

Соцкова В.А.\*, Камилов Ф.Х.\*\*

\*Городская поликлиника №1, г. Стерлитамак

\*\*Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

## ПОКАЗАТЕЛИ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ КАК МАРКЕРЫ АДАПТАЦИОННОЙ РЕАКЦИИ ДЕТЕЙ ПРИ ДЕЙСТВИИ ХИМИЧЕСКИХ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА

Рассматривается соотношение процессов свободно-радикального окисления и антиокислительной защиты у детей 7-11 лет, проживающих в 3-километровой зоне воздействия предприятий химии, нефтехимии и ТЭЦ. Показано, что более трети детей находятся в состоянии хронического окислительного стресса и напряжения адаптационных процессов.

Здоровье населения, демографическая ситуация в регионе во многом определяются в детском возрасте, и сохранение здоровья детей является одной из важнейших проблем. Напряженная экологическая ситуация создает риск формирования заболеваний на фоне несовершенных адаптационных возможностей развивающегося организма ребенка, снижения резистентности и сопротивляемости, связанные, со сдвигом метаболических процессов, напряжением нейроэндокринных и иммунных регуляторных систем. В последние годы при оценке опасности воздействия химических загрязнителей среды обитания стали уделять внимание выявлению состояний, лежащих на грани нормы и патологии, и разработке биологических маркеров их воздействия, выявление общих и специфических особенностей действия экотоксикантов в регионах с техногенным напряжением остается актуальной задачей.

Под термином «биологические маркеры» понимаются такие биологические, биохимические и молекулярно-биологические показатели состояния организма, которые отражают его взаимодействие с окружающей средой от стадии первичных реакций адаптации, компенсации скрытого патологического процесса до срыва адаптации. По функциональной характеристике различают биомаркеры контакта с токсином, биомаркеры биологического эффекта и биомаркеры восприимчивости организма к экотоксикантам [10]. Биомаркеры биологического эффекта должны отражать ранние биохимические изменения, предшествующие функциональным или структурным нарушениям

[11], и, следовательно, иметь значение в определении риска будущей патологии. Показатели свободно-радикального окисления входят в категорию маркеров биологического эффекта, а параметры антиокислительной системы признаны неспецифическим интегральным маркером экопатологических воздействий на организм, отражающим последовательные стадии развития и срыва адаптации [3, 6, 7].

Целью работы явилась оценка окислительно-антиокислительных процессов как биологического маркера адаптации у детей младшего школьного возраста к действию экотоксикантов в условиях города с развитой химической и нефтехимической промышленностью.

**Материал и методы.** Исследования были проведены у 110 детей 7-11-летнего возраста (школьники 1-3 классов) 1 и 2 групп здоровья, проживающих в двух районах с разной техногенной нагрузкой: 80 детей школы-интерната г. Стерлитамака, расположенной в 3-км. зоне от северной промзоны, и 30 детей школы пос. Шах-тау, находящегося в 11 км за чертой города и имеющего благоприятную экологическую обстановку.

В северной промзоне Стерлитамака сосредоточены крупнейшие предприятия химической и нефтехимической промышленности (АО «Каучук», «Сода», «Каустик», «Нефтехимический завод», «Авангард») и две ТЭЦ, которые являются основными источниками загрязнения атмосферы города, внося до 95-96% выбросов от стационарных источников. По потенциалу загрязнения город отнесен к VI зоне – высоко-го потенциала загрязнения. Состав загрязни-

телей атмосферного воздуха характерен для предприятий нефтехимии и химии. Основными веществами, загрязняющими атмосферу, являются CO, SO, NO<sub>2</sub>, HCl, SH<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub>, фенол, взвешенные частицы, а также углеводороды предельные, непредельные, циклические, хлорированные. Количество специфических выбросов в среднем около 13 000 т в год. В грудном молоке кормящих женщин, в пробах мяса, птицы и других мясopодуктов обнаружены повышенные концентрации диоксинов, полихлорированных бифенилов, а также фенантрены, пирены, бензантрацены и другие углеводороды [1]. Воздушный бассейн города согласно критериям оценки загрязнения воздуха оценивается как неблагоприятный.

