

УДК 616.24:575.116.4:616-001.28

Є. І. Степанова✉, І. Є. Колпаков, С. М. Альохіна, В. Ю. Вдовенко, В. М. Зигало,
О. С. Леонович

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», вул. Юрія Ілленка, 53, м. Київ, 04050, Україна

ФУНКЦІЯ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ І МАРКЕРИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ДІТЕЙ – МЕШКАНЦІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ

Мета: оцінка впливу процесів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту на функцію зовнішнього дихання у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій.

Матеріали та методи. Обстежені діти шкільного віку – мешканці радіоактивно забруднених територій (РЗТ) без патології бронхів і легенів та хворі на бронхіальну астму (БА). Дослідження вентиляційної функції легенів проводили методом пневмотахографії за даними аналізу петлі «потік–об’єм». Для виявлення ознак оксидативного стресу визначали вміст у сироватці крові кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (малонового діальдегіду), та активність ферментів-антиоксидантів – каталази, супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, глутатіонтрансферази.

Результати. Дослідження вентиляційної функції легенів у дітей мешканців РЗТ, які не мали патології бронхів і легенів, не виявило суттєвих відхилень її показників за межі фізіологічних коливань; у дітей, хворих на БА, встановлено зниження бронхіальної прохідності на різних рівнях бронхіального дерева. Спостерігалася підвищена частота бронхіальної гіперреактивності як у хворих на БА, так і тих, хто не мав бронхолегеневої патології. Відсутність підвищення вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів (малонового діальдегіду) в сироватці крові дітей – мешканців РЗТ при підвищеній активності каталази та ферментів групи глутатіону свідчить про достатність компенсаторних можливостей антиоксидантного захисту.

Висновки. Дослідження кореляційних зв’язків функції зовнішнього дихання і маркерів оксидативного стресу показало, що у дітей – мешканців РЗТ показники бронхіальної прохідності прямо корелюють з активністю ферментів-антиоксидантів групи глутатіону і обернено – з вмістом продуктів ПОЛ. Частота бронхоспазму обернено корелює з активністю антиоксидантів групи глутатіону. Мають місце обернені кореляційні зв’язки вмісту ¹³⁷Cs в тілі з активністю глутатіонтрансферази та глутатіонпероксидази

Ключові слова: діти, радіоактивно забруднені території, функція зовнішнього дихання, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2019. Вип. 24. С. 480–492. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-480-492

✉ Степанова Євгенія Іванівна, e-mail: profstepanova@i.ua

Ye. I. Stepanova✉, I. Ye. Kolpakov, S. M. Al'okhina, V. Yu. Vdovenko, V. M. Zyhalo, O. S. Leonovych
State Institution «National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical
Sciences of Ukraine», 53 Yurii Illienka St., Kyiv, 04050, Ukraine

FUNCTION OF EXTERNAL RESPIRATION AND MARKERS OF OXIDATIVE STRESS IN CHILDREN-RESIDENTS OF RADIOACTIVELY CONTAMINATED TERRITORIES

Objective: to evaluate the influence of processes of lipid peroxidation, and antioxidant protection on the function of external respiration in children-residents of radioactive contaminated territories.

Materials and methods. There were examined children of school age, inhabitants of radioactive contaminated territories (RCT) without respiratory and pulmonary pathology, and patients with bronchial asthma (BA). Examination of the ventilation lung function was performed by the method of pneumotachography according to the analysis of the «flow-volume» loop. End products of lipid peroxidation (LPO), reacting with thiobarbituric acid (malondialdehyde), enzymes-antioxidants – catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, glutathione transferase were studied to determine the signs of oxidative stress.

Results. Examinations of ventilation lung function in children-residents of RCT without respiratory and pulmonary pathology showed no significant deviations of its parameters beyond the limits of physiological fluctuations; a decrease in bronchial patency at different levels of the bronchial tree was established in children with BA. An increased incidence of bronchial hyperreactivity was noted in both the patients with BA and those who did not have bronchopulmonary pathology. The absence of an increase in the content of LPO products (malondialdehyde) in blood serum of children-residents of RCT with increased activity of catalase and group of glutathione enzymes indicates the sufficiency of compensatory possibilities of antioxidant protection.

Conclusions. Studies of correlation between the function of external respiration and markers of oxidative stress determined that the indices of bronchial patency directly correlate with the activity of enzymes-antioxidants of the glutathione group and inversely – with the content of the LPO products in children-residents of RCT. The frequency of bronchospasm inversely correlated with the activity of glutathione group antioxidants. There are inverse correlation of ^{137}Cs content in the body with the activity of glutathione transferase and glutathione peroxidase.

Key words: children, radioactive contaminated territories, function of external respiration, lipid peroxidation, antioxidant protection.

Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2019;24:480-492. doi: 10.33145/2304-8336-2019-24-480-492

ВСТУП

За сучасними уявленнями радіаційне ураження організму в діапазоні малих доз розглядається як один з видів стресу, активація вільнорадикального окислення виділяється як первинна ланка стресу [1]. За даними ряду авторів, процес вільнорадикального окислення, відіграє важливу роль у порушеннях структури і функції легеневої тканини. Дослідження сурфактантної системи і процесів вільнорадикального окислення в експерименті та клініці свідчать про те, що при гострому і хронічному опроміненні відбувається підвищення рівня продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Відмічалися фазові зміни антиоксидантної системи: як підвищення, так і зниження її активності [2, 3].

Основною ланкою вільнорадикального окислення в умовах розвитку патологічних станів є утворення

INTRODUCTION

In accordance with modern ideas, the radiation injury of the body in the range of small doses is considered as one of the types of stress, an activation of free radical oxidation is released as the primary link of stress [1]. According to data of some authors, the process of free radical oxidation plays an important role in damaging the structure and function of the pulmonary tissue. Studies of the surfactant system and the processes of free radical oxidation in the experiment and the clinic show that an increase in the level of LPO products was observed during acute and chronic irradiation. Phase changes in the antioxidant system were noted: both an increase and a decrease of its activity [2, 3].

The main link of free radical oxidation under the conditions of the pathological state development is

✉ Yevgeniia I. Stepanova, e-mail: profstepanova@i.ua

активних форм кисню, які, взаємодіючи з ліпідами біологічних мембран, створюють активні радикали та перекиси у надлишковій кількості. Надмірна активація вільнорадикального окислення, що ініціює утворення первинних радикалів – оксиду азоту та супероксид-аніону – призводить до пошкодження структурних компонентів біологічних мембран, ферментних систем клітин. Процес поглиблюється через інтенсифікацію ПОЛ, що супроводжується появою первинних (дієнові сполуки) та вторинних сполук (малоновий діальдегід) [4, 5].

Відомо, що ушкоджувальній дії вільних радикалів і перекисних сполук перешкоджає багатокомпонентна система антиоксидантного захисту (АОЗ), одне з провідних місць у якій посідає система глутатіону, яка внутрішньоклітинно забезпечує детоксикацію та інактивацію ушкоджувальних чинників. До складу системи глутатіону входять відновлений глутатіон і ферменти, які забезпечують регенерацію відновленого глутатіону з окисненої форми. До цих ферментів належать глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза та глутатіонтрансфераза [5, 6].

Багатокомпонентний АОЗ в організмі забезпечується ензимними антиоксидантними механізмами і ендо- та екзогенними антиоксидантами неферментативної природи, які з ними синергічно взаємодіють. Найважливішу роль відіграють ензимні механізми АОЗ, що здійснюються групою ферментів: супероксиддисмутазою, каталазою, глутатіонпероксидазою, глутатіонредуктазою, глутатіонтрансферазою, церулоплазміном тощо. Для оцінки функціонального стану системи антиоксидантного захисту доцільним є визначення основних із цих показників [5, 6].

