

... БІОХІМІЯ ...

УДК: (577.17+612.397)-053.5:612.014.48

Особенности взаимоотношений показателей гормональной регуляции и обменных процессов у детей из семей радиационного риска

Г.А.Бориско, Д.А.Кашкалда, Н.В.Калмикова, С.Х.Череватова

Государственное учреждение «Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины» (Харьков, Украина)

Изучены корреляционные взаимосвязи показателей про- и антиоксидантных систем с гормонами и липидами у подростков, рожденных от отцов-ликвидаторов аварии на ЧАЭС и у их сверстников из семей без радиационного риска. Установлен различный характер взаимодействия основных регуляторных систем у подростков в зависимости от наличия радиационного анамнеза, что позволяет судить о патогенетических особенностях формирования механизмов адаптации к оксидативному стрессу.

Ключевые слова: *дети ликвидаторов аварии на ЧАЭС, перекисное окисление, антиоксидантная система, липиды, гормоны.*

Введение

Среди медицинских проблем, возникших после Чернобыльской катастрофы, одной из ведущих является проблема оксидативного стресса, как следствие дисбаланса между гиперпродукцией активных форм кислорода и истощением системы антиоксидантной защиты (АОЗ), что обусловлено действием разнообразных факторов (Барабой и др., 1993; Одинаев и др., 2001; Траверсе, 1996а).

Несмотря на значительное число научных сообщений по данной проблеме (Траверсе, 1996б; Яковлев и др., 2005; Овсянникова та ін., 2001), нельзя считать все вопросы полностью решенными. Патогенетические механизмы формирования состояния здоровья потомков ликвидаторов последствий аварии (ЛПА), касающиеся роли процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и системы АОЗ в механизмах гормональной регуляции метаболизма, остаются мало изученными (Траверсе, 1996а, б).

Целью нашего исследования явилось изучение взаимоотношений показателей про- и антиоксидантных систем с гормонами и липидами у подростков, рожденных от отцов – ЛПА.

Материалы и методы

Для решения поставленной цели было проведено комплексное клинично-лабораторное обследование 43 подростков позднего пубертатного возраста (16–18 лет), рожденных в семьях ЛПА. Группу сравнения, репрезентативную по основным параметрам, составили 15 подростков того же возраста из семей без радиационного риска.

В комплекс проведенных лабораторных исследований включено определение в сыворотке крови уровня лютропина (ЛГ) и фоллитропина (ФСГ) иммуноферментным методом (Алкор Био, Россия); кортизола (К), эстрадиола (Э₂), тестостерона (Т), тиротропина (ТТГ), свободных Т₃ и Т₄ (fТ₃ и fТ₄) – радиоиммунным методом (Immunotech, Чехия); общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) – фотометрическим методом (Cormey Multi, Польша), рассчитывался коэффициент атерогенности (КА); изучены показатели интенсивности индуцируемого ПОЛ (Кузьменко, Лаптев, 1999), активности глутатионпероксидазы (ГПО) (Mills, 1959) и супероксиддисмутазы (СОД) (Костюк, 1990) в сыворотке (СОДс) и/или эритроцитах (СОДэ) крови.

Для оценки полученных данных использованы основные методы биометрического анализа при помощи пакетов программ «Statgraphics Plus 5.0», а также корреляционный анализ Пирсона.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что у подростков без радиационного анамнеза выявлены достаточно сильные корреляционные связи активности сывороточной СОД с уровнем ЛПНП ($r=0,87$; $p<0,05$), ОХ ($r=0,86$; $P<0,05$) и КА ($r=0,88$; $p<0,04$), что отображает, очевидно, высокие компенсаторные возможности одного из главных ферментов первой линии защиты антиоксидантной системы (АОС) при изменении уровня липидов атерогенного класса (рис.).

У потомков ЛПА, в отличие от группы сравнения, межсистемные взаимоотношения имеют разносторонний характер, появляются множественные, но более слабые связи с гормонами гипофиза, щитовидной железы и коры надпочечников.