О состоянии процессов свободно-радикального окисления (СРО) и антиоксидантной защиты судили по регистрации параметров хемилюминесценции плазмы крови (хемилюминометр ХЛ-03) при индуцировании процесса солями двухвалентного железа [8], а также по уровню ТБК-активных продуктов [9] и активности каталазы [4]. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики, достоверность различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента.

**Результаты и обсуждение.** Активация СРО является важнейшей метаболической частью синдрома стресс – адаптация. Изменения соотношения интенсивности течения свободно-радикальных процессов и антиоксидантной системы касаются как стадии срочной и долговременной адаптации, так и состояния дезадаптации, когда эффективная функциональная система и системный структурный след в ней, характерные для долговременной адаптации, не формируются, нарушения гомеостаза при этом сохраняются, а

стресс-реакция из звена адаптации превращается в звено патогенеза заболевания [2, 5].

Изучение интенсивности хемилюминесценции плазмы крови показало, что у детей, проживающих в зоне техногенного загрязнения, процессы СРО существенно усилены, а антиоксидантная защита снижена (таблица 1). Так, у детей основной группы статистически значимо по сравнению с контрольной преобладают спонтанная светимость, амплитуда быстрой вспышки и светосумма. Спонтанная светимость, которая характеризует скорость развития СРО, повышена от контроля до 185,5%. Несколько меньше возрастает амплитуда быстрой вспышки, появляющаяся после добавления в среду инкубации ионов двухвалентного железа – инициатора окисления и отражающая содержание перекисных продуктов. Светосумма хемилюминесценции у детей, проживающих в г. Стерлитамаке, повышена в плазме крови после иницирования СРО ионами Fe<sup>2+</sup> более чем в 1,5 раза. Показатель, отражающий состояние антиоксидантной защиты, – латентный период оказался сниженным (P<0,05).

Для характеристики адаптационных процессов по системе СРО – антиоксиданты принято оценивать соотношение следующих интегральных показателей хемилюминесценции: светосумма свечения (SFe) и период индукции или длительность патентного периода (R) [3, 8]. При этом можно выделить три основных состояния адаптационных процессов: 1) компенсации, характеризующееся физиологическим уровнем соотношения СРО и антиоксидантов или их одновременным усилением; 2) напряжения, дифференцируемое противоположной направленностью изменения окисления и антиокисления; 3) перенапряжения, за-

Таблица 1. Показатели Fe – индуцированной хемилюминесценции плазмы крови у детей из районов с различной техногенной нагрузкой, M±m

Показатели хемилюминесценции (усл. ед.)	Группы детей		P
	контрольная (пос. Шахта), n = 18	основная (г. Стерлитамак), n = 22	
Спонтанная светимость, U сп.	0,90±0,045	1,67±0,113	<0,001
Латентный период, R, сек.	17,2±0,48	16,0±0,34	<0,05
Амплитуда быстрой вспышки, h	5,27±0,360	7,35±0,441	<0,001
Максимальная амплитуда, U макс.	1,80±0,057	2,08±0,105	>0,05
Светосумма, SFe, усл. ед. /мин.	3,83±0,143	5,96±0,288	<0,001

канчивающееся срывом – ослаблением и окисления, и антиокисления [3].

Анализ соотношения индивидуальных уровней SFe и R позволил выделить группы детей, находящихся на следующих этапах адаптации. В контрольном районе 11,1% обследованных школьников были в состоянии напряжения, а остальные – в стадии компенсации без существенного увеличения показателей как SFe, так и R. В группе же школьников г. Стерлитамака в состоянии напряжения находились 31,8% детей, что в 2,9 раза больше. Среди оставшихся 40,9% детей показатели хемилюминесценции были в пределах физиологических колебаний, а у 27,3% наблюдалось повышение и светосуммы свечения, и длительности латентного периода.