Бронхіальна астма (БА) характеризується порушенням бронхіальної прохідності на різних рівнях бронхіального дерева з переважним ураженням дрібних бронхів. Запалення у повітроносних шляхах, зумовлене хронічним подразненням механічними, алергічними чинниками і порушенням вільнорадикального окислення, ставить за доцільне вивчення стану бронхіальної прохідності, що відображає у функціональному відношенні активність запального процесу і формує тяжкість перебігу хвороби [2, 3].

Як один із ранніх проявів патології з боку органів дихання у дітей, які мешкають за умов тривалого надходження ^{137}Cs до організму, може розглядатися бронхіальна гіперреактивність – неспецифічна реакція бронхолегеневої системи на різного типу подразники (продукти інтенсифікованого вільнорадикального окислення в органах дихання,

the formation of active forms of oxygen, which, when interacting with lipids of biological membranes, create active radicals and peroxides in excess quantities. Excessive activation of free radical oxidation which initiates the formation of primary radicals – nitric oxide and superoxide-anion radical leads to damage in the structural components of biological membranes, enzyme systems of the cells. The process is deepened by the LPO intensification, which is accompanied by the appearance of primary (diene compounds) and secondary compounds (malondialdehyde – MDA) [4, 5].

It is known that the damaging effect of free radicals and peroxide compounds is hampered by the multi-component system of antioxidant defense (AOD), one of the leading sites in which is the glutathione system, that intracellularly provides detoxification and inactivation of the damaging factors. The structure of the glutathione system includes recovered glutathione and enzymes which provide regeneration of reduced glutathione from an oxidized form. These enzymes include glutathione peroxidase, glutathione reductase and glutathione transferase [5, 6].

Multi-component AOD in the body is provided by enzyme antioxidant mechanisms and endo- and exogenous antioxidants of non-enzymatic nature, which synergistically interact with them. The most important role is played by the enzyme mechanisms of AOD carried out by a group of enzymes: superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, glutathione reductase, glutathione transferase, ceruloplasmin, etc. To assess the functional state of the antioxidant defense system, it is expedient to determine the main of these indices [5, 6].

Bronchial asthma is characterized by a damage of bronchial patency at different levels of the bronchial tree with primarily involving the small bronchi. Inflammation in the airways, caused by chronic irritation by mechanical, allergic factors and damage of free radical oxidation, raises the expedient study of the bronchial patency state, which reflects functionally the activity of the inflammatory process and forms the severity of the disease course [2, 3].

As one of the early manifestations of respiratory pathology in children who live under prolonged intake of ^{137}Cs to the body, bronchial hyperreactivity – a non-specific reaction of the bronchopulmonary system to different types of stimuli (products of intensified free radical oxidation in the respiratory system, chemicals, etc.) can be considered.

хімічні речовини тощо). З цієї точки зору особливий інтерес становить виявлення частоти бронхоспазму (бронхіальної гіперреактивності) як провідної ознаки, що характеризує ранні порушення вентиляційної функції легенів [7].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінка впливу процесів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту, на функцію зовнішнього дихання у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 70 дітей шкільного віку (від 10 до 17 років), які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці ННЦРМ. Всі обстежені діти постійно (з моменту народження) проживали на радіоактивно забруднених територіях (РЗТ) Народицького, Овруцького, Коростенського та Олевського районів Житомирської області зі щільністю забруднення ґрунтів ^{137}Cs від 10 до 555 kBq/m^2 . Вміст ^{137}Cs в організмі дітей коливався від 185 до 8806 Бк.

Серед них була виділена група з 59 дітей без клінічних ознак патології бронхів та легенів і група з 11 дітей, хворих на бронхіальну астму. Як контрольні, використані результати обстеження 124 практично здорових дітей – мешканців «чистих» у відношенні радіаційного забруднення регіонів.

Дослідження вентиляційної спроможності легенів проводили методом пневмотахографії за даними аналізу петлі «потік–об’єм» на пневмотахографі автоматизованому ПТА–1 вітчизняного виробництва. Визначали форсовану життєву ємність легенів (ФЖЄЛ); пікову об’ємну швидкість видиху (ПОШ-вид); максимальні об’ємні швидкості видиху відповідно до рівнів 25, 50 і 75 % ФЖЄЛ – МОШ₂₅, МОШ₅₀; МОШ₇₅; об’єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁). Аналіз показників проводили у відсотках від належних. Належні величини показників, а також їх співвідношення з вимірними, автоматично розраховувалися залежно від статі, віку та зросту обстежуваного мікропроцесором приладу ПТА–1 згідно з рівняннями регресії [8]. Межі фізіологічних коливань помірних і виражених патологічних змін визначали згідно з критеріями, викладеними у [9].

Для виявлення ранніх змін вентиляційної спроможності легенів – бронхіальної гіперреактивності (прихованого і неприхованого бронхоспазму) використовували фармакологічну інгаляційну пробу з бронхорозширювальним препаратом, що впливає на

Detecting the frequency of bronchospasm (bronchial hyperreactivity), as a leading feature that characterizes early damage of the ventilation lung function is of special interest from this point of view [7].

OBJECTIVE

Assessment of the effects of lipid peroxidation and antioxidant defense, on the function of external respiration in children-residents of radioactive contaminated areas.

MATERIALS AND METHODS

There were examined 70 children of school age (from 10 to 17 years old), who were on inpatient treatment at the NRCRM clinic. All examined children lived permanently (from the moment of birth) in radioactive contaminated territories of the Narodychi, Ovruch, Korosten and Olevsky districts of Zhytomyr region with a density of ^{137}Cs contamination of soil from 10 to 555 kBq/m^2 . The content of ^{137}Cs in the body of children ranged from 185 to 8806 Bq.

Children with no clinical signs of respiratory and pulmonary disease ($n = 59$; I group) and with bronchial asthma ($n = 11$; II group) were selected among them. Results of 124 examined practically healthy children-residents of the regions «clean» at to radiological contamination were used as a III control group.

Examination of ventilation lung capacity was performed by the pneumotachographic method according to the analysis of «the flow–volume» loop using automated pneumotachograph PTA–01 of domestic production. There were determined the forced vital capacity (FVC) of the lungs; peak of expiratory flow (PEF); maximum expiratory flow (MEF) according to the levels of 25, 50 and 75 % FVC – MEF₂₅, MEF₅₀; MEF₇₅; forced expiratory volume during the first second (FEV₁). An analysis of indices was carried out as a percentage of the predictable. The expected values of parameters, and also their correlation with measured ones, were automatically calculated depending on subject’s gender, age and growth by the microprocessor of the PTA–01 device according to the regression equations [8]. Limits of physiological fluctuations of moderate and severe pathological changes were determined according to the criteria [9].

The pharmacological inhalation test with bronchodilator drug, affecting the β_2 -adrenergic lung receptors was used to detect the early changes in the ventilation lung capacity– bronchial hyperreactivity (latent and non-latent bronchospasm).

β_2 -адренергічні рецептори легенів. Показники вентиляційної спроможності легенів реєстрували до і через 4–5 хв після двох інгаляційних доз дозованого аерозолу сальбутамолу сульфату (одна доза містить 100 мкг). За критерій позитивності проби приймали приріст показників бронхіальної прохідності (ОФВ₁, МОШ₂₅; МОШ₅₀; МОШ₇₅) на 12 і більше відсотків порівняно з вихідними величинами [9, 10].

