Вміст тіолових груп (SH-групи, ммоль/л) визначали з використанням реактиву Елмана (5,5-дітіо-біс-2-нітробензойної кислоти). Детальний опис означених методів наведено в методичних рекомендаціях [9].

Для доказового визначення наявності стенокардії, тривалості ішемії при нападах і загальної за добу застосовували електрокардіографічне (ЕКГ) дослідження у стані спокою, при нападах стенокардії, добовому моніторуванні, а також велоергометрію, ехокардіографію.

Добове моніторування ЕКГ (ДМ ЕКГ) проводили за допомогою системи CardioSoft Holter Ambulatory ECG System, Version 1.20. Під час моніторування всі хворі реєстрували в анкеті відомості про фізичну активність та наявність больового синдрому. За результатами ДМ ЕКГ оцінювали середню кількість епізодів ішемії за добу, епізоди больової, безбольової ішемії міокарда, їх тривалість, зв'язок з фізичним навантаженням, глибину зміщення сегмента ST. Критерієм ішемії міокарда вважали горизонтальну або низхідну депресію сегмента ST на 0,1 мВ у точці, розташованій за 80 мс від точки J, тривалістю 1 хв. Визначали частоту серцевих скорочень — середню, максимальну, мінімальну за добу, частоту шлуночкової та надшлуночкової екстрасистолії при кількості більше 100 за добу, екстрасистолії високих градацій, пробіжок надшлуночкової тахікардії, кількість порушень ритму на 1 обстеженого.

Велоергометрію проводили методом східчастого підвищення потужності навантаження. Початкову потужність 25 Вт на кожній наступній сходинці навантаження підвищували на 25 Вт. Критеріями припинення велоергометрії були розвиток нападу стенокардії та/або депресія сегмента ST за ішемічним типом.

Ехокардіографічне дослідження виконували на апараті Aloka SSD-630 (Японія) з приставкою UGR-38. Оцінювали товщину стінок і розміри лівого шлуночка серця, індекс маси міокарда, фракцію викиду, пікову швидкість раннього та пізнього діастолічного наповнення.

Базу даних сформовано в системі Microsoft Excel 2003, статистичну обробку проведено за допомогою пакета інтегрованих програм. Для перевірки статистичних гіпотез про рівність середніх значень показника в двох різних підгрупах використали t-критерій Стьюдента. За допомогою кореляційного аналізу оцінювали взаємозв'язок показників.

Результати та їх обговорення

Середні значення ПОЛ, АОС, ВМБ в УЛНЧК зі стабільною стенокардією (1-ша група) у зіставленні з даними УЛНЧК без за-

хворювань системи кровообігу (2-га група) і неопроміненими здоровими (3-тя група) особами представлені в табл. 1. Порівняння стану ПОЛ у них показало, що у хворих 1-ї групи вірогідно збільшилася активність ДК, ОДК, МДА відносно даних хворих 3-ї групи. Вміст ДК зріс на 0,54 од/мл, тобто на 38,5 %, ОДК — 0,60 од/мл (60 %) і МДА — на 1,7 нмоль/мл (37,8 %). Серед УЛНЧК 2-ї групи також відбувалися зміни ПОЛ, які за спрямованістю відповідали даним 1-ї групи, але відрізнялися кількісно, в 1-й групі вони були більш значними. Різниця між даними хворих 1-ї і 2-ї груп склала для ДК 0,33 од/мл (23,5 %), ОДК — 0,33 од/мл (33,0 %), у 2 групі відносно 3-ї групи для ДК вона складала 0,21 од/мл (19,6 %), ОДК — 0,27 од/мл (40,2 %).

Встановлено, що найбільшою була частота підвищення вмісту МДА, що сталося у всіх УЛНЧК. Зростання ДК і ОДК зареєстровано у 95,2 %, СПІЗ — 52,8 % випадків.

Активація процесів вільнорадикального окиснення в УЛНЧК поширювалася не тільки на ліпіди, а й на білки. Закономірне підвищення $ДНФ_{осн}$ зареєстровано у 80,6 %, $ДНФ_{нейтр}$ — 90,3, SH-груп — 96,8 % обстежених. У середньому інтенсивність реакції взаємодії окиснення амінокислотних залишків білків з 2,4-динітрофенілгідразином з утворенням 2,4-динітрофенілгідразонів збільшилась для $ДНФ_{осн}$ на 31,9 % у 1-й групі та 3,5 % — у 2-й порівняно з даними 3-ї групи. Збільшення $ДНФ_{нейтр}$ становило відповідно 25,5 та 13,9 %. Різниця між даними УЛНЧК зі стенокардією і без хвороб системи кровообігу склала 21,3 та 39,6 %.

