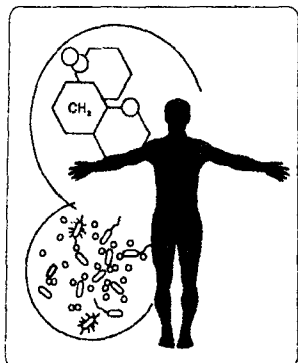


3. Студеникин М.Я., Ефимова А.А. Экология и здоровье детей. М.: Медицина, 1998. 383 с.

4. Сухих Г.Т., Ванько Л.В., Кулаков В.И. Иммуитет и генитальный герпес. Н.Новг.: Изд-во НГМА, 1997. 221 с.

5. Хаитов Р.М., Панегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. М., 1995. 219 с.

6. Шарипов Р.Х. Актуальные вопросы клинической педиатрии, акушерства и гинекологии. Киров, 1993. 315 с.



УДК 612.014.46 : 615.356 : 577.16] — 053.3/6

Ю.Г. Ковальский, В.В. Поступаев, Е.Г. Рябцева

## НЕЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ДЕТЕЙ ИЗ РЕГИОНА С ФАКТОРОМ РИСКА ПО МЕТИЛМЕРКАПТАНУ

*Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск*

### Резюме

Сотни тысяч людей, проживающих в ряде регионов Российской Федерации, где расположены крупные заводы химического синтеза и целлюлозно-бумажной промышленности, находятся под воздействием различных ксенобиотиков, включая метилмеркаптан. Метилмеркаптан — побочный продукт сульфатной варки целлюлозы, является токсическим веществом с многообразным действием на организм человека. Так, среди лиц, подвергнутых воздействию метилмеркаптана на производстве, отмечено формирование органной патологии различного характера, в том числе повышение частоты рака различной локализации [11, 12, 17, 19].

Основной токсикологической особенностью действия метилмеркаптана является его способность вызывать ингибирование многих ферментов, в том

При изучении состояния процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты у детей, проживавших в условиях повышенных концентраций метилмеркаптана в атмосферном воздухе, установлено усиление процессов перекисидации и снижение эффективности антиоксидантной системы. Это отражалось в увеличении концентрации малонового диальдегида, снижении концентрации в крови витаминов-антиоксидантов (витамины С, Е и А) и недостаточной работе глутатионового компонента антиоксидантной защиты из-за снижения содержания восстановленного глутатиона. Выявленная неэффективность антиоксидантной защиты у детей из группы риска по метилмеркаптану может служить научным обоснованием для разработки комплексной программы, восполняющей недостаток антиоксидантов у детей, проживающих в экологически неблагоприятном регионе.

Yu.G. Kovalsky, V.V. Postupayev, E.G. Ryabtseva

### ANTIOXIDATIVE PROTECTION IS NOT EFFECTIVE IN CHILDREN FROM REGION ADVERSE ON METHYLMERCAPTANE RISK

*Far Eastern State Medical University, Khabarovsk*

### Summary

Lipid peroxydation processes and antioxydative protection was studied in children, living in conditions of increased air methylmercaptane. Intensive peroxydation processes and decrease in the efficiency of antioxydative systems was established that expressed in the raise of malonic dialdehyde and decrease of blood antioxidant vitamins (C, E and A) as well as in the decrease in the restored glytathione level (the letter shows insufficiency of a glytathione component of antioxydative protection). The revealed disorders can be treated as a substantiation of a complex program for filling the lack of antioxidants in children, living in the ecologically adverse region.

числе одного из антипероксидных ферментов — каталазы [9]. Наши собственные данные, полученные в токсикологических исследованиях, свидетельствуют об инактивировании метилмеркаптаном ферментов, участвующих в защите мембранных структур от перекисного повреждением [4].

