

Действие радиационно-экологических факторов на состояние обмена веществ

В середине 90-х годов прошлого века была сформулирована концепция радиационно-индуцированного атеросклероза [1, 2]. Эта концепция формировалась на основе экспериментальных исследований, показавших возможность развития транзиторных дислиппротеинемий у животных, облученных в дозах 0,25–5,0 Гр. Такие дислиппротеинемии характеризовались накоплением в кровеносном русле липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и уменьшением концентрации липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Неблагоприятное соотношение ЛПНП и ЛПВП (индекс атерогенности) в крови является одним из ведущих факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия и их осложнений). Нарушение соотношения этих классов липопротеинов наблюдается также при ожирении, сахарном диабете, заболеваниях щитовидной железы, заболеваниях печени и некоторых нарушениях обмена веществ. Исследование спектра липопротеинов у жителей загрязненных радионуклидами регионов Республики Беларусь выявило два важных эффекта: 1) у практически здоровых жителей повышена частота выявления сниженной концентрации ЛПВП; 2) сердечно-сосудистые заболевания у жителей этих регионов протекают тяжелее и характеризуются более глубокими нарушениями транспорта липидов в кровеносном русле [3]. Дальнейшие исследования показали, что у части лиц, подвергнувшихся радиационно-экологическому воздействию в 1986 году, возможно развитие комплекса симптомов метаболического синдрома X [4, 5]. Одним из основных критериев этого синдрома является изменение спектра липопротеинов сыворотки крови в сторону уменьшения концентрации ЛПВП [6].

Таким образом, изменения обмена веществ при воздействии радиационно-экологических факторов носят проатерогенный характер. В рамках рассматриваемой проблемы радиационно-индуцированного атеросклероза остался нерешенным вопрос о влиянии радиационного воздействия в прошлом на особенности обмена веществ при развитии тех или иных заболеваний. Решение этого вопроса важно для понимания заболеваемости ликвидаторов аварии на ЧАЭС и организации эффективных мер профилактики, лечения и реабилитации этой категории населения Республики Беларусь.

Целью работы была сравнительная оценка биохимических показателей обмена веществ у мужчин, подвергавшихся радиационному воздействию в прошлом (ликвидаторы учетной группы 1.1) и не подвергавшихся такому воздействию (пациенты Республиканского липидного лечебно-диагностического центра метаболической терапии – РЛЛДЦМТ). Все обследованные лица проживали в г. Витебске и Витебской области и обследовались в интервале 1997–2003 гг. Объектом анализа явились следующие биохимические показатели крови: общий холестерол (ОХС), триацилглицеролы (ТГ), холестерол ЛПВП, ЛПНП, глюкоза, билирубин, мочевиная кислота, гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), индекс атерогенности (ИА). Биохимические показатели определялись с помощью наборов и оборудования фирмы «Кормей-

ДиАна» (пациенты РЛЛДЦМТ) или средств сухой химии с помощью тест-полосок и оборудования фирмы «Роше» (ликвидаторы). Использование средств сухой химии связано с необходимостью бережного расхода материала из уникального банка сывороток крови ликвидаторов. В предварительных исследованиях было показано абсолютное совпадение результатов биохимических исследований с помощью наборов жидких реагентов и тест-полосок. Это видно из анализа контрольных групп пациентов РЛЛДЦМТ и ликвидаторов (см. таблицы 1 и 2). Формирование групп обследуемых лиц производилось на основе классификатора заболеваний МКБ-10. Математико-статистический анализ проводили с помощью пакета программ Microsoft Excel 2000.