Выявлена отрицательная зависимость активности ГПО с К ($r=-0,32$; $p<0,03$), свидетельствующая об угнетении ферментативного звена АОС в условиях стресса, в том числе оксидативного (Николаев и др., 1995). Отмечается негативная корреляционная связь между интенсивностью ПОЛ и уровнем ФСГ ($r=-0,35$; $p<0,02$), что может, на наш взгляд, отображать стресслимитирующее действие фоллитропина. Установлена слабая негативная взаимосвязь между активностью СОДс и fT_3 ($r=-0,31$; $p<0,04$), что, возможно, подчеркивает участие фермента как одного из основных поставщиков перекиси водорода, необходимой для окисления йодидов тиреоидной пероксидазой в синтезе тиреоидных гормонов (Кавок, 2006).

Как и у сверстников группы сравнения, у потомков ЛПА прослеживается корреляционная связь СОДс и ОХ ($r=0,32$; $p<0,06$). Однако зависимость эта наиболее слабая и менее выраженная. Обнаружена обратная взаимосвязь между СОДс и ЛПВП ($r=-0,43$; $p<0,01$). Такое соотношение обеспечивает компенсаторное усиление активации фермента в условиях низкого уровня антиатерогенного класса липопротеидов.

Сравнительный анализ изменений межсистемных взаимоотношений с учетом пола ребенка установил, что у девочек группы сравнения прослеживается четкая связь активности основных антиоксидантных ферментов с гормональным спектром. В частности, выраженная положительная связь обнаружена между активностью ГПО и К ($r=0,81$; $p<0,05$), свидетельствующая об адекватной реакции ферментов АОЗ в ответ на стрессреализующее действие гормона коры надпочечников (Зозуля и др., 2000).

