

УДК 612.014

Системный подход к оценке биохимических показателей у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС

А.Г. Карапетян

*Национальный ожоговый центр МЗ РА
0054, Ереван, Давидашен, п/я 25*

Ключевые слова: ионизирующая радиация, общий белок, мочевины, общие липиды, холестерин, β -липопротеиды, билирубин, глюкоза, ферменты (аспарат- и аланинаминотрансферазы)

Известно, что действие ионизирующей радиации (ИР) на организм осуществляется в том числе через метаболические процессы [1,2,8,9,12 и др.].

Изменения биохимического состава крови организмов, подвергшихся воздействию высоких доз облучения, сводятся в основном к обнаружению изменений белкового состава крови (общие белки и белковые фракции), повышению уровня сахара в крови и сахарной кривой, снижению уровня хлоридов, а также преходящей билирубинемии. Данных об изменениях биохимического состава крови при воздействии на организм малых уровней радиации значительно меньше. Так, Жидков Л.В., Хомутов К.В. [7], указывают на изменение активности холинэстеразы. Никулов А.Т., Кулянская М.Ф. [10] отмечали изменения в активности ферментов гексокиназы, альдолазы, лактатдегидрогеназы, аланинаминотрансферазы (АлАт), аспаратаминотрансферазы (АсАт), глютаминкиназы, холинэстеразы в различных субклеточных фракциях, которые зависят от дозы ИР и времени после воздействия.

Изучение радиационносвязанных биохимических процессов при воздействии малых доз и процессов химической защиты организма от ИР имеет важное научное и практическое значение. В работах Тарусова Б.Н. [13] показано, что органические перекиси образуются в процессе облучения вследствие первичных физико-химических реакций ИИ, которые сопровождаются образованием липидных радиотоксинов. Избыток перекисей вызывает серьезные морфологические и функциональные изменения в биомембранах. Вследствие этих нарушений происходит ослабление

репаративных процессов, а также снижение адаптационных приспособлений организма.

Материал и методы

В настоящей работе представлены результаты изучения биохимических показателей крови у ликвидаторов: содержание общего белка, мочевины, общих липидов, холестерина, β -липопротеидов, билирубина, глюкозы, ферментов (аспарат- и аланинаминотрансфераза) в раннем и отдаленном поставарийном периоде.

Исследования показателей проводились в клиничко-биохимической лаборатории Национального ожогового центра МЗ Республики Армения.

Для анализа, кроме стандартных статистических методов (критерий Стьюдента), использовали методы системного анализа (корреляционный, регрессионный, дисперсионный факторный).

Анализ материала проводился с помощью ряда компьютерных программ, предназначенных для статистической обработки массивов цифровых данных. Были использованы специализированные статистические пакеты StatSoft, SPSS и StatGraphics Plus [3,5,6].

Результаты и обсуждение

Из полученных данных (таблица) было выявлено уменьшение содержания общего белка у ликвидаторов в раннем поставарийном периоде. С 2010г. отмечалась нормализация уровня общего белка, которая продолжалась до конца исследований.

Дисперсионный факторный анализ этого показателя выявил, что в раннем периоде доля влияния радиационного фактора составляла 38,39%, в отдаленном – 20,25%, а возрастного – составляла соответственно 23,32% в раннем и 30,04% в отдаленном периодах. Суммарная доля влияния этих факторов почти на всем протяжении исследований составляла чуть больше 50%. Это говорит о том, что существуют более значимые факторы (составляющие остальные 50%), влияющие на изменение показателя «общий белок». В изменениях этого показателя некоторая дозовая зависимость проявлялась в самом начале исследований. Далее, более значимыми стали влияния возрастного фактора и фактора заболеваемости (к примеру, в 2016г. у ликвидаторов, в диагнозе которых были обозначены 5 и более названий заболеваний, уровень общего белка составлял $74,6 \pm 1,01$ по сравнению с ликвидаторами, у которых было диагностировано 1 заболевание $79,7 \pm 1,13$; $p < 0,05$).