Таблица 1

Показатели транспорта липидов

Заболевания	ОХС ммоль/л	ЛПВП ммоль/л	ТГ ммоль /л	ЛПНП ммоль/л	ИА
Ликвидаторы					
АГ, (186)	5,79±0,11 ¹	0,97±0,03 ¹	1,83±0,07 ¹	3,98±0,10 ¹	4,97±0,19 ¹
ИБС, (98)	5,92±0,16 ¹	0,96±0,04 ¹	1,83±0,10 ¹	4,12±0,15 ¹	5,17±0,30 ¹
Ожирение, (166)	5,86±0,23 ¹	0,96±0,03 ¹	2,12±0,12 ¹	3,91±0,11 ¹	5,10±0,20 ¹
Заболевания щитов. железы, (553)	5,86±0,07 ¹	1,00±0,02 ¹	1,60±0,03 ¹	4,12±0,07 ¹	4,86±0,12 ¹
Сахарный диабет, (20)	5,58±0,43	0,79±0,09 ¹	2,84±0,64 ¹	3,50±0,34	6,06±0,64 ¹
Заболевания печени, (202)	5,65±0,12 ¹	0,98±0,03 ¹	1,72±0,07 ¹	3,88±0,10 ¹	4,76±0,19 ¹
Нарушения обмена ве- ществ, (17)	5,90±0,45	1,12±0,13 ²	1,55±0,11 ¹	4,01±0,42 ¹	4,27±0,53 ¹
Контроль	5,13±0,08	1,30±0,04	1,29±0,06	3,19±0,09	2,94±0,14
Пациенты РЛЛДЦМТ					
АГ, (1018)	6,33±0,04 ^{1,3}	1,19±0,01 ^{1,3}	2,62±0,07 ^{1,3}	3,94±0,03 ¹	4,32±0,08 ^{1,3}
ИБС, (1588)	6,41±0,04 ^{1,3}	1,15±0,01 ^{1,3}	2,47±0,04 ^{1,3}	4,12±0,04 ¹	4,57±0,05 ^{1,3}
Ожирение, (13)	6,14±0,28 ¹	1,05±0,05	2,70±0,41 ¹	3,85±0,32 ¹	4,84±0,28 ¹
Заболевания щитов. желе- зы, (10)	6,43±0,36 ¹	1,19±0,13 ¹	2,04±0,40	4,30±0,28 ¹	4,41±0,52 ¹
Сахарный диабет, (45)	6,30±0,33 ¹	1,11±0,05 ^{1,3}	3,72±0,73 ¹	3,48±0,20	4,67±0,73 ¹
Заболевания печени, (74)	5,75±0,19 ¹	1,13±0,04 ^{1,3}	2,34±0,27 ^{1,3}	3,54±0,18 ²	4,09±0,41 ¹
Нарушения обмена ве- ществ, (45)	5,89±0,17 ¹	1,24±0,05	1,96±0,20 ¹	3,77±0,15 ¹	3,75±0,27 ¹
Контроль	5,12±0,09	1,28±0,03	1,42±0,07	3,12±0,09	3,0±0,13

Примечание: ¹ – достоверное отличие (P<0,05) по сравнению с контролем, ² – тенденция (P = 0,1–0,05) по сравнению с контролем; ³ – достоверное отличие по сравнению с аналогичным показателем у ликвидаторов. В скобках указано количество обследованных лиц.

В таблице 1 представлены данные о параметрах транспорта липидов в кровеносном русле обследованных лиц. Установлено, что по сравнению с контролем в крови ликвидаторов при развитии семи групп заболеваний отмечается стереотипная реакция: повышение концентрации общего холестерина за счет холестерина ЛПНП на фоне сниженного содержания холестерина ЛПВП, повышение концентрации триацилглицеролов и величины индекса атерогенности. Наиболее высокое содержание холестерина отмечено при ИБС, ожирении и заболеваниях щитовидной железы. Наиболее низкие концентрации холестерина ЛПВП были найдены у ликвидаторов, заболевших сахарным диабетом. При этой патологии найдены наиболее высокие значения концентрации триацилглицеролов. По величине индекса атерогенности, то есть по риску развития атеросклеротического поражения артерий, заболевшие ликвидаторы расположились в последовательности: сахарный диабет > ИБС > ожирение > артериальная гипертензия > заболевания печени и щитовидной железы > нарушения обмена веществ. Учитывая, что инсулинорезистентность, ожирение и сахарный диабет проявились на фоне гипоальфахолестеролемии (сниженный уровень холестерина ЛПВП) и гипертриацилглицеролемии, можно полагать, что у ликвидаторов, спустя 10 и более лет после аварии на ЧАЭС высока вероятность развития метаболического синдрома X [5, 7].