В свою очередь уровень свободнорадикальных процессов, включая перекисное окисление липидов (ПОЛ), и активность антиоксидантной защиты отражают метаболическое состояние клеток различных тканей [7], так что сдвиг равновесия в системе “ПОЛ—антиоксидантная защита” можно рассматривать как один из возможных механизмов развития органной патологии при действии различных экологических факторов, в том числе ксенобиотиков.

Принимая во внимание важное значение процессов перекисидации в функционировании биомембран клеток как в норме, так и при патологических процессах, мы определили целью настоящего исследования изучение влияния метилмер-

каптана на активность ПОЛ и выяснение состояние антиоксидантной защиты у детей, проживавших в условиях постоянного воздействия этого токсиканта. Объектом исследования мы избрали детское население, исходя из меньшей устойчивости детского организма к неблагоприятным факторам внешней среды, а также отсутствия воздействия вредных профессиональных факторов и вредных привычек, характерных для взрослого населения.

### Материал и методы

Содержание продуктов ПОЛ и активность различных звеньев антиоксидантной защиты были определены в крови у детей г. Амурска, экологически неблагополучного по уровню метилмеркаптана в воздухе. Максимальная кратность превышения ПДК метилмеркаптана в атмосферном воздухе г. Амурска, по данным лаборатории медицинской экологии ДВГМУ, составляла в 90-х гг. 58. Было обследовано две группы детей: первая — 70 детей, проживавших в районе с высокой степенью загрязнения атмосферного воздуха метилмеркаптаном, вторая (контроль) — 26 детей, которые проживали вне этого района. Большинство обследованных детей как первой, так и контрольной группы с рождения проживали в соответствующих районах города.

У всех детей в плазме и гемолизатах эритроцитов общепринятыми методами определяли наиболее существенные биохимические показатели, характеризующие ПОЛ и антиоксидантную защиту мембранных структур.

Интенсивность ПОЛ оценивали спектрофотометрически по содержанию в плазме крови диеновых конъюгатов [2], малонового диальдегида [6] и шиффовых оснований [5]. Об активности антиоксидантной системы судили по уровню аскорбиновой кислоты (определяли по методу Тильманса), альфа-токоферола [10], восстановленного глутатиона в плазме [18], а также по активности ферментов (супероксиддисмутазы [14], каталазы [1], глутатионпероксидазы [16] и глутатионредуктазы [15]) в гемолизатах эритроцитов. Кроме того спектрофотометрически определяли содержание в плазме витамина А и каротиноидов, а также активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в гемолизатах эритроцитов [8]. Статистическую обработку данных проводили по методу Фишера-Стьюдента, используя пакет статистических программ Statistica 5.5.

### Результаты и обсуждение

Из данных, представленных в таблице, следует, что у детей, проживавших в районе сильного загрязнения атмосферного воздуха метилмеркаптаном, отмечалось активирование процессов ПОЛ, что выражалось в увеличении содержания малонового диальдегида (одного из конечных продуктов пероксидации полиненасыщенных жирных кислот) почти в 2 раза по сравнению с таковым у детей контрольной группы. При этом содержание промежуточных метаболитов ПОЛ (диеновых конъюгатов, шиффовых оснований) между группами детей достоверно не различалось.

Концентрации аскорбиновой кислоты (одного из важнейших антиоксидантов) и витамина А в крови детей первой группы были ниже, чем у детей контрольной группы (на 38 и 22,5% соответственно). Следует отметить, что при сравнении содержания аскорбиновой кислоты в крови обследованных детей с нормальными значениями выявилось, что концентрация этого витамина была за пределами нижней границы нормы у всех обследованных детей, проживавших в районе сильного загрязнения, и у 22 из 25 обследованных детей контрольной группы. Было также выявлено, что у большинства детей (у 65 чел. в первой группе и у 23 чел. в контрольной) определялся дефицит витамина А.

Уровень каротиноидов в крови детей обеих групп был одинаковым. Отмечалась тенденция к более низкому содержанию альфа-токоферола (основного антиоксиданта крови) у детей, проживавших в условиях высокого содержания метилмеркаптана в атмосферном воздухе, причем уровень этого витамина был ниже у всех обследованных детей по сравнению с общепринятыми нормативами.

