

УДК 548.38:577.152.16612.176-053.2:504.054:341.321

І. Є. Колпаков<sup>1</sup>, В. М. Зигало<sup>1</sup>, В. Г. Кондрашова<sup>1</sup>, Г. М. Чоботько<sup>2</sup>, О. С. Леонович<sup>1</sup>✉<sup>1</sup>Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини, гематології та онкології Національної академії медичних наук України», вул. Юрія Ілленка, 53, м. Київ, 04050, Україна<sup>2</sup>Інститут агроекології і природокористування НААН, вул. Метрологічна, 12, м. Київ, 03143, Україна

## ГЕНЕТИЧНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ МАРГАНЦЮ ТА ЗМІНИ МАРКЕРІВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ДІТЕЙ – МЕШКАНЦІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ І ДІТЕЙ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ВПЛИВУ СТРЕСОВИХ ЖИТТЄВИХ ПОДІЙ У ПЕРІОД ВОЄННОГО ЧАСУ

**Мета:** визначення розподілу генотипів генетичного поліморфізму супероксиддисмутази марганцю та оцінка змін маркерів оксидативного стресу у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій і дітей, які зазнали стресових життєвих подій у період воєнного часу.

**Матеріали та методи.** Обстежені діти шкільного віку, мешканці радіоактивно забруднених територій (РЗТ) і діти, які зазнали впливу стресових життєвих подій у період воєнного часу. Всі обстежені не мали клінічних ознак патології органів дихання. Поліморфний маркер *Val16Ala SOD2* гена супероксиддисмутази (СОД, SOD) досліджували в молекулярно-генетичній лабораторії Державного закладу «Референт-центр з молекулярної діагностики МОЗ України». Визначення генотипів за варіантом *Val16Ala* гена *SOD2* проводили за методом поліморфної ланцюгової реакції (ПЛР) і наступним аналізом поліморфізму довжин рестрикційних фрагментів. Для визначення ознак оксидативного стресу та балансу в системі перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) – антиоксидантного захисту проведені дослідження вмісту в сироватці крові кінцевих продуктів ПОЛ, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (малоновий діальдегід), дослідження активності ферментів-антиоксидантів – SOD, каталази, глутатіонпероксидази в еритроцитах.

**Результати.** При дослідженні генотипів та алелів поліморфізму *Val16Ala- SOD2* гена SOD у дітей – мешканців РЗТ та дітей, які зазнали впливу стресових життєвих подій у період воєнного часу, відмічалася тенденція до зниження в порівнянні з референтними значеннями показників контрольної групи частоти генотипу VV і підвищення частоти генотипів AV та AA, до зниження частоти розповсюдження V-алеля і до підвищення частоти розповсюдження A-алеля. При оцінці середніх показників маркерів оксидативного стресу в обох основних групах по відношенню до контролю, активність SOD була зниженою, вміст кінцевих продуктів ПОЛ в сироватці крові, активність каталази та глутатіонпероксидази мали тенденцію до підвищення. Дослідження середніх показників маркерів оксидативного стресу в генотипах за поліморфізмом *Val16Ala* гена *SOD2* показало, що як у дітей – мешканців РЗТ так і у дітей, які зазнали впливу стресових життєвих подій у період воєнного часу, показник вмісту кінцевих продуктів ПОЛ в сироватці крові мав тенденцію до підвищення в осіб з генотипом VV і до зниження в осіб з генотипом AA.

**Висновки.** Аналіз показників антиоксидантного захисту показав у дітей з генотипом VV зниження активності SOD, тенденції до підвищення активності каталази і глутатіонпероксидази порівняно з дітьми з генотипом AA. Показники осіб з генотипом AV в кількісному відношенні займали проміжне місце. Виявлені зміни маркерів оксидативного стресу свідчать про інтенсифікацію процесів вільнорадикального окислення в організмі і певні напруження функціонування ферментів-антиоксидантів, які здійснюють первинний захист від вільних радикалів. Зменшення активності SOD може вказувати на зниження антиоксидантної активності.

**Ключові слова:** діти; радіоактивно забруднені території; стресові життєві події; генетичний поліморфізм супероксиддисмутази марганцю.

*Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2025. Вип. 30. С. 429–448. doi: 10.33145/2304-8336-2025-30-429-448*

I. Ye. Kolpakov<sup>1</sup>, V. M. Zyhala<sup>1</sup>, V. H. Kondrashova<sup>1</sup>, H. M. Chobotko<sup>2</sup>, L. O. Leonovych<sup>1</sup>✉

<sup>1</sup>State Institution «National Research Center for Radiation Medicine, Hematology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 53 Yuriia Illienka St., Kyiv, 04050, Ukraine

<sup>2</sup>Institute of Agroecology and Environmental Management of the National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, 12 Metrolohichna St., Kyiv, 03143, Ukraine

## GENETIC POLYMORPHISM OF MANGANESE SUPEROXIDE DISMUTASE AND CHANGES IN OXIDATIVE STRESS MARKERS IN CHILDREN – RESIDENTS OF RADIOACTIVELY CONTAMINATED TERRITORIES AND CHILDREN EXPOSED TO STRESSFUL LIFE EVENTS DURING WARTIME PERIOD

**Objective:** to determine the distribution of genotypes of genetic polymorphism of manganese superoxide dismutase and to assess the changes in oxidative stress markers in children-residents of radioactively contaminated territories and children exposed to stressful life events during the wartime period.

**Materials and methods.** The examined school-age children are residents of radioactively contaminated territories (RCT) and children exposed to stressful life events during the wartime period. All of the examined children had no clinical signs of respiratory pathology. The *SOD2* gene *Val16Ala* polymorphic marker was studied in the molecular genetic laboratory of the State Institution «Reference Center for Molecular Diagnostics of the Ministry of Health of Ukraine». Genotypes of the *SOD2* gene *Val16Ala* variant were determined by the polymorphic chain reaction (PCR) method and subsequent restriction fragment length polymorphism (RFLP) analysis. To determine the signs of oxidative stress and the balance in the lipid peroxidation (LPO) system – antioxidant protection (AOP), studies were performed on the content of the LPO end products in the blood serum that react with thiobarbituric acid (TBA-active LPO products – malondialdehyde – MDA), as well as studies on the activity of enzymes – antioxidants – superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase in erythrocytes.

**Results.** In the study of genotypes and alleles of *SOD2* gene *Val16Ala* polymorphism in children-residents of RCT and children exposed to stressful life events during the wartime period a tendency towards a decrease in the frequency of the VV genotype and an increase in the prevalence of the AV genotype and AA genotype, decrease in the V allele prevalence and an increase in the prevalence of the A allele distribution was noted compared with the reference values of the those of the control group. When assessing the average values of oxidative stress markers in both main groups in relation to the control, superoxide dismutase activity was reduced, the content of LPO end products in the blood serum, the activity of catalase and glutathione peroxidase tended to increase. A study of the average values of oxidative stress markers in genotypes for the *SOD2* gene *Val16Ala* polymorphism showed that both in children living in the RCT and in children exposed to stressful life events during wartime, the content of LPO end products in the blood serum tended to increase in individuals with the VV genotype and to decrease in individuals with the AA genotype.

**Conclusion.** Analysis of antioxidant protection indicators showed a decrease in superoxide dismutase activity in children with the VV genotype and a tendency toward an increase in catalase and glutathione peroxidase activity compared to children with the AA genotype. The indicators of individuals with the AV genotype occupied an intermediate position in quantitative terms. The identified changes in oxidative stress markers indicate an intensification of free radical oxidation processes in the body and certain stresses in the functioning of antioxidant enzymes that provide primary protection against free radicals. A decrease in superoxide dismutase activity may indicate a decrease in antioxidant activity.

