

УДК 612.014.4.8:616.341

С. М. Дмитрук*

*Сумський державний педагогічний університет ім. А. С. Макаренка
вул. Роменська, 87, м. Суми, 40002*

ЛІПІДНО-ЛІПОПРОТЕЇНОВИЙ ОБМІН В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС (огляд літератури)

В огляді розглянуті результати дослідження ліпідного та ліпопротеїнового спектру крові в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у віддаленому післяаварійному періоді. Визначена роль активації процесів ліпопероксидації у розвитку порушень ліпід-транспортної системи крові в опроміненому організмі. Показані можливі шляхи розвитку атерогенних дисліпідемій, асоційованих зі збільшенням в сироватці крові концентрації перекисно-модифікованих ліпопротеїнів, що поглиблює деструктивні зміни судинної стінки та обумовлює можливість розвитку радіаційно-індукованого атеросклерозу.

Ключові слова: іонізуюча радіація, ліпідний спектр крові, перекисне окислення ліпідів, дисліпідемія, атеросклероз.

На сучасному етапі розвитку радіобіології механізм впливу іонізуючої радіації (ІР) на біологічні об'єкти уявляється достатньо повно вивченим. Відомо, що ІР ініціює розвиток реакцій, які починаються з іонізації молекул і продовжуються процесами формування ушкоджень біологічно важливих макромолекул [1–5]. Розгортання складного комплексу змін, обумовлених як прямою, так і опосередкованою через посилення перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) дією ІР, складає підґрунтя біологічних ефектів опромінення [6–9]. Напрямок та швидкість перебігу таких радіаційно-індукованих реакцій, а отже й характер та час реалізації біологічних ефектів визначаються багатьма факторами. Серед них до найбільш значущих відносять характеристики джерела випромінювання та умови опромінення, а також гено-фенотиповий статус

* Дмитрук Сергій Миколайович, e-mail: Felistacitis@yandex.ua
© Дмитрук С. М., 2012

організму на момент дії радіаційного чинника [10–13]. Структурно-функціональні зміни, які за дії ІР виникають в організмі, охоплюючи всі рівні його біологічної організації, безумовно позначаються на обміні речовин. Дані експериментальних досліджень та результати обстеження людини підтверджують можливість впливу ІР у широкому діапазоні доз на метаболізм ліпідів та ліпопротеїнів, стан якого, у певній мірі, відображають показники ліпідного та ліпопротеїнового спектру крові [14–17].

Жирні кислоти, як складові структуроутворюючих компонентів ліпідного матриксу біологічних мембран, є основним субстратом для перебігу окислювальних реакцій вільнорадикального типу, інтенсивність яких у фізіологічних умовах суворо контролюється системою антиоксидантного захисту організму. Під впливом ІР активної модифікації зазнають і процеси ПОЛ, які фактично є підґрунтям розвитку синдрому окисної деструкції, ступінь проявів якого на клітинному рівні пов'язаний з порушенням організації мембранних структур. В залежності від виду, умов та дози опромінення структурні перебудови ліпідного матриксу мембран можуть набувати різного характеру, що й обумовлює реалізацію біологічного ефекту ІР [5–7, 11, 18–20]. Крім того, надмірне накопичення токсичних продуктів ПОЛ спричиняє значні порушення у системі енергетичного забезпечення клітин (гліколіз, окислювальне фосфорилування), процесах синтезу білків та нуклеїнових кислот, ферментативних реакціях [21–23].

Посилення інтенсивності процесів ПОЛ під впливом ІР супроводжується мобілізацією антиоксидантних резервів організму. Ефективність антиоксидантного захисту в опроміненому організмі залежить від багатьох факторів і, в першу чергу, від величини поглинутої дози. Швидке виснаження антиоксидантних резервів різко зменшує можливості компенсації мембранних пошкоджень і призводить до активного руйнування мембран, інтенсивного виходу продуктів ПОЛ у внутрішньо- та міжклітинний простір, у кров, що сприяє розвитку цілого ряду патологічних станів та захворювань у віддаленому післяпроменевому періоді [10–13, 24]. Численні дослідження, проведені останнім часом, підтверджують важливість патогенетичної ролі радіаційно-індукованого оксидативного стресу, підтриманого комплексом негативних чинників (екологічних, психогенних, тощо), у формуванні стійких патологічних процесів у віддаленому періоді після опромінення [3, 6, 8, 11, 24–29].

За результатами обстеження учасників ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС (УЛНА на ЧАЕС), які зазнали опромінення у широкому діапазоні доз, були виділені дві фази змін, які виникають

у про-антиоксидантній системі під впливом комплексу несприятливих чинників аварії. У найближчі терміни після опромінення (1 фаза) спостерігалось посилення активності процесів ПОЛ з надмірним накопиченням, в тому числі й у крові, токсичних продуктів ліпопероксидації — малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК) та ін. У відповідь відбувалось компенсаторне збільшення активності супероксиддисмутази (СОД) і окремих компонентів глутатіонової ланки системи антиоксидантного захисту. Такі зміни мали особливо виражений характер у осіб, які перенесли гостру променеву хворобу (ГПХ) різного ступеня тяжкості і мали дозове навантаження у діапазоні 1,0—7,1 Гр. У віддаленому післяпроменевому періоді (2 фаза), починаючи з 1996 р., в УЛНА на ЧАЕС, як реконвалесцентів ГПХ, так і осіб з дозовими навантаженнями менше 1,0 Гр, на тлі тривалого оксидативного стресу, що підтримувався комплексом негативних чинників нерадіаційної природи, спостерігалось зниження активності СОД, каталази, глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази, концентрації відновленого глутатіону та церулоплазміну. Такі зміни можуть бути диференційовані як виснаження функціонального резерву антиоксидантного захисту організму [25—28]. Результати досліджень, проведених у більш пізні терміни післяаварійного періоду, свідчать про стійкість таких змін у про-антиоксидантній системі (хронічний оксидативний стрес), які пов'язані переважно зі змінами ферментативної ланки антиоксидантного захисту, накопиченням стабільних ліпідних та білкових інтермедіатів [27—29].

