НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ

Інститут експериментальної патології, онкології
і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького

На правах рукопису

КУЗЬМІНОВА
Ірина Анатолівна

ВПЛИВ МАЛИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОЇ РАДІАЦІЇ НА ЛІПІДНИЙ І ЛІПОПРОТЕЇНОВИЙ СПЕКТР КРОВІ І ЙОГО ЗНАЧЕННЯ В ФОРМУВАННІ ПРОЦЕСІВ АТЕРОГЕНЕЗУ

03.00.08 - Радіобіологія

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата біологічних наук

Київ - 1995

ЛННБ України ім.В.Стефаника
00761650 (Р)

Дисертацією є рук

Роботу виконано в

туті медичної радіолог

Наукові керівники: доктор медичних наук, професор

Л.І.Симонова

доктор медичних наук, професор

В.А.Барабой

Офіційні опоненти: доктор білогічних наук

Г.М.Коваль

кандидат біологічних наук

І.М.Данко

Провідна установа - Український науковий центр радіаційної медицини АМН України.

Захист відбудеться "14" 12 1995 р. о _____ год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 01.83.01 в Інституті експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України (252022, м. Київ, вул.Васильківська, 45).

З дисертацією можно ознайомитися в бібліотеці Інституту експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України.

Автореферат розісланий "04" 11 1995 р.

ЛНБ ім. В. Стефаника
АН України

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
кандидат біологічних наук Г.Й.Лавренчук

Актуальність проблеми. Завдяки розвитку атомної енергетики і інтенсивному використанню радіонуклідів і радіофармпрепаратів в різних галузях науки і медицини стрімко зростає професійний контингент осіб, які мають контакт з джерелами іонізуючих випромінювань. Прогностичні оцінки впливу радіаційних аварій на здоров'я людей перетворюються в проблему, яка все більш привертає увагу.

Радіаційні фактори, навіть в невеликих дозах, істотно впливають на різні аспекти метаболізму, в тому числі і на ліпідний обмін. Наслідком подібних порушень є збільшення частоти атеросклеротичних уражень серцево-судинної системи, що підтверджується даними епідеміологічних досліджень в регіонах, які постраждали від аварії на ЧАЕС /В.П.Балуда, 1986; В.Г.Бебешко та інш, 1991; Н.А.Мітряєва та інш, 1991; І.Н.Хомазюк, 1993; П.П.Чаяло, 1989, 1991-1993/ і зокрема реєструвалось у осіб, що перенесли атомне бомбардування в Хіросімі і Нагасакі /Kurihara M. et.al., 1981/.

Внаслідок аварії на ЧАЕС в 1986 році, значна частина чоловіків працездатного віку (більше 600 тис.), які брали участь в ліквідації наслідків аварії (ЛНА), потрапили під вплив іонізуючої радіації, в зв'язку з чим виникла необхідність їх ретельного медичного обстеження для оцінки і прогнозу стану їх здоров'я. Існуючі окремі літературні дані можна трактувати як свідоцтво розвитку атеросклерозу судин і пов'язаних з ним змін у ЛНА, а також прискореної динаміки цих порушень /Н.Н.Ляховчук, 1992/.

Але в літературі бракує даних щодо механізмів атерогенної дії іонізуючої радіації в малих дозах і взагалі - механізмів радіогенного скорочення віку організмів, зокрема, ролі в цих процесах змін спектру ліпідів і ліпопротеїнів кро-

ві, активізації перекисного окислення ліпідів та виникнення антиоксидантного дефіциту.

Мета і задачі дослідження. Метою роботи є вивчення ролі змін ліпідного і ліпопротеїнового спектру крові і стану прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в механізмі розвитку атероматозних уражень під впливом малих доз іонізуючої радіації.

До задач роботи входило:

1. Вивчити динаміку змін вмісту ліпопротеїнів і ліпідів крові і стан прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу у експериментальних тварин, які піддавалися тотальному фракціонованому опроміненню в діапазоні доз 0,25 - 1 Гр.

2. Вивчити динаміку змін вмісту ліпопротеїнів і ліпідів крові і стану прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу у експериментальних тварин при опроміненні в малих дозах в умовах розвитку поліантиоксидантної недостатності.

3. Вивчити в динаміці за 1987-1993 рр. характер змін ліпопротеїнового спектру крові і стану прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу у осіб, які брали участь в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС.

4. Виділити групу ризику з атерогенними передумовами розвитку кардіоваскулярних розладів на основі комплексу клініко-біохімічних даних.

5. Обгрунтувати принципи корекції порушень спектру ліпопротеїнів і окислювального гомеостазу опроміненого організму з метою вдосконалення схем комплексного лікування.

