

УДК 616-008.9-053.2-07:612.014.4

*М.В. Лучак, О.З. Гнатейко, Н.С. Лук'яненко, І.Б. Ковалів***ОЦІНКА СТАНУ АНТИПРОТЕАЗНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ,
ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ У РЕГІОНАХ ІЗ ХІМІЧНИМ ТА
РАДІАЦІЙНИМ ХАРАКТЕРОМ ЗАБРУДНЕННЯ**

Державна установа «Інститут спадкової патології НАМН України», м. Львів

Резюме. Для оцінки стану антипротеазної системи проведено дослідження активності неспецифічного інгібітора протеїназ – $\alpha 1$ -антитрипсину в сироватці крові дітей, які проживають в екологічно несприятливих регіонах, забруднених різними за характером ксенобіотиками. Виявлена гіпо- $\alpha 1$ -антитрипсинемія в сироватці крові більшості обстежених дітей, що проживають на радіаційно забрудненій території та в регіоні з

хімічним характером забруднення. Виділено групи ризику розвитку екологічно детермінованої патології в дітей, які підлягають обов'язковому проведенню медикаментозної корекції та профілактичних заходів.

Ключові слова: $\alpha 1$ -антитрипсин, антипротеазна система, екологічно детермінована патологія, екологічно несприятливий регіон.

Вступ. Довготривалий вплив на організм дітей забрудненого довкілля знижує резистентність дитячого організму, що неминуче проявляється збільшенням захворюваності, сприяє виникненню значних змін у системах організму. Комплексні синдроми, що виникають у таких умовах, належать до синдромів екологічної дезадаптації. Вони розвиваються при комбінованому впливі декількох ксенобіотиків, коли концентрація кожного з них недостатня для того, щоб викликати специфічні симптоми [2].

Екологічно детермінована патологія в дітей привертає пильну увагу педіатрів у зв'язку з її високою розповсюдженістю, складністю діагностики, відсутністю достатньої інформації про методи лікування та профілактики, а також складністю в прогнозуванні того чи іншого захворювання. Тому оцінка стану здоров'я дітей та його прогноз і надалі залишаються одними з найбільш актуальних питань і потребують системного підходу.

За даними літератури, $\alpha 1$ -антитрипсин ($\alpha 1$ -АТ) – основна антипротеаза організму, яка нейтралізує надлишок протеаз, що продукуються клітинами макроорганізму. Цей глікопротеїд синтезується в печінці в ендоплазматичній сітці. Він міститься в $\alpha 1$ -фракції білків сироватки крові і становить 80,0-90,0 % всіх $\alpha 1$ -глобулінів. Основна функція цього фермента – пригнічення дії трипсину, хімотрипсину, калікреїну, катепсинів та інших тканинних протеаз, які виділяються при реакціях неспецифічного захисту організму. Відповідно недостатність $\alpha 1$ -АТ призводить до накопичення протеолітичних ензимів, що веде до пошкодження тканини органів [8]. Крім того, цей фермент є основним інгібітором еластаз, які виділяються альвеолярними макрофагами і поліморфноядерними лейкоцитами, забезпечуючи 90,0 % антиеластазної активності. Тому можна вважати, що стійкість паренхіми легень до ушкоджуючої дії екзогенних чинників зумовлена і активністю $\alpha 1$ -АТ [8].

Отже, дефект у цій ланці метаболізму здатний істотно знизити резистентність дитячого організму до впливу несприятливих чинників на-

вколишнього середовища, а також створити передумови до формування, прискореного розвитку та посилення тяжкості перебігу захворювань.