Перекисна модифікація компонентів ліпід-транспортної системи крові, зокрема ліпопротеїнів різної щільності, призводить до порушення їх функцій, метаболічних перетворень, активізує альтернативні шляхи їх утилізації. У підсумку, розвиток синдрому окисної деструкції як результат впливу ІР, становить патогенетичну основу для різноманітних патологічних процесів у різні терміни після опромінення і багато в чому обумовлює як поліморфізм клінічних проявів у опромінених осіб, так і різноманітність змін біохімічних показників [7, 9, 11, 15, 16, 22—25].

Актуальність подальшого накопичення даних щодо змін показників ліпідного та ліпопротеїнового спектру крові, які віддзеркалюють відповідні метаболічні зміни у опромінених осіб, визначається доведеним причинно-наслідковим зв'язком останніх з хворобами системи кровообігу, що домінують у структурі причин смертності УЛНА на ЧАЕС від непухлинної патології та характеризуються високими темпами зростання частоти впродовж післяаварійного періоду [31—33].

Результати багатьох клінічних спостережень та експериментальних досліджень свідчать про розвиток метаболічних порушень, які супроводжуються змінами концентрації триацилгліцеридів (ТАГ) в сироватці крові та внутрішніх органах (печінці, тонкому кишечнику) в опроміненному організмі. Зміни концентрації ТАГ в сироватці крові учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС, які зазнали впливу ІР у широкому діапазоні доз, характеризуються чергуванням періодів їх підвищення та зниження, причому така циклічність відрізняється від коливань у загальній популяції. Враховуючи відому належність гіпертриацилгліцеридемії до факторів ризику розвитку атеросклерозу та ішемічної хвороби серця (ІХС), описані зміни можна віднести до проатерогенних [34–41].

В осіб, опромінених в діапазоні малих доз (до 0,25 Гр), у віддаленому післяпроменевому періоді у переважній більшості випадків формується стійка гіпертриацилгліцеридемія, яка посилює ризик розвитку атеросклерозу та його ускладнень. Високий показник частоти гіпертриацилгліцеридемій у таких осіб асоціюється, як правило, з наявністю кількох метаболічних та іншого характеру порушень, найбільш частими серед яких є атеросклероз, ожиріння, метаболічний синдром, артеріальна гіпертензія, ІХС, порушення мозкового кровообігу [10–13, 31, 32, 35, 37]. У осіб, які зазнали опромінення в діапазоні доз понад 1,0 Гр, у віддаленому післяпроменевому періоді найчастіше спостерігається тенденція до зниження концентрації ТАГ в сироватці крові, яка не може розглядатися як сприятлива прогностична ознака, враховуючи цілком імовірну наявність зв'язку гіполіпідемії з розвитком онкологічної патології та смертністю від некоронарних хвороб [11, 35, 39, 40, 43–45]. В окремих дослідженнях з визначення показників ліпідного спектру сироватки крові в опромінених у діапазоні доз 0,5–1,2 Гр осіб, в тому числі, реконвалесцентів ГПХ різного ступеня тяжкості, було встановлено дозозалежний характер зниження концентрації ТАГ у віддаленому післяпроменевому періоді [35, 46].

У ряді експериментальних робіт отримані свідчення розвитку різноманітних радіоіндукованих змін концентрації загального холестерину (ХС) у сироватці крові тварин [15, 34, 47, 48]. Встановлено розвиток гіперхолестеринемії у найближчий термін після опромінення тварин у сублетальній дозі [43, 49–52]. Високі дози ІР здатні викликати циклічні зміни концентрації загального ХС в сироватці крові опромінених тварин [14, 39, 54]. В умовах впливу низькоінтенсивного хронічного опромінення, як окремого, так і в комбінації з інкорпорованим хлори-

дом кадмію, у тварин спостерігали гіполіпідемічний ефект (зниження концентрації загального ХС в сироватці крові на 15–20%) [53]. Така різноманітність ефектів ІР відносно концентрації загального ХС в сироватці крові, із врахуванням умов опромінення тварин, величини та потужності дози, відображає складність змін метаболізму ХС в опроміненому організмі: всмоктування та обмін екзогенного ХС, синтез, транспорт та утилізація ендогенного ХС. Результати експериментів дають підстави вважати, що гіперхолестеринемія в опроміненому організмі, як і у випадках, не пов'язаних з впливом ІР, може вважатися лише одним з факторів атерогенезу.

Циклічні зміни концентрації ХС в сироватці крові відзначені в динаміці післяаварійного періоду в УЛНА на ЧАЕС як у найближчий, так і у віддалений термін після опромінення. Ступінь вираженості та часові характеристики коливань концентрації загального ХС в сироватці крові у переважній більшості випадків відрізнялись від загальнопопуляційних [17, 37, 45–47, 54–56].