Для визначення ознак окислювального стресу і балансу в системі ПОЛ–АОЗ досліджували вміст кінцевих продуктів ПОЛ, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-активні продукти ПОЛ – малоновий діальдегід – МДА), активність ферментів-антиоксидантів супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази, глутатіонтрансферази [11–13].

Вміст ¹³⁷Cs в організмі дітей визначали за допомогою лічильника випромінювання людини Скринер–3М виробництва Інституту екології людини.

Статистична обробка отриманих даних проводилась за допомогою стандартних програм на персональному комп'ютері з використанням пакету програм StatSoft, Inc. (2011). STATISTICA (data analysis software system), version 10. www.statsoft.com. No4431415926535897 [14].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що у дітей – мешканців РЗТ, які не мали патології бронхів та легенів, середні показники прохідності дихальних шляхів на різних рівнях бронхіального дерева достовірно не відрізнялися від показників контрольної групи. Так, показники, що інтегрально характеризують прохідність дихальних шляхів становили, відповідно: ПОШвид/НПОШвид (90,1 ± 2,3) % і (89,6 ± 3,1) %, $p > 0,05$; ОФВ₁/НОФВ₁ (91,6 ± 2,2) % і (91,3 ± 2,6) %, $p > 0,05$. Не спостерігалося достовірних відмінностей показника прохідності проксимальних бронхів крупного діаметра МОШ₂₅/НМОШ₂₅ (89,4 ± 2,8) % і (94,0 ± 3,1) %, $p > 0,05$. Показник прохідності проксимальних бронхів середнього діаметра: МОШ₅₀/НМОШ₅₀ достовірно не відрізнявся (90,6 ± 2,6) % і (95,5 ± 3,0) %, $p > 0,05$. Не відмічалось достовірної різниці показника прохідності периферичних бронхів малого діаметра: МОШ₇₅/НМОШ₇₅ (100,6 ± 3,3) % і (98,8 ± 3,2) %, $p > 0,005$. Не спостерігалося суттєвих відмінностей показника еластичності й розтяжності легеневої тканини та дихального апарату грудної клітки ФЖЄЛ/НФЖЄЛ (90,9 ± 2,7) % і (91,4 ± 1,5) %, $p > 0,05$.

У дітей – мешканців РЗТ, хворих на БА, відмічалось достовірне зниження середніх показників

Values of the ventilation lung capacity were recorded 4–5 minutes before and after of two inhalation doses of salbutamol sulfate aerosol (one dose contains 100 micrograms). An increase of the bronchial patency values (FEV₁, MEF₂₅, MEF₅₀, MEF₇₅) by 12 % or more compared with the initial values [9, 10] were taken as a criterion of the test positivity.

The content of LPO end products reacting with thiobarbituric acid (TBA-active products of LPO – MDA), antioxidant activity of superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, glutathione transferase were examined to determine the signs of oxidative stress and balance in the LPO-AOD system [11–13].

The content of ¹³⁷Cs in the body of children was determined using human radiation detector Scanner-3M produced by the Institute of Human Ecology.

Statistical processing of the obtained data was performed using standard programs by a personal computer with the software package StatSoft, Inc. (2011). STATISTICA (data analysis software system), version 10. www.statsoft.com. No4431415926535897 [14].

RESULTS AND DISCUSSION

It was established that the average values of respiratory tract patency at different levels of the bronchial tree were not significantly different in children-residents of RCT without respiratory and pulmonary pathology (I group) from that of the control III group. Thus, the values that integrally characterize the patency of the respiratory tracts were: PEF/PPEF (90.9 ± 2.7) % and (91.4 ± 1.5) %, $p > 0.05$; FEV₁/PFEV₁ (91.6 ± 2.2) % and (91.3 ± 2.6) %, $p > 0.05$, respectively. There were no significant differences in the values of patency in proximal bronchi of large diameter MEF₂₅/PMEF₂₅ (89.4 ± 2.8) % and (94.0 ± 3.1) %, $p > 0.05$. Patency parameter of proximal bronchi of the middle diameter: MEF₅₀/PMEF₅₀ did not significantly differ (90.6 ± 2.6) % and (95.5 ± 3.0) %, $p > 0.05$. There was no significant difference of patency value in the peripheral bronchi of the small diameter: MEF₇₅/PMEF₇₅ (100.6 ± 3.3) % and (98.8 ± 3.2) %, $p > 0.005$. No significant differences were noted between the value of elasticity and elongation of pulmonary tissue and respiratory apparatus of the chest FVC/PFVC (90.9 ± 2.7) % and (91.4 ± 1.5) %, $p > 0.05$.

A significant decrease in the average values of bronchial patency was observed in children-resi-

бронхіальної прохідності порівняно з контролем. Відповідно показник ПОШвид/НПОШвид становив $(56,9 \pm 8,2) \%$ проти $(89,6 \pm 3,1) \%$, $p < 0,001$; МОШ₂₅/НМОШ₂₅ – $(59,1 \pm 4,1) \%$ і $(94,0 \pm 3,1) \%$, $p < 0,001$; МОШ₅₀/НМОШ₅₀ $(59,9 \pm 4,8) \%$ і $(95,5 \pm 3,0) \%$, $p < 0,001$; МОШ₇₅/НМОШ₇₅ $(79,9 \pm 6,1) \%$ і $(98,8 \pm 3,2) \%$, $p < 0,02$. Показники ОФВ₁/НОФВ₁ та ФЖЄЛ/НФЖЄЛ не мали достовірних відмінностей з контролем (табл. 1).

У дітей – мешканців РЗТ, хворих на БА, в порівнянні з мешканцями РЗТ без бронхолегеневої патології визначалося зниження середніх показників бронхіальної прохідності: ПОШвид/НПОШвид $(56,9 \pm 8,2) \%$ і $(90,1 \pm 2,3) \%$, $p < 0,01$; МОШ₂₅/НМОШ₂₅ $(59,1 \pm 4,1) \%$ і $(89,4 \pm 2,8) \%$, $p < 0,001$; МОШ₅₀/НМОШ₅₀ $(59,9 \pm 4,8) \%$ і $(90,6 \pm 2,6) \%$, $p < 0,001$; МОШ₇₅/НМОШ₇₅ $(79,9 \pm 6,1) \%$ і $(100,6 \pm 3,3) \%$, $p < 0,05$. Показники ОФВ₁/НОФВ₁ та ФЖЄЛ/НФЖЄЛ не мали достовірних відмінностей з контролем (табл. 1).

Фармакологічна інгаляційна проба виявила в групі мешканців РЗТ суттєво вищу частоту бронхоспазму (бронхіальної гіперреактивності), ніж у дітей контрольної групи, що зазвичай розглядається як провідна ознака ранніх порушень вентиляційної спроможності легенів (табл. 2).

Так, в групі дітей – мешканців РЗТ, які не мали бронхолегеневої патології, загальна частота бронхіальної гіперреактивності становила $50,8 \%$ (30 з 59) і достовірно ($p < 0,01$) в 2,3 раза перевищувала показник контрольної групи $22,6 \%$ (28 з 124).

При цьому частота бронхіальної гіперреактивності на рівні проксимальних бронхів становила в групі мешканців РЗТ без бронхолегеневої патології $40,7 \%$ (24 з 59) і також достовірно ($p < 0,05$) перевищувала показник контрольної групи $14,5 \%$ (18 з 124). Частота бронхоспазму на рівні периферичних бронхів у групі дітей без бронхіальної гіперреактивності дорівнювала $33,9 \%$ (20 з 59) і теж достовірно ($p < 0,01$) перевищувала показник контрольної групи $9,7 \%$ (12 з 124). Частота бронхіальної гіперреактивності за інтегральним показником (ОФВ₁) у дітей цієї групи в 3,5 раза перевищувала показник контролю $27,1 \%$ (16 з 59) і $8,1 \%$ (10 з 124), $p < 0,05$ (рис. 1).