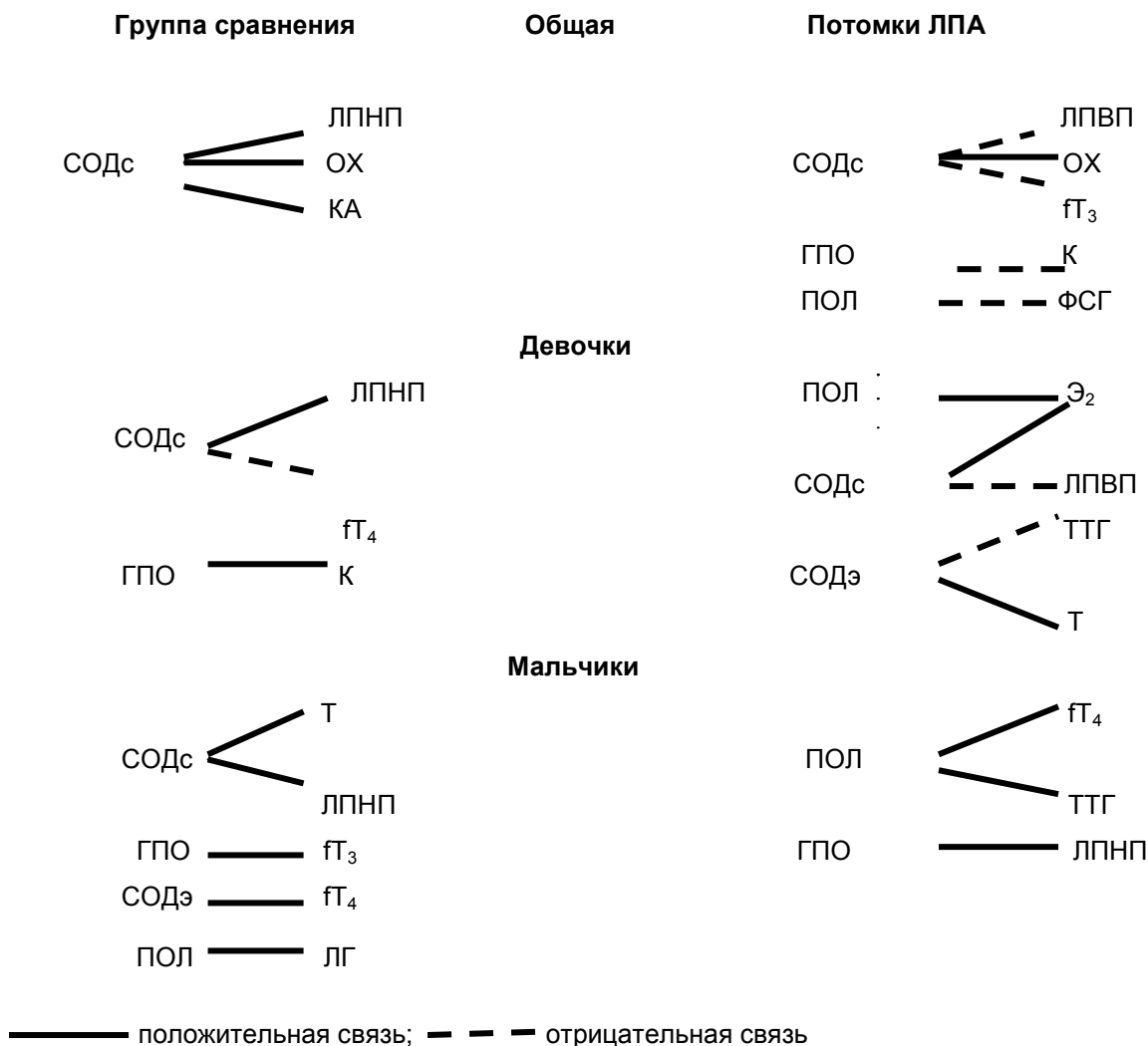


Рис. Корреляционные связи между показателями про- и антиоксидантной системы, липидами и гормонами

Мы выявили также отрицательную корреляционную связь с большой степенью вероятности между СОДс и тироксином ($r=-0,93$; $p<0,006$), что характеризует, на наш взгляд, роль системы АОЗ при тиреоидной патологии (Mano et al., 1995). Прослеживается достаточно сильная позитивная зависимость между СОДс и ЛПНП ($r=0,82$; $p<0,04$).

В отличие от группы сравнения, у девочек, рожденных от отцов – ЛПА, складываются другие взаимоотношения между показателями про- и антиоксидантной системы и гормонами. Выявлена обратная корреляционная связь СОДэ с ТТГ ($r=-0,62$; $p<0,03$), характеризующая, по-видимому, немаловажную роль системы АОЗ в предотвращении развития мембранной патологии тиреоцитов при гипотиреозе (Ром-Богуславская и др., 1998; Марзоев и др., 1985).

Обнаружены связи между уровнем Э₂ и интенсивностью ПОЛ ($r=0,57$; $p<0,05$) и СОДс ($r=0,53$; $p<0,06$), подчеркивающие компенсаторную реакцию антиоксидантов при усилении процессов пероксидации (Yoshimasa et al., 1990). Отмечается положительная зависимость СОДэ с другим половым гормоном – тестостероном ($r=0,62$; $p<0,03$), что отражает, очевидно, синергическое действие антиоксидантных соединений. Установлена отрицательная корреляционная связь СОДс и ЛПВП ($r=-0,62$; $p<0,02$).

Сравнительный анализ взаимосвязей показателей ПОЛ и АОС с гормонами и липидами у мальчиков без радиационного риска и у потомков ЛПА выявил некоторые отличительные особенности. У подростков группы сравнения прослежена зависимость интенсивности ПОЛ с ЛГ ($r=0,67$; $p<0,04$). Выявлена прямая связь СОДэ с fT₄ ($r=0,69$; $p<0,03$) и ГПО с fT₃ ($r=0,69$; $p<0,03$), указывающая, по нашему мнению, на способность тиреоидных гормонов усиливать активность антиоксидантных ферментов в эритроцитах крови, способствуя, таким образом, снижению процессов ПОЛ (Сальникова, Дубинина, 1985; Saito et al., 1994). Обнаружена достаточно сильная прямая связь с большой степенью вероятности между активностью СОДс и уровнем Т ($r=0,92$; $p<0,005$). Регистрируется зависимость СОДс с ЛПНП ($r=0,61$; $p<0,06$).