Дані клініко-лабораторних обстежень УЛНА на ЧАЕС, проведених у віддаленому післяпроменевому періоді дозволили виділити три групи осіб: 1) з нормохолестеринемією або рівнем ХС в сироватці крові, який не відрізняється від загальнопопуляційного; 2) з гіперхолестеринемією; 3) з гіпохолестеринемією або, принаймні, з тенденцією до гіпохолестеринемії. Так в УЛНА на ЧАЕС, які зазнали опромінення у дозі понад 1,0 Гр, у віддаленому післяпроменевому періоді переважно спостерігається тенденція до гіпохолестеринемії, яка може асоціюватися з високим ризиком розвитку онкопатології та смертності від некоронарних хвороб. Водночас, досить високий показник частоти гіперхолестеринемій в таких осіб свідчить про розвиток метаболічних порушень атерогенної спрямованості [40, 45, 54]. В УЛНА на ЧАЕС, які зазнали опромінення у діапазоні малих доз (до 0,25 Гр), переважає тенденція до гіперхолестеринемії, яка свідчить на користь розвитку проатерогенних змін в організмі. Проте окремі випадки зниження концентрації загального ХС в сироватці крові таких осіб можуть свідчити також і про наявність в них певного ризику розвитку онкопатології [17, 37, 54, 55–58].

Слід зазначити, що відхилення показників концентрації ХС у сироватці крові, які виникають при дії ІР, у віддаленому післяпроменевому періоді зазнають значних модифікацій за рахунок формування та розвитку цілого ряду патологічних процесів (синдром поліморбідності) внаслідок опромінення як регулюючих (нервової, ендокринної,

імунної), так і інших систем організму (кардіоваскулярної, дихальної, травної тощо). систем організму.

Дослідження ліпопротеїнового спектру крові в УЛНА на ЧАЕС у післяаварійному періоді визначили наявність певних змін [32, 39, 60]. Впродовж тривалого періоду після аварії на ЧАЕС в УЛНА спостерігались циклічні зміни показників концентрації в сироватці крові ХС ліпопротеїнів високої густини (ХС ЛПВГ), низької (ХС ЛПНГ) та дуже низької густини (ХС ЛПДНГ). Характер цих коливань (їх часові характеристики та інтенсивність) відрізнявся від таких у неопромінених осіб того ж віку [24, 35, 40, 41, 61].

За результатами аналізу дисліпідемій, які розвиваються у віддаленому післяпроменевому періоді в УЛНА на ЧАЕС, констатована найбільша частота атерогенних типів: Іа, Іб та ІV за класифікацією D. Fredrickson. Такі ж типи дисліпідемій найчастіше зустрічаються у загальній популяції [24, 36, 40, 46]. В окремих публікаціях представлені дані щодо зв'язку характеру формування й перебігу дисліпідемій з віком обстежених на час виконання аварійних робіт на ЧАЕС. Показано, що в УЛНА молодого віку (19–20 років на момент аварії) у віддаленому післяаварійному періоді формуються переважно дисліпідемії Іа, Іб та ІV типів, перебіг яких важко коригується медикаментозними засобами. Натомість в УЛНА на ЧАЕС, опромінених у віці 30–50 років, виявляється переважно Іа тип дисліпідемії, який характеризується менш вираженими атерогенними змінами у ліпідному спектрі сироватки крові і досить ефективно корегується медикаментозними засобами [37].

Високі показники частоти дисліпідемій, переважно Іа, Іб та ІV типів, виявлені також в осіб, які виконують свої професійні обов'язки в умовах впливу ІР низької інтенсивності [17, 39, 61].

Враховуючи факт впливу ІР на стан здоров'я УЛНА на ЧАЕС, необхідно зазначити високу ймовірність вторинного характеру дисліпідемій, які можуть розвиватись на тлі сформованої хронічної ендокринної або соматичної патології.

В окремих роботах представлені дані, які свідчать про відсутність фізіологічних вікових змін у концентрації апопротеїнів сироватки крові (апо А-I та апо В) з часом у реконвалесцентів ГПХ різного ступеня тяжкості, що можна розцінювати як несприятливу ознаку, насамперед з точки зору ризику розвитку онкологічних захворювань у таких осіб [40].

Розвиток під впливом ІР дисліпідемій атерогенного характеру, пов'язаних зі збільшенням концентрації в сироватці крові опромінених тварин ХС ЛПНГ та зменшенням ХС ЛПВГ, а також змінами у складі

апопротеїнів (збільшення концентрації апо В та апо Е поряд зі зменшенням апо А-II та апо А-IV) показаний у ряді експериментальних досліджень [15, 34, 51, 57, 62–66]. У тварин, які мали генетично обумовлений дефіцит апо Е, визначено посилюючий вплив ІР у діапазоні доз 2–5 Гр на прогресування атеросклерозу [67]. У разі опромінення тварин в малих дозах (25 та 50 мГр), отримані неоднозначні результати. Так, одноразове опромінення більшої потужності (150 мГр/хв) сприяло прогресуванню атеросклерозу через зміни у судинній стінці та у ліпідному спектрі сироватки крові тварин. Натомість одноразове опромінення малої потужності (1 мГр/хв) уповільнювало прогресування атеросклерозу протягом кількох місяців [68].

На підставі сучасних уявлень так звана “холестеринова” гіпотеза патогенезу атеросклерозу не може розглядатися як єдина та універсальна, і тому рівень загального ХС або ХС ЛПНГ, а також й окремі інші показники метаболізму ліпідів та ліпопротеїнів крові, тому що його проатерогенні порушення мають системний характер і характеризуються багатофакторністю [69]. Необхідними факторами розвитку атеросклерозу та пов'язаних з ним захворювань, серед яких найбільш актуальними, з точки зору фатального ризику, виступають ішемічна хвороба серця (ІХС) та порушення мозкового кровообігу, атерогенний тип дисліпідемії пов'язаний з появою в крові у великих концентраціях перекисно модифікованих ЛПНГ (мЛПНГ), а також порушення функції та цілісності ендотелію судин [43, 70–72]. Крім того, найважливішим ендогенним фактором є індивідуальна спадкова схильність до артеріальної гіпертензії та атеросклерозу, яка, за умов приєднання екзогенних факторів визначає ризик, напрямок та активність розвитку хвороб системи кровообігу [73–76].