Серед дітей – мешканців РЗТ, хворих на БА, сумарний показник частоти бронхіальної гіперреактивності становив $90,9 \%$ (10 з 11) і суттєво перевищував показник контролю $22,6 \%$ (28 з 124), $p < 0,001$. Частота бронхіальної гіперреактивності на рівні проксимальних бронхів становила в групі дітей з хронічною патологією бронхів і легенів $45,5 \%$ (5 з

дентами РЗТ, пацієнтами з БА (II група) порівняно з III групою. Параметри МЕФ/РМЕФ були $(56,9 \pm 8,2) \%$ проти $(89,6 \pm 3,1) \%$, $p < 0,001$; МЕФ₂₅/РМЕФ₂₅ – $(59,1 \pm 4,1) \%$ і $(94,0 \pm 3,1) \%$, $p < 0,001$; МЕФ₅₀/РМЕФ₅₀ $(59,9 \pm 4,8) \%$ і $(95,5 \pm 3,0) \%$, $p < 0,001$; МЕФ₇₅/РМЕФ₇₅ $(79,9 \pm 6,1) \%$ і $(98,8 \pm 3,2) \%$, $p < 0,02$, відповідно. FEV₁/PFEV₁ і FVC/PFVC індикси не мали значущої різниці з контролем.

Зниження середніх параметрів бронхіальної прохідності було визначено у дітей-резидентів РЗТ, пацієнтів з БА (II група) порівняно з тими без бронхолегеневої патології I групи: PEF/PPEF $(56,9 \pm 8,2) \%$ і $(90,1 \pm 2,3) \%$, $p < 0,01$; МЕФ₂₅/РМЕФ₂₅ $(59,1 \pm 4,1) \%$ і $(89,4 \pm 2,8) \%$, $p < 0,001$; МЕФ₅₀/РМЕФ₅₀ $(59,9 \pm 4,8) \%$ і $(90,6 \pm 2,6) \%$, $p < 0,001$; МЕФ₇₅/РМЕФ₇₅ $(79,9 \pm 6,1) \%$ і $(100,6 \pm 3,3) \%$, $p < 0,05$. Не було значущої різниці з контролем у параметрах FEV₁/PFEV₁ і FVC/PFVC.

Значно вища частота бронхоспазму (бронхіальної гіперреактивності) була виявлена при фармакологічній інгаляційній пробі у пацієнтів-резидентів РЗТ порівняно з контрольною групою дітей, що зазвичай вважається провідним ознакою ранніх пошкоджень легенів.

Отже, загальна частота бронхіальної гіперреактивності становила $50,8 \%$ (30 з 59) у I групі дітей-резидентів РЗТ, і значно ($p < 0,01$) перевищувала індикси (2,3 рази) контрольної групи $22,6 \%$ (28 з 124).

У той же час, частота бронхіальної гіперреактивності на рівні проксимальних бронхів становила $40,7 \%$ (24 з 59) у I групі мешканців РЗТ і значно ($p < 0,05$) перевищувала індикси контрольної групи $14,5 \%$ (18 з 124). Частота бронхіальної гіперреактивності на рівні периферичних бронхів становила $33,9 \%$ (20 з 59) у I групі дітей і значно ($p < 0,01$) перевищувала індикси контрольної групи $9,7 \%$ (12 з 124). Частота бронхіальної гіперреактивності за інтегральним показником (ОФВ₁) у дітей цієї групи в 3,5 рази перевищувала індикси контролю $27,1 \%$ (16 з 59) і $8,1 \%$ (10 з 124), $p < 0,05$ (рис. 1).

Загальна частота бронхіальної гіперреактивності становила $90,9 \%$ (10 з 11) і значно перевищувала індикси контролю $22,6 \%$ (28 з 124), $p < 0,001$ серед дітей-резидентів РЗТ, пацієнтів з БА (II група). Частота бронхоспазму на рівні проксимальних бронхів становила $45,5 \%$ (5 з 11) у II групі дітей порівняно з

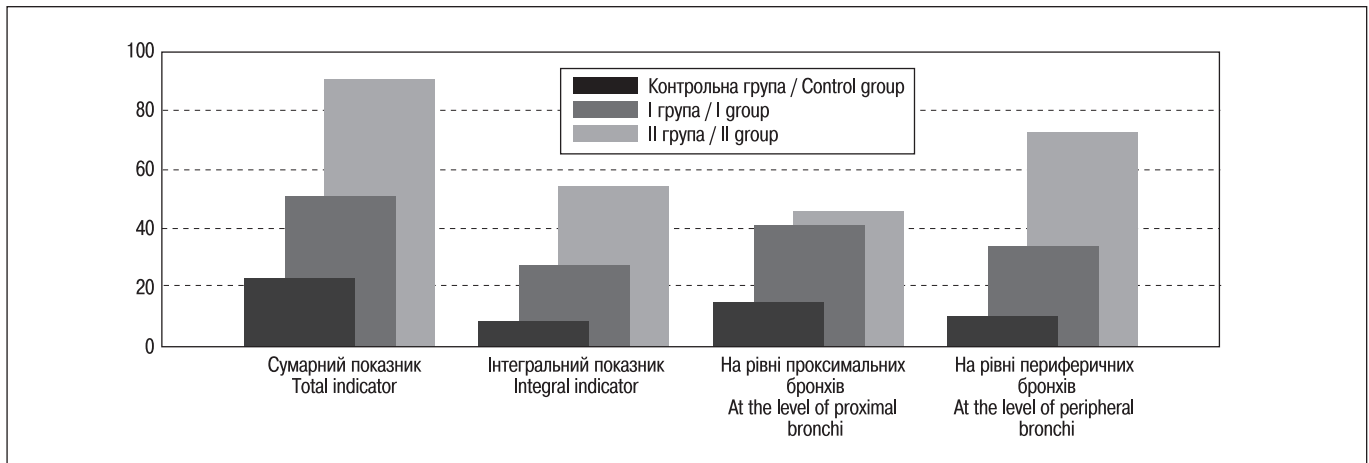


Рисунок 1. Частота виявлення бронхіальної гіперреактивності у дітей – мешканців РЗТ і дітей контрольної групи (% від кількості спостережень)

Figure 1. Frequency of detecting bronchial hyperreactivity (bronchospasm) in children-residents of RCT and children of control group (% percentage of cases)

11) проти 14,5 % (18 з 124) в контролі ($p < 0,05$). Частота бронхіальної гіперреактивності на рівні периферичних бронхів відповідно дорівнювала 72,7 % (8 з 11) і 9,7 % (12 з 124), $p < 0,001$. Частота бронхіальної гіперреактивності за інтегральним показником (ОФВ1) у групі хворих на БА також достовірно перевищувала показник контролю: відповідно 54,5 % (6 з 11) проти 8,1 % (10 з 124), $p < 0,01$.