Состояние транспорта липидов изменялось у пациентов РЛДЦМТ при наличии исследованных групп заболеваний так же, как и у ликвидаторов. Эти изменения включали повышение концентрации общего холестерина за счет холестерина ЛПНП, повышение содержания триацилглицеролов и величин индекса атерогенности, снижение концентрации холестерина ЛПВП.

Анализ таблицы 1 показал, что радиационное воздействие в прошлом оказало определенное влияние на особенности транспорта липидов при развитии заболеваний по сравнению с пациентами РЛДЦМТ: 1) более низкие величины общего холестерина, триацилглицеролов и величин индекса атерогенности при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца; 2) более низкие величины уровня холестерина ЛПВП при артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, сахарном диабете и заболеваниях печени; 3) более низкая концентрация триацилглицеролов при заболеваниях печени. Такие изменения могут отображать более тяжелое течение названных заболеваний у ликвидаторов аварии на ЧАЭС.

В таблице 2 представлены данные о некоторых важнейших интегральных показателях метаболизма у ликвидаторов и пациентов РЛДЦМТ.

Установлено, что у заболевших ликвидаторов повышен индекс массы тела (ИМТ). У больных артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, ожирением, заболеваниями щитовидной железы и сахарным диабетом выявлена гипергликемия. Уровень билирубина оказался повышенным только в группе ликвидаторов с болезнями печени. Содержание мочевой кислоты было достоверно выше нормы у больных артериальной гипертензией, ожирением и с различными нарушениями обмена веществ. У большинства ликвидаторов, за исключением группы заболеваний «нарушения обмена веществ», была выявлена повышенная концентрация гамма-глутамилтрансферазы в сыворотке крови.

У пациентов РЛДЦМТ изменения некоторых интегральных показателей метаболизма при развитии заболеваний оказались аналогичными. Наиболее существенные различия касались уровня билирубина и активности гамма-глутамилтрансферазы. Оказалось, что у ликвидаторов, страдающих артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, ожирением, заболева-

ниями щитовидной железы и нарушениями обмена веществ, повышено содержание билирубина в сыворотке крови в большей степени, чем у пациентов РЛДЦМТ. Кроме того у ликвидаторов, больных артериальной гипертензией, ожирением, сахарным диабетом и заболеваниями печени, найдены более высокие значения активности гамма-глутамилтрансферазы в сыворотке крови по сравнению с пациентами РЛДЦМТ. Эти данные позволяют высказать предположение, что у ликвидаторов аварии на ЧАЭС длительное время сохраняется изменение морфофункционального состояния печени, характеризуемое гипербилирубинемией и гиперферментемией.

Следует также обратить внимание, что у ликвидаторов, страдающих нарушениями обмена веществ и заболеваниями щитовидной железы, индекс массы тела был достоверно ниже, чем у пациентов РЛДЦМТ.