Описані порушення у ліпідному спектрі крові, а також експериментально підтверджені структурні зміни, які розвиваються у судинній стінці під впливом ІР і полягають у підвищенні адгезивних властивостей та проникності ендотелію, застійних явищах, порушенні цілісності та функції цитоплазматичних та ядерних структур ендотеліоцитів, дають підстави для розгляду ІР як одного з можливих екзогенних факторів ризику розвитку атеросклерозу [11, 34, 36, 39, 61, 75–79].

Таким чином, першопричиною розвитку комплексу порушень у опроміненому організмі можна вважати активацію ПОЛ. Наслідком такої активації може бути виснаження антиоксидантних резервів організму та ушкодження мембранних структур клітин та геному. В результаті можлива активація біосинтезу ліпідів та ліпопротеїнів з високим ступенем ризику

набуття ними модифікацій як на етапі синтезу, так і під час циркуляції в крові. Це призводить до розвитку дисліпідемії, асоційованої переважно зі збільшенням фракції ЛПНГ, серед яких велика кількість частинок є модифікованими. мЛПНГ здатні стимулювати трансформацію макрофагів у піністі клітини, продукувати хемотаксичні речовини для моноцитів, Т-лімфоцитів, тканинних макрофагів, можуть індукувати апоптоз, стимулювати експресію генів запалення у клітинах судин, збільшувати експресію макрофагами scavenger-рецепторів, викликати утворення аутоантитіл і активацію Т-клітин, індукувати експресію тканинного фактора і агрегацію тромбоцитів. В результаті змінюється характер взаємодії мЛПНГ з ЛПВГ, які також зазнають окисної модифікації, та збільшується активність рецепторно неопосередкованого проникнення мЛПНГ до клітин судинної стінки за безпосередньої участі макрофагів (scavenger-захоплення) [38, 39, 43, 46, 47, 49, 52, 61, 74–86]. Слід враховувати також сучасні дані щодо ушкодження судинного ендотелію за рахунок інтенсивної генерації метаболітів кисню та азоту [87].

Підсумком розгортання такої патологічної картини є активне проникнення мЛПНГ до судинної стінки, переважно за участю макрофагів, перетворення останніх на піністі клітини і формування атеросклеротичного вогнища. Описані патологічні процеси та визнання факту причетності до їх ініціації ІР, надали підставу для висунення гіпотези радіаційно-індукованого атеросклерозу [45, 46, 51, 80]. Ця гіпотеза стосується лише одного аспекту проблеми впливу ІР на організм людини — патогенезу атеросклеротичного ураження судин і для свого підтвердження потребує подальших досліджень у напрямку вивчення ролі генетичної predisпозиції, особливостей розвитку атеросклеротичного процесу в залежності від характеристик опромінення.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ярмоненко С. П. Радиобиология человека и животных : учебник / С. П. Ярмоненко. — М. : Высш. шк., 1988. — 424 с.
2. Гродзинський Д. М. Радиобіологія : підручник / Д. М. Гродзинський. — 2-ге вид. — К. : Либідь, 2001. — 448 с.
3. Основы медицинской радиобиологии / Н. В. Бутомо, А. Н. Гребенюк, В. И. Легеза [и др.] ; под ред. И. Б. Ушакова. — СПб : Фолиант, 2004. — 384 с.
4. Кутлахмедов Ю. О. Радиобіологія : підручник / Ю. О. Кутлахмедов, В. М. Войціцький, С. В. Хижняк. — К. : Видавничо-поліграф. центр "Київський університет", 2011. — 543 с.
5. Кудряшов Ю. Б. Радиационная биофизика (ионизирующие излучения) / под ред. В. К. Мазурика, М. Ф. Ломанова. — М. : ФИЗМАТЛИТ, 2004. — 448 с.
6. Барабой В. А. Перекисное окисление и радиация / В. А. Барабой, В. Е. Орел, И. Н. Карнаух. — К. : Наук. думка, 1991. — 256 с.