Загальна частота бронхіальної гіперреактивності була суттєво вища в групі мешканців РЗТ, хворих на БА, порівняно з показником групи дітей без бронхолегеневої патології. Відповідно 90,9 % (10 з 11) і 50,8 % (30 з 59), $p < 0,01$. Бронхіальна гіперреактивність на рівні периферичних бронхів малого діаметру також спостерігалася достовірно частіше в групі дітей, хворих на БА, порівняно з дітьми без патології бронхів і легенів: 72,7 % (9 з 11) і 33,9 % (20 з 59), $p < 0,05$. Між цими групами не спостерігалася достовірних відмінностей частоти бронхіальної гіперреактивності на рівні проксимальних бронхів – 45,5 % (5 з 11) і 40,7 % (24 з 59), $p > 0,05$ і частоти бронхіальної гіперреактивності за інтегральним показником 54,5 % (6 з 11) і 27,1 (16 з 59), $p > 0,05$ (Fig. 1).

Таким чином, дослідження вентиляційної спроможності легенів показало, що у дітей – мешканців РЗТ, які не мали патології бронхів і легенів, середні показники прохідності дихальних шляхів на різних рівнях бронхіального дерева достовірно не відрізнялися від показників контрольної групи. У дітей – мешканців РЗТ, хворих на БА, ці показники були достовірно зниженими як відносно показників контролю, так і відносно групи дітей – мешканців РЗТ, які не мали бронхолегеневої патології.

14.5 % (18 of 124) in the control ($p < 0.05$). The frequency of bronchial hyperreactivity at the peripheral bronchi level was 72.7 % (8 of 11) and 9.7 % (12 of 124), $p < 0.001$, respectively. The frequency of bronchial hyperreactivity by the integral index (FEV1) in the II group also significantly exceeded the control index: 54.5 % (6 of 11) versus 8.1 % (10 of 124), $p < 0.01$, respectively.

The overall frequency of bronchial hyperreactivity was significantly higher in the II group of compared with indices of aI group. There were 90.9 % (10 of 11) and 50.8 % (30 of 59), $p < 0.01$, respectively. Bronchial hyperreactivity at the level of peripheral bronchi of small diameter was also significantly more common in the II group compared with I group: 72.7 % (9 of 11) and 33.9 % (20 of 59), $p < 0.05$. Between these groups, no significant differences in the frequency of bronchial hyperreactivity at the level of proximal bronchi 45.5 % (5 of 11) and 40.7 % (24 of 59), $p > 0.05$ and the frequency of bronchial hyperreactivity by an integral index of 54.5 % (6 of 11) and 27.1 (16 of 59), $p > 0.05$ were revealed (Fig. 1).

Thus, the study of ventilation lung capacity showed that the average indices of respiratory tract patency at different levels of the bronchial tree did not significantly differ between those of children-residents of RCT without respiratory and pulmonary pathology (I group) and control group. In children-residents of RCT, patients with BA (II group), these indices were significantly lower regarding control indices and those of group of children-residents from RCT who did not have bronchopulmonary pathology (I group).

Фармакологічна інгаляційна проба з сальбутамолом виявила в групах мешканців РЗТ достовірно вищу частоту бронхіальної гіперреактивності порівняно з контрольною групою.

Серед дітей – мешканців РЗТ, у групі хворих на БА, частота бронхіальної гіперреактивності достовірно перевищувала цей показник в групі дітей, які не мали бронхолегеневої патології.

Результати досліджень показали, що вміст кінцевих продуктів ПОЛ, які реагують з тіобарбітуровою кислотою (МДА), у дітей – мешканців РЗТ, хворих на БА, становив $(4,18 \pm 0,68)$ нмоль/мл і мав чітку тенденцію до підвищення як відносно показника дітей – мешканців РЗТ без патології бронхів та легенів – $(3,96 \pm 0,25)$ нмоль/мл, $p > 0,05$, так і показника дітей контрольної групи – $(3,59 \pm 0,16)$ нмоль/мл, $p > 0,05$ (табл. 1).

Аналіз показників антиоксидантного захисту показав, що в групах дітей – мешканців РЗТ, активність супероксиддисмутази практично не мала відмінностей. Цей показник становив у групі хворих на БА $(3,22 \pm 0,49)$ відн. од/мг Hb, в групі без патології бронхів та легенів – $(3,31 \pm 0,22)$ відн. од/мг Hb, $p > 0,05$. Проте в обох групах мешканців РЗТ активність супероксиддисмутази була достовірно зниженою в порівнянні з контрольною групою – $(4,37 \pm 0,31)$ відн. од/мг Hb, $p < 0,05$ (табл. 3).

Активність каталази у дітей – мешканців РЗТ не мала достовірних відмінностей. Вона становила в групі дітей-мешканців РЗТ хворих на БА і групі без патології бронхів та легенів відповідно $(1998 \pm 76,1)$ мкмоль/(хв·мг Hb)

A significantly higher incidence of bronchial hyperreactivity in the groups of inhabitants from RCT compared vs. control group was revealed by pharmacological inhalation test with salbutamol drug.

In children-residents of RCT, patients with BA (II group), the frequency of bronchial hyperreactivity significantly exceeded this index in children who did not have bronchopulmonary pathology (I group).

The results of the studies showed that the content of LPO end-products reacting with thiobarbituric acid (MDA) in II group children-residents of RCT (4.18 ± 0.68) nmol/ml, and have a clear tendency to an increase regarding the index of I group children-residents of RCT (3.59 ± 0.25) nmol/ml, $p > 0.05$, and also the index of children in the III group (3.59 ± 0.16) , $p > 0.05$ (Table 1).

In the analysis of indicators of antioxidant protection it was noted that the activity of superoxide dismutase practically did not have any differences in groups of children-residents from RCT. This index was (3.22 ± 0.49) resp. unit/mg Hb in the I group, and (3.31 ± 0.22) resp. unit/mg Hb, $p > 0.05$ in I group. However, in both groups of inhabitants of RCT patients the activity of superoxide dismutase was significantly lower in comparison with the control group – (4.37 ± 0.31) resp. unit/mg Hb, $p < 0.05$ (Table 1).

No significant differences were registered in the catalase activity of children-residents from RCT. It was (1998 ± 76.1) $\mu\text{mol}/(\text{min} \cdot \text{mg Hb})$ and

Таблиця 1

Показники перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у дітей – мешканців РЗТ і дітей контрольної групи ($M \pm m$)

Table 1

Indices of lipid peroxidation and antioxidant system in children-residents of RCT and children of control group ($M \pm m$)

Показник / Indices	Групи обстежених / Examination group		
	I n = 59	II n = 11	III n = 124
ТБК – активні продукти ПОЛ (МДА), нмоль/мл TBA-active products of LPO (MDA), nmol/ml	$3,96 \pm 0,25$	$4,18 \pm 0,68$	$3,59 \pm 0,16$
Супероксиддисмутаза, відн. од/мг Hb Superoxide dismutase, resp. unit/mg Hb	$3,31 \pm 0,22^*$	$3,22 \pm 0,49^*$	$4,37 \pm 0,31$
Каталаза, мкмоль/(хв·мг Hb) / Catalase, $\mu\text{mol}/(\text{min} \cdot \text{mg Hb})$	$2061 \pm 60,3^*$	$199,8 \pm 76,1^*$	$1820 \pm 43,6$
Глутатіонтрансфераза ммоль/(хв·мл) Glutathione transferase mmol/(min·ml)	$2,60 \pm 0,10^{*,**}$	$2,42 \pm 0,25$	$2,18 \pm 0,14$
Глутатіонпероксидаза ммоль/(хв·мл) Glutathione peroxidase mmol/(min·ml)	$328 \pm 25,6^*$	$331 \pm 54,3^*$	$154 \pm 22,1$

Примітки: * – достовірність різниці показників відносно контрольної групи ($p < 0,05$); ** – достовірність різниці показників між групами мешканців РЗТ ($p < 0,05$).
Notes: * – significant difference in comparison with control group ($p < 0.05$); ** – significant difference between groups of inhabitants of RCT ($p < 0.05$).