Вміст тіолових груп (SH-груп) в УЛНЧК відносно здорових зріс в середньому на 44,7 % у 83,8 % випадків. Окисна модифікація N-кінцевої частки амінокислоти білків може спричинити виникнення у них антигенних властивостей та ініціації аутогенного процесу до власних білків організму [10].

Водночас, відповідно з підвищенням перекисного окиснення ліпідів та білків в УЛНЧК послаблювалася інтенсивність антиоксидантного захисту. Зменшення КАТ відносно даних у здорових людей встановлено у 54,8 % випадків. В середньому рівень КАТ у них становив 957,2 мкмоль/хв. × мг Hb, при цьому у понад половини обстежених він був нижче 900 мкмоль/хв. × мг Hb. У 45,2 % КАТ в середньому складала 1617 мкмоль/хв.× мг Hb. У кожного другого УЛНЧК виявлено зменшення активності СОД, у середньому різниця складала 3,3 ум.од/мг Hb.

Зважаючи на те, що шкідливий ефект вільних радикалів реалізується при взаємодії з АОС, вирішальним є баланс про- та антиоксидант-

Таблиця 1

Зміни показників перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантної системи та продуктів вільнорадикальної модифікації білків у крові учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи зі стабільною стенокардією, M ± m

The changes of lipid peroxidation parameters, antioxidant system and products of free-radical protein modification in the blood of the participants of Chornobyl accident clean-up with stable angina, M ± m

Показник		Група			Різниця між групами,абс.(%)		
		1,n = 37	2,n = 49	3,n = 54	1–3	1–2	2–3
ПОЛ	— СІПЗ,од/мл	2,1 ± 0,6	2,4 ± 0,2	2,4 ± 0,1	0,3 (12,5)*	0,3 (12,5)	0
	— ДК,од/мл	1,4 ± 0,6	1,07 ± 0,08	0,86 ± 0,07	0,54 (38,5) *	0,33 (23,5) *	0,21 (19,6) *
	— ОДК,од/мл	1,0 ± 0,1	0,67 ± 0,08	0,4 ± 0,05	0,6 (60) *	0,33 (33) *	0,27 (40,2) *
	— МДА,нмоль/мл	4,5 ± 0,9		2,8 ± 0,1	1,7 (37,8) *		
Продукти ВМБ	— $ДНФ_{осн}$,од/мл	4,7 ± 0,7	3,68 ± 0,51	3,2 ± 0,3	1,5 (31,9) *	1,0 (21,3) *	0,5 (3,5) *
	— $ДНФ_{нейтр}$,од/мл	2,5 ± 0,6	1,51 ± 0,35	1,3 ± 0,1	1,2 (25,5) *	0,99 (39,6) *	0,21 (13,9) *
АОС	— КАТ,мкмоль/хв. × мг Hb	1223,9 ± 19,2	1092 ± 68	1248,9 ± 20,9	9 (0,7)	131,9 (10,7)*	156,9 (12,5)*
	— СОД,ум. од/мг Hb	4,9 ± 0,6	4,8 ± 0,2	4,3 ± 0,2	0,6 (12,9)*	0,1 (2,0)	0,5 (10,4)*
$Ф_{АОС}$,ум. од.		1368,2 ± 22,9	987,1 ± 107	1678 ± 37,6	309,8 (18,4) *	381,2 (27,9) *	691 (41,2) *
SH-групи,ммоль/л		372,9 ± 9,8		257,3 ± 13,4	115,6 (31) *		

Примітка. * — відмінність вірогідна, $p < 0,05$.