Таблица 2

Некоторые интегральные показатели метаболизма

Заболевание	ИМТ	Глюкоза, ммоль/л	Билирубин, мкмоль/л	Мочевая кислота, мкмоль/л	ГГТ, ед/л
Ликвидаторы					
АГ, (186)	28,43±0,37 ¹	5,55±0,08 ¹	15,29±0,56	378,5±0,90 ¹	65,4±6,62 ¹
ИБС, (98)	27,29±0,52 ¹	5,52±0,14 ¹	15,29±0,73	352,6±9,61	47,7±3,79 ¹
Ожирение, (166)	31,71±0,30 ¹	5,66±0,14 ¹	15,21±0,61	382,2±7,78 ¹	62,2±3,31 ¹
Заболевания щитов. железы, (553)	26,01±0,18 ¹	5,33±0,05 ²	15,60±0,41	339,8±75,61	50,8±3,28 ¹
Сахарный диабет, (20)	29,12±0,91 ¹	8,88±0,67 ¹	13,14±0,79	375,4±22,22	99,9±23,2 ¹
Заболевания печени, (202)	26,90±0,38 ¹	5,27±0,10	17,24±0,69 ¹	348,9±6,78	74,8±7,45 ¹
Нарушения обмена веществ, (17)	25,50±0,89 ¹	5,54±0,27	15,46±1,52	405,3±19,4 ¹	40,5±9,88
Контроль	23,4±0,244	5,11±0,099	14,34±0,627	344,3±8,25	33,3±2,46
Пациенты РЛДЦМТ					
АГ, (1018)	29,05±0,13 ¹	5,62±0,05 ¹	11,14±0,27 ^{1,3}	377,6±3,01 ¹	50,1±1,95 ^{1,3}
ИБС, (1588)	27,59±0,10 ¹	5,61±0,05 ¹	11,94±0,26 ^{1,3}	369,2±2,51 ¹	48,1±0,21 ¹
Ожирение, (13)	35,09±1,75 ¹	5,56±0,28	8,51±0,99 ^{1,3}	439,3±28,0 ¹	45,3±2,23 ^{1,3}
Заболевания щитов. железы, (10)	31,08±1,2 ^{1,3}	5,48±0,11	10,14±1,57 ^{1,3}	384,2±20,7 ²	49,7±11,87
Сахарный диабет, (45)	29,18±0,74 ¹	10,03±0,66 ¹	14,15±1,55	344,0±13,9 ¹	47,0±6,18 ^{2,3}
Заболевания печени, (74)	27,48±0,47 ¹	5,29±0,153	18,42±3,29	373,0±12,4 ²	56,5±6,59 ^{1,3}
Нарушения обмена веществ, (45)	27,8±0,66 ^{1,3}	5,18±0,12	10,19±0,79 ^{1,3}	368,0±18,15	45,3±5,12 ²
Контроль	24,47±0,934	5,25±0,155	15,35±0,092	344,7±8,45	32,7±3,73

Примечание: см. табл. 1.

Итак, радиационное воздействие в прошлом модифицирует биохимическую картину заболеваний путем уменьшения уровня холестерина ЛПВП, повышения концентрации билирубина и активности гамма-глутамилтрансферазы в сыворотке крови. Такие изменения характеризуют более тяжелое течение заболеваний у ликвидаторов аварии на ЧАЭС.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Chirkin A.A.* Gamma-radiation-induced dyslipoproteinemia and accelerated development of atherosclerosis // *Atherosclerosis*, 1994. – Vol. 109, № 1. – P. 134–135.
2. *Чиркин А.А.* Концепция ускоренного развития атеросклероза и радиационно-индуцированные дислипопропротеинемии // *Экологический статус загрязненных радионуклидами территорий*. – Мн., 1995. – С. 122.
3. *Чиркин А.А., Цыкунова И.В., Доценко Э.А., Цыбин А.К.* Атеросклероз и радиация. – Гомель, 1999. – 128 с.
4. *Чиркин А.А., Данченко Е.О., Голубев С.А., Калинин А.Л.* Возможность развития метаболического синдрома X у ликвидаторов / В кн.: *Радиация и эндокринная система. Тез. докл. научно-практ. конф.* – Мн., 2001. – С. 80.
5. *Чиркин А.А., Голубев С.А.* Пути оптимизации выявления и наблюдения больных с признаками метаболического синдрома // *Медицинские новости*, 2002, № 10. – С. 23–29.
6. *Чиркин А.А.* Атеросклероз и радиация // *Рецепт*, 2000, № 4(13). – С. 91–94.

S U M M A R Y

Radiating influence in the past modifies a biochemical picture of diseases by reduction of HDL cholesterol level, increases bilirubin concentration and gamma-glutamyltransferase activity in the blood serum. Such changes characterize heavier current of diseases at liquidators of the Chernobyl disaster.

Поступила в редакцию 17.03.2004