і $(2061 \pm 60,3)$ мкмоль/(хв · мг Hb), $p > 0,05$; проте була достовірно підвищеною в порівнянні з контрольною групою — $(1820 \pm 43,6)$ мкмоль/(хв · мг Hb), $p < 0,05$ (табл. 3).

Активність глутатіонпероксидази практично не відрізнялася в групах дітей — мешканців РЗТ і більш ніж в 2 рази перевищувала показник контрольної групи. В групі мешканців РЗТ, хворих на БА, цей показник складав $(331 \pm 54,3)$ ммоль/(хв·мл), в групі без патології бронхів та легенів — $(328 \pm 25,6)$ ммоль/(хв · мл), $p > 0,05$, в контрольній групі — $(154 \pm 22,1)$ ммоль / (хв · мл), $p < 0,05$ (табл. 1).

Активність глутатіонтрансферази в групах дітей — мешканців РЗТ не мала достовірних відмінностей: у групі хворих на БА — $(2,42 \pm 0,25)$ ммоль/(хв · мл), у групі без бронхолегеневої патології — $(2,60 \pm 0,10)$ ммоль/(хв · мл), відповідно, $p > 0,05$. При цьому в групі мешканців РЗТ, які не мали патології бронхів та легенів, показник був достовірно вищий, ніж в контрольній групі — $(2,18 \pm 0,14)$ ммоль/(хв · мл), $p < 0,05$ (табл. 3).

Таким чином, дослідження маркерів оксидативного стресу (якими вважаються показники ПОЛ та антиоксидантної системи) у дітей — мешканців РЗТ визначило різноспрямовані зміни відносно контролю. Виявлено зниження активності антиоксиданту супероксиддисмутази при підвищенні активності глутатіонпероксидази і каталази. Такі зміни спостерігалися як в групі дітей — мешканців РЗТ, хворих на БА, так і в групі мешканців РЗТ, які не мали патології бронхів та легенів.

Активність глутатіонтрансферази в групах дітей — мешканців РЗТ не мала достовірної різниці. У групі без патології бронхів і легенів цей показник був підвищений, а в групі хворих на БА мав тенденцію до підвищення порівняно з контролем.

Вміст ТБК-активних продуктів ПОЛ (МДА) у сироватці крові достовірно не відрізнявся в групах мешканців РЗТ без бронхолегеневої патології та хворих на БА, не мав достовірних відмінностей від контролю при загальній тенденції до підвищення в порівнянні з контролем.

Відсутність достовірного підвищення вмісту продуктів ПОЛ у сироватці крові дітей — мешканців РЗТ як хворих на БА, так і тих, хто не мав бронхолегеневої патології, можна пояснити фазовими змінами при загальній тенденції до компенсаторного напруження антиоксидантної системи — ферментів глутатіону, які є основним фактором захисту легеневого сурфактанту від ПОЛ, каталази — показника сумарної антирадикальної активності [2, 3].

Для перевірки гіпотези про наявність зв'язку між

$(2061 \pm 60,3)$ $\mu\text{mol}/(\text{min} \cdot \text{mg Hb})$, $p > 0,05$, respectively in the II group, and the I group; however, it was significantly increased compared with the III group $(1820 \pm 43,6)$ $\mu\text{mol}/(\text{min} \cdot \text{mg Hb})$, $p < 0,05$ (Table 1).

The activity of glutathione peroxidase practically did not differ in the groups of children-residents of RCT and exceeded more than 2 times indices of the control group. In the II group, this index was $(331 \pm 54,3)$ mmol / (min·ml), in I group — $(328 \pm 25,6)$ mmol/(min·ml), $p > 0,05$, and in the III group — $(154 \pm 22,1)$ mmol/(min · ml), $p > 0,05$ (Table 1).

The activity of glutathione transferase in children-residents of RCT was of no significant difference i.e. $(2,42 \pm 0,25)$ mmol/(min · ml) in BA patients and $(2,60 \pm 0,10)$ mmol/(min · ml) in children with no bronchopulmonary disease, $p > 0,05$. While in the I group and pulmonary pathology, index was significantly higher than in the III group $(2,18 \pm 0,14)$ mmol/(min · ml), $p < 0,05$.

Thus, the study of markers of oxidative stress (which are considered to be indices of LPO and antioxidant system) in children-residents of RCT has determined the diverse changes regarding control. Decrease of the antioxidant superoxide dismutase activity with increased glutathione peroxidase and catalase activity was detected. Such changes were observed in the II group, and in the I group.

The activity of glutathione transferase in the groups of children-residents from RCT did not have a significant difference. In the I group, this index was elevated, and in the II group tended to increase compared with control.

The content of TBA-active products of LPO (MDA) in blood serum did not differ significantly in the groups of inhabitants from RCT without bronchopulmonary pathology (I group) and in patients with BA (II group), but, had the overall tendency to increase compared with control group.

The absence of a significant increase in the content of serum LPO products in children-residents of RCT in both the patients with BA and those without bronchopulmonary pathology can be explained by phase changes with the general tendency to compensatory stress (tension) of the antioxidant system — the glutathione enzymes, which are the main protection factor of pulmonary surfactant from LPO, catalase — an indicator of total antiradical activity [2, 3].

In order to test the hypothesis about the existence of a link between the indicators of the functional

показниками функціонального стану системи дихання, вмістом ^{137}Cs в тілі, параметрами про- та антиоксидантної системи у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій застосовано кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнта кореляції Спірмена.

Отримані результати показали, що зниження показників бронхіальної прохідності на рівні проксимальних бронхів середнього діаметру (МОШ₅₀) і периферичних бронхів малого діаметра (МОШ₇₅) корелює зі зростанням вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ (МДА) у сироватці крові (відповідно $R = -0,26$ і $R = -0,27$). Водночас зростання цих показників бронхіальної прохідності корелює зі збільшенням активності глутатіонтрансферази (відповідно $R = 0,25$ і $R = 0,23$), тоді як частота бронхоспазму на цих рівнях бронхіального дерева (МОШ₅₀, МОШ₇₅), а також за інтегральним показником (ОФВ₁) корелює зі зниженням активності глутатіонтрансферази (відповідно $R = -0,29$; $R = -0,38$; $R = -0,22$). Зростання інтегрального показника бронхіальної прохідності ОФВ₁ корелює також зі збільшенням активності антиоксиданта супероксиддисмутази ($R = 0,29$).

Зростання показників бронхіальної прохідності МОШ₂₅, МОШ₅₀ і МОШ₇₅ корелює зі збільшенням активності антиоксиданта глутатіонпероксидази (відповідно $R = 0,33$, $R = 0,27$, $R = 0,40$).

Зниження вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ (МДА) в сироватці крові корелює з підвищенням активності глутатіонтрансферази ($R = -0,30$).

Встановлено, що активність глутатіонтрансферази ($R = -0,29$) і глутатіонпероксидази ($R = -0,22$) має обернений кореляційний зв'язок з вмістом ^{137}Cs в організмі дітей, тобто, чим вищим був рівень ^{137}Cs , тим нижчою була активність ферментів групи глутатіону. Залежності бронхіальної прохідності і частоти бронхіальної гіперреактивності від вмісту ^{137}Cs в тілі в діапазоні від 185 до 8806 Бк не встановлено.