В.Н. Ракитский, Т.В. Юдина [6] предложили несколько иную методику оценки адаптационных процессов у детей при изучении процессов СРО на фоне воздействия антропогенных факторов окружающей среды. Ими разработаны критериальные показатели антиокислительного статуса организма как характеристики общей резистентности, основанного на хемилюминесценции эспирата. Параметрами антиокислительного баланса могут служить следующие показатели: индекс радикалообразования  $A = U_{\text{макс.}}/U_{\text{сп.}}$ ; уровень радикальной защиты  $B = T_1/T_2$ , где  $T_1$  – время достижения  $U_{\text{макс.}}$ ,  $T_2$  – время снижения  $U_{\text{макс.}}$  наполовину; критериальный показатель антирадикального баланса  $K = B/A$ . При значениях показателя  $K$  меньше 1,0 можно констатировать нарушение антиокислительного баланса и преобладание процессов радикалообразования, приводящих к формированию функциональных отклонений.

Как видно из данных таблицы 2, сравниваемые группы детей практически не отлича-

ются по индексу радикалообразования (A), но уровень радикальной защиты (B) у детей контрольного района значительно превышает таковую у школьников г. Стерлитамака. Соответственно происходят и изменения антирадикального баланса (K) –  $1,05 \pm 0,069$  у детей пос. Шах-тау и  $0,61 \pm 0,042$  – г. Стерлитамака. Индивидуальные расчеты критериального показателя антирадикального баланса выявили, что более чем у 1/3 обследованных детей г. Стерлитамака (36,4%) он был равен и ниже 0,5. Это является свидетельством крайней разбалансированности антиокислительной системы на фоне интенсификации СРО, снижения неспецифической резистентности и адаптационных ресурсов у детей, подвергающихся воздействию загрязнителей окружающей среды.

Результаты оценки интенсивности перекисного окисления липидов по содержанию в плазме крови ТБК-активных продуктов и состояния антиокислительной защиты – по активности одного из антиоксидантных ферментов каталазы представлены в таблице 3.

Сравниваемые группы детей из различных территорий отличаются по обоим показателям. У детей из промышленной зоны в крови больше промежуточных продуктов липопероксидации на фоне более высокой активности каталазы. Однако величины активации перекисного окисления липидов и фермента антиокислительной защиты отличаются: уровень ТБК-продуктов повышен до 176,9%, а каталазы – лишь до 120% по сравнению с контролем.

Сопоставление содержания изучаемых показателей с референтными значениями выявило, что в контрольном районе (пос. Шах-тау) детей с увеличением содержания ТБК-продуктов более 2,2 нг/мл с одновременным повышением активности каталазы более 22,0 мккат/л,

Таблица 2. Показатели антирадикального баланса у детей, подвергающихся постоянному воздействию химических загрязнителей атмосферного воздуха,  $M \pm m$

Показатели	Группы детей		P
	контрольная, n = 18	основная, n = 22	
Индекс А	$5,05 \pm 0,263$	$4,58 \pm 0,224$	>0,1
Время $T_1$ , сек.	$10,6 \pm 0,144$	$9,9 \pm 0,137$	>0,1
Время $T_2$ , сек.	$2,0 \pm 0,16$	$3,5 \pm 0,18$	<0,001
Уровень В	$5,30 \pm 0,385$	$2,82 \pm 0,161$	<0,001
Показатель К	$1,05 \pm 0,069$	$0,61 \pm 0,042$	<0,05

Таблица 3. Уровень ТБК – активных соединений и активность каталазы в плазме крови у детей, проживающих в районах с разной техногенной нагрузкой, М±m

Показатели	Группы детей		Р
	Контрольная n=30	Основная n=80	
ТБК – активные продукты, нг/мл	1,47±0,10 (0,6-2,9)	2,60±0,10 (0,7-4,8)	<0,001
Каталаза, мккат/л	17,34±0,51 (7,7-19,9)	20,8±0,40 (15,4-26,8)	<0,001