Найбільш вивченим є вплив важких металів на організм людини [2, 5]. Так, проведені наукові дослідження показали, що короткочасна дія низьких концентрацій солей свинцю та стронцію призводить до активації як внутрішньоклітинних, так і позаклітинних метаболічних процесів у респіраторному відділі легень, що може лежати в основі неспецифічного механізму дії даних чинників. Порушення біохімічного гомеостазу тканини в свою чергу веде до інтенсифікації вільнорадикальних та протеолітичних процесів, які нейтралізує $\alpha 1$ -АТ, це призводить до хронічних обструктивних процесів у тканині легень [5]. Результатом дії важких металів на організм людини є вихід запального процесу за межі саморегуляції та порушення загальних адаптаційних механізмів організму, що проявляються зниженням загального антиокиснювального потенціалу, ендогенною інтоксикацією, розвитком енергодефіциту. У таких умовах відбувається зрив у функціонуванні антипротеазної системи як одної з адаптаційних систем, що є передумовою формування і хронізації захворювань [5, 7].

Отже, вплив ксенобіотиків на організм призводить до порушення в системі антипротеазного захисту, основним показником якої є активність $\alpha 1$ -АТ. У зв'язку з цим визначення концентрації $\alpha 1$ -АТ має важливе значення для ранньої діагностики екологічно детермінованої патології.

Для вивчення екологічно детермінованих захворювань у дітей обрано Рогатинський район. На території даного району розташовані такі забруднювачі атмосферного повітря області, як Рогатинська компресорна станція, частка викидів забруднюючих речовин якої становить 2543,7 тис. т на рік, та птахофабрика «Авангард». Рогатинський район відносять до екологічно небезпечних територій ще й тому, що на цю територію відбувається розсіювання викидів шкідливих речовин від Бурштинської ТЕС [4]. Другим екологічно несприятливим регіоном (ЕНР) обрано

Снятинський район Івано-Франківської області, який відноситься до зони радіаційного забруднення після Чорнобильської катастрофи (щільність забруднення території радіонуклідами складає за цезієм – 4,60 Кі/км² та за стронцієм – 0,31 Кі/км²) [6].

Отже, наведені вище райони відносяться до ЕНР, де є хімічне (Рогатинський район) та радіоактивне (Снятинський район) забруднення. Тому вони були обрані для вивчення екологічно детермінованої патології у дітей.

Мета дослідження. Визначити рівень альфа-1-антитрипсину в сироватці крові дітей, що проживають у районах із хімічним та радіаційним забрудненням для ранньої діагностики екологічно детермінованої патології.

Матеріал і методи. Дослідження рівня неспецифічного інгібітора протеїназ α_1 – АТ проведено у 49 дітей із екологічно несприятливих районів, які склали дві групи дітей: I група – 27 дітей із Рогатинського району, зокрема з с. Черче, де виявлено хімічне забруднення, та II група – 22 дитини із Снятинського району, який офіційно відноситься до зони радіаційного забруднення після Чорнобильської катастрофи і діти піддаються іонізуючому радіаційному забрудненню цезієм та стронцієм [6]. Дані порівнювались із активністю цього ферменту в 51 дитини, які проживають в умовно екологічно чистому районі (ЕЧР) Івано-Франківської області – м. Городенка, які склали групу загальнопопуляційного контролю (ЗПК) для Івано-Франківського регіону – III група.

Згідно з вимогами з біоетики “Про проведення лабораторних досліджень біологічного матеріалу” від батьків кожної дитини отримана письмова згода на дослідження біологічного матеріалу. Дослідження вмісту α_1 -АТ проводилось експресметодом визначення антитрипсину та антихімотрипсину в крові [3].

Статистична обробка результатів дослідження проводилася за загальноприйнятою методикою [1] із застосуванням програм “Statistica”, розраховували середні арифметичні величини, відносні величини й похибки середніх арифметичних та відносних величин. Оцінку достовірності різниці середніх та відносних величин проводили за критерієм Стьюдента з урахуванням числа спостережень.

Результати дослідження та їх обговорення.

Вивчивши активність досліджуваного показника в сироватці крові обстежених груп дітей, виявлено достовірну гіпо- α_1 -антитрипсинемію в більшості дітей II групи (66,0 % обстежених). Середня активність даного ферменту в дітей, які піддаються іонізуючому радіаційному забрудненню після Чорнобильської катастрофи, становила $1,61 \pm 0,13$ г/л і була достовірно нижчою порівняно з показниками дітей із ЕЧР ($1,76 \pm 0,09$ г/л). У пацієнтів I групи, які проживають на території з хімічним забрудненням, активність ферменту знижена в 52,0 % дітей, хоча за середніми даними рівень α_1 – АТ у сироватці крові цих дітей достовірно не відрізнявся від даних дітей ЗПК і становив $1,69 \pm 0,18$ г/л.