**Key words:** children; radioactively contaminated territories; stressful life events; genetic polymorphism of manganese.

*Problems of Radiation Medicine and Radiobiology. 2025;30:429-448. doi: 10.33145/2304-8336-2025-30-429-448*

✉ Olena S. Leonovych, e-mail: [leonovych@ukr.net](mailto:leonovych@ukr.net)

## ВСТУП

Одним з ефектів впливу іонізуючого випромінювання є виникнення вільних радикалів, які можуть бути індукторами оксидативного стресу. Індукція оксидативного стресу в клітині за допомогою взаємодії багатьох шляхів і компонентів може змінювати експресію генів та визначати подальшу долю клітини. Надлишок радикалів може призводити до поодиноких і множинних оксидативних пошкоджень дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК).

Внаслідок екологічних і соціальних катастроф складаються ситуації, які призводять до зниження стресостійкості дітей, обумовлюють порушення психоемоційного стану, спричиняють розвиток функціональних розладів з боку різних органів і систем з наступною трансформацією їх у соматичну та психосоматичну патологію. Патогенез усіх цих несприятливих зрушень є спільним як для дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій (РЗТ), так і дітей, які зазнали впливу стресових життєвих подій у період воєнного часу. Його можна уявити у вигляді єдиного процесу, «пусковим механізмом» якого є стресовий вплив на організм, а наслідки визначаються ступенем вираженості різних компенсаторних реакцій, обумовлених певними генетичними особливостями організму [1, 2].

Реакція організму кожної конкретної людини на вплив навколишнього середовища залежить від генетично детермінованих особливостей функціонування ферментних систем. Антиоксидантна система – це система, яка блокує утворення високоактивних вільних радикалів, тобто активних форм кисню. Головним компонентом цієї системи є пул ферментів антиоксидантного захисту (АОЗ), однією з найважливіших ланок якого є фермент супероксиддисмутаза (SOD) [3].

Генетична мінливість ферментів антиоксидантної системи організму останнім часом стала важливим об'єктом у вивченні патогенезу багатьох захворювань. Враховуючи велику роль генетичних особливостей в розвитку багатьох мультифакторіальних захворювань, до яких належать і обструктивні захворювання легень, дослідження поліморфізму *Vall6Ala-SOD2* гена супероксиддисмутази є важливим для визначення механізмів несприятливих змін стану здоров'я у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій та з'ясування взаємодії чинників навколишнього середовища, психологічного стресу і генетичної компоненти в її реалізації [4, 5].

Відомо, що антиоксидантна система містить в собі велику кількість ланок регуляції, але генетично де-

## INTRODUCTION

One of the effective exposure to ionizing radiation is the occurrence of free radicals, which can be inducers of oxidative stress. Induction of oxidative stress in a cell through the interaction of many pathways and components can change gene expression and determine the subsequent fate of the cell. An excess of radicals can lead to single and multiple oxidative damages to deoxyribonucleic acid (DNA).

As a result of environmental and social disasters, situations arise that lead to a decrease in children's stress resistance, cause disturbances in the psychoemotional state, and result in the development of functional disorders on the part of various organs and systems with their subsequent transformation into somatic and psychosomatic pathology. The pathogenesis of all these unfavorable changes is common both for children living in radioactively contaminated territories and for children exposed to stressful life events during wartime. It can be represented as a single process, the «trigger mechanism» of which is a stressful impact on the body, and the consequences are determined by the degree of expressiveness of various types of compensatory reactions caused by certain genetic characteristics of the body [1, 2].

The reaction of each individual body to environmental influence depends on genetically determined features of the functioning of enzyme systems. The antioxidant system (AOS) is a system that blocks the formation of highly active free radicals, i.e. reactive oxygen species. The main component of this system is the pool of antioxidant protection enzymes, one of the most important links of which is the enzyme superoxide dismutase (SOD) [3].

Genetic variability of enzymes of the body's antioxidant system has recently become an important object in the study of the pathogenesis of many diseases. Given the large role of genetic features in the development of many multifactorial diseases, which include obstructive pulmonary diseases, the study of the *Vall6Ala-SOD2* polymorphism of the superoxide dismutase gene is important for determining the mechanisms of adverse changes in the health of children – residents of radioactively contaminated areas and understanding the interaction of environmental factors, psychological stress and the genetic component in its implementation [4, 5].

It is known that the antioxidant system contains a large number of regulatory links, but it is the

термінованими є саме антиоксидантні ферменти, які характеризуються міжіндивідуальними відмінностями в активності та експресії завдяки наявності в структурі їхніх генів функціонально нерівноцінних поліморфних алелів [6–8]. Наявність ДНК-поліморфізмів генів ферментів антиоксидантної системи робить кожну людину унікальною щодо регуляції антиоксидантного статусу і ступеня активності вільнорадикального окислення. Це фактично визначає індивідуальну стійкість або чутливість до пошкоджувальної дії навколишнього середовища і до розвитку патологічних процесів [9, 10].

Головним компонентом антиоксидантної системи є низка ферментів АОЗ: супероксиддисмутаза (SOD), каталаза (CAT), глутатіонпероксидаза (GPx) [11]. Серед ферментів антиоксидантної системи, в першу чергу слід виділити SOD – антиоксидант, який представляє першу ланку захисту. Цей фермент міститься в усіх клітинах, які споживають кисень. Роль SOD полягає у прискоренні реакції перетворення токсичного для організму кисневого радикала – супероксиду – в перекис водню і молекулярний кисень. У ссавців відомо три типи SOD: цитозольна (Cu/Zn – SOD; SOD1), мітохондріальна (Mn-SOD; SOD2) і позаклітинна (EC-SOD; SOD3) [12].

Каталаза (CAT) – один з основних ферментів руйнування активних форм кисню. Ген CAT розташований на 11-й хромосомі і складається з 13 екзонів. Відомо декілька алельних варіантів цього гена, асоційованих зі зниженням каталітичної активності ферменту. CAT являє собою пероксисомний фермент, що каталізує нейтралізацію пероксиду водню до молекулярного кисню і води. Разом із SOD та GPx, CAT захищає клітини від оксидативного стресу [12].

Фермент глутатіонпероксидаза (GPx) сприяє вступу перекисних радикалів в реакцію між собою, результатом чого є утворення води і кисню. Існує вісім ізоформ глутатіонпероксидази (GPx1 – GPx8), які відрізняються локалізацією в клітині і субстратною специфічністю. GPx1 є найбільш розповсюдженою формою фермента, що знаходиться у цитоплазмі практично всіх ссавців. Генетична мінливість родини глутатіонпероксидаз лежить в основі міжіндивідуальної варіабельності метаболізму високотоксичних продуктів вільнорадикального окислення [12].

Супероксидні аніон-радикали не тільки мають пошкоджувальну дію на епітеліальні клітини, але й здатні швидко вступати в реакцію з NO-радикалом

antioxidant enzymes that are genetically determined, which are characterized by interindividual differences in activity and expression due to the presence of functionally unequal polymorphic alleles in the structure of their genes [6–8]. The presence of DNA polymorphisms of the genes of AOS enzymes makes each person unique in terms of regulation of antioxidant status and the degree of FRO activity. This actually determines individual resistance or sensitivity to the damaging effects of the environment and the development of pathological processes [9, 10].

The main component of the antioxidant system is the network of enzymatic antioxidant defense (AOD): superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx) [11]. Among the AOS enzymes, first of all, it is necessary to highlight SOD – an antioxidant, which represents the first link of defense. This enzyme is found in all cells that consume oxygen. The role of SOD is to accelerate the reaction of converting the oxygen radical, superoxide, which is toxic to the body, into hydrogen peroxide and molecular oxygen. In mammals, three types of SOD are known: cytosolic (Cu/Zn - SOD; SOD1), mitochondrial (Mn-SOD; SOD2) and extracellular (EC-SOD; SOD3) [12].