У ровесников, рожденных в семьях ЛПА, характер взаимоотношений между гормонами, липидами и показателями про- и антиоксидантной системы несколько иной. Мы не обнаружили зависимости ПОЛ и АОС с половыми гормонами, однако установлена связь ПОЛ с ТТГ ($r=0,54$; $P<0,02$) и fT₄ ($r=0,59$; $p<0,01$), указывающая на патогенетическую роль процессов пероксидации липидов в нарушении функции щитовидной железы (Ром-Богуславская и др., 1998). Выявлена прямая зависимость активности ГПО с уровнем ЛПНП ($r=0,49$; $p<0,04$).

Полученные данные свидетельствуют о различных взаимоотношениях про- и антиоксидантных систем с гормонами и липидами у подростков в зависимости от наличия радиационного анамнеза. У детей, рожденных в семьях ЛПА, обнаружены множественные межсистемные взаимосвязи, указывающие на подключение механизмов гормональной регуляции в обеспечение окислительно-восстановительных процессов. Такая перестройка происходит на фоне ослабления ведущих связей с показателями липидного обмена в группе сравнения.

Следует отметить, что более глубокий анализ результатов исследования с учетом пола позволил установить наличие гормонально-метаболических взаимоотношений и у подростков из семей без радиационного риска. При этом у девочек из семей ЛПА появляется четкая зависимость процессов ПОЛ и состояния системы АОЗ от половых стероидов – эстрогена и тестостерона, которая не прослеживается в группе сравнения. У мальчиков доминируют связи с тиреоидной системой, причем различной направленности: в группе сравнения – с показателями АОЗ, у подростков из семей ЛПА – с активностью ПОЛ.

Таким образом, при проведении корреляционного анализа установлен различный характер взаимодействия основных регуляторных систем у подростков без радиационного риска и у потомков из семей ЛПА, что указывает на патогенетические особенности формирования механизмов адаптации к оксидативному стрессу.

Список литературы

- Барабой В.А., Орел В.Э., Каранаух И.М. Перекисное окисление и радиация. – Киев: Наук. думка, 1991. – 256с.
- Зозуля Ю.А., Барабой В.А., Сутковой Д.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. – М.: «Знание-М», 2000. – 344с.
- Кавок Н.С. Структура и регуляция ферментов тиреоидного гормонопоза // Укр. биохим. журн. – 2006. – №1. – С. 5–19.
- Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы // Вопросы мед. химии. – 1990. – Т.36, №2. – С. 83–91.
- Кузьменко Д.И., Лаптев Б.И. Оценка резерва липидов сыворотки крови для перекисного окисления в динамике окислительного стресса у крыс // Вопр. мед. химии. – 1999. – №1. – С. 16–23.
- Марзоев А.И., Клебанов Г.И., Шерстнев М.П., Андрюшенко А.П. Перекисное окисление липидов сыворотки крови кроликов с различным тиреоидным состоянием // Вопр. мед. химии. – 1985. – Т. XXXI, вып.2. – С. 14–17.