7. Behar A. Radiobiology base change: long term effects of ionizing radiation / A. Behar // Bull. Mem. Acad. R. Med. Belg. — 2008. — Vol. 163, № 3–4. — P. 133–142.
8. Когтл Дж. Биологические эффекты радиации / Дж. Когтл. — М.: Энергоатомиздат, 1986. — 86 с.
9. Principles of Radiation Protection. Section 2 — Biological Effects of Ionizing Radiation [Electronic resource]. — January, 2006. — P. Biol — Bio26. — Mode of access : http://www.ehs.washington.edu/rsotrain/radprotectionprinciples/biological_effects.pdf
10. Медичні наслідки аварії на Чорнобильській атомній електростанції / за ред. О. Ф. Возіанова, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики]. — К.: ДІА, 2007. — 800 с.
11. Коваленко А. Н. Системные радиационные синдромы / А. Н. Коваленко, В. В. Коваленко. — Николаев: Изд-во НГГУ им. Петра Могилы, 2008. — 248 с.
12. Медичні наслідки Чорнобильської катастрофи: 1986–2011: монографія / за ред. А. М. Сердюка, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. — Тернопіль: ТДМУ, 2011. — ISBN 978-966-673-74-9. — 1092 с.
13. Health effects of the Chornobyl Accident — A Quarter of Century Aftermath / eds A. Serdiuk, V. Bebesko, D. Bazyka, S. Yamashita. — Kyiv: DIA, 2011. — 648 p.
14. Effects of ionizing radiation (neutrons/gamma rays) on plasma lipids and lipoproteins in rats / C. Feurgard, D. Bayle, F. Guezingar [et al.] // Radiat. Res. — 1998. — Vol. 150, No. 1. — P. 43–51.
15. Радіогенні зміни складових ліпідів і ліпопротеїнів плазми крові, спричинені різними режимами опромінення тварин / М. І. Мойсеєнко, Б. Я. Серкіз, І. П. Дрозд [та ін.] // Чорнобиль: Зона відчуження: зб. наук. пр. — К.: Наук. думка, 2001. — С. 531–533.
16. Клес О. В. Порівняльна характеристика параметрів вільнорадикального гомеостазу тканин серця, печінки та крові за дії різних рівнів радіації / О. В. Клес, М. Р. Гжегоцький // Буковинський мед. вісник. — 2007. — № 4. — С. 101–104.
17. Показатели липидного спектра крови у лиц, подвергавшихся длительному профессиональному радиационному воздействию низкой интенсивности / А. Б. Карпов, Ю. В. Семенова, Р. М. Тахауров [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2009. — Т. 54, № 6. — С. 31 — 39.
18. Співвідношення антиокислювальної активності ліпідів плазми крові та перексидного окиснення за різних режимів опромінення тварин / М. І. Мойсеєнко, Б. Я. Серкіз, Г. М. Чоботько, Л. Г. Петрина // Радіобіологічні ефекти: ризики, мінімізація, прогноз: тези Міжнар. конф., Київ, 22–24 березня 2005 р. — Київ: [б. в.], 2005. — С. 58.
19. Mozaffarian D. Free fatty acids, cardiovascular mortality and cardiometabolic stress / D. Mozaffarian // Eur. Heart J. — 2007. — Vol. 28 (22). — P. 2699–2700.
20. Горожанская Э. Г. Свободнорадикальное окисление и механизмы антиоксидантной защиты в нормальной клетке и при опухолевых заболеваниях (лекция) / Э. Г. Горожанская // Клин. лаб. диагн. — 2010. — № 6. — С. 28–44.
21. Перекисне окиснення ліпідів у крові щурів за умов тривалого внутрішнього опромінення $^{90}\text{Sr} + ^{90}\text{Y}$ / Ю. П. Гриневич, Л. І. Маковецька, Я. І. Серкіз [та ін.] // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології: зб. наук. праць. — К.: ДІА, 2007. — Вип. 13. — С. 98–104.
22. Activation of antioxidative enzymes induced by low-dose-rate whole-body gamma irradiation: adaptive response in terms of initial DNA damage / K. Otsuka, T. Koana, H. Tauchi [et al.] // Radiat. Res. — 2006. — Vol. 166, No. 3. — P. 474–478.
23. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease / M. Valko, D. Leibfritz, J. Moncol [et al.] // Int. J. Biochem. Cell Biol. — 2007. — Vol. 39, Issue 1. — P. 44–84.

24. Абрамова Л. П. Стан про- та антиоксидантної ланок гомеостазу в ліквідаторів катастрофи на ЧАЕС у віддалений період / Л. П. Абрамова, О. О. Бобильова, Л. І. Симонова // УРЖ. — 2005. — № 1. — С. 73–78.
25. Окисний стрес як ланка в розвитку соматичної патології у постраждалих внаслідок Чорнобильської аварії / Л. М. Овсяннікова, А. А. Чумак, О. М. Коваленко [та ін.] // Мед. хімія. — 2006. — № 4. — С. 50–53.
26. Порушення окисного гомеостазу у віддалений період після Чорнобильської аварії. Засоби корекції / Л. М. Овсяннікова, С. М. Альохіна, О. В. Дробінська [та ін.]. — Київ, 2001. — 53 с.
27. Стан перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи з хронічною ішемічною хворобою серця у віддалений період / Л. М. Овсяннікова, І. М. Хомазюк, О. М. Настіна [та ін.] // УРЖ. — 2010. — № 18. — С. 432–438.
28. Antioxidant system, oxidative modification of proteins and lipids / L. Ovsyannikova, A. Chumak, O. Nosach [et al.] // Health effects of the Chornobyl Accident — A Quarter of Century Aftermath / eds A. Serdiuk, V. Bebesko, D. Bazyka, S. Yamashita. — Kyiv : DIA, 2011. — P. 419–432.
29. Кубашко А. В. Стан про-антиоксидантної рівноваги у реконвалесцентів гострої променевої хвороби внаслідок аварії на ЧАЕС у віддалений термін після опромінення / А. В. Кубашко // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології : зб. наук. праць. — К. : ДІА, 2007. — Вип. 13. — С. 208–215.
30. Oxidative lipidomics of γ -radiation-induced lung injury: mass spectrometric characterization of cardiolipin and phosphatidylserine peroxidation / Y. Y. Tyurina, V. A. Tyurin, V. I. Kapralova [et al.] // Radiat. Res. — 2011. — Vol. 175, No. 5. — P. 610–621.
31. Патология отдаленного периода у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС / под ред. профессора А. М. Никифорова. — М. : Бинном, 2002. — 304 с.
32. Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы и липидного обмена у больных, перенесших острую лучевую болезнь, в процессе трехлетнего наблюдения / Б. П. Преваарский, И. Г. Халявка, Д. А. Белый [и др.] // Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной электростанции. Информационный бюллетень. — К. : [б. и.], 1991. — С. 232–237.
33. Бузунов В. О. Смертність від непухлинних хвороб учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС в післяаварійному періоді, дозозалежні ефекти / В. О. Бузунов, В. М. Терешенко // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології : зб. наук. праць. — К. : ДІА, 2010. — Вип. 15. — С. 90–99.
34. Кузьміна І. А. Вплив малих доз іонізуючої радіації на ліпідний і ліпопротеїновий спектр крові і його значення в формуванні процесів атерогенезу : автореф. дис. ... канд. біол. наук: 03.00.08 / І. А. Кузьміна. — К., 1995. — 21 с.
35. Свирина В. И. Оценка показателей липидного спектра у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС / В. И. Свирина, И. Г. Царенко, М. А. Борискина // Клин. лаб. диагностика. — 2001. — № 11. — С. 6.
36. Романенко А. Е. Атеросклероз и радиация (по данным Чернобыльской катастрофы) / А. Е. Романенко // Журн. АМН Украины. — 1996. — Т. 2, № 2. — С. 268–277.
37. Бобильова О. О. Стан ліпідного обміну ліквідаторів у віддалений період після катастрофи на ЧАЕС / О. О. Бобильова, Л. І. Симонова, В. З. Гертман // УРЖ. — 2002. — Т. 10, вип. 10. — С. 148–151.
38. Чоботько Г. М. Вплив іонізуючого випромінювання на формування дисліпопротеїнемій і розвиток атеросклерозу (експериментально-клінічні дослідження) : дис. ... д-ра біол. наук: 03.00.01 / Чоботько Григорій Михайлович. — К., 2001. — 294 с.