Catalase (CAT) is one of the main enzymes for the destruction of reactive oxygen species. The CAT gene is located on chromosome 11 and consists of 13 exons. Several allelic variants of this gene are known, associated with a decrease in the catalytic activity of the enzyme. CAT is a peroxisomal enzyme that catalyzes the neutralization of hydrogen peroxide to molecular oxygen and water. Together with SOD and GPx, CAT protects cells from oxidative stress [12].

The enzyme glutathione peroxidase (GPx) promotes the reaction of peroxide radicals with each other, resulting in the formation of water and oxygen. There are eight isoforms of glutathione peroxidases (GPx1 – GPx8), which differ in cellular localization and substrate specificity. GPx1 is the most common form of the enzyme, which is found in the cytoplasm of almost all mammals. Genetic variability of the glutathione peroxidase family underlies interindividual variability in the metabolism of highly toxic free radical oxidation products [12].

Superoxide anion radicals not only have a damaging effect on the epithelial cells, but are also capable of quickly reacting with the NO radical to form the no less toxic peroxynitrite. Superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase are involved in the detoxification of anion radicals.

з утворенням не менш токсичного пероксинітриту. В детоксикації аніонних радикалів, беруть участь супероксиддисмутаза, каталаза і глутатіонпероксидаза.

Марганець-залежна супероксиддисмутаза (Mn-SOD; SOD2) розташовується в мітохондріях. Її ген локалізований на 6-й хромосомі. Широко вивчений в різних популяціях поліморфізм заміни аланіну на валін в 16-му положенні послідовності пептиду. Показано, що даний поліморфізм впливає на вторинну структуру сигнального пептиду і призводить до дестабілізації його альфа-спіральної ділянки, що впливає на перенесення ферменту з цитоплазми в мітохондріальний матрикс. В результаті даний поліморфізм може призводити до зниженої активності ферменту [10–12].

Визначеній ролі поліморфізму *Val16Ala-SOD2* гена супероксиддисмутази у розвитку оксидативного стресу присвячені окремі повідомлення. Такі дослідження у дітей – мешканців РЗТ та дітей, які зазнали стресових життєвих подій у період воєнного часу, не проводилися.

Натепер встановлено, що етіологія і патогенез бронхообструктивних захворювань визначається складною взаємодією генетичних особливостей організму та несприятливих чинників навколишнього середовища. Оскільки в перспективі планується обстеження дітей з метою з'ясування ролі певних генів і ферментів, кодованих ними в патогенезі бронхолегеневої патології, визнано доцільним попереднє проведення досліджень у дітей, які не мають патології бронхів та легенів.

## МЕТА

Визначення розподілу генотипів генетичного поліморфізму супероксиддисмутази марганцю та оцінка змін маркерів оксидативного стресу у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій і дітей, які зазнали стресових життєвих подій у період воєнного часу.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 42 дитини шкільного віку (від 10 до 17 років), які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці ННЦРМГО.

Серед них були виділені дві групи:

І група – 18 дітей, мешканців РЗТ. Обстежені діти цієї групи постійно (з моменту народження) проживали на радіоактивно забруднених територіях Житомирської, Рівненської та Київської областей зі щільністю забруднення ґрунтів  $^{137}\text{Cs}$  від 18 кБк/м<sup>2</sup> до 235 кБк/м<sup>2</sup>. В лабораторії лічильників випроміню-

Manganese-dependent superoxide dismutase (Mn-SOD; SOD2) is located in mitochondria. The gene is localized on chromosome 6. A polymorphism that has been widely studied in different populations is the substitution of alanine for valine at position 16 of the peptide sequence. It has been shown that this polymorphism affects the secondary structure of the signal peptide and leads to destabilization of its alpha-helical region, which affects the transfer of the enzyme from the cytoplasm to the mitochondrial matrix. As a result, this polymorphism may lead to reduced enzyme activity [10–12].

Only a few reports are devoted to determining the role of the *SOD2* gene *Val16Ala* polymorphism in the development of oxidative stress. Such studies have not been conducted in children-residents of the RCT and in those exposed to stressful life events during the wartime period.

At present, it has now been established that the etiology and pathogenesis of broncho-obstructive diseases are determined by a complex interaction of the genetic characteristics of the organism and unfavorable environmental factors. Since it is planned to examine children in the future in order to clarify the role of certain genes and enzymes encoded by them in the pathogenesis of bronchopulmonary pathology, it has been considered appropriate to conduct preliminary studies in children who do not have bronchial and pulmonary pathology.

## OBJECTIVE

Determination of the distribution of genotypes of genetic polymorphism of manganese superoxide dismutase and assessment of changes in oxidative stress markers in children-residents of radioactively contaminated territories and children exposed to stressful life events during the wartime period.

## MATERIALS AND METHODS

There were examined 42 school-age children (aged from 10 to 17 years) who were hospitalized for inpatient treatment at the NRCRMHO Clinic.

Among them, the following groups were selected:

Group I – 18 children-residents of the RCT. Surveyed children of this group permanently (from the moment of birth) lived in radioactively contaminated areas of the Zhytomyr, Rivne, Kyiv regions with soil contamination density of  $^{137}\text{Cs}$  from 18 kBq/m<sup>2</sup> to 235 kBq/m<sup>2</sup>. The level of  $^{137}\text{Cs}$

вання людини відділу дозиметрії ННЦРМГО, за допомогою лічильника випромінювання людини «Скринер 3М», виробництва Інституту екології людини, проводили вимірювання вмісту  $^{137}\text{Cs}$  у тілі цих дітей і здійснювали розрахунок індивідуальних середньорічних накопичених доз внутрішнього опромінення. Вміст  $^{137}\text{Cs}$  в організмі дітей коливався від 74 Бк до 140 Бк.

II група – 24 дитини, переміщені із зон бойових дій, які зазнали впливу стресових життєвих подій у період воєнного часу.

Як референтні значення використовували результати обстеження 167 практично здорових осіб (III група) [12].

Всі обстежені діти не мали клінічних ознак патології органів дихання. У них були виявлені функціональні розлади з боку шлунково-кишкового тракту, які супроводжувалися вегетативною дисфункцією. З вогнищ хронічної інфекції виявлялися хронічний компенсований тонзиліт і карієс зубів. Частота виявленої патології у дітей I та II груп суттєво не відрізнялася.

Поліморфний маркер *Val16Ala-SOD2* гена супероксиддисмутази досліджували в молекулярно-генетичній лабораторії Державного закладу «Референт-центр з молекулярної діагностики МОЗ України».

**Проведенню молекулярно-генетичного дослідження** передувало виділення ДНК із цільної венозної крові за допомогою комерційного набору «Quick-DNA Miniprep Plus Kit» («Zymo Research», США). Визначення генотипів за варіантом rs4880 (T201C або Val16Ala) гена SOD2 проводили з використанням методу ПЛР і наступним аналізом поліморфізму довжин рестрикційних фрагментів. Досліджувані ділянки гена ампліфікували з використанням комерційного набору «DreamTaq Green PCR MasterMix» («Thermo Scientific», США) та специфічних олігонуклеотидних праймерів («Metabion», Німеччина). Послідовності праймерів і співвідношення реактивів, визначали згідно з інструкцією виробника до застосованого комерційного набору. Реакцію ампліфікації проводили в термоциклері «FlexCycler BU» (Analytik Jena, Німеччина). Продукти ампліфікації фрагментів ДНК підлягали подальшому гідролітичному розщепленню за допомогою ендонуклеази рестрикції BsuRI («Thermo Scientific», США). Реакцію рестрикції ампліфікованих фрагментів гена SOD2 проводили в мікротермостаті при температурі 37 °C протягом 12 годин. Розмір рестрикційних фрагментів аналізували

in the body of children ranged from 74 Bq to 8806 Bq. In the laboratory of human radiation counters of the dosimetry department of the NRCRMO, using the human radiation counter (HRC) «Skrinner 3M» manufactured by the Institute of Human Ecology, measured the  $^{137}\text{Cs}$  content in the bodies of these children and calculated individual average annual accumulated doses of internal radiation. The level of  $^{137}\text{Cs}$  in the body of children ranged from 74 Bq to 140 Bq.