Проведенные исследования состояния ферментного звена антирадикальной защиты в крови детей г. Амурска показали, что активность супероксиддисмутазы — фермента, восстанавливающего и перекисляющего супероксидный радикал кислорода в пероксид водорода — была практически одинакова в обеих обследованных группах детей. Активность каталазы в крови детей, проживавших в районе загрязнения метилмеркаптаном, в 1,3 раза превышала таковую у детей из группы контроля. Выявлена тенденция к увеличению активности глутатионпероксидазы у детей первой группы, что сопровождалось достоверным снижением содержания восстановленного глутатиона в крови этих детей.

Активность фермента глутатионредуктазы, катализирующего реакцию восстановления глутатиона и поддерживающего его высокий пул в клетке, была одинаковой в крови детей обеих групп. Наряду с этим активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, поставляющей НАДФ-Н<sub>2</sub> для глутатионредуктазной реакции, была ниже у детей первой группы на 30% по сравнению с показателями у детей контрольной группы.

Следовательно, результаты наших исследований позволили установить существенные изменения активности антиоксидантной защиты тканей и процессов ПОЛ у детей, проживавших в условиях сильного загрязнения метилмеркаптаном атмосферного воздуха, что выражалось в снижении эффективности витаминного и глутатионового звеньев и накоплении малонового диальдегида — продукта пероксидации липидов. Работа глутатионового компонента антиоксидантной защиты у детей была недостаточной, по-видимому, из-за снижения содержания восстановленного глутатиона в связи с нарушением процессов его восстановления и усилением использования.

Значительные изменения обнаружены нами в функционировании витаминного звена антиоксидантной защиты, что проявлялось в достоверном снижении содержания аскорбиновой кислоты,

**Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у детей, проживавших в условиях загрязнения атмосферного воздуха метилмеркаптаном**

Показатель	Обследуемая группа		Достоверность различий
	первая (n=70)	контрольная (n=26)	
Диеновые конъюгаты, мкмоль/мл	4,08±0,39	4,24±0,34	p>0,05
Малоновый диальдегид, мкмоль/мл	1,07±0,15	0,57±0,04	p<0,01
Шиффовы основания, ед. флуоресценции	94,9±8,7	100,0±11,0	p>0,05
Аскорбиновая кислота, мкмоль/л	11,4±0,85	18,2±2,8	p<0,05
Альфа-токоферол, мкмоль/л	10,0±0,5	11,4±0,6	p>0,05
Витамин А, мкмоль/л	1,0±0,1	1,3±0,1	p<0,02
Каротиноиды, мкг/100 мл	44,5±3,5	42,7±4,9	p>0,05
Супероксиддисмутаза, ЕА/мг белка	12,2±0,8	13,2±0,8	p>0,05
Каталаза, ммоль/минхг гемоглобина	157,5±9,3	125,0±13,1	p<0,05
Глутатионпероксидаза, ммоль/минхг гемоглобина	2247,6±53,4	2091,4±86,5	p>0,05
Восстановленный глутатион, мкмоль/мл эр. взвеси	0,69±0,028	0,84±0,03	p<0,001
Глутатионредуктаза, мкмоль/минхг гемоглобина	9,9±0,39	9,0±0,80	p>0,05
Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, мкмоль/минхг гемоглобина	1,33±0,1	1,76±0,13	p<0,01

витамина А и тенденцией к снижению уровня альфа-токоферола у детей первой группы. Дефицит этих биологически важных веществ был резко выражен у детей, проживавших в районе с высоким содержанием метилмеркаптана в атмосферном воздухе, что обусловлено, по-видимому, повышенным их расходом в процессе инактивации продуктов перекисидации. Было также установлено, что интенсификация процессов ПОЛ была наиболее выражена у тех детей, у которых наблюдался сочетанный дефицит нескольких витаминов. Увеличение активности каталазы крови, на наш взгляд, не компенсирует низкую активность других звеньев антиоксидантной защиты.