Не виявило статистично вірогідної відмінності даного показника залежно від виду забруднення, тобто гіпо- α_1 -антитрипсинемія може слугувати універсальним маркером реакції організму на екологічне неблагополуччя.

Оскільки досліджуваний показник вивчався в дітей різного віку, вважалось за доцільне проаналізувати активність α_1 – АТ у сироватці крові обстежених дітей залежно від віку. Виявлено, що активність α_1 – АТ сироватки крові в дітей із умовно ЕЧР не залежить від віку, тоді як у сироватці крові в дітей з ЕНР відмічено значні коливання досліджуваного показника.

Так, у дітей 7-12 років, які проживають у зоні радіаційного забруднення, виявлено достовірну гіпо- α_1 -антитрипсинемію ($1,21 \pm 0,13$ г/л) порівняно з дітьми із ЗПК ($1,78 \pm 0,09$ г/л), тоді як рівень досліджуваного показника у групі дітей віком 13-16 років становив $1,68 \pm 0,14$ г/л та практично не відрізнявся від рівня показника в дітей 13-16 років із ЗПК ($1,69 \pm 0,11$ г/л). Отже, серед дитячого населення, яке проживає на території з іонізуючим радіаційним навантаженням цезієм та стронцієм, групою ризику розвитку екологічно детермінованої патології можна вважати дітей 7-12 років.

Встановлено, що в сироватці крові дітей віком 13-16 років, які проживають на території з хімічним забрудненням, активність α_1 – АТ є значно нижчою ($1,56 \pm 0,13$ г/л), порівняно з рівнем досліджуваного показника у дітей віком 7-12 років I групи спостереження ($1,76 \pm 0,15$ г/л) та з середньою активністю α_1 – АТ у дітей зі ЗПК ($1,69 \pm 0,11$ г/л). Отже, тривалий вплив (13-16 років) на дитячий організм комбінації хімічних ксенобіотиків призводить до порушення в системі антипротеазного захисту.

Результати дослідження вказують на те, що більшість дітей, які проживають у ЕНР, мають гіпо- α_1 -антитрипсинемію порівняно з дітьми з ЕЧР. Проте найбільш чутливими до радіаційного забруднення є діти віком 7-12 років, до хімічного забруднення – діти 13-16 років.

Таким чином, проведене дослідження показало, що одним із ранніх маркерів схильності до формування екопатології в дітей, які проживають у регіонах із радіаційним та хімічним забрудненням, можна вважати гіпо- α_1 -антитрипсинемію.

Висновки

1. Виявлена достовірна гіпо- α_1 -антитрипсинемія в сироватці крові більшості обстежених дітей, що проживають на радіаційно забрудненій території та в регіоні, де наявне хімічне забруднення.

2. Серед дитячого населення, яке проживає на території з радіаційним навантаженням та піддається іонізуючому радіаційному забрудненню цезієм та стронцієм, групою ризику розвитку екологічно детермінованої патології можна вважати дітей 7-12 років.

3. У дітей, які з народження проживають на території з хімічним забрудненням, порушення в системі антипротеазного захисту, основним пока-

зником якої є активність $\alpha 1$ -антитрипсину, відбувається у віці 13-16 років.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення ранніх маркерів екологічно детермінованої патології дозволить провести ранню діагностику та вчасне лікування патологічних станів, а визначення генетичних маркерів схильності дозволить встановити спадково зумовлену схильність кожної конкретної дитини до легшого або тяжчого перебігу захворювання та виділити групи ризику дітей, які підлягають обов'язковому проведенню медикаментозної корекції та профілактичних заходів.