Наукова новизна. Вперше в експериментальному дослідженні встановлено атерогенні порушення і посилення вільнорадикальних процесів при фракціонованому опроміненні в діапазоні доз до 1 Гр. Показано, що дії поліантиоксидантної недостат-

ності і опромінення в діапазоні малих доз адитивно впливають на розвиток змін спектру ліпопротеїнів і перекисного окислення ліпідів. Виявлено розвиток атерогенних змін спектру ліпопротеїнів і синдрому пероксидації у осіб, які брали участь в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС і їх взаємозв'язок з ризиком розвитку раннього атеросклерозу. Встановлено, що найбільш виражені, стабільно спостережувані атерогенні зміни в ліпідному обміні у вигляді дисліпопротеінемій 2-а, 2-б, 4 типів реєструються переважно у осіб, які брали участь в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у молодому (20-30-річному) віці.

Основні положення, що виносяться на захист:

1. Фракціоноване зовнішнє опромінення щурів в малих дозах сприяє розвитку атерогенних змін, які різко посилюються в сполученні з поліантиоксидантною недостатністю.

2. У осіб, які брали участь в ЛПА на ЧАЕС, встановлено високу частоту дисліпопротеінемій атерогенного типу і посилення синдрому пероксидації. Виявлені порушення мають стійкий характер і вікову залежність.

3. Постулюється перекисна природа атерогенних змін, які розвиваються під впливом малих доз іонізуючої радіації у досліджуваному діапазоні доз.

Науково-практичне значення роботи. Одержані результати теоретично обґрунтовують реальність конкретного механізму скорочення тривалості життя як наслідку дії радіації - розвитку пострадіаційних дисліпопротеінемій і прискореного розвитку вікових змін серцево-судинної системи. Практичне значення полягає у можливості своєчасної діагностики атерогенних типів дисліпопротеінемій з формуванням груп ризику. Комплексне визначення спектру ліпопротеїнів і перекисного

окислення ліпідів є обов'язковим критерієм діагностики і обгрунтування профілактичного застосування гіполіподемічних засобів і біоантиоксидантів.

Публікації і апробація результатів. Результати досліджень по матеріалам дисертації викладено в 12-ти наукових роботах. Основні положення работи доповідалися на обласній науково-практичній конференції "Медико-социальные аспекты последствий аварии на ЧАЭС" (Харків, 1993); на науково-практичній конференції "Чернобыль и здоровье населения" (Київ, 1994); на національному конгресі геронтологів і геріатрів України (Київ, 1994), на II з'їзді радіобіологів України (Дніпропетровськ, 1995), на Міжнародній науковій конференції "Медицинские последствия аварии на ЧАЭС" (Женева, 1995).

Структура та обсяг роботи. Дисертація викладена на 106 сторінках машинописного тексту, складається з вступу, огляду літератури, п'яти глав власних досліджень з обговоренням, заключення, висновків та списка літератури, що вміщує 156 джерел, з яких вітчизняних 104 та іноземних 52 авторів.

Матеріали та методи дослідження.

Експериментальні дослідження були проведені на 225 статевозрілих щурах-самцях популяції Вістар.

Загальне опромінення тварин проводили на рентгенівському апараті РУМ-17 за таких умов: напруга - 150 кВ, сила струму - 7 мА, фільтри - 1 мм Cu + 1 мм Al, потужність дози - 0,01 Гр/хв, КФВ - 150 см. Опромінення проводили фракціоновано по 0,05 Гр за один сеанс. Сумарні дози складали 0,25; 0,75 та 1,0 Гр.

Тварин утримували на атерогенному раціоні відповідно експериментальної перекисної моделі атеросклерозу /О.Н.Воскресенский, 1982/. Тварин витримували в умовах віва-

рія до початку дослідження 10-12 днів на звичайному раціоні. Модель відтворювали за допомогою напівнатурального антиоксидантно-дефіцитного раціону, з якого було виключено токоферол, убіхінон, аскорбат, поліфеноли і ерготіонеін, з додатком 10 % кокосової олії, яка вміщує мінімальну в порівнянні з іншими жирами кількість токоферолу.

Компоненти раціону змішували з водою до консистенції тіста і виготовляли брикети, які висушували при t° 150-160°С. Тварини одержували щоденно приблизно 20-30 г вищевказаного продукту та воду ad libitum на протязі 60 діб.

Після відміни атерогенної дієти протягом ще 60 діб (період регресії) тварини утримувались на звичайному раціоні. Спостереження за тваринами тривало до 120-тої доби після закінчення фракціонованого опромінення. Визначення вивчаємих показників проводили на 30-ту, 60-ту і 120-ту добу спостереження: тварин декапітували завжди в один і той же час доби, через 12-14 годин після останнього прийняття їжі, і в сироватці та еритроцитах крові визначали рівень вивчаємих показників.