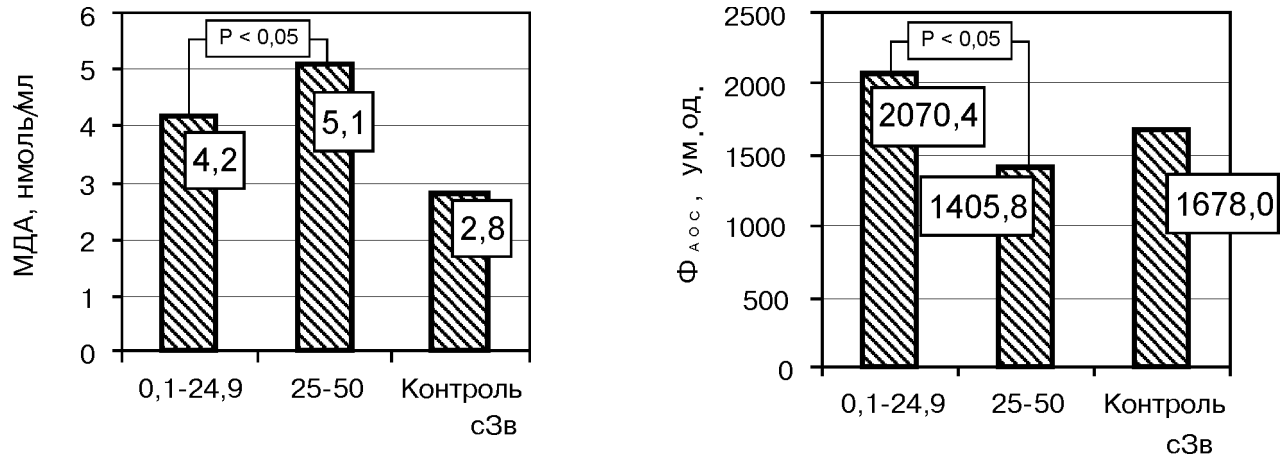

Рис. 1. Зміни МДА і $Ф_{АОС}$ залежно від дози зовнішнього опромінення в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи зі стабільною стенокардією

Fig. 1. The changes in MDA and F_{AOS} depending on the dose of external exposure in participants of Chornobyl accident clean-up with stable angina

ної діяльності. Його порушення — одна з основних причин пошкодження тканин і клітин на молекулярному рівні [11]. Відповідно до змін ПОЛ і АОС у 65 % УЛНЧК зменшувався інтегральний показник — фактор антиоксидантного стану. У них він в середньому становив 928 ум.од. У 35 % середній рівень $Ф_{АОС}$ був 2226 ум.од. Таким чином, рівень функціонування АОС у 65 % УЛНЧК був недостатнім для підтримки нормального стану прооксидантно-антиоксидантної рівноваги.

На основі зіставлення найбільш поширених і значущих маркерів порушення прооксидантного та антиоксидантного процесів з поступовим зростанням до 50 сЗв дози іонізивного випромінення оцінено його вплив на ці процеси. Відповідно до отриманих результатів зростання МДА (рис. 1) було вірогідно більшим в УЛНЧК, які отримали дозу іонізивного опромінення 25—50 сЗв. Різниця з даними при опроміненні до 25 сЗв склала 0,9 нмоль/мл (20,5 %, $\rho < 0,05$). Підвищення МДА в УЛНЧК асоціюється з підвищенням вмісту загальних ліпідів і бета-ліпопротеїнів [12].

Водночас встановлено зниження $Ф_{АОС}$ в УЛНЧК, які зазнали іонізивного опромінення понад 25 сЗв ($\rho < 0,05$) і більше. Різниця з опроміненням у дозі до 25 сЗв складала 665 ум.од. (47,3 %, $\rho < 0,05$). Встановлено вірогідну пряму кореляцію між ДЗО і рівнем МДА ($r = 40$, $\rho < 0,05$), обернену — з $Ф_{АОС}$ ($r = 0,52$; $\rho = 0,05$).

У більшості УЛНЧК поряд з іонізивним опроміненням встановлено й інші фактори, що могли ініціювати у них порушення процесів ПОЛ та АОС. Серед таких треба насамперед враховувати ішемію атеросклеротичного генезу.

Кожний епізод транзиторної ішемії супроводжується активацією вільнорадикальних процесів у сотні разів, що викликає гіперкатехолемію, стимулює ліполіз, у результаті якого збільшується вміст вільних жирних кислот — доступного субстрату для окиснення. У хворих із стабільною стенокардією встановлено підвищений вміст ліпопероксидів крові [13]. Висока концентрація пероксидів прискорює дегенерацію NO з утворенням вкрай цитотоксичної сполуки — пероксинітриту. Прискорений розпад ендотеліального NO стимулює ангіоспазм, вільні радикали модифікують ендотеліальні NO-рецептори, зменшуючи їх чутливість, викликають безпосереднє ушкодження кардіоміоцитів. Це посилює ішемію, викликає аритмогенный ефект, сприяє поширенню ушкодження [6, 14, 15]. При прогресуванні нестабільної стенокардії і гострому коронарному синдромі спостерігали східчасте підвищення оксидації ліпідів і протеїну та таке ж саме зниження антиоксидантного статусу [7].