В ранее проведенных нами модельных экспериментах по затравке животных метилмеркаптаном [4] обнаружены в целом сходные изменения в системе "ПОЛ — антиоксидантная защита", выражавшиеся в накоплении продуктов ПОЛ и снижении активности функционирования антиоксидантной системы. Происходила инактивация ферментов, обеспечивающих разрушение активных форм кислорода и органических перекисей, снижалось содержание аскорбиновой кислоты и восстановленного глутатиона. Изменения состояния процессов ПОЛ и антиоксидантной защиты сопровождались нарушениями функционального состояния мембран эритроцитов. Данные, полученные в токсикологических исследованиях, могут косвенно свидетельствовать о причинной роли метилмеркаптана в изменении состояния этой системы у обследованного детского населения из экологически неблагоприятного региона.

Что касается патогенеза выявленных нами нарушений в состоянии системы "ПОЛ — АОЗ", то здесь необходимо остановиться на следующих положениях. Во-первых, по результатам экспериментальных исследований *in vitro* A. Finkelstein и N.J. Benavenga [9] впервые высказали мнение, что метилмеркаптан способен напрямую связываться с белками клеточной мембраны и в результате вызывать структурные изменения с нарушением фун-

кции мембран. Во-вторых, в ходе реакций аутоокисления метилмеркаптана может генерироваться супероксид-анион, который, в свою очередь, является мощным инициатором свободнорадикального окисления. И, наконец, описанная [9] и подтвержденная нами способность метилмеркаптана ингибировать активность каталазы, а также впервые обнаруженная нами в ходе токсикологических исследований способность этого токсиканта ингибировать активность ферментов антиоксидантной защиты — супероксиддисмутазы и (особенно) глутатионпероксидазы, может приводить к нарушению инактивации перекисидных радикалов и к накоплению этих соединений в крови и различных тканях, что обуславливает повреждающее действие этих радикалов на клетки.

В связи с этим необходимо отметить возможную связь между изменением активности ПОЛ и антиоксидантной защиты и функционированием щитовидной железы. Недавно было показано [7], что продукты ПОЛ могут оказывать ингибирующее влияние на активность 5'-дейодазы в печени животных. Угнетение активности этого фермента, превращающего тироксин в метаболически более активную форму, предотвращалось некоторыми антиоксидантами, в частности альфа-токоферолом. Возможность вовлечения процессов ПОЛ в ингибирование активности 5'-дейодазы в печени экспериментальных животных обсуждается и в другой работе [13]. В этой связи малоновый диальдегид, обнаруженный нами в повышенных концентрациях в крови детей, контактировавших с метилмеркаптаном, может также ингибировать процесс дейодирования тироксина. При проведении корреляционного анализа была выявлена статистическая зависимость между содержанием альфа-токоферола в крови детей, экспонированных к метилмеркаптану, и уровнем свободного тироксина (коэффициент корреляции был равен 0,5 при p<0,001).

Кроме того, исследованиями, выполненными на кафедре биохимии ДВГМУ, установлено низкое содержание селена в крови жителей Хабаровс-

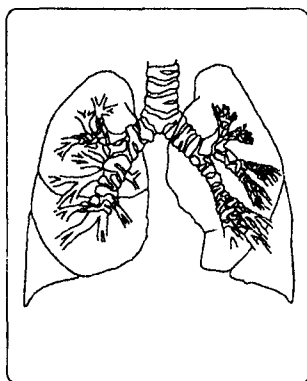
кого края [3], а поскольку селен входит в структуру активного центра 5'-дейодазы, дефицит этого микроэлемента может также снижать активность этого фермента.