39. Чаяло П. П. Метаболічні наслідки аварії на Чорнобильській АЕС / П. П. Чаяло, Г. М. Чоботко. — К. : Чорнобильінтерінформ, 2001. — 152 с.
40. Ліпідний та ліпопротеїновий обмін в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у віддалені терміни після опромінення / В. В. Талько, О. М. Коваленко, А. М. Яніна [та ін.] // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології : зб. наук. праць. — К. : ДІА, 2006. — Вип. 12. — С. 90–91.
41. Особливості ліпідного та вуглеводного обміну у жінок з надлишковою масою тіла, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС / Н. П. Атаманюк, Л. П. Дерев'янюк, Н. К. Родіонова [та ін.] // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології : зб. наук. праць. — К. : ДІА, 2007. — Вип. 13. — С. 17–23.
42. Вплив одноразового тотального опромінення в різних дозах на концентрацію МДА, каталази та СОД в крові самок щурів / Л. П. Дерев'янюк, Н. П. Атаманюк, Н. О. Фролова [та ін.] // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології : зб. наук. праць. — К. : ДІА, 2010. — Вип. 15. — С. 268–274.
43. Choy P. C. Lipids and atherosclerosis / P. C. Choy, Y. L. Siow, D. O. K. Mymin // *Biochem. Cell Biol.* — 2004. — Vol. 82, № 1. — P. 212–214.
44. Report of the conference on low blood cholesterol: mortality associations / D. Jacobs, H. Blackburn, M. Higgins [et al.] // *Circulation.* — 1992. — Vol. 86. — P. 1046–1060.
45. Аналіз онкологічної захворюваності в залежності від стану ліпідного обміну у реконвалесцентів гострої променевої хвороби різного ступеня тяжкості на етапах спостереження / В. В. Талько, О. М. Коваленко, І. М. Муравйова // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології : зб. наук. праць. — К. : ДІА, 2006. — Вип. 12. — С. 64–69.
46. Стан ліпідного та ліпопротеїнового обміну в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС у віддалені терміни після опромінення / В. В. Талько, О. М. Коваленко, А. М. Яніна А. М. [та ін.] // Радіобіологічні ефекти: ризики, мінімізація, прогноз: Міжнар. конф., Київ, 22–24 березня 2005 р. — Київ : [б. в.], 2005. — С. 106.
47. Regional cholesterol synthesis in the intestinal mucosa of the genetically hypercholesterolaemic RICO rat: kinetic study following whole-body gamma-irradiation / C. Lutton, F. Milliat, C. Feurgard [et al.] // *Int. J. Radiat. Biol.* — 1999. — Vol. 75, № 2. — P. 175–176.
48. Chronic contamination with 137cesium in rat: effect on liver cholesterol metabolism / M. Souidi, E. Tissandie, L. Grandcolas [et al.] // *Int. J. Toxicol.* — 2006. — Vol. 25, № 6. — P. 493–497.
49. Chobot'ko G. M. Comparative characteristics of lipids, lipoproteins and free radical processes in blood of rabbits after ionizing irradiation and dietary cholesterol administration / G. M. Chobotko // *Radiat. Biol. Radioecol.* — 1998. — Vol. 38, № 4. — P. 535 — 541.
50. Soad Abd El-Salam S. A. Blood lipid fractions of rats after cumulative gamma irradiation / S. A. El-Salam, R. M. Yousri, T. Sallam // *Radiat. Phys. Chem.* — 1994. — Vol. 44, Iss. 1–2. — P. 191–193.
51. Different onsets of oxidative damage to DNA and lipids in bone marrow and liver in rats given total body irradiation / K. Umegaki, A. Sugisawa, S. J. Shin [et al.] // *Free Radic. Biol. Med.* — 2001. — Vol. 31 (9). — P. 1066–1074.
52. Feurgard C. Ionizing radiation alters hepatic cholesterol metabolism and plasma lipoproteins in Syrian hamster / C. Feurgard, N. Boehler, J. Ferezou [et al.] // *Int. J. Radiat. Biol.* — 1999. — Vol. 75, № 6. — P. 757–766.
53. Вплив іонізуючої радіації низької потужності поглинутої дози на ліпідний склад мітохондріальної мембрани ентероцитів тонкої кишки щурів / С. В. Хижняк, Л. І. Степанова, Л. В. Грубська [та ін.] // УРЖ. — 2011. — № 19. — С. 30–36.