Group II – 24 children were relocated from combat zones that were exposed to stressful life events during the wartime period.

We used the results of a survey of 167 practically healthy individuals as reference values [12].

All examined children had no clinical signs of respiratory pathology. They were found to have functional disorders of the gastrointestinal tract, accompanied by vegetative dysfunction. Chronic compensated tonsillitis and dental caries were detected among the foci of chronic infection. The frequency of the detected pathology in children of groups I and II did not differ significantly.

The SOD2 gene *Val16Ala* polymorphic marker was studied in the molecular genetic laboratory of the State Institution «Reference centre for molecular diagnostic of Public Health Ministry of Ukraine».

The **molecular genetic study** was preceded by DNA extraction from whole venous blood using the commercial Quick-DNA Miniprep Plus Kit (Zymo Research, USA). Determination of genotypes for the rs4880 variant (T201C or Val16Ala) of the SOD2 gene was performed using the PCR method and subsequent analysis of restriction fragment length polymorphism. The studied gene regions were amplified using the commercial Dream Taq Green PCR Master Mix kit (Thermo Scientific, USA) and specific oligonucleotide primers (Metabion, Germany). The primer sequence and reagent ratio were determined according to the manufacturer's instructions for the commercial kit used. The amplification reaction was carried out in a Flex Cycler BU thermal cycler (Analytik Jena, Germany). The amplification products of DNA fragments were subjected to further hydrolytic cleavage using the restriction endonuclease Bsu RI (Thermo Scientific, USA). The restriction reaction of amplified fragments of the SOD2 gene was carried out by a microthermostat at a temperature of 37 °C for 12 hours. The size of restriction fragments was analyzed in a 3 % agarose gel (agarose from Cleaver Scientific, UK)

в 3 % агарозному гелі (агароза фірми «Clever Scientific», Великобританія) з додаванням бромистого етидію, маркера молекулярної ваги GeneRuler 50 bp DNA Ladder («Thermo Scientific», США) та подальшою візуалізацією за допомогою комп'ютерної програми Vitran. Результати інтерпретували відповідно до наявності або відсутності рестрикційних фрагментів з відомою молекулярною вагою [11].

Поліморфізм *Val16Ala-SOD2* гена супероксиддисмутази у дітей — мешканців РЗТ та дітей, що зазнали стресових життєвих подій у період воєнного часу, порівнювали з такими у референтній групі зі 167 практично здорових осіб [12].

Для встановлення ймовірного впливу генетичного поліморфізму супероксиддисмутази марганцю (**rs4880**) на систему АОЗ у дітей — мешканців РЗТ і дітей, які зазнали впливу стресових життєвих подій у період воєнного часу, проведено дослідження середніх показників маркерів оксидативного стресу в генотипах за поліморфізмом *Val16Ala* гена *SOD2*.

**Визначення вмісту продуктів ПОЛ, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (малоновий діальдегід, МДА) в сироватці крові.** Принцип методу: при високій температурі у кислому середовищі МДА з 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБК) утворює стійкий триметиловий комплекс, який забарвлюється у бузковий колір [13]. Реактиви: 1 % розчин  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ; 1 % водний розчин ТБК ( $\text{pH} = 7,0$ ); дистильована вода. Хід визначення. У дослідну пробу до 0,2 мл сироватки крові додавали: 2 мл 1 % розчину  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ; 0,6 мл 1 % водного розчину ТБК. У контрольну пробу замість сироватки крові вносили 0,2 мл дистильованої води. Контрольну та дослідну проби витримували 45 хв на киплячій водяній бані. Охолоджували та фотометрували порівняно з контрольною пробою при довжині хвиль 532 нм та 580 нм.

**Визначення активності супероксиддисмутази в еритроцитах.** Метод ґрунтується на здатності SOD гальмувати реакцію аутоокислення адреналіну при  $\text{pH} = 10,2$  [13]. Використовували реактиви: 0,15 М карбонатний буфер ( $\text{pH} = 10,2$ ) з  $3 \times 10^{-4}$  М етилендіамінтетраоцтова кислота (ЕДТА); хлороформ; 96 % етанол; 0,1 % адреналін; дистильована вода. Гемолізат готується таким же чином, як і при визначенні САТ. Перед дослідженням визначають вміст гемоглобіну в гемолізаті. Хід визначення: до 0,2 мл гемолізату у пробірку додають 0,4 мл хлороформу, 0,2 мл етанолу, енергійно струшують. Центрифугують протягом 10 хв при швидкості обертання 4000 об./хв. 0,5 мл отриманого центрифугату

з додаванням етидію броміду, молекулярного маркера Gene Ruler 50 bp DNA Ladder (Thermo Scientific, USA) та подальшою візуалізацією за допомогою комп'ютерної програми Vitran. Результати інтерпретували відповідно до присутності або відсутності рестрикційних фрагментів з відомою молекулярною вагою [11].

The *SOD2Val16Ala* polymorphism in children-residents of the RCT and children exposed to stressful life events during the wartime period were compared with those in a reference group of 167 practically healthy [12].

**In order to establish the possible influence of the genetic polymorphism of manganese superoxide dismutase (rs4880) on the antioxidant protection system in children-residents of the RCT and children exposed to stressful life events during the wartime, a study was conducted of the average values of oxidative stress markers in the genotypes for the *SOD2* gene *Val16Ala* polymorphism.**

**Determination of the content of lipid peroxidation products reacting with thiobarbituric acid (MDA) in blood serum.** Principle of the method: at high temperature in an acidic medium, MDA with 2-thiobarbituric acid (TBA) forms a stable trimethyl complex, which is colored lilac [13]. Reagents: 1% solution of  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ; 1% aqueous solution of TBA ( $\text{pH} = 7.0$ ); distilled water. Determination procedure. To 0.2 ml of blood serum were added to the test sample: 2 ml of 1% solution of  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ; 0.6 ml of 1% aqueous solution of TBA. Instead of blood serum, 0.2 ml of distilled water was added to the control sample. The control and test samples were kept for 45 min in a boiling water bath. Cooled and photometrically compared with the control sample at wavelengths of 532 nm and 580 nm.

**Determination of superoxide dismutase activity in erythrocytes:** the method is based on the ability of SOD to inhibit the reaction of adrenaline autooxidation at  $\text{pH} = 10.2$  [13]. The reagents used were: 0.15 M carbonate buffer ( $\text{pH} = 10.2$ ) with  $3 \times 10^{-4}$  M ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA); chloroform; 96 % ethanol; 0.1 % adrenaline; distilled water. The hemolysate is prepared in the same way as for the determination of catalase. Before the study, the hemoglobin content in the hemolysate is determined. Determination procedure: 0.4 ml of chloroform and 0.2 ml of ethanol are added to 0.2 ml of hemolysate in a test tube, and shaken vigorously. Centrifuge for 10 min at a rotation speed of 4000 rpm./min. 0.5 ml of the resulting centrifuged product is added to tubes with

вносять у пробірки з інкубаційною сумішшю у складі: 0,5 мл карбонатного буферу (pH = 10,2); 0,1 мл адреналіну. В контрольну пробу замість гемолізату додають 0,5 мл дистильованої води. Оптичну густину вимірюють проти контролю на спектрофотометрі з термостатованою кюветою при температурі 30 °C при довжині хвилі 340 нм впродовж 5 хв через кожну хвилину.