Указанные сдвиги в соотношении активностей двух систем ПОЛ и АОЗ под влиянием метилмеркаптана могут приводить к нарушению структурно-функционального состояния мембран различных клеток, в том числе тиреоцитов, что, несомненно, отрицательно влияет на процессы биосинтеза и секреции тиреоидных гормонов. Это подтверждается данными по развитию патологии щитовидной железы из экологически неблагоприятного по метилмеркаптану региона, которая достигала 47%.

Выявленная неэффективность антиоксидантной защиты у детей из группы риска по метилмеркаптану может служить научным обоснованием для разработки комплексной программы, восполняющей недостаток антиоксидантов в развивающемся организме детей, проживающих в экологически неблагоприятном регионе.

#### Л и т е р а т у р а

1. Асатиани В.С. Ферментные методы анализа. М., 1969. 739 с.
2. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. // Лаб. дело. 1983. №3. С. 33-36.
3. Князева Т.П., Ананьева Г.В., Блощинская И.А. и др. // Дальневост. мед. журн. 1997. №2. С.29-31.
4. Ковальский Ю.Г., Рябкова В.А., Поступаев В.В. // Акт. пробл. теоретической и прикладной токсикологии. СПб., 1995. Т.1. С.55.
5. Меерсон Ф.З., Каган В.Е., Прилипко Л.Л. и др. // Бюлл. эксперим. биол. и мед. 1979. №10. С.404-406.
6. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. // Современные методы в биохимии. М., 1977. С.49-52.
7. Brzezinska-Slebodzinska E., Pietras B. // J. Phys. Pharmacol. 1997. Vol.48. P.451-459.
8. Cornberg A., Horocker R. // Methods Enzymology. 1955. Vol.1 P.323.
9. Finkelstein A., Benevenga N.J. // J. Nutr. 1986. Vol.116. P.204-215.
10. Hansen L.G., Warwick W.J. // Am. J. Clin. Pathol. 1966. No.1. P.133-138.
11. Jappinen P., Hakulinen T., Pukkala E. et al. // Scand. J. Work Environ. Health. 1987. Vol.13. P.197-202.
12. Kangas J., Jappinen P., Savolainen H. // Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 1984. Vol.45. P.787-790.
13. Maiti P.K., Kar A. // Toxicol. Lett. 1997. Vol.91. P.1-6.
14. Nishikimi M.N., Appaji R., Yagi K. // Biochem. Biophys. Res. Commun. 1972. Vol.46. P.849-854.
15. Olinescu R., Nita S. // Rev. Roum. Biochim. 1974. Vol.11. P.49-59.
16. Pinto R.E., Bartley W. // Biochem. J. 1969. Vol.115. P.449-556.
17. Robinson C., Waxweiler R., Fowler D. // Scand. J. Work Environ. Health. 1986. Vol.12. P.522-560.
18. Sedlak J., Lindsay R. // Analyt. Biochem. 1968. Vol.25. P.192-205.
19. Schwartz E. // Br. J. Ind. Med. 1988. Vol.45. P.234-238.



УДК 616.24 — 002 : 616 — 056.54

Н.Н. Жолондзь, В.Ю. Мостовский, И.М. Давидович,  
Т.П. Мамровская, Г.Н. Николаева, В.В. Калугин

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ГИПОТРОФИИ

301-й Окружной военный клинический госпиталь, Дальневосточный  
государственный медицинский университет, г. Хабаровск

Служба в вооруженных силах характеризуется воздействием на организм военнослужащих целого ряда факторов, вызывающих развитие дезадаптационных расстройств и формирование болезней адаптации, к которым относится и пневмония [5]. По данным Медицинского исследовательского центра ВМС США, среди инфекционной патологии до 25% госпитализаций обусловлено пневмо-

нией [7]. В Вооруженных Силах РФ средняя заболеваемость пневмониями военнослужащих срочной службы за 25-летний период составила 12,4 на 1000 военнослужащих [2]. При этом, наиболее высокий уровень заболеваемости был отмечен в Дальневосточном и Забайкальском регионах нашей страны — соответственно, 17 и 24,1 на 1000 военнослужащих [2].