Таким чином, дослідження функціонального стану бронхолегеневої системи показали, що у дітей – мешканців РЗТ зниження показників бронхіальної прохідності на різних рівнях бронхіального дерева корелює зі зростанням вмісту ТБК-активних продуктів ПОЛ (МДА) в сироватці крові і зниженням активності глутатіонтрансферази. Зі зниженням активності глутатіонтрансферази асоціюється підвищення частоти бронхіальної гіперреактивності. Підвищення показників бронхіальної прохідності асоціюється також з підвищенням активності ферментів-антиоксидантів

state of the respiratory system, the content of ^{137}Cs in the body, parameters of the pro- and antioxidant system in children-residents of radioactive contaminated territories, a correlation analysis was used to calculate the Spirman's correlation coefficient.

The obtained results showed that the decrease of bronchial patency indices at the level of proximal bronchi of middle diameter (MEF₅₀) and peripheral bronchi of small diameter (MEF₇₅) is correlated with increasing TBA content of active LPO (MDA) products in blood serum ($R = 0.26$ and $R = 0.27$, respectively). At the same time, the increase of these indices in bronchial patency correlates with an increase in the activity of glutathione transferase ($R = 0.25$ and $R = 0.23$, respectively). While the frequency of bronchial hyperreactivity at these levels of the bronchial tree (MEF₅₀, MEF₇₅), and also by the integral index (FEV₁) correlates with the decrease in the activity of glutathione transferase ($R = -0.29$, $R = -0.38$, $R = -0.22$, respectively). The increase of the integral index in bronchial patency (FEV₁) also correlates with an increase in the activity of the antioxidant – superoxide dismutase ($R = 0.29$).

An increase in the indices of bronchial patency (MEF₂₅, MEF₅₀, MEF₇₅) correlates with an increase in the activity of antioxidant – glutathione peroxidase ($R = 0.33$, $R = 0.27$, $R = 0.40$, respectively).

Decreased TBA content of active LPO (MDA) products in blood serum correlates with increased glutathione transferase activity ($R = -0.30$).

It has been established that the activity of glutathione transferase ($R = -0.29$) and glutathione peroxidase ($R = -0.22$) has an inverse correlation with the content of ^{137}Cs in children body, that is, the higher the level of ^{137}Cs , the lower enzyme activity of glutathione group. Dependence of bronchial patency and bronchial hyperreactivity frequency on the content of ^{137}Cs in the body in the range from 185 to 8806 Bq have not been established.

Thus, the study of functional state of the bronchopulmonary system determined that a decrease in bronchial patency indices at different levels of the bronchial tree correlates with an increase in TBA content of active LPO (MDA) products in blood serum and a decrease of glutathione transferase activity in children-residents of RCT. With a decrease in the glutathione transferase activity, an increase in the frequency of bronchospasm was associated. An increase in bronchial patency indices is also associated with increased activity of enzymes – antioxidants of superoxide dismutase and glutathione peroxidase.

супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази.

Асоціативні зв'язки показників про- та антиоксидантної систем характеризувалися оберненими кореляційними залежностями інтегрального показника активності ПОЛ – МДА в сироватці крові з активністю глутатіонтрансферази.

Залежності бронхіальної прохідності і частоти бронхіальної гіперреактивності від вмісту ^{137}Cs в тілі в діапазоні від 185 до 8806 Бк не встановлено. Проте мають місце обернені кореляційні зв'язки вмісту ^{137}Cs в тілі з активністю глутатіонтрансферази і глутатіонпероксидази.

ВИСНОВКИ

1. Дослідження вентиляційної спроможності легенів показало, що у дітей – мешканців РЗТ, які не мали патології бронхів і легенів, середні показники прохідності дихальних шляхів на різних рівнях бронхіального дерева достовірно не відрізнялися від показників контрольної групи. У дітей – мешканців РЗТ, хворих на БА, ці показники були достовірно зниженими як відносно показників контролю, так і відносно групи дітей – мешканців РЗТ, які не мали бронхолегеневої патології.
2. Фармакологічна інгаляційна проба з салбутамолом виявила в групах мешканців РЗТ достовірно вищу частоту бронхіальної гіперреактивності порівняно з контрольною групою. У дітей – мешканців РЗТ, хворих на БА, частота бронхіальної гіперреактивності достовірно перевищувала цей показник у дітей, які не мали бронхолегеневої патології.
3. Дослідження у дітей – мешканців РЗТ, які не мали бронхолегеневої патології, і хворих на БА маркерів оксидативного стресу визначило відсутність підвищення рівня ТБК-активних продуктів ПОЛ (малонового діальдегіду). Відмічалися фазові зміни антиоксидантної системи при загальній тенденції до її компенсаторного напруження – підвищення активності ферментів глутатіону і каталази, при зниженні активності супероксиддисмутази.
4. Дослідженнями кореляційних зв'язків показників функції зовнішнього дихання і маркерів оксидативного стресу встановлено, що у дітей – мешканців РЗТ показники бронхіальної прохідності на різних рівнях бронхіального дерева обернено корелюють із вмістом ТБК-активних продуктів ПОЛ (МДА) в сироватці крові і прямо корелюють з активністю глутатіонтрансферази. Активність глутатіонтрансферази обернено корелює з частотою бронхіальної гіперреактивності. Підвищення по-

The associative bonds of the pro- and antioxidant system indices were characterized by inverse correlation of the integral index of LPO-MDA activity in blood serum with activity of glutathione transferase.

No dependence of bronchial patency and bronchial hyperreactivity frequency on the content of ^{137}Cs in the body in the range from 185 to 8806 Bq was established. However, there are reverse correlations between ^{137}Cs content in the body with activity of glutathione transferase and glutathione peroxidase.

CONCLUSIONS

1. The study of ventilation lung capacity showed that the average respiratory patency indices at different levels of the bronchial tree were not significantly different in children-residents of RCT, without respiratory and pulmonary pathology, from that of the control group. In children-residents of RCT, patients with BA, these indices were significantly lower both regarding control indicators and a group of children-residents of RCT without bronchopulmonary pathology.
2. A significantly higher incidence of bronchial hyperreactivity in the groups of inhabitants of RCT compared with the control group was revealed by pharmacological inhalation test with salbutamol drug. In children-residents of RCT, patients with BA, the frequency of bronchial hyperreactivity significantly exceeded this index in children without bronchopulmonary pathology.
3. The absence of increased level of TBA-active products of LPO (malondialdehyde) was determined by studying oxidative stress markers in children-residents of RCT, patients without bronchopulmonary pathology and patients with BA. Phase changes in the antioxidant system with a general tendency towards its compensatory tension (stress) – an increase in the activity of enzymes of glutathione, catalase, with decrease in activity of superoxide dismutase were noted.
4. Investigation of correlation of the external respiration function indices and markers of oxidative stress determined that indices of bronchial patency at different levels of the bronchial tree were inversely correlated with the content of TBA active LPO (MDA) products in blood serum of children-residents from RCT and directly correlated with the activity of glutathione transferase. The activity of glutathione transferase correlates inversely with the frequency of bronchial hyperreactivity. The increase in indices of bronchial patency is also associated