**Визначення активності каталази в еритроцитах.** Принцип методу: перекис водню утворює з солями молібдену перекисні сполуки, забарвлені в жовтий колір, інтенсивність якого залежить від концентрації перекису водню, незруйнованого САТ, тобто від її активності [13]. Використовували реактиви: 4 % розчин молібдату амонію; 0,03 % розчин перекису водню; 2,7 мМ розчин ЕДТА (pH = 7,0); 1N HCl; хлороформ; 96 % етанол; дистильована вода. Для приготування гемолізату 0,5 мл цільної крові тричі промивають 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду та центрифугують протягом 10 хв при швидкості обертання 3000 об./хв, отримують еритроцитарну масу. До 0,1 мл еритроцитарної маси додають 1,9 мл стабілізуючого розчину ЕДТА – розчин «А». До 0,05 мл розчину «А» додають 4 мл дистильованої води – розчин «Б». Визначають вміст гемоглобіну: до 2 мл розчину «Б» додають 2 мл 1N HCl на ізотонічному розчині натрію хлориду. Оптичну густину дослідної проби порівняно з дистильованою водою вимірюють на спектрофотометрі при довжині хвилі 530 нм. Концентрацію гемоглобіну можна визначити будь-яким стандартним лабораторним методом. Хід визначення: до 2 мл розчину «Б» додають 0,4 мл хлороформу та 0,2 мл етанолу, енергійно струшують протягом 5 хв та центрифугують 10 хв при швидкості обертання 4000 об./хв. 0,1 мл отриманого центрифугату вносять у контрольні та дослідні пробірки з інкубаційною сумішшю у складі: 2 мл 4 % молібдату амонію; 0,9 мл дистильованої води; 1 мл 0,03 % H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>; 2 мл 4 % молібдату. Контрольну та дослідні проби інкубують на водяній бані при температурі 22 °C впродовж 10 хв. Після інкубації для зупинення реакції у дослідну пробу додають 2 мл 4 % молібдату амонію. Оптичну густину дослідної проби порівняно з контрольною вимірюють на спектрофотометрі при довжині хвилі 410 нм.

**Визначення активності глутатіонпероксидази в еритроцитах.** Оскільки GRx каталізує окислювально-відновлювальну реакцію між відновленим глутатіоном та органічними перекисами (гідроперекиси жирних кислот, перекиси). Принцип методу:

an incubation mixture consisting of: 0.5 ml of carbonate buffer (pH = 10.2 ml) 0.1 ml of adrenaline. 0.5 ml of distilled water is added to the control sample instead of hemolysate. Optical density is measured against the control by a spectrophotometer with a thermostated cuvette at a temperature of 30 °C at a wavelength of 340 nm for 5 min every minute.

**Determination of catalase activity in erythrocytes.** Principle of the method: hydrogen peroxide forms peroxide compounds with molybdenum salts, which are colored yellow, the intensity of which depends on the concentration of hydrogen peroxide not destroyed by catalase, i.e. on its activity [13]. The following reagents were used: 4% ammonium molybdate solution; 0.03% hydrogen peroxide solution; 2.7 mM EDTA solution (pH = 7.0); 1N HCl; chloroform; 96% ethanol; distilled water. To prepare the hemolysate: 0.5 ml of whole blood is washed three times with 10 ml of isotonic sodium chloride solution and centrifuged for 10 min at a rotation speed of 3000 rpm./min, to obtain erythrocyte mass. 1.9 ml of EDTA stabilizing solution - solution «A» is added to 0.1 ml of erythrocyte mass. To 0.05 ml of solution A add 4 ml of distilled water - solution B. The hemoglobin content is determined: to 2 ml of solution B add 2 ml of 1N HCl in isotonic sodium chloride solution. The optical density of the test sample compared to distilled water is measured by a spectrophotometer at a wavelength of 530 nm. The hemoglobin concentration can be determined by any standard laboratory method. Procedure for determination. To 2 ml of solution «B» add 0.4 ml of chloroform and 0.2 ml of ethanol, shake vigorously for 5 min and centrifuge for 10 min at a rotation speed of 4000 rpm./min. 0.1 ml of the resulting centrifugate is added to control and test tubes with an incubation mixture consisting of: 2 ml of 4% ammonium molybdate; 0.9 ml of distilled water; 1 ml of 0.03% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>; 2 ml of 4% molybdate. The control and test samples are incubated in a water bath at a temperature of 22 °C for 10 min. After incubation, 2 ml of 4% ammonium molybdate are added to the test sample to stop the reaction. The optical density of the test sample compared to the control is measured by a spectrophotometer at a wavelength of 410 nm.

**Determination of glutathione peroxidase activity in erythrocytes:** since glutathione peroxidase catalyzes the redox reaction between recovered glutathione and organic peroxides (fatty acid hydroperoxides, peroxides). The principle of the method: the activity of the enzyme is indicated by the accumulation of oxidized

про активність ферменту свідчить накопичення глутатіону окисленого за певний проміжок часу, концентрація його визначається спектрофотометрично [13]. Використовували реактиви: 0,3 М фосфатний буфер (pH = 7,4); 12 мМ азид натрію; 6 мМ ЕДТА (Трилон Б); 2,5 мМ глутатіон відновлений; 1,8 мМ перекис водню; 10 % розчин трихлороцтової кислоти; ізотонічний розчин натрію хлориду; дистильована вода. Для підготування гемолізату: 0,5 мл цільної крові тричі промивають 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду та центрифугують протягом 10 хв при швидкості обертання 3000 об/хв отримують еритроцитарну масу. Для дослідження використовують еритроцитарну масу, яка розведена дистильованою водою у співвідношенні 1 : 40. Хід визначення. 0,2 мл гемолізату вносять у дослідну пробу з інкубаційної сумішшю у складі: 1 мл 0,3 М фосфатний буфер (pH = 7,4) з 12 мМ азида натрію та 6 мМ ЕДТА; 0,5 мл глутатіон відновлений. В контрольній пробі замість гемолізату додають 0,2 мл дистильованої води. Для початку реакції до інкубованої суміші додають 0,5 мл перекису водню. Контрольну та дослідну проби інкубують на водяній бані при температурі 22 °С впродовж 2 хв. Зупиняють реакцію додаванням 1 мл 10 % розчину трихлороцтової кислоти та центрифугують протягом 15 хв при швидкості обертання 3000 об/хв. Оптичну густину центрифугату дослідної проби порівняно з контрольною пробєю вимірюють на спектрофотометрі при довжині хвилі 260 нм.