Таблица

Изменения биохимических показателей у ликвидаторов в раннем и отдаленном поставарийном периодах

Биохимические показатели	Поставарийные периоды			
	ранний		отдаленный	
	контрольная группа	ликвидаторы	контрольная группа	ликвидаторы
Общий белок (г/л)	86.00±0.49	80.13±1.05 p<0.001	82.01±0.83	82.87±2.13 p>0.05
Мочевина (ммоль/л)	6,8±0,22	6,03±0,16 p<0.01	6,3±0.24	6,3±1,01 p>0.05
АсАт (ммоль/л)	0,51±0,02	0,46±0,013 p<0.05	0,48±0,04	0,34±0,02 p<0.002
Липиды общие (г/л)	6,02±1,15	8,34±0,19 p<0.05	6,0±1,1	5,92±0,13 p>0.05
Холестерин (ммоль/л)	4,6±0,3	5,54±0,36 p<0.05	4,8±0,3	5,78±0,28 p<0.02
β-липопротеиды (усл.ед.)	40,3±2,09	48,9±1,3 p<0.001	41,79±1,81	47,6±1,1 p<0.01
Фоновый ПОЛ (нмоль МДА на 1 мл плазмы)	1,61±0,1	2,09±0,12 p<0.01	1,6±0,12	1,99±0,11 p<0.02

Исследование изменений уровня мочевины выявило достоверное уменьшение этого показателя относительно контрольной группы в раннем периоде. В более поздние послеаварийные периоды не выявлено достоверного уменьшения содержания мочевины. При оценке изменений этого показателя с помощью дисперсионного факторного метода не выявлено дозовой зависимости, что подтверждается и литературными данными [4,11].

Анализ изменений ферментов АсАт и АлАт, которые служат диагностическим показателем при различных заболеваниях печени, сердца, злокачественных новообразованиях и др., выявил, что изменения этих показателей носили волнообразный характер. Отклонения, наблюдаемые в первые годы исследований, значительно глубже проявляются в более поздние сроки. Согласно результатам факторного анализа, в изменениях этих показателей определенную роль играет возрастной и другие нерадиационные факторы, которые накладываются на радиационные воздействия.

Используя метод регрессионного анализа, динамику изменения АсАт мы описали с помощью экспоненциальной кривой $y=0,34 e^{(-0,038 \cdot x)}$, где y – уровень АсАт, x – количество лет, пройденных со дня аварии. Согласно уравнению, ожидается дальнейшее снижение этого показателя в ближайшие годы.

Длительная активация свободных радикалов при действии ИИ способствует истощению антиокислительных, репарационных и компенсаторных систем, что приводит к усилению ПОЛ, изменению структурной целостности и проницаемости биомембран, которые, в свою очередь, вызывают развитие лучевой патологии, в связи с чем липидным перекисям придается важное значение в патогенезе различных состояний, таких как лучевая болезнь, ожоговая травма, злокачественные новообразования, стрессы и т.д. В связи с вышеизложенным нами проведено динамическое наблюдение за отклонениями фонового ПОЛ и липидного обмена (общие липиды, холестерин, β -липопротеиды, фоновый ПОЛ в плазме крови) у ликвидаторов.

Динамика изменений этих показателей описана соответственно уравнениям логарифмической регрессии: $y_1 = 7,3 - 1,126 \lg(x)$ и линейной регрессии: $y_2 = 5,064 + 0,0083x$, где x – годы исследования, y_1 – липиды общие, y_2 – холестерин. Согласно этим уравнениям, прогнозируется умеренное повышение холестерина и понижение общих липидов в ближайшие годы.

В 1987г. содержание холестерина у ликвидаторов было достоверно повышено ($5,54 \pm 0,36$) относительно контрольной группы ($4,6 \pm 0,3$; $p < 0,05$). В отдаленном периоде также прослеживалось достоверное отличие от контрольной группы (таблица). Факторный анализ не выявил дозовой зависимости этого показателя в отдаленном периоде. В конце исследований отмечалось понижение доли влияния радиационного фактора до 15,4% и преобладание доли влияния возрастного фактора (38,2%) на уровень холестерина.

Анализ изменения β -липопротеидов, являющихся более характерным показателем липидного обмена, выявил достоверное повышение его уровня и в раннем, и в отдаленном периодах относительно контрольной группы.

Анализ изменений биохимических показателей крови ликвидаторов выявил, что изменения, имевшие место в первые годы исследований, в основном, нормализовались в отдаленном послеаварийном периоде. Анализ дозовой зависимости с помощью дисперсионного факторного метода показал, что зависимость «доза-эффект» при этом четко не выявляется, что совпадает с литературными данными о действии низких уровней облучения.

Изучение изменений биохимических параметров крови в динамике дает возможность найти закономерности влияния малых доз ИР на организм, проследить, к каким осложнениям приведут нарушения биохимических параметров, и правильно организовать терапевтическую помощь ликвидаторам.