За період з 1989 до 1994 року було обстежено 490 чоловіків віком 30-50 років, які брали участь в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС в 1986-87 рр. Контрольну групу складали донори адекватного віку, які не приймали участі в ЛНА на ЧАЕС.

З'ясування характеру порушень ліпопротеінового спектру проводилось шляхом визначення і розрахунку біохімічних показників: визначення кількості загального холестерину проводилось за уніфікованим методом по реакції з оцтовим ангідридом (метод Ilca).

Вміст холестерину ліпопротеінів високої щільності виа-

начали після осадження ліпопротеінів низької та дуже низької щільності гепарином в присутності іонів Mn^{2+} /Меньшиков В.В.,1987/.

Визначення вмісту тригліцеридів проводилось за допомогою наборів реактивів "Lахема".

Разом з визначенням вищеперелічених показників для діагностики дисліпопротеінемій використовували також показники атерогенних ліпопротеінів (ЛПНЩ та ЛПДНЩ).

Визначення ліпопротеінів низької щільності (ЛПНЩ) проводили шляхом розрахунку за формулою:

ЛПНЩ = ЗХ - (ТГх2,29 + ЛПВЩ), де (ТГх2,29):5 - відповідає вмісту ЛПДНЩ /Д.Б.Шестов, 1985/.

Наведені вище методи дозволили одержати показники ліпідного і ліпопротеінового спектру крові в об'ємі, достатньому для ідентифікації порушень обміну ліпідів.

Типування гіперліпідемій (ГЛП) проводилося з використанням алгоритму фенотипування за І.В.Жулкевич та С.Г.Вайнштеин /1986/ із застосуванням комп'ютерної програми. Це дозволило провести типування ГЛП за єдиною схемою у осіб, різних за віком.

Визначення рівня дієнових кон'югатів (ДК) проводили за методом І.Д.Стальної і співавт. /1977/.

Вміст малонового діальдегіду (МДА) здійснювали за методом M.Uchiyama, M.Michara в модифікації І.А.Волчегорського і співавт. /1989/.

В еритроцитах визначення ДК і МДА проводили в ліпідній фракції, яку екстрагували з відмитих і гемолізованих хлороформ-етанольною сумішю еритроцитів /Халімов А.Г., Яровицький Б.Г., 1988/.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась з

використанням пакету програм "STATGRAPH", а також непараметричним методом Фішера /Сипитліев Б., 1982/.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

1. Вплив іонізуючої радіації на процеси ліпопероксидації і вміст ліпідів і ліпопротеінів у експериментальних тварин

Дані, наведені на рис 1, дозволяють оцінити стан ПОЛ в різні терміни після опромінення.

При сумарній дозі опромінення 0,25 і 0,75 Гр на кінець першого пострадіаційного місяця (30-та доба) активність перекисних процесів в крові мала тенденцію до підвищення. В наступні терміни (60-та та 120-та доба) показники інтенсивності ПОЛ у щурів з даною дозою опромінення не виходили за межі адекватного за віком контроля і складали 84 -101 % відповідно ($P > 0,05$).

Збільшення дози опромінення до 1,0 Гр викликало у експериментальних тварин найбільш виражену активізацію вільнорадикальних процесів. Підвищення вмісту ДК складало 141 % в плазмі і 147 % в еритроцитах ($P < 0,05$), а зростання рівня МДА - 147 % і 133 % від інтактних значень відповідно.

В ході експерименту також реєструвались зміни ліпідів і різних класів ліпопротеінів в крові експериментальних тварин (рис. 2). На 90-ту добу рівень загального холестерину вірогідно збільшувався тільки в групі тварин, опромінених в дозі 1,0 Гр. Вміст холестерину в атерогенних фракціях ліпопротеінів, хоч і підвищувався в усіх досліджуваних групах, але найбільше підвищення показників реєструвалось в групах 0,75 Гр (майже у 2 рази) і 1,0 Гр (у 3,2 рази).