За даними проведеного нами зіставлення змін ПОЛ при різній тривалості загальної добової ішемії міокарда (табл. 2) встановлено, що при її зростанні ≥ 20 хв/добу збільшувалося середнє значення СПІЗ на 13 %

Таблиця 2

Показники перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи зі стабільною стенокардією залежно від тривалості загальної добової ішемії міокарда

The changes of lipid peroxidation parameters, antioxidant system in participants of Chornobyl accident clean-up with stable angina depending on the duration of general circadian myocardium ischemia

Група		УЛНЧК зі стабільною стенокардією, n = 37, M ± m		Різниця, абс. (%)
		≥ 20хв/добу, n = 14	< 20хв/добу, n = 23	
ПОЛ	— СІПЗ, од/мл	2,3 ± 0,6	2,0 ± 0,7	0,3 (13)
	— ДК, од/мл	1,2 ± 0,6	1,3 ± 0,6	0,1 (7,7)
	— ОДК, од/мл	0,6 ± 0,4	0,7 ± 0,5	0,1 (14,3)
	— МДА, нмоль/мл	4,84 ± 1,0	4,1 ± 0,8	0,74 (15,3)*
Продукти ВМБ	— $ДНФ_{осн}$, од/мл	5,0 ± 0,9	4,4 ± 0,8	0,6 (12)
	— $ДНФ_{нейтр}$, од/мл	2,7 ± 0,4	2,3 ± 0,6	0,4 (14,8)*
АОС	— КАТ, мкмоль/хв. × мг Hb	1118,4 ± 16,7	1337,4 ± 19,6	219 (16,4)*
	— СОД, ум. од/мг Hb	4,0 ± 1,1	5,5 ± 1,3	1,5 (27,3)*
$Ф_{АОС}$, ум. од.		917 ± 18,7	1820,5 ± 28,7	903,5 (49,6)*
СОД/МДА, ум.од.		0,8 ± 0,5	1,4 ± 0,7	0,6 (42,9)*
SH-групи, ммоль/л		360,9 ± 9,4	378 ± 11,6	17,1 (4,5)

($\rho > 0,05$), МДА — на 15,3 % ($\rho < 0,05$), знижувалася активність ферментів АОС: СОД на 27,3 %, КАТ — 16,4 % ($\rho < 0,05$). Відповідно вірогідно нижчими у них були $Ф_{АОС}$ — на 49,6 % та відношення СОД/МДА — на 42,9 % ($\rho < 0,05$). У хворих з тривалістю ішемії $\geq$ 20 хв/добу на 14,8 % переважала концентрація $ДНФ_{нейтр}$ ($\rho < 0,05$). В інших дослідженнях виявлено пряму кореляційну залежність між кількістю стенозів коронарних артерій і МДА та обернену залежність з рівнем СОД. Ступінь атеросклеротичного ураження коронарних артерій [16] залежав від стану тканинних і плазмових антиокисних ферментів, а також ступеня вираженості процесів ПОЛ.

Висновки

1. Учасникам ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи властива активація процесів вільнорадикального окиснення ліпідів. Вірогідно збільшується вміст ДК, ОДК, МДА відносно даних у неопромінених осіб. Підвищення вмісту МДА відбулося в 100 % обстежених, ДК і ОДК — майже в 90 %. Активація процесів вільнорадикального окиснення поширюється також на білки. Приріст вмісту $ДНФ_{осн.}$ зареєстровано у 80,6 %, $ДНФ_{нейтр.}$ — 90,3, SH-груп — 96,8 % УЛНЧК, інтенсивність реакції зросла для $ДНФ_{осн.}$ на 31,9 % проти 3,5 %, $ДНФ_{нейтр.}$ — 25,5 % проти 13,9 %. Суттєвішими ці зміни були за наявності стенокардії, ніж за її відсутності.

2. Водночас з інтенсифікацією процесів ПОЛ в УЛНЧК послаблювалася функціональна активність антиоксидантного захисту. У 65 % УЛНЧК рівень функціонування системи антиоксидантного захисту виявився недостатнім для підтримки про-антиоксидантної рівноваги. Фактор антиоксидантного захисту в них складав 928 ум. од. і в половини не перевищував 900 ум. од. Зміни ферментативної ланки були несуттєвими.