Статистичне опрацювання отриманих даних проводили 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

Дослідження генотипів та алелів поліморфного маркера *Val16Ala* гена *SOD2* проведено у 42 дітей. Серед них виявлено наступні частоти генотипів за маркером *Val16Ala* гена *SOD2*: VV (Val/Val) генотип – у 13 дітей (30,9%), AV (Ala/Val)-генотип – у 18 дітей (42,9%), AA (Ala/Ala) генотип – у 11 дітей (26,2 %), частота розповсюдженості V (Val) алеля – 52,4 %, A (Ala) алеля – 47,6 %. Обстежені діти були розподілені на дві групи. З них 18 дітей – мешканці РЗТ, 24 дитини зазнали впливу стресових життєвих подій у період воєнного часу. Серед обстежених дітей – мешканців РЗТ (І група) виявлено такі частоти генотипів за маркером *Val16Ala* гена *SOD2*: VV генотип – у 3 дітей (16,7 %), AV генотип – у 10 дітей (55,6 %), AA гено-

glutathione over a certain period of time, the concentration of which is determined spectrophotometrically [13]. The following reagents were used: 0.3 M phosphate buffer (pH = 7.4); 12 mM sodium azide; 6 mM EDTA (Trilon B); 2.5 mM recovered glutathione; 1.8 mM hydrogen peroxide; 10% trichloroacetic acid solution; isotonic sodium chloride solution; distilled water. To prepare the hemolysate: 0.5 ml of whole blood is washed three times with 10 ml of isotonic sodium chloride solution and centrifuged for 10 min at a rotation speed of 3000 rpm to obtain the erythrocyte mass. The erythrocyte mass diluted with distilled water in a ratio of 1:40 is used for the study. Determination procedure. 0.2 ml of hemolysate is added to the test sample with an incubation mixture consisting of: 1 ml of 0.3 M phosphate buffer (pH = 7.4) from 12 mM sodium azide and 6 mM EDTA; 0.5 ml of reduced glutathione. In the control sample, 0.2 ml of distilled water is added instead of hemolysate. To start the reaction, 0.5 ml of hydrogen peroxide is added to the incubated mixture. The control and test samples are incubated in a water bath at a temperature of 22 °C for 2 min. The reaction is stopped by adding 1 ml of 10% trichloroacetic acid solution and centrifuged for 15 min at a rotation speed of 3000 rpm./min. The optical density of the centrifuged sample of the test sample compared to the control sample is measured by a spectrophotometer at a wavelength of 260.

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

## RESULTS AND DISCUSSION

The study of genotypes and alleles of the *SOD2* gene *Val16Ala* polymorphic marker was conducted in 42 children. Among them the following frequencies of genotypes for the *SOD2* gene *Val16Ala* marker were identified: VV (Val/Val) genotype – in 13 children (30.9%), AV (Ala/Val) genotype – in 18 children (42.9%), AA (Ala/Ala) genotype – in 11 children (26.2%), the frequency of distribution of the V (Val) allele was 52.4%, A (Ala) allele – 47.6 %. The examined children were divided into 2 groups. Of them, 18 children were residents of the RCT, 24 children were exposed to stressful life events during the wartime period. Among the examined children-residents of the RCT (group I) the following genotype frequen-

тип – у 5 дітей (27,7 %), частота розповсюдження V-алеля – 44,4 %, A-алеля – 55,6 % (табл. 1). Серед обстежених дітей, які зазнали впливу стресових життєвих подій у період воєнного часу (II група), виявлено такі частоти генотипів за маркером *Val16Ala* гена *SOD2*: VV генотип – у 10 дітей (41,7 %), AV генотип – у 8 дітей (33,3 %), AA генотип – у 6 дітей (25,0 %) частота розповсюдження V-алеля – 58,3 %, A-алеля – 41,7 % (табл. 1).

Як референтні значення ми використовували результати обстеження 167 практично здорових осіб (III група) [12]. За даними [12] у групі практично здорових осіб (референтні значення) виявлено 58 (34,7 %) гомозиготних носіїв V-алеля (VV генотип); 75 осіб (44,9 %) цієї групи були гетерозиготами (генотип AV); 34 особи (20,4 %) були гомозиготними носіями A-алеля. Розповсюдженість V-алеля поліморфного маркера *Val16Ala* гена *SOD2* склала 57,2 %, A-алеля – 42,8 % (табл. 1).

Серед 42 обстежених дітей основних груп в порівнянні з контролем відмічалася тенденція до зниження частоти генотипу VV (30,9 % і 34,7 %,  $p > 0,05$ ), а також тенденція до зниження в порівнянні з контролем частоти генотипу AV (42,9 % і 44,9 %,  $p > 0,05$ ) і до підвищення частоти генотипу AA (26,2 % і 20,4 %,  $p > 0,05$ ), до зниження частоти розповсюдження V-алеля (52,4 % і 57,2 %,  $p > 0,05$ ) і до підвищення частоти розповсюдження A-алеля (47,6 % і 42,8 %,  $p > 0,05$ ).

В групі дітей – мешканців РЗТ (I група) в порівнянні з контролем відмічалася тенденція до

cies were identified according to the *SOD2* gene *Val16Ala* marker: VV genotype – in 3 children (16.7 %), AV genotype – in 10 children (55.6 %), AA genotype – in 5 children (27.7 %), the frequency of prevalence of the V allele was 44.4 %, the A allele was 55.6 % (Table 1). Among the examined children exposed to stressful life events during the wartime period (group II), the following genotype frequencies were identified according to the *SOD2* gene *Val16Ala* marker: VV genotype – in 10 children (41.7 %), AV genotype – in 8 children (33.3 %), AA genotype – in 6 children (25.0 %), the frequency of distribution of the V allele was 58.3 %, the A allele was 41.7 % (Table 1).

The results of a survey of 167 practically healthy (group III) were used as reference values [12]. According to [12], in a group of practically healthy individuals (reference values), 58 (34.7 %) homozygous carriers of the V allele (VV genotype) were identified; 75 individuals (44.9 %) of this group were heterozygotes (AV genotype); 34 individuals (20.4 %) were homozygous carriers of the A allele. The prevalence of the V allele for the *SOD2* gene *Val16Ala* polymorphic marker was 57.2%, the A allele – 42.8 % (Table 1).

Among the 42 examined children of the main groups, compared with the control group, there was a tendency towards a decrease in the frequency of the VV genotype (30.9 % and 34.7 %,  $p > 0.05$ ), there was a tendency towards a decrease in the frequency of the AV genotype compared with the control (42.9 % and 44.9 %,  $p > 0.05$ ) and to increase in the frequency of AA genotype (26.2 % and 20.4%,  $p > 0.05$ ), towards a decrease in the frequency of the V allele (52.4 % and 57.2 %,  $p > 0.05$ ) and towards an increase in the frequency of prevalence in the A allele (47.6 % and 42.8 %,  $p > 0.05$ ).

## Таблиця 1

Показники частоти генотипів та алелів поліморфного маркера *Val16Ala* гена *SOD2* у дітей – мешканців РЗТ (I група) та дітей, що зазнали впливу стресових життєвих подій у період воєнного часу (II група), які не мали патології бронхів та легенів, в порівнянні з показниками практично здорових осіб (референтний контроль, III група)

Table 1

Indicators of the frequency of genotypes and alleles of the *SOD2* gene *Val16Ala* polymorphic marker of in children-residents of the RCT (group I) and children exposed to stressful life events during the wartime period (group II) who did not have bronchial and lung pathology compared to the indicators of practically healthy individuals (reference control)

| Генотип / алель    | I група / Group I, n=18 |      | II група / Group II, n = 24 |      | III група / Group III, n = 16 |      |
|--------------------|-------------------------|------|-----------------------------|------|-------------------------------|------|
|                    | абс. к-сть / n          | %    | абс. к-сть / n              | %    | абс. к-сть / n                | %    |
| W                  | 3                       | 16,7 | 10                          | 41,7 | 58                            | 34,7 |
| AV                 | 10                      | 55,6 | 8                           | 33,3 | 75                            | 44,9 |
| AA                 | 5                       | 27,7 | 6                           | 25,0 | 34                            | 20,4 |
| Алель V / V allele | 16                      | 44,4 | 28                          | 58,3 | 191                           | 57,2 |
| Алель A / A allele | 20                      | 55,6 | 20                          | 41,7 | 143                           | 42,8 |

зниження частоти генотипу VV (16,7 % і 34,7 %,  $p > 0,05$ ). При цьому мала місце тенденція до підвищення порівняно з контролем частоти генотипу AV (55,6 % і 44,9 %,  $p > 0,05$ ) і генотипу AA (27,7 % і 20,4 %,  $p > 0,05$ ), до зниження частоти розповсюдження V-алеля (44,4 % і 57,2 %,  $p > 0,05$ ) і до підвищення частоти розповсюдження A-алеля (55,6 % і 42,8 %,  $p > 0,05$ ). Інші за спрямованістю тенденції до змін порівняно з контролем визначалися в групі дітей, які зазнали впливу стресових життєвих подій у період воєнного часу (II група). В цій групі була виявлена тенденція до підвищення частоти генотипу VV (41,7 % і 34,7 %,  $p > 0,05$ ), до зниження частоти генотипу AV (33,3 % і 44,9 %,  $p > 0,05$ ) і підвищення частоти розповсюдженості V-алеля (58,3 % і 57,2 %,  $p > 0,05$ ) і до зниження частоти розповсюдженості A-алеля (41,7 % і 42,8 %,  $p > 0,05$ ) (табл. 1).