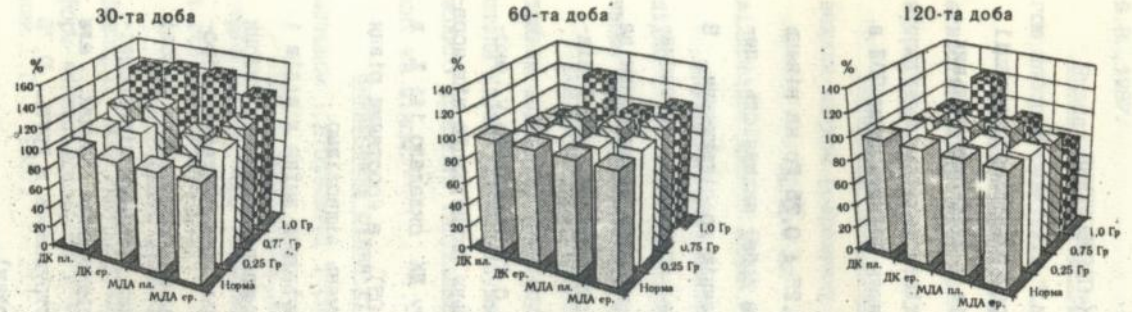

Рис. 1. Інтенсивність процесів перекисного окислення ліпідів в залежності від дози опромінення

ДК пл. — дієнові кон'югати в плазмі крові
ДК ер. — дієнові кон'югати в еритроцитах
МДА пл. — малоновий діальдегід в плазмі крові
МДК ер. — малоновий діальдегід в еритроцитах

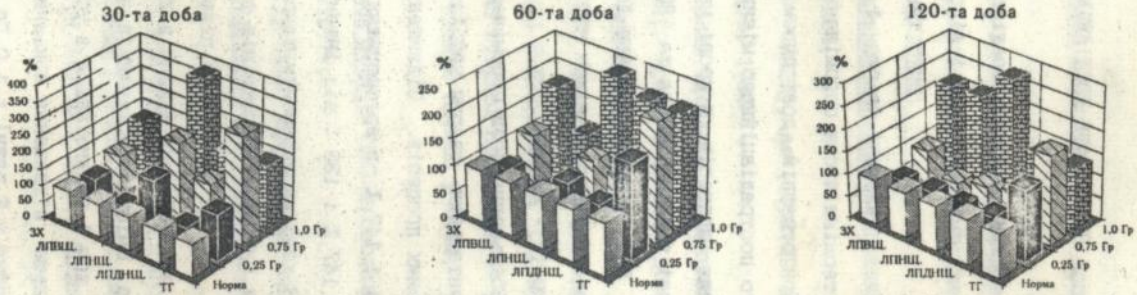

Рис. 2. Зміни спектру ліпідів та ліпопротеїнів крові щурів в залежності від дози опромінення

ЗХ — загальний холестерін
ЛПВЩ — ліпопротеїни високої щільності
ТГ — тригліцериди
ЛПНЩ — ліпопротеїни низької щільності
ЛПДНЩ — ліпопротеїни дуже низької щільності

На 60-ту добу дослідження в групі з дозою опромінення 1,0 Гр всі атерогенні фракції ліпідів були підвищені в середньому на 75-110 %, в групі 0,75 Гр - був підвищеним лише рівень тригліцеридів (126,6 % від контролю), а в групі з опроміненням в дозі 0,25 Гр ліпідний і ліпопротеїновий спектр крові не відрізнявся від нормального рівня.

Така ж тенденція зберігалась і в більш віддалені терміни спостережень.

2. Перекисне окислення ліпідів у експериментальних тварин під впливом іонізуючої радіації та утримування на безантиоксидантному раціоні

Встановлено, що як фракціоноване опромінення в сумарній дозі 1 Гр, так і заміна спецраціону, викликали суттєве посилення інтенсивності перекисних процесів.

При використанні як атерогенного чинника антиоксидантнодефіцитної дієти, самої чи в поєднанні з фракціонованим опроміненням, через 30 діб більшим ступенем страждала проміжна стадія процесів пероксідації - утворення МДА.

У подальші строки спостереження ці явища посилювались. Найбільші порушення інтенсивності процесів ПОЛ спостерігалися у щурів, які перенесли загальне фракціоноване опромінення та утримувались після цього 60 діб на антиоксидантно дефіцитній дієті. В еритроцитах крові цих тварин на прикінці другого місяця спостережень вміст продуктів пероксидації був вищий, ніж у групах з окремою дією пошкоджуючих чинників. Так, вміст ДК в еритроцитах цих тварин на 45,7 % перевищував інтактний рівень і на 22 % - рівень у щурів контрольних груп. Накопичення МДА у еритроцитах у цей термін було максимальним

(174,4 % нормальних значень) серед усіх груп, які досліджувались.

Вживання антиоксидантного комплексу на тлі застосування після опромінення спеціальної дієти призводило до стабілізації прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, що обумовлювало зниження всіх вищезгаданих показників у цієї групи тварин у порівнянні з іншими експериментальними групами.