Поступила 01.04.21

ՉԱԷԿ-ի վթարի հետևանքների լիկվիդատորների կենսաքիմիական ցուցանիշների գնահատման համակարգային մոտեցում

Ա.Գ. Կարապետյան

Հոդվածում ներկայացված են լիկվիդատորների արյան կենսաքիմիական ցուցանիշների ուսումնասիրության արդյունքները՝ ընդհանուր սպիտակուցի, միզանյութի, ընդհանուր լիպիդների, խոլեստերինի, β -լիպոպրոտեինների, բիլիռուբինի, գլյուկոզայի, ֆերմենտների (ասպարատ և ալանին ամինոտրանսֆերազ) պարունակությունը վաղ և հեռահար հետվթարային ժամանակաշրջանում:

Հայտնաբերվել է լիկվիդատորների ընդհանուր սպիտակուցի պարունակության նվազում վաղ հետվթարային շրջանում: Այս ցուցանիշի փոփոխություններում որոշ դոզային կախվածություն դրսևորվեց հետազոտության սկզբում: Հետագայում տարիքային և հիվանդացության գործոնների ազդեցությունն առավել զգալի դարձավ:

Միզանյութի մակարդակի փոփոխությունների ուսումնասիրությամբ հայտնաբերվել է այս ցուցանիշի զգալի նվազում՝ համեմատած վերահսկող խմբի հետ վաղ շրջանում: Հեռահար հետվթարային ժամանակահատվածում միզանյութի պարունակության զգալի անկում չի հայտնաբերվել: Դիսպերսիոն գործոնային մեթոդով այս ցուցանիշի փոփոխությունները գնահատելիս դոզային կախվածություն չի հայտնաբերվել:

AcAt և AlAt ֆերմենտների փոփոխությունների վերլուծությունը ցույց տվեց, որ այդ պարամետրերի փոփոխություններն ալիքաձև էին: Հետազոտության առաջին տարիներին նկատված շեղումները շատ ավելի խորն են արտահայտվել հետագա ժամանակահատվածներում:

Ռեգրեսիոն վերլուծության մեթոդի միջոցով նկարագրվեց AcAt փոփոխությունների դինամիկան: Ստացված հավասարման համաձայն՝ առաջիկա տարիներին այս ցուցանիշի հետագա նվազում է սպասվում:

Իրականացվել է լիկվիդատորների ֆոնային լիպիդների պերօքսիդացման և լիպիդային նյութափոխանակության շեղումների դինամիկ հետազոտություն: Ըստ ռեգրեսիայի հավասարումների՝ կանխատեսվում են խոլեստերինի չափավոր աճ և ընդհանուր լիպիդների նվազում առաջիկա տարիներին:

1987թ.-ին լիկվիդատորների խոլեստերինի պարունակությունը զգալիորեն աճել է ստուգիչ (չճառագայթված) խմբի համեմատ: Ուսում-

նասիրությունների ավարտին նշվել են ճառագայթային գործոնի ազդեցության նվազումը մինչև 15,4%, խոլեստերինի մակարդակի վրա տարիքային գործոնի ազդեցության աճը՝ 38,2%:

В-լիպոպրոտեինների փոփոխությունների վերլուծությունը ցույց է տվել մակարդակի զգալի աճ ինչպես վաղ, այնպես էլ հեռահար ժամանակահատվածում՝ համեմատած ստուգիչ խմբի հետ:

Լիկվիդատորների արյան կենսաքիմիական ցուցանիշների վերլուծությամբ պարզվեց, որ հետազոտության առաջին տարիներին տեղի ունեցած փոփոխությունները հիմնականում կարգավորվել են հեռահար հետվթարային շրջանում: Դինամիկայում արյան կենսաքիմիական ցուցանիշների փոփոխությունների ուսումնասիրությունը հնարավորություն է տալիս գտնելու օրգանիզմի վրա իոնացնող ճառագայթների փոքր դոզաների ազդեցության օրինաչափությունները, հետաքննելու կենսաքիմիական պարամետրերի խախտումների հետևանքով առաջացած բարդությունները և պատշաճ կազմակերպելու բուժական օգնությունն ու խնամքը:

System Approach to Assessment of Biochemical Indicators of Liquidators of Accident Consequences at the CHNPP

A.G. Karapetyan

The paper presents the results of studying the biochemical parameters of blood in liquidators: the content of total protein, urea, total lipids, cholesterol, β -lipoproteins, bilirubin, glucose, enzymes (aspartate and alanine aminotransferase) in the early and late post-accident period.