У дітей I групи в порівнянні з дітьми II групи спостерігалася тенденція до зниження частоти генотипу VV (16,7 % і 41,7 %,  $p > 0,05$ ), до підвищення частоти генотипу AV (55,6 % і 33,3 %,  $p > 0,05$ ) і генотипу AA (27,7 % і 25,0 %,  $p > 0,05$ ), до зниження розповсюдженості V-алеля (44,4 % і 58,3 %,  $p > 0,05$ ) і до підвищення розповсюдженості A-алеля (55,6 % і 41,7 %,  $p > 0,05$ ).

В обстежених групах проведено дослідження маркерів оксидативного стресу. Серед 42 обстежених дітей основних груп в порівнянні з контролем відмічалася тенденція до підвищення вмісту в сироватці крові кінцевих продуктів ПОЛ, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (МДА): ( $3,94 \pm 0,46$ ) нмоль/мл проти ( $3,22 \pm 0,24$ ) нмоль/мл,  $p > 0,05$ . Аналіз показників АОЗ виявив, що середній вміст SOD був знижений порівняно з показником контрольної групи: ( $3,11 \pm 0,49$ ) відн. од./мг Hb проти ( $4,37 \pm 0,31$ ) відн. од./мг Hb,  $p < 0,05$ . Активність САТ мала тенденцію до підвищення в порівнянні з контролем: ( $1954 \pm 82,8$ ) мкмоль/хв · мг Hb проти ( $1820 \pm 43,6$ ) мкмоль/хв · мг Hb,  $p > 0,05$ . Активність GPx також мала тенденцію до підвищення в порівнянні з показником контрольної групи – ( $178,5 \pm 50,9$ ) ммоль/хв · мл проти ( $154,0 \pm 22,1$ ) ммоль/хв · мл,  $p > 0,05$ .

Результати дослідження середніх показників груп показали, що вміст в сироватці крові кінцевих продуктів ПОЛ, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (МДА), у дітей – мешканців РЗТ

In the group of children-residents of the RCT (group I), compared with the control group, there was a tendency towards a decrease in the frequency of the VV genotype (16.7 % and 34.7 %,  $p > 0.05$ ). At the same time, there was a tendency towards an increase in the frequency of the AV genotype (55.6 % and 44.9 %,  $p > 0.05$ ) and AA genotype (27.7 % and 20.4 %,  $p > 0.05$ ) compared with the control, towards a decrease in the frequency of the V allele (44.4% and 57.2%,  $p > 0.05$ ) and to an increase in the frequency of the distribution of the A allele (55.6% and 42.8%,  $p > 0.05$ ). Other trends in the direction of changes compared with the control group were determined in the group of children exposed to stressful life events during the wartime (group II). In this group, a tendency was found to an increase in the frequency of the VV genotype (41.7 % and 34.7 %,  $p > 0.05$ ), to a decrease in the frequency of the AV genotype (33.3 % and 44.9 %,  $p > 0.05$ ) and to an increase in the AA genotype (25.0 % and 20.4 %,  $p > 0.05$ ) and in the V allele (58.3 % and 57.2 %,  $p > 0.05$ ) and to a decrease in the frequency of the A allele (41.7 % and 42.8 %,  $p > 0.05$ ) (Table 1).

In children of group I, compared to children of group II, there was a tendency towards a decrease in the frequency of the VV genotype (16.7 % and 41.7 %,  $p > 0.05$ ), an increase in the frequency of the AV genotype (55.6 % and 33.3 %,  $p > 0.05$ ) and the AA genotype (27.7% and 25.0%,  $p > 0.05$ ), the decrease in prevalence of the V allele (44.4% and 58.3%,  $p > 0.05$ ), and an increase in the prevalence of the A allele (55.6% and 41.7%,  $p > 0.05$ ).

In the examined groups, the oxidative stress markers were studied. Among the 42 examined children of the main groups, compared to the control, there was a tendency towards an increase in the content of end products of lipid peroxidation in the blood serum, reacting with thiobarbituric acid (MDA) ( $3.94 \pm 0.46$ ) nmol/ml versus ( $3.22 \pm 0.24$ ) nmol/ml,  $p > 0.05$ . Analysis of antioxidant defense indicators revealed that the average content of SOD was reduced compared to the control group indicators ( $3.11 \pm 0.49$ ) rel. units/mg Hb vs. ( $4.37 \pm 0.31$ ) rel. units/mg Hb,  $p < 0.05$ . CAT activity tended to increase compared to the control group. ( $178.5 \pm 50.9$ )  $\mu\text{mol}/\text{min} \cdot \text{mL}$  and ( $154.0 \pm 22.1$ )  $\mu\text{mol}/\text{min} \cdot \text{mL}$   $p > 0.05$ . GPx activity also tended to increase compared to the control group indicators ( $178.5 \pm 50.9$ ) mMol/min · mL and ( $154.0 \pm 22.1$ ) mmol/min · mL  $p > 0.05$ .

The results of the study of the average indicators in the groups showed that the content of the LPO end products reacting with thiobarbituric acid (MDA) in children living in the RCT (Group I) was ( $4.24 \pm 0.49$ ) nmol/ml and tended to increase compared to chil-

(І група) складав ( $4,24 \pm 0,49$ ) нмоль/мл і мав тенденцію до підвищення в порівнянні з дітьми контрольної групи ( $3,22 \pm 0,24$ ) нмоль/мл,  $p > 0,05$  (табл. 2).

При аналізі показників АОЗ встановлено, що середній показник SOD у дітей І групи був достовірно знижений порівняно з показником контрольної групи – ( $3,04 \pm 0,51$ ) відн. од./мг Нб проти ( $4,37 \pm 0,31$ ) відн. од./мг Нб,  $p < 0,05$  (табл. 2.1). Активність САТ у дітей І групи мала тенденцію до підвищення в порівнянні з контролем – ( $1983 \pm 91,4$ ) мкмоль/хв · мг Нб проти ( $1820 \pm 43,6$ ) мкмоль/хв · мг Нб,  $p > 0,05$ . Показник активності GPx у дітей І групи мав тенденцію до підвищення в порівнянні з показниками контрольної групи – ( $167,4 \pm 56,4$ ) ммоль/хв · мл проти ( $154,0 \pm 22,1$ ) ммоль/хв · мл,  $p > 0,05$  (табл. 2).

У дітей, які зазнали впливу стресових життєвих подій у період воєнного часу (ІІ група), вміст МДА в сироватці крові становив ( $3,71 \pm 0,44$ ) нмоль/мл і мав тенденцію до підвищення в порівнянні з показниками контрольної групи ( $3,22 \pm 0,24$ ) нмоль/мл, проте різниця статистично значущого рівня не досягла ( $p > 0,05$ ), (табл. 2).