Таким чином, найсуттєвіші порушення інтенсивності ПОЛ спостерігались у групі з поєднаною дією радіації та спеціальної дієти. У більшому ступені страждала проміжна стадія перекисних процесів, про що свідчило підвищення вторинних продуктів перекисних реакцій в крові експериментальних тварин навіть у віддалені терміни спостережень (120 діб). Це свідчило про виснаження АО систем, що призводило до стійкого зміщення вільнорадикального метаболізму у бік підвищеної індукції каскаду ланцюгових реакцій утворення хімічно активних сполук - продуктів перекисного окислення.

3. Вміст ліпідів та різних класів ліпопротеінів у сироватці крові експериментальних тварин

Аналіз даних щодо динаміки спектру ліпідів та різних класів ліпопротеінів у сироватці крові експериментальних тварин (рис. 2) показав, що на 30-ту добу після дії іонізуючої радіації у малих дозах вірогідно збільшувалися рівні загального холестерину (на 82 %), ЛПВЩ (на 84 %) та ТГ (на 91 %). Вміст ЛПНЩ залишався у цей час на рівні нормальних значень, однак, майже у 2 рази зросла концентрація їх попередників - ЛПДНЩ (192 % норми).

При моделюванні експериментального атеросклерозу у не-

опромінених тварин на 30-ту добу спостерігалась дещо інша картина. У щурів цієї групи найбільших змін зазнали рівні ЗХ (200 % норми) та ЛПВЩ (247 % норми), однак вміст ЛПДНЩ і ТГ був підвищений усього на 48-43 % на тлі практично нормального рівня ЛПНЩ.

Поєднана дія радіаційного ураження і спеціальної дієти у цей термін (30-та доба) характеризувалася також вірогідним підвищенням концентрації ЗХ, ТГ та ліпопротеїнів усіх класів, включаючи і ЛПНЩ, у яких підвищення рівня було вельми суттєвим (на 60 %) порівняно з двома раніше описаними групами.

Найбільш значні порушення показників ліпідного обміну у групі з поєднаною дією радіації та безантиоксидантного раціона порівняно з іншими експериментальними групами зберігалися і на 60-ту добу. У цей термін накопичення атерогенних ЛПНЩ у щурів цієї групи у 2 рази перевищувало показники у тільки опромінених тварин.

На 120-ту добу дослідження (рис. 2) кількість холестерину у атерогенній фракції ЛПНЩ тварин, які перебували тільки на атерогенному раціоні, та у групі тварин, які одержували вітамінний антиоксидантний комплекс, значно знижувалась (майже у 2 рази), що характеризує швидке відновлення рівня ліпідного обміну як після закінчення дії одного з ушкоджуючих чинників, так і при вживанні препаратів антиоксидантного захисту.

Застосування АО-лікування протягом місяця не тільки перешкоджувало розвитку характерних для цієї моделі атеросклеротичних порушень ліпідного обміну, про що свідчили більш низькі показники ЗХ, ЛПНЩ та ЛПДНЩ, але, перед усім, і зберігало для організму потенціальні антиатерогенні механізми

шляхом утримання високого пулу ЛПЕЩ.

4. Стан перекисного окислення ліпідів в крові осіб, що приймали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС

З метою з'ясування характерних особливостей стану ПОЛ у організмі людини при дії радіації у малих дозах, нами проводилося вивчення накопичування перекисних продуктів в крові осіб чорнобильського контингенту, які перебували на обстеженні та лікуванні у відділі радіаційної медицини Харківського науково-дослідного інституту медичної радіології (ХНДІМР).

Як показали результати 6-річного моніторингу, практично у половини обстежених ліквідаторів (в середньому 51 %) відзначалася активізація тієї чи іншої стадії вільнорадикальних процесів. У 60 % випадків зміни показників були відзначені у клітинах крові (еритроцитах) і в більшості (81 %) торкалися проміжного етапу перекисного окислення ліпідів - утворення МДА.

При розгляді отриманих даних щодо вікового аспекту у ліквідаторів молодшого віку частіше зустрічалася суттєва активація ПОЛ, яка не притаманна чоловікам цього віку. Накопичення ДК у ліквідаторів молодшої групи було вірогідно вище, ніж у старшій за віком групі (3,20±0,26 та 2,20±0,34 відповідно, $P < 0,05$). Однак, для обстежених старшої групи було притаманне більш значне підвищення у крові вмісту МДА, як порівняно з групою донорів, так і з більш молодшими ліквідаторами ($P < 0,05$). У обстежених з групи 40-49 років за віком відзначались і більш різкі екстремуми змін рівня показни-

ків, що досліджувались (до 160 % значень у здорових донорів адекватної вікової групи).