а также с пониженным уровнем ТБК-продуктов (менее 0,8 нг/мл) и пониженной активностью каталазы (менее 12,2 мккат/л) не было. Детей с более высоким содержанием ТБК-продуктов и нормальной и пониженной активностью каталазы оказалось 6,7%. В г. Стерлитамаке у 57,5% обследованных школьников младших классов в плазме крови содержание ТБК-продуктов превышало верхнюю границу референтных значений. У 20% детей это сопровождалось активацией каталазы, а у остальных (37,5%) активность фермента была пониженной или в пределах референтных колебаний. Представленные данные показывают, что в контрольном районе адаптационные процессы в состоянии напряжения находились лишь у 6,7% детей, а в промышленном районе – у 37,5%. У остальной части детей адаптационные механизмы были в состоянии компенсации, однако у 20% младших школьников г. Стерлитамака эта компенсация достигалась активацией антиоксидантной системы.

**Заключение.** Исследования интенсивности СРО и антиокислительной защиты у детей

младших классов различными методами свидетельствуют, что в городе с развитой химической и нефтехимической промышленностью в результате длительного действия химических загрязнителей повышены свободно-радикальные окислительные процессы, которые приводят к активации физиологической системы антирадикальной защиты. При этом более 1/3 практически здоровых детей находятся в состоянии хронического окислительного стресса, напряжения адаптационных процессов, что приводит к преобладанию радикалообразования со снижением неспецифической резистентности, открывая возможности формирования функциональных отклонений в организме и развитию патологических явлений. Нарушение антирадикального баланса в растущем организме может оказывать неблагоприятное влияние на состоянии биологических мембран, на течение энергетических и анаболических процессов, на рост, развитие и функционирование различных органов и систем организма и в конечном итоге – на заболеваемость детского населения.

#### Список использованной литературы:

1. Амирова З.К., Круглов Э.А. Ситуация с диоксинами в Республике Башкортостан: состояние проблемы и пути решения. Диоксины в окружающей среде, нагрузка на человека и иммунологические аспекты воздействия диоксинов на фоновом уровне и в когортных группах. – Уфа: ИППЭП, 1998. – 115 с.
2. Барабой В.А., Брехман Н.И., Голотин В.Г., Кудряшов Ю.Б. Перекисное окисление и стресс. – СПб.: Наука, 1992. – 144 с.
3. Егорова Н.Н. Критериальные оценки окислительно-антиокислительных процессов биосред организма в гигиенической диагностике химических факторов // Гигиена и санитария. – 2006. - №5. – С. 81-83.
4. Королук М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. - №1. – С. 16-18.
5. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: концепция долговременной адаптации. – М.: Дело, 1993. – 139 с.
6. Ракитский В.Н., Юдина Т.В. Методические подходы к оценке показателей окислительного стресса при воздействии антропогенных факторов среды // Гигиена и санитария. – 2006. - №5. – С. 28-30.
7. Рахманин Ю.А., Литвинов Н.Н. Научные основы диагностики донозологических нарушений гомеостаза при хронических химических нагрузках // Гигиена и санитария. – 2004. - №6. – С. 48-51.
8. Фархутдинов Р.Р., Ляховских В.А. Хемилюминесцентные методы исследования свободно-радикального окисления в биологии и медицине. – Уфа, 1995. – 90 с.
9. Buege J.A., Aust S.D. Microsomal lipid peroxidation // Methods Enzymol. – 1978. – V. 52. – P. 302-310.
10. Schulte P.A., Perera F.P. Molecular epidemiology principles and practices. – N. York: Academ Press, 1993. – 384 p.
11. Silbergeld E.K. Neurochemical approaches to developing biochemical markers of neurotoxicity: review of current status and evaluations of future prospects // Environmental. Research. – 1993. – V. 62. – P. 247-286.

Статья поступила в редакцию 18.07.07