- Николаев В.И., Денисенко Н.П., Николаева Н.В. Изменения перекисного окисления липидов в зависимости от гормональных реакций при длительной электростимуляции дорсомедиальных ядер гипоталамуса кроликов // *Вопр. мед. химии.* – 1995. – №6. – С. 33–36.
- Овсянникова Л.М., Альохіна С.М., Дробінська О.В. та ін. Порухення окисного гомеостазу у віддалений період після Чорнобильської аварії. Засоби корекції. – Київ, 2001. – 53с.
- Одинаев Ф.И., Хашимова П.Р., Мехмонов П.Р., Одинаев Ш.Ф. Перекисное окисление липидов у лиц, подвергшихся лучевой травме при работах на ЧАЭС // *Межд. журн. радиацион. медицины.* – 2001. – Вып.3, № 1–2. – С.254.
- Ром-Богуславская Е.С., Сомова Е.В., Гринченко Т.С. и др. Перекисное окисление липидов у больных диффузным токсическим зобом и гипотиреозом // *Врач. дело.* – 1998. – №1. – С. 88–91.
- Сальникова Л.А., Дубинина Е.Е. Действие тироксина на содержание метгемоглобина и активность антиокислительных ферментов эритроцитов человека *in vitro* // *Пробл. эндокринологии.* – 1985. – №1. – С. 81–84.
- Траверсе Г.М. Гормональні аспекти адаптації дошкільят, які часто хворіють, із сімей батьків-ліквідаторів аварії на ЧАЕС // *ПАГ.* – 1996а. – №1. – С. 16–18.
- Траверсе Г.М. Клінічні та параклінічні аспекти стану здоров'я дітей з сімей ліквідаторів аварії на ЧАЕС. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – К., 1996б. – 36с.
- Яковлев П.А., Косаленкова Н.Н., Макаренко А.Н. Состояние здоровья детей отцов-ликвидаторов аварии на ЧАЭС, проживающих в Орловской области // *Межд. журн. радиацион. медицины.* – 2005. – Вып. 7 (1–4). – С. 52–60.
- Mano T., Sinojara R., Sawai Y. et al. Effects of thyroid hormone on coenzyme Q and other free radical scavengers in rat heart muscle // *J. Endocrinol.* – 1995. – Vol.145, №1. – P. 131–136.
- Mills G.C. The purification and properties of glutathione peroxidase of erythrocytes // *G. Biol. Chem.* – 1959. – Vol.234, №3. – P. 502–506.
- Saito T., Kurasaki M., Saito K. Increased erythrocyte superoxide dismutase and activities in patients with hyperthyroidism // *Dyn. Trac. Elem. Hum. Body and Diseases.* – Sapporo, 1994. – P. 133–140.
- Yoshimasa A., Sadaaki K., Nobuko O. et al. Effects of ovariectomy on serum lipid peroxide levels in women // *J. Clin. Biochem. and Nuts.* – 1990. – Vol.8, №3. – P. 247–252.

Особливості взаємовідносин показників гормональної регуляції і обмінних процесів у дітей із сімей радіаційного ризику

Г.О.Бориско, Д.А.Кашкалда, Н.В.Калмикова, С.Х.Череватова

Вивчено кореляційні взаємозв'язки показників про- та антиоксидантних систем з гормонами і ліпідами у підлітків, народжених від батьків-ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, і в однолітків із сімей без радіаційного ризику. Встановлено відмінний характер взаємодії основних регуляторних систем у підлітків в залежності від наявності радіаційного анамнезу, що дозволяє судити про патогенетичні особливості формування механізмів адаптації до оксидативного стресу.

Ключові слова: *діти ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, перекисне окислення, антиоксидантна система, ліпіди, гормони.*

Peculiarities of the mutual relation between the indices of hormonal regulation and metabolism of the children from the families of radiation risk

G.A.Borisko, D.A.Kashkalda, N.V.Kalmykova, S.Kh.Cherevatova

Correlations of the indices of pro- and antioxidant systems with hormones and lipids have been studied for adolescents born from the fathers-liquidators of the Chernobyl nuclear disaster against those from the families with no radiation risk. The different character of the relations of regulative systems has been found for children depending on the radiation anamnesis. We conclude that formation of the mechanisms of adaptation to oxidative stress has pathogenetic features.

Key words: *children of Chernobyl nuclear disaster liquidators, peroxide oxidation, antioxidant system, hormones, lipids.*

Представлено: Л.К.Пархоменко
Рекомендовано до друку: Н.В.Багацькою