казників бронхіальної прохідності асоціюється також з підвищенням активності ферментів – антиоксидантів супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази. Кореляційні зв'язки показників про- та антиоксидантної систем характеризувалися оберненою кореляційною залежністю інтегрального показника активності ПОЛ – вмісту МДА в сироватці крові з активністю глутатіонтрансферази. Мають місце обернені кореляційні зв'язки вмісту ^{137}Cs в тілі з активністю глутатіонтрансферази і глу-

with an increase in the activity of enzymes – superoxide dismutase and glutathione peroxidase antioxidants. Correlation bonds of the pro- and antioxidant system parameters were characterized by inverse correlation dependence on the integral index of the activity of LPO-content of malondialdehyde (MDA) in blood serum with glutathione transferase activity. There is an inverse correlation between the content of ^{137}Cs in the body with the activity of glutathione transferase and glutathione peroxidase.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Романенко А. Ю., Степанова Є. І. Стан здоров'я дітей, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (за даними 20-річних спостережень). *Журн. АМН України*. 2006. Т. 12, № 2. С. 296–306.
2. Анаев Э. Х., Чучалин А. Г. Конденсат выдыхаемого воздуха в диагностике и оценке эффективности лечения болезней органов дыхания. *Пульмонология*. 2006. № 4. С. 12–20.
3. Победьонна Г. П. Роль змін показників перекисного окислення ліпідів, ферментів антиоксидантного захисту та метаболітів оксиду азоту у формуванні системного окислювального стресу у хворих із загостренням бронхіальної астми. *Лік. справа (Врач. дело)*. 2005. № 5-6. С. 36–40.
4. Ткаченко М. Н., Коцюрuba А. В., Базилюк О. В., Сосудистая реактивность и метаболизм реактивных форм кислорода и азота при действии низких доз радиации. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2009. Т. 49. № 4. С. 462–471.
5. Трегунова И. А., Косолапов В. А., Спасов А. А. Антиоксиданты: современное состояние и перспективы. *Успехи физиологических наук*. 2012. Т. 43, № 1. С. 75–94.
6. Чанчаева Е. А., Айзман Р. И., Герасев А. Д. Современное представление об антиоксидантной системе организма человека. *Экологическая физиология. Экология человека*. 2013. № 7. С. 50–57.
7. Степанова Е. И., Вдовенко В. Ю., Кондрашова В. Г., Колпаков И. Е. Чернобыльская катастрофа и здоровье детей. *Новая медицина тысячелетия*. 2010. № 4. С. 18–22.
8. Рачинский С. В. Болезни органов дыхания у детей : руководство для врачей. М. : Медицина, 1988. 496 с.
9. Савельев Б. П., Ширяева И.С. Функциональные параметры системы дыхания у детей и подростков : руководство для врачей. М. : Медицина, 2001. 231 с.
10. Рис Дж. Диагностические тесты в пульмонологии : пер. с англ. М. : Медицина, 1994. 240 с.
11. Медицинские лабораторные технологии: справочник / под ред. М. Карпищенко. СПб : Интермедика, 1992. Т. 2. С. 23–24.
12. Біохімічні та біофізичні методи оцінки показників окислювального гомеостазу у осіб, що зазнали радіаційного впливу внаслідок аварії на ЧАЕС : методичні рекомендації / Науковий центр радіаційної медицини АМН України. Київ, 1999. 25 с.

REFERENCES

1. Romanenko AYU, Stepanova Yel. [Health state in children, survived after the Chornobyl disaster (according to the data of 20 years survey)]. *J Acad Med Sci Ukraine*. 2006;12(2):296–306. Ukrainian.
2. Anayev EKh, Chuchalin AG. [Condensate of expired air in the diagnosis and evaluation of the effectiveness of respiratory diseases treatment]. *Pulmonologiya*. 2006;4:12-20. Russian.
3. Pobedionna HP. [The role of changes in the indices of lipid peroxidation, antioxidant enzymes and oxides of metabolites in the formation of systemic oxidative stress in patients with acute bronchial asthma]. *Vrachebnoe delo*. 2005;(5-6):36-40. Ukrainian.
4. Tkachenko MN, Kotsuruba AV, Bazyluk OV. [Vascular reactivity and metabolism of reactive oxygen and nitrogen species under the impact of low radiation doses]. *Radiat Biol Radioecology*. 2009;49(4):462–471. Russian.
5. Tregubova IA, Kosolapov VA, Spasov AA. [Antioxidants: current state and prospects]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2012;43(1):75-94. Russian.
6. Chanchayeva Ye A, Ayzman RI, Gerasev AD. [A modern view of the antioxidant system of the human body]. *Ekologicheskaya fiziologiya. Ekologiya cheloveka*. 2013;7:50-7. Russian.
7. StepanovaYel, Vdovenko VYu, Kondrashova BG, Kolpakov IYe. [Chernobyl disaster and children's health]. *Novaia meditsina tysiacheletia*. 2010;(4):18-22. Russian.
8. Rachinsky SV. [Diseases of the respiratory organs in children: a guide for physicians]. Moscow: Meditsina;1988. 496 p. Russian.
9. Savelyev BP, Shiryayeva IS. [Functional parameters of the respiratory system in children and adolescents: a guide for physicians]. Moscow: Meditsina; 2001. 231 p. Russian.
10. Rice J. [Diagnostic tests in pulmonology]. Moscow: Meditsina; 1994. 240 p. Russian.
11. Karpischenko M, editor. [Medical laboratory technologies]. St. Petersburg: Intermedica; 1992. Vol. 2. p. 23-4. Russian.
12. Research Center for Radiation Medicine of the Academy of Medical Sciences of Ukraine. [Biochemical and biophysical methods for evaluation of oxidative homeostasis in people who have undergone radiation exposure due to the Chornobyl accident]: methodical recommendations. Kyiv; 1999. 25 p. Ukrainian.

13. Методи оцінки вільнорадикального окислення та стану антиоксидантної системи організму у клінічній практиці : методичні рекомендації / Науковий центр радіаційної медицини АМН України. Київ, 2007. 23 с.
14. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М. : Медиа-сфера, 2014. 312 с.

13. Research Center for Radiation Medicine of the Academy of Medical Sciences of Ukraine. [Methods of evaluation of free radical oxidation and the state of the antioxidant system in the clinical practice]: methodical recommendations. Kyiv; 2007. 23 p. Ukrainian.
14. Rebrova OYu. [Statistical analysis of medical data. Application software package STATISTICA]. Moscow: Media sphere; 2014. 312 p. Russian.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Степанова Євгенія Іванівна – доктор медичних наук, професор, завідувач відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Колпаков Ігор Євгенович – доктор медичних наук, провідний науковий співробітник відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Альошина Світлана Михайлівна – кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник лабораторії молекулярної біології відділу клінічної імунології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Вдовенко Віталій Юрійович – кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Зигало Віктор Миколайович – клінічний ординатор відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології, Інститут клінічної радіології ННЦРМ, м. Київ

Леонович Олена Семенівна – завідувач відділення вродженої та спадкової патології, Клініка ННЦРМ, м. Київ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Yevgenia I. Stepanova – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Radiation Pediatrics, Congenital and Hereditary Disease, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Igor Ye. Kolpakov – Doctor of Medical Sciences, leading research associate, Department of Radiation Pediatrics, Congenital and Hereditary Disease, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Svitlana M. Al'ohina – Candidate of Biological Sciences, senior research associate, Laboratory of Molecular Biology, Department of Clinical Immunology, Institute for Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Vitaly Yu. Vdovenko – Candidate of Medical Sciences, leading research associate, Department of Radiation Pediatrics, Congenital and Hereditary Disease, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Victor M. Zyhalo – resident physician, Department of Radiation Pediatrics, Congenital and Hereditary Disease, Institute of Clinical Radiology, NRCRM, Kyiv, Ukraine

Olena S. Leonovych – Head Department of Congenital and Hereditary Diseases, Clinic of NRCRM, Kyiv, Ukraine

Стаття надійшла до редакції 5.04.2019

Received: 5.04.2019