A decrease in the total protein content of the liquidators in the early post-accident period was revealed. In the changes in this indicator, some dose dependence was manifested at the very beginning of the research. Further, the influence of the age factor and the morbidity factor became more significant.

The study of changes in the level of urea, revealed a significant decrease in this indicator relative to the control group in the early period. In the later post-accident periods, no significant decrease in the urea content was revealed. When assessing changes in this indicator using the dispersion factor method, no dose dependence was revealed.

Analysis of the changes in the enzymes AcAt and AlAt showed that the changes in these parameters were wavy in nature. The deviations observed in the first years of research are much deeper manifested in later periods.

Using the method of regression analysis, the dynamics of AcAt changes was described. According to the obtained equation, a further decrease in this indicator is expected in the coming years.

A dynamic observation of the deviations of the background lipid peroxidation and lipid metabolism in the liquidators was carried out. Regression equations predict a moderate increase in cholesterol and a decrease in total lipids in the coming years.

In 1987, the cholesterol content of the liquidators was significantly increased relative to the control group. At the end of the studies, a decrease in the proportion of the influence of the radiation factor to 15.4% and the prevalence of the proportion of the influence of the age factor (38.2%) on the level of cholesterol were noted.

Analysis of changes in β -lipoproteins, which are a more characteristic indicator of lipid metabolism, revealed a significant increase in its level both in the early and long-term periods relative to the control group.

The analysis of the biochemical parameters of the liquidators' blood revealed that the changes that took place in the first years of the research were basically normalized in the long-term post-accident period. The study of changes in the biochemical parameters of blood in dynamics makes it possible to find the regularities of the effect of small doses of IR on the body, to trace the complications caused by violations of biochemical parameters and to properly organize therapeutic care.

Литература

1. Бебешко В.Г., Бруслова Е.М., Талько В.В. Оценка состояния системы кроветворения у детей, эвакуированных из г. Припяти и проживающих на загрязненных радионуклидами территориях после аварии на ЧАЭС. *Международный журнал радиационной мед.*, 2001, т.3, 1-2, с.159-160.
2. Бебешко В.Г., Клименко В.И., Юхимук Л.Н. и др. Система гемопоэза у лиц, подвергшихся облучению в результате аварии на ЧАЭС. *Мед. радиология и радиационная безопасность*. 1996, 4, с.8-13.
3. Березин М.А. Применение пакета статистических программ STATGRAPHICS в психологических исследованиях. Учебное пособие, Челябинск, 2002, с.112.
4. Бурлакова Е.Б., Голощапов А.Н., Жижина Г.П., Конрадов А.А. Новые аспекты закономерностей действия низкоинтенсивного облучения в малых дозах. *Радиационная биология. Радиозэкология*, 1999, т. 39, 1, с. 26-33.
5. Бююль А., Цёфель П. SPSS: Искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей, СПб., 2005.
6. Гавриленко А.К. Планирование и обработка эксперимента в пакете STATGRAPHICS, Екатеринбург, 2012.
7. Жидков Л.В., Хомутов К.В. В кн.: Реакция организма на действие малых доз ионизирующей радиации. М., 1982.
8. Лыков А.П., Сахно Л.В., Михеенко Т.В., Козлов В.А. Гемопоэз у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС. *Гематология и трансфузиология*, 1998, 2, с.34-36.

9. Любченко П.Н., Нилова Т.В., Дубинина Е.Д., Левантовская О.М. Состояние гемокоагуляции у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. .Мед.радиология и радиационная безопасность. 1996, 3, с.15-19.
10. Никулов А.Т., Кулянская М.Ф. Тезисы докладов Всесоюзной конференции по влиянию малых доз ионизирующей радиации. Севастополь, 1986.
11. Оганесян А.Н. Оценка состояния здоровья и разработка лечебно-профилактических мероприятий у жителей Армении, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Дис... докт.мед.наук, Ереван, 2006.
12. Суворова Л.А. Гематологические последствия перенесенного острого радиационного поражения у человека. .Мед.радиология и радиационная безопасность, 2000, 1, с.67-75.
13. Тарусов Б.Н. К вопросу о первичных физико-химических механизмах радиационного поражения. Радиобиология. 1987, т.7, вып.5, с.670-677.