Задля з'ясування характеру динаміки показників ПОЛ залежно від часу, який пройшов після перебування у зоні ЧАЕС (табл. 1), отримані дані розглядались за три періоди: I - 1989-1990 рр.; II - 1991-1992 рр.; III - 1993-1994 рр. Аналіз стану ПОЛ в залежності від періоду термінів перебування у зоні ЧАЕС показав, що з роками кількість осіб, які страждають на порушення у процесах ПОЛ, поступово зменшувалась. Однак, незважаючи на це, частість порушень цих показників у всі терміни, які досліджувались, превалювала у групі більш молодих ліквідаторів. Зниження частоти порушень ПОЛ, яка корелювала з часовим інтервалом після перебування у зоні ЧАЕС, свідчило про те, що дія радіації, навіть у малих дозах достатня для ініціювання ПОЛ в опроміненому організмі, і хоча після припинення радіаційного впливу ці процеси можуть повернутися до норми, активізація вільнорадикальних процесів може стати пусковим механізмом розвитку різних патологій, у тому числі кардіоваскулярних порушень, захворювань внутрішніх органів, бластомогенезу.

5. Особливості ліпідного та ліпопротеїнового спектрів крові у ліквідаторів аварії на ЧАЕС

Показники ліпідного та ліпопротеїнового спектрів крові обстежених ліквідаторів (табл. 2) свідчили про те, що рівень ЗХ був суттєво підвищений в обох вікових групах відносно одновікових популяційних стандартів. Вміст антиатерогенних ліпопротеїнів (ЛПВЩ) у пацієнтів обох груп знаходився у межах

Таблиця 1

Динаміка процесів перекисного окислення ліпідів у ліквідаторів в 1989 до 1994 рр.

Періоди досліджень	Вік (роки)	Кількість обстежених	Частість зустрічаємості підвищеного вмісту продуктів ПОЛ (%)			
			ДКпл.	ДКер.	МДАпл.	МДАер.
I період 1989-1990	30-39	126	9,0±2	17,0±2*	35,0±3	42,0±3
	40-49	78	5,0±1	10,0±2	22,0±4	29,0±4
II період 1991-1992	30-39	70	8,0±2	16,0±4	28,0±6	38,0±6
	40-49	62	5,0±6	10,0±5	18,0±6	26,0±6
III період 1993-1994	30-39	82	44,0±5	12,0±3	22,0±5	28,0±5
	40-49	70	4,0±1	8,0±3	15,0±4	22,0±6

Примітка : * - відмінності вірогідні (P<0,05) між показниками двох груп;

** - відмінності вірогідні (P<0,05) відносно початкових даних.

Таблиця 2

Групи досліджуваних		Показники ліпідного та ліпопротеінового спектру крові: Загальний холестерин	ЛПВЩ	ЛПНЩ	ЛПДНЩ	Тригліцериди	Коефіцієнт атерогенності (умовні одиниці)
Група 1 Вік 30-39 років (n = 280)	вікові популяційні норми	< 6,16	0,91±1,98	2,33±4,53	< 0,46	< 1,92	< 3,00
	ліквідатори	7,01±0,41	1,96±0,16	4,21±0,46	0,65±0,02*	3,01±0,57*	3,36±0,53
Група 2 Вік 40-49 років (n - 210)	вікові популяційні норми	< 6,54	0,91±1,84	2,33±4,66	< 0,54	<2,37	< 3,00
	ліквідатори	7,38±0,34	1,77±0,11	5,04±0,40	0,36±0,07*	1,26±0,45	3,21±0,26

Примітка: * - вірогідно (P<0,05) у порівнянні між групами.

нормальних значень, але рівень попередників атерогенної фракції ліпопротеінів - ЛПНЩ відрізнявся підвищеною концентрацією у більш молодих ліквідаторів (30-39 років) і перевищував показники не тільки одновікового популяційного стандарту, але й аналогічні показники у обстежених старшої за віком групи. Така ж сама картина спостерігалась і щодо змін у фракції ТГ. Їх рівень у молодих ліквідаторів більш, ніж у 2 рази, перевищував аналогічні дані у осіб старшого віку ($P < 0,01$).