Література

1. Боровиков В. Statistica: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков – СПб.: Питер, 2001. – 656 с.
2. Гнатейко О.З. Екогенетичні аспекти патології людини, спричиненої впливом шкідливих факторів зовнішнього середовища / О.З. Гнатейко, Н.С. Лук'яненко // Здоровье ребенка. – 2007. – № 6. – С. 82-87.
3. Гудь М.В. Экспрес-метод визначення антитрипсину та антихімотрипсину в крові / М.В. Гудь // Лаб. дело. – 1981. – № 4. – С. 27-29.
4. Екологічний паспорт Івано-Франківської області // Міністерство охорони навколишнього природного середовища України. Державне управління охорони навколишнього природного середовища в Івано-Франківській області. – 2007. – 70с.
5. Лихолат О.А. Наукове обґрунтування біохімічних основ формування бронхолегеневих захворювань у населення за умов забруднення довкілля важкими металами та іонізуючим випромінюванням у низьких дозах: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра біол. наук: спец. 14.02.01 / О.А. Лихолат; Ін-т гігієни та мед. екології ім. О.М. Марзеева АМН України. – К., 2005. – 36 с.
6. Стан довкілля в регіонах / Міністерство екології та природних ресурсів України. Інформаційно-аналітичний центр Державної системи моніторингу довкілля. – 2010. Режим доступу: <http://www.ecobank.org.ua>.
7. Air pollution and health: a European and North American approach (APHENA) / K. Katsouyanni, J.M. Samet, H.R. Anderson [et al.] // Res. Rep. Health Eff. Inst. – 2009. – Vol. 142. – P. 5-90.
8. Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease / M. Eisner, N. Anthonisen, D. Coultas [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2010. – Vol. 182. – P. 693-718.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ АНТИПРОТЕАЗНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ, КОТОРЫЕ ПРОЖИВАЮТ В РЕГИОНАХ С ХИМИЧЕСКИМ И РАДИАЦИОННЫМ ХАРАКТЕРОМ ЗАГРЯЗНЕНИЯ

О.З. Гнатейко, М.В. Лучак, Н.С. Лукьяненко, И.Б. Ковалив

Резюме. Для оценки состояния антипротеазной системы было проведено исследования активности неспецифического ингибитора протеиназ $\alpha 1$ -антитрипсина в сыворотке крови детей, которые проживают в экологически неблагоприятных регионах, загрязненных различными по характеру ксенобиотиками. Обнаружено гипо- $\alpha 1$ -антитрипсинемию в сыворотке крови большинства обследованных детей, которые проживают на радиационно загрязненной территории, и в более чем половине детей, которые проживают в регионе с химическим характером загрязнения. Выделены группы риска развития экологически детерминированной патологии у детей, которым необходимо провести обязательную медикаментозную коррекцию, а также профилактические методы.

Ключевые слова: $\alpha 1$ -антитрипсин, антипротеазная система, экологически детерминированная патология, экологически неблагоприятный регион.

EVALUATION OF THE STATE OF THE PROTEASE INHIBITOR SYSTEM IN CHILDREN WHO LIVE IN REGIONS WITH CHEMICAL AND RADIOACTIVE ENVIRONMENTAL POLLUTION

M.B. Luchak, O.Z. Hnateiko, N.S. Lukyanenko, I.B. Kovaliv

Abstract. A research of the activity of the nonspecific inhibitor of proteinases – alpha-antitrypsin in the blood serum of children, living in ecologically unfavorable regions polluted with different types of xenobiotics has been carried out in order to evaluate the state of the antiprotease system. Hypo- $\alpha 1$ -antitrypsinemia in the blood serum has been detected in the majority of children under study, living on a radiocontaminated territory and in a region with a chemical type of contamination. The authors have discriminated risk group of the development of ecologically determined pathology in children who are subject to an obligatory medicamentous correction and preventive measures.

Key words: $\alpha 1$ -antitrypsin, antiprotease system, ecologically determined pathology, ecologically unfavorable region.

SI. "Institute of Hereditary Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" (L'viv)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 2 (62). – P. 95-97

Надійшла до редакції 02.03.2012 року