54. Чоботко Г. М. Проспективні дослідження вмісту загального холестерину крові людей, які зазнали дії іонізуючого випромінювання в результаті аварії на Чорнобильській АЕС / Г. М. Чоботко // УРЖ. — 1998. — Т. 6, вип. 6. — С. 80–83.
55. Do glucose and lipid metabolism affect cancer development in Nagasaki atomic bomb survivors? / Hida A., Akahoshi M., Toyama K. [et al.] // *Nutr. Cancer*. — 2005. — Vol. 52, № 2. — P. 115–120.
56. Kritchevsky S. B. Serum cholesterol and cancer risk: epidemiologic perspective / S. B. Kritchevsky, D. Kritchevsky // *Annu. Rev. Nutr.* — 1992. — Vol. 12. — P. 391–416.
57. Изучение биохимических и гормональных показателей у ликвидаторов аварии на ЧАЭС с CD4+-лимфоцитопенией / П. П. Чаяло, А. В. Чернышов, Л. П. Деревянко [и др.] // *Укр. мед. часопис*. — 2002. — № 5(31). — С. 131–133.
58. Чаяло П. П. Характеристика ліпідного обміну та стан вільнорадикальних процесів у працівників 30-кілометрової зони відчуження Чорнобильської АЕС / П. П. Чаяло, Г. М. Чоботко, Л. А. Паламар [та ін.] // УРЖ. — 1997. — Т. 5, вип. 5. — С. 387–389.
59. Meilahn E. N. 'Naturally occurring' low blood cholesterol and excess mortality / E. N. Meilahn, R. E. Ferrell // *Coron Artery Dis.* — 1993. — № 4. — P. 843–853.
60. Гринчук Д. В. Изменения липидного состава сыворотки крови людей, подвергшихся действию радиации в результате аварии на ЧАЭС // *Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС: тез. докл. Укр. науч.-практ. конф.*, 21–23 апр. 1992 г., Киев / под ред. Ю. П. Спиженко [и др.]. — Киев : [б. и.], 1992. — С. 59.
61. Чаяло П. П. Роль модифікованих ліпопротеїнів низької щільності в фізіології і патології / П. П. Чаяло, Г. І. Плюш // *Фізіол. журн.* — 2000. — № 46(2). — С. 124–136.
62. Мойсеєнко М. І. Динаміка вмісту ліпопротеїнів плазми крові при радіоактивному опроміненні в експерименті / М. І. Мойсеєнко // *Acta Medica Leopoliensia*. — 1996. — Т. 2, № 2. — С. 53–57.
63. Закономерности действия γ -квантов ^{60}Co в диапазоне доз 0,1–6,0 Гр на липидно-липопротеиновый метаболизм и окислительно-антиокислительный гомеостаз / В. В. Талько, Я. И. Серкиз, Г. М. Чоботко [и др.] // VI съезд по радиационным исследованиям (радиобиология, радиоэкология, радиационная безопасность) : тез. докл. Т. I (секции I–VII). Москва, 25 – 28 октября 2010 г. — М.: РУДН, 2010. — С. 44.
64. 10 Gy total body irradiation increases risk of coronary sclerosis, degeneration of heart structure and function in a rat model / J. E. Baker, B. L. Fish, J. Su [et al.] // *Int. J. Radiat. Biol.* — 2009. — Vol. 85, N. 12. — P. 1089–1100.
65. Ameliorative effect of melatonin against gamma-irradiation- induced oxidative stress and tissue injury / M. A. El-Missiry, T. A. Fayed, M. R. El-Sawy [et al.] // *Ecotoxicol Environ Saf.* — 2007. — Vol. 66, Iss. 2. — P. 278–286.
66. Single dose and fractionated irradiation promote initiation and progression of atherosclerosis and induce an inflammatory plaque phenotype in apoE $^{-/-}$ mice / S. Hoving, S. Heeneman, M. J. Gijbels [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncology*Biophysics*. — 2008. — Vol. 71, N 3. — P. 848–857.
67. Iron-ion radiation accelerates atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice / T. Yu, B. W. Parks, Sh. Yu [et al.] // *Radiat. Res.* — 2011. — Vol. 175, No. 6. — P. 766–773.
68. Low-dose radiation exposure and atherosclerosis in ApoE $^{-/-}$ mice / R. E. J. Mitchel, M. Hasu, M. Bugden [et al.] // *Radiat. Res.* — 2011. — Vol. 175, No. 5. — P. 665–676.
69. Системний характер порушень обміну ліпопротеїнів крові як основа патогенезу атеросклерозу / Т. В. Талаєва, В. В. Амброскіна, Т. А. Крячок, В. В. Братусь // *Журн. АМН України*. — 2007. — Т. 13, № 1. — С. 45–64.