Фенотипування виявлених дисліпропротеінемій (ДЛП) (рис. 3) проводилось з метою з'ясування характеру порушень ліпідного обміну ліквідаторів і показало, що у молодшій віковій групі нормоліпідемія спостерігалася лише у третини пацієнтів (34 %). Найбільш частими порушеннями спектру ліпідів у цій групі обстежених були IIa (33 %) та IIб (20 %) типи

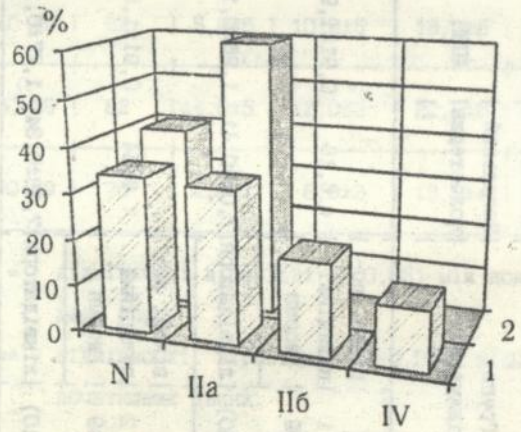

Рис. 3. Частість різних типів дисліпопротеінемій в залежності від віку ліквідаторів

N — нормоліпідемія
IIa — тип дисліпопротеінемії
IIб — тип дисліпопротеінемії
IV — тип дисліпопротеінемії
1 — група 30 —39 років
2 — група 40 —49 років

ДЛП, які свідчать про значне підвищення атерогенності у ліквідаторів молодшого віку. У старшій віковій групі проведені розрахунки визначили лише 2 типи ДЛП: нормоліпідемію - 40 % та IIб тип - 60 %.

Таким чином, складається картина більш суттєвих і стабільних порушень ліпідного обміну у осіб, які приймали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у молодшому віці (20-30 років) порівняно з старшою групою (30-40 років) під час перебування у зоні ЧАЕС. Особливо насторожує зростання рівня ТГ - індикаторів атерогенезу, що прорікає несприятливий прогноз щодо прискорення темпів старіння судинної системи і розвитку кардіо-васкулярної патології (атеросклероз, цереброваскулярні порушення, ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда). Серед осіб цієї вікової групи у термін з 1989 року спостерігався більш значний приріст частоти зустрічаємості осіб з суттєвими атерогенними порушеннями, який не демонструє тенденції до зниження, незважаючи на численні лікувальні засоби, які проводились цим пацієнтам протягом останніх 6 років.

ЛНБ ім. В. Стефаника
АН України

ВИСНОВКИ

1. При фракціонованому рентгенівському опроміненні в діапазоні сумарних доз 0,25 - 1,0 Гр визначені зміни у перекисному окисленні ліпідів, ліпідному та ліпопротеїновому спектрах крові. Порогові зміни спостерігались після сумарної дози 0,75 Гр, найбільш суттєві - після опромінення у дозі 1,0 Гр.

2. Двомісячне утримування опромінених щурів на безантиоксидантній дієті посилює розвиток антиоксидантної недостат-

ності, індукує односпрямовані в дію радіації зміни ступеню атерогенності: багаторазову активізацію перекисного окислення ліпідів, підвищення вмісту у крові тварин холестерину, ліпопротеінів низької і дуже низької щільності, тригліцеридів.

3. Вживання біоантиоксидантного комплексу (вітаміни A,C, E,K) модифікує позитивні зміни ліпопероксидації, ліпідного та ліпопротеінового обміну, які спричинені дією радіації, дефіцитом антиоксидантів та їх комбінацією.

4. У осіб, які приймали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, динаміка спостережень у 1986-1994 рр. виявила стійкі зміни у напрямку активізації перекисного окислення ліпідів у крові, частота яких була вищою у обстежених віком 30- 39 років.

5. У ліквідаторів аварії на ЧАЕС визначено у крові збільшення рівня холестерину, ліпопротеінів низької і дуже низької щільності, тригліцеридів, що характеризує атеросклеротичний напрямок порушень, які були більш притаманні обстеженим молодшої вікової групи (30-39 років).

6. Одержані експериментальні та клінічні дані характеризують радіогенне прискорення природних змін ліпідного та ліпопротеінового спектру крові, яке обумовлене активізацією перекисного окислення ліпідів та виснаженням антиоксидантних ресурсів організму. Це явище є патофізіологічною основою ризику розвитка раннього атеросклерозу.

ПЕРЕЛІК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Вікові особливості порушень ліпідного обміну та пружно-еластичних властивостей артеріальних судин у осіб,які

брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС //Український радіологічний журнал.- Харків, 1995.- N 3.- С. 204-208 (співавт. Симонова Л.І., Свинаренко А.В.)

2. Предиктори раннього старіння у ліквідаторів як ознаки віддалених наслідків аварії на ЧАЕС // Український радіологічний журнал.- Харків, 1995.- N 3.- С. 209-212. (співавт. Симонова Л.І., Гертман В.З. та ін.)

3. Базисна патогенетично обгрунтована терапія судинних розладів у осіб, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС // Методичні рекомендації.- Харків, 1994.- 18 с. (соавт.Симонова Л.І.,Тайцлін В.І.,Волошина Н.П.,Мітяева Н.А.)