3. Аналіз даних залежно від дози іонізивного опромінення показав, що різниця вмісту МДА при опроміненні 25 сЗв і більше — до 25 сЗв складала 0,9 нмоль/мл (20,5 %, $\rho < 0,05$). Водночас встановлено більш значне зменшення фактора антиоксидантного захисту зі збільшенням дози опромінення. Різниця між даними при опроміненні 25 сЗв і більше і до 25 сЗв склала 665 ум. од. (47,5 %, $\rho < 0,05$). Встановлено вірогідну пряму кореляцію між дозою опромінення і МДА ($r = 40$, $\rho < 0,05$), обернену — з $Ф_{АОС}$ ($r = 0,52$; $\rho = 0,05$).

4. Серед інших факторів впливу на про- та антиоксидантну рівновагу в УЛНЧК на особливу увагу заслуговує ішемія міокарда. Сут-

тєвіші зміни виявлено за наявності стенокардії, ніж за її відсутності. Виявлено залежність між тривалістю ішемії і порушенням цих процесів. При ішемії ≥ 20 хв за добу $Ф_{АОС}$ зменшувався на 49,6 %, відношення СОД/МДА — на 42,9 %.

5. Збільшення в УЛНЧК концентрації продуктів перекисного окиснення ліпідів та білків при недостатньому рівні антиоксидантного захисту може означати, що оксидантний стрес у них здатний як ініціювати розвиток атеросклеротичного процесу, так і відігравати певну роль у його прогресуванні.

Література

1. *Ретроспективний аналіз стану перекисного окиснення ліпідів та окисної модифікації білків в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у різні періоди після опромінення / Л.М. Овсяннікова, А.А. Чумак, А.В. Кубашко, С.М. Альохіна, О.В. Носач, Л.І. Шеденко // Проблеми радіаційної медицини та радіології: Зб. наук. праць. – К., 2009. – Вип. 14. – С. 213–220.*
2. *Тельнов В.И. // Мед. радиол. и радиац. безопасн. – 1994. – № 5. – С. 39–43.*
3. *Одинаев Ф.И., Хашимова П.Р., Мехмонов П.Р., Одинаев Ш.Ф. // Междунар. журн. радиац. мед. – 2001. – Т. 3, № 1–2. – С. 254.*
4. *Орлова Н.Н., Мхитарян Л.С., Евстратова И.Н. и др. // Укр. кардіол. журн. – 2005. – № 6. – С. 122–125.*
5. *Griendling K.K., FitzGerald G.A. // Circulat. – 2003. – Vol. 108 (16), № 2. – P. 1912–1916.*
6. *Голиков А.П., Бойцов С.А., Михин В.П., Полумисков В.Ю. // Леч. врач. – 2003. – № 4. – С. 70–74.*
7. *Zehra Serdar, Akin Serdar, Aysun Altin et al. // Acta cardiol. – 2007. – № 4. – P. 373–380.*
8. *Тарасов И.Н., Терентьєва Н.В., Воронова Н.Л., Барбараш Л.С. // Клин. мед. – 2004. – № 3. – С. 63–66.*
9. *Овсяннікова Л.М., Чумак А.А., Носач О.В., Альохіна С.М., Кубашко А.В. // Метод. рекомендації. – К., 2007. – 22 с.*
10. *Слободський В.А., Євстратова І.Н., Орлова Н.М., Мхітарян Л.С. // Укр. мед. часоп. – 2008. – № 2. – С. 95–99.*
11. *Овсяннікова Л.М., Чумак А.А., Коваленко О.М. та ін. // Мед. хім. – 2006. – № 4. – С. 50–52.*
12. *Карапетян А.Г. Влияние радиационного и возрастного факторов на изменение ряда биохимических параметров у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Матер. междунар. науч. конф. «Медико-биологические последствия Чернобыльской катастрофы» (Гомель, 15–16 октября 2009 г.). – Гомель, 2009. – С. 72–75.*
13. *Гордеев И.Г., Бекчиу Е.Г., Люсов В.А. и др. // Рос. кардиол. журн. – 2005. – № 3. – С. 22–25.*
14. *Benetti P.O., Lerman L.O., Napoli C. et. al. // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 225–248.*
15. *Liu J., Yeo H.C., Overvik-Douki E. et al. // J. Appl. Physiol. – № 1. – P. 21–28.*
16. *Талаева Т.В., Братусь В.В. // Укр. кардіол. журн. – 2007. – № 5. – С. 101–110.*

Надходження до редакції 05.08.2010.

Прийнято 21.08.2010.

Адреса для листування:
Настіна Олена Михайлівна,
вул. Жилянська, 49/51, кв. 112, Київ, 01033, Україна