70. Либов И. А. Нарушения липидного обмена и атеросклероз: актуальность проблемы и диагностика / И. А. Либов, Д. А. Иткин, С. В. Черкесова // Міжнар. ендокринол. журн. — 2007. — № 1. — С. 98–100.
71. Нестеров Ю. И. Атеросклероз: диагностика, лечение, профилактика / Ю. И. Нестеров. — Ростов на Дону : Феникс, 2007. — 254 с.
72. Biochemistry of Atherosclerosis / ed. K. C. Sukhinder. — New York : Springer, 2006. — 571 p.
73. Генетический паспорт — основа индивидуальной и предиктивной медицины / под ред. В. С. Баранова. — СПб. : Н-Л, 2009. — 528 с.
74. Variation at the cholesteryl ester transfer protein gene in relation to plasma high density lipoproteins cholesterol levels and carotid intima-media thickness / S. Kakko, M. Tamminen, H. Paivansalo H. [et al.] // J. Clin. Invest. — 2001. — Vol. 31. — P. 593–602.
75. Leonarduzzi G. Inflammation-related gene expression by lipid oxidation-derived products in the progression of atherosclerosis / G. Leonarduzzi, P. Gamba, S. Gargiulo // Free Rad. Biol. Med. — 2012. — Vol. 52, N 1. — P. 19–34.
76. Gen expression phenotypes of atherosclerosis / D. Seo, T. Wang, H. Dressman [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2004. — N 24. — P. 1922–1925.
77. Hayward R. H. Arteriosclerosis induced by radiation / R. H. Hayward // Surg. Clin. North Am. — 1972. — Vol. 52, N 2. — P. 359–366.
78. Hildebrandt G. Non-cancer diseases and non-targeted effects / G. Hildebrandt // Mutation Research / Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis. — 2010. — Vol. 687, № 1–2. — P. 73–77.
79. Беловол А. Н. Роль полиморфизма генов α -рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом, в развитии метаболических нарушений и сердечно-сосудистой патологии (обзор литературы) / А. Н. Беловол, О. Н. Ковалева, С. В. Виноградова // Журн. АМН України. — 2009. — Т. 15, № 2. — С. 205–224.
80. Khaled S. Ionizing radiation increases adhesiveness of human aortic endothelial cells via a chemokine-dependent mechanism / S. Khaled, K. B. Gupta, D. F. Kucik // Radiat. Res. — 2012. — Vol. 177, No. 5. — P. 594–601.
81. Carotid atherosclerotic disease following childhood scalp irradiation / E. Shai, S. Siegal, Z. Michael [et al.] // Atherosclerosis. — 2009. — Vol. 204, N 2. — P. 556–560.
82. Stewart F. A. Vascular damage as an underlying mechanism of cardiac and cerebral toxicity in irradiated cancer patients / F. A. Stewart, S. Hoving, N. S. Russell // Radiat. Res. — 2010. — Vol. 174, No. 6b. — P. 865–869.
83. Resistance of lipoprotein(a) to lipid peroxidation induced by oxygenated free radicals produced by gamma radiolysis: a comparison with low-density lipoprotein / J. L. Beaudoux, M. Gardes-Albert, J. Delattre [et al.] // Biochem. J. — 1996. — Vol. 314 (Pt 1). — P. 277–284.
84. Ionizing radiation induces macrophage foam cell formation and aggregation through JNK-dependent activation of CD36 scavenger receptors / I. Katayama, Y. Hotokezaka, T. Matsuyama [et al.] // Int. J. Radiat. Oncology*Biophysics. — 2008. — Vol. 70, N 3. — P. 835–846.
85. Khalil A. A comparison of the kinetics of low-density lipoprotein oxidation induced by copper or by gamma-rays: influence of radiation dose-rate and copper concentration / A. Khalil, T. Fulop // Can. J. Physiol. Pharmacol. — 2001. — Vol. 79, N 2. — P. 114–121.
86. Khalil A. Increased susceptibility of low-density lipoprotein (LDL) to oxidation by gamma-radiolysis with age / A. Khalil, J. R. Wagner, G. Lacombe // FEBS Lett. — 1996. — Vol. 392, N 1. — P. 45–48.
87. Schultz-Hector S. Radiation-induced cardiovascular diseases: Is the epidemiologic evidence compatible with the radiobiologic data? / S. Schultz-Hector, K. R. Trott // Int. J. Radiat. Oncology*Biophysics. — 2007. — Vol. 67, N 1. — P. 10–18.

88. Вплив малих доз радіації на судинну реактивність та окисний метаболізм кисню і азоту в серцево-судинній системі / М. М. Ткаченко, В. Ф. Сагач, А. В. Коцюмба [та ін.] // Журн. АМН України. — 2007. — Т.13, № 1. — С. 20–32.

Стаття надійшла до редакції 23.07.2012.

С. Н. Дмитрук

*Сумской государственный педагогический университет им. А. С. Макаренко
ул. Роменская, 87, г. Сумы, 40002*

**ЛИПИДНО-ЛИПОПРОТЕИНОВЫЙ ОБМЕН У УЧАСТНИКОВ
ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС
(обзор литературы)**

В обзоре рассмотрены результаты исследования липидного и липопротеинового спектра крови у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС в отдаленном послеаварийном периоде. Определена роль активации процессов липопероксидации в развитии нарушений липид-транспортной системы крови в облученном организме. Показаны возможные пути развития атерогенных дислипидемий, ассоциированных с увеличением в сыворотке крови концентрации перекисно-модифицированных липопротеинов, что усугубляет деструктивные изменения сосудистой стенки и обуславливает возможность развития радиационно-индуцированного атеросклероза.

Ключевые слова: ионизирующая радиация, липидный спектр крови, перекисное окисление липидов, дислипидемия, атеросклероз.

S. M. Dmytruk

*A. S. Makarenko Sumy State Pedagogical University
str. Romenskaya, 87, Sumy, 40002*

**LIPID-LIPOPROTEIN METABOLISM IN CLEAN-UP WORKERS
OF THE CHORNOBYL NPP ACCIDENT
(review)**

The review considers the results of blood lipid and lipoprotein spectrum studies in clean-up workers of the Chornobyl NPP accident in remote post-accident period. Role of lipid peroxidation processes in development of disorders of the blood lipid transport system in the irradiated organism is revealed. Possible ways of atherogenic dyslipidemia associated with increase in serum concentrations of peroxide-modified lipoproteins, which exacerbates the destructive changes of vascular wall and makes possible development of radiation-induced atherosclerosis, are shown.

Key words: ionizing radiation, blood lipid spectrum, lipoperoxidation, dislipemia, atherosclerosis.