4. Интенсивность свободно-радикальных процессов у крыс при радиационных поражениях в нелетальных дозах // Тез.докл. конф.: Радиобиологические последствия аварии на ЧАЭС.- Минск, 1991.- Ч.І.- С.3. (соавт. Абрамова Л.П.).

5. Особенности дислипопротеинемий у лиц чернобыльского контингента // Тез.докл. Укр.научн.-практ. конф: Киев, 1992.- С.207. (соавт. Симонова Л.И., Абрамова Л.П.)

6. Емоційно-рухова активність щурів в умовах дії низьких доз γ-опромінення // Тез. респ.научн.конф.: Фундаментальные механизмы развития патологических процессов.- Днепропетровск, 1992.- С.5-6. (соавт. Абрамова Л.П., Белогурова Л.В.)

7. Прогностическое значение мониторинга спектра липидов и липопротеинов сыворотки крови у лиц, принимавших участие в ЛПА на ЧАЭС, для оценки возможности развития атерогенных расстройств // Докл. на обл. науч.-практич. конф.: Медико-социальные аспекты последствий аварии на ЧАЭС: диагностика, лечение, реабилитация.- Харьков, 1993.- С.19.

8. Некоторые регуляторно-метаболические тенденции у лиц чернобыльского контингента по данным 3-летнего мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы // Тез.докл. Радиобиол. съезда.- Пущино, 1993.- Т.3.- С. 921-922. (соавт. Симонова Л.И., Гертман В.З., Абрамова Л.П.)

9. Тенденции в динамике отдаленных последствий Чернобыльской аварии у лиц, принимавших участие в ее ликвидации, по данным клинико-неврологических и биохимических исследований // Мат-лы научн.конф.стран содружества с международным участием.: Социально-психологические и психоневрологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС //Киев,1993.- С.176-178. (соавт.Симонова Л.И., Гертман В.З., Абрамова Л.П.)

10. Вікові особливості порушень ліпідного обміну у осіб, які приймали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС // Тез.допов. II Національного конгресу геронтологів і геріатрів України (4 - 6 жовтня 1994 р.).- Київ, 1994.- Ч. 2.- С.565. (співавт. Симонова Л.І.)

11. К оценке риска развития раннего атеросклероза у лиц, подвергшихся воздействию малых доз ионизирующего излучения при ликвидации аварии на ЧАЭС // Тез. докл. научн.-практич. конф.: Чернобыль и здоровье населения.- Киев,апрель 1994 г.- С. 48-50 (соавт. Симонова Л.И., Свинаренко А.В.)

12. Значение фактора возраста в ответной реакции организма на воздействие малых доз ионизирующей радиации в результате чернобыльской катастрофы // Мат. Междунар.науч.конф.: Медицинские последствия аварии на ЧАЭС.- Женева, 1995 (соавт. Симонова Л.И., Гертман В.З. и др.)

Кузьминова И.А. Влияние малых доз ионизирующей радиации на липидный и липротеиновый спектр крови и его значение в формировании процессов атеросклероза (рукопись).

Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.00.08 - радиобиология. Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е.Кавецкого НАН Украины, Киев, 1995.

Защищается 12 научных работ, которые содержат экспериментальные и клинические данные об изменении липидного и липопротеинового спектра крови и состоянии прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза при пролонгированном воздействии на организм ионизирующей радиации в малых дозах. Установлено, что развитие синдрома пероксидации и атерогенных изменений спектра липопротеинов у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, в большей степени выражены у более молодых ликвидаторов.

I.A.Kuzminova, Influence of low dosage ionizing irradiation on lipid and lipoprotein blood spectra and its significance in the development of atherogenesis processes.

Dissertation for the degree of Candidate of Biologic Sciennces in radiobiology, 03.00.08, R.E.Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology affiliated to National Academy of Sciences of Ukraine, Kiev, 1995.

The materials of 12 scientific riports, containing experimental and clinical data concerning lipide and lipoprotein blood spectrum changes and state of prooxidative-antioxidative homeostasis after irradiation at low dosage.

The Choruobyl liguidators have been showed to get more significant peroxidative syndrome and atherogenetic alterations of lipoprotein blood spectrum in the age of 20-30 yeas at the time of the accident.

Ключові слова: іонізуюче випромінювання, низькі дози, спектр ліпідів і ліпопротеінів, атерогенез, перекисне окислення ліпідів.

Підп.до друку 26.10.95.Формат 60 x 84 1/16. Ум.-друк.арк 1,0. Обл.-вид.арк. 1,0.Тираж 100. Замовлення 411.

Дільниця оперативного друку ХДАУ.

146662

Ав 33.475