Оцінка стану АОЗ у дітей ІІ групи показала, що активність SOD у них була нижчою за показник контролю – ( $3,16 \pm 0,47$ ) відн. од./мг Нб проти ( $4,37 \pm 0,31$ ) відн. од./мг Нб,  $p < 0,05$ . Активність САТ становила – ( $1932 \pm 76,4$ ) мкмоль/хв · мг Нб і мала тенденцію до підвищення порівняно з аналогічними показниками контрольної групи – ( $1820 \pm 43,6$ ) мкмоль/хв · мг Нб,  $p > 0,05$ . Активність GPx у дітей ІІ групи дорівнювала ( $182,7 \pm 46,8$ ) ммоль/хв · мл і мала тенденцію до підвищення в порівнянні з контролем – ( $154,0 \pm 22,1$ ) ммоль/хв · мл,  $p > 0,05$ , проте різниця не досягала статистично значущого рівня (табл. 2).

dren in the control group ( $3.22 \pm 0.24$ ) nmol/ml,  $p > 0.05$  (Table 2).

When analyzing the antioxidant defense indicators, it was found that the average SOD index in children of group I was significantly reduced compared to the control group – ( $3.04 \pm 0.31$ ) rel. units/mg Hb vs. ( $4.37 \pm 0.31$ ) rel. units/mg Hb,  $p < 0.05$  (Table 2). CAT activity in children of group I tended to increase compared to the control ( $1983 \pm 91.4$ )  $\mu\text{mol}/\text{min} \cdot \text{mg Hb}$  vs ( $1820 \pm 43.6$ )  $\mu\text{mol}/\text{min} \cdot \text{mg Hb}$ ,  $p > 0.05$ . The GPx activity index in children of group I was ( $167.4 \pm 56.4$ ) mmol/min ml and had a tendency to increase compared to the control group ( $154.0 \pm 22.1$ ) mmol/min · ml,  $p > 0.05$  (Table 2).

In children exposed to stressful life events during wartime (group II), the MDA content in the blood serum was ( $3,71 \pm 0,44$ ) nmol/ml, and tended to increase compared to the control group ( $3,22 \pm 0,24$ ) nmol/ml, but the difference did not reach a statistically significant level ( $p > 0,05$ ) (Table 2).

The assessment of the antioxidant defense status in children of group II showed that the SOD activity was lower than the control value – ( $3,16 \pm 0,47$ ) rel. units/mg Hb and ( $4,37 \pm 0,31$ ) rel. units/mg Hb,  $p < 0.05$ . The CAT activity was – ( $1932 \pm 76,4$ )  $\mu\text{mol}/\text{min} \cdot \text{mg Hb}$  and tended to increase compared to similar values in the control group – ( $1820 \pm 43,6$ )  $\mu\text{mol}/\text{min} \cdot \text{mg Hb}$ ,  $p > 0.05$ . The GPx activity in children of group II was equal to ( $182,7 \pm 46,8$ ) mmol/min · ml and tended to increase compared to the control – ( $154,0 \pm 22,1$ ) mmol/min ml,  $p > 0.05$ , however, the difference did not reach a statistically significant level (Table 2).

## Таблиця 2

Маркери оксидативного стресу у дітей – мешканців РЗТ та дітей, які зазнали впливу стресових життєвих подій у період воєнного часу ( $X \pm m$ )

Table 2

Oxidative stress markers in children – residents of the RCT and children exposed to stressful life events during the wartime ( $X \pm m$ )

| Маркер оксидативного стресу<br>Oxidative stress marker                             | I група / Group I<br>n = 18 | II група / Group II<br>n = 24 | III група / Group III<br>n = 49 |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| ТБК-активні продукти ПОЛ (МДА), нмоль/мл<br>TBC-active products LPO (MDA), nmol/ml | $4,24 \pm 0,49$             | $3,71 \pm 0,44$               | $3,22 \pm 0,24$                 |
| SOD, відн. од./мг Нб / SOD, rel. units/mg Hb                                       | $3,04 \pm 0,51^*$           | $3,16 \pm 0,47^*$             | $4,37 \pm 0,31$                 |
| CAT, мкмоль/мг Нб · хв / CAT, $\mu\text{mol}/\text{mg Hb} \cdot \text{min}$        | $1983 \pm 91,4$             | $1932 \pm 76,4$               | $1820 \pm 43,61$                |
| GPx, ммоль/хв · мл / GPx, mmol/min · ml                                            | $167,4 \pm 56,4$            | $182,7 \pm 46,8$              | $154,0 \pm 22,1$                |

Примітка. \*Достовірна різниця показників відносно III групи,  $p < 0,05$   
Note. \*Significant difference in indicators compared to group III,  $p < 0.05$

При порівнянні середніх показників маркерів оксидативного стресу між I та II групами можна відмітити певну односпрямованість змін стосовно контролю. Вміст кінцевих продуктів ПОЛ в сироватці крові, активність антиоксидантів САТ та GPx мали тенденцію до підвищення, а активність SOD була зниженою порівняно з контролем.

При порівнянні даних I та II груп обстежених дітей між собою достовірних відмінностей не було виявлено, проте у дітей I групи порівняно з дітьми II групи відмічалася тенденція до підвищення вмісту кінцевих продуктів ПОЛ у сироватці крові, до підвищення активності САТ та GPx і до зниження активності SOD (табл. 2). Отже, у дітей обох груп мав місце дисбаланс у системі ПОЛ–АОЗ.

Отримані результати досліджень можна пояснити, спираючись на сучасні наукові дані щодо функціонування ферментативної ланки АОЗ. Найбільш важливими антиоксидантними ферментами є SOD, САТ та ферменти групи глутатіону (GPx в нашому дослідженні), які впливають на початкову стадію вільнорадикального процесу, регулюючи вміст активних форм кисню. З них першою проявляється активність SOD. Це єдиний відомий фермент, субстратом якого є радикали. SOD перетворює супероксидні аніон-радикали на молекулярний кисень і перекис водню, який руйнується ферментами САТ та GPx, що обриває ланцюг вільнорадикального окислення. Доведено, що термін життя різних клітин організму людини залежить від вмісту в них SOD: чим більше її кількість, тим довше живуть клітини. Можна припустити, що при тривалій підвищеній активності вільнорадикальних процесів може настати зниження вмісту в клітинах цього ферменту внаслідок його підвищених витрат на АОЗ з подальшим пригніченням антиоксидантної ефективності. САТ нейтралізує перекис водню, розщеплюючи його до води і водню. GPx, субстратом якої є окислений глутатіон, переводить останній у відновлений. Підвищення концентрації САТ та ферментів групи глутатіону свідчить про надлишок перекису водню та активних форм кисню і підтверджує інтенсифікацію процесів вільнорадикального окислення. Таким чином, отримані результати дослідження маркерів оксидативного стресу у дітей — мешканців РЗТ та дітей, що зазнали впливу стресових життєвих подій у період воєнного часу, які

When comparing the average values of oxidative stress markers between groups I and II, a certain unidirectionality of changes in relation to the control can be noted. The content of LPO end products in the blood serum, the activity of antioxidants catalase and glutathione peroxidase tended to increase, and superoxide dismutase was reduced compared to the control.

When comparing the data of groups I and II in examined children, no significant differences were found; however, in children of group I, compared to children of group II, there was a tendency towards an increase in the content of LPO end products in the blood serum, an increase in the activity of catalase and glutathione peroxidase, and a decrease in superoxide dismutase (Table 2). Consequently, children in both groups had an imbalance in the LPO-AOP system.

The obtained research results can be explained based on modern scientific data on the functioning of the enzymatic link of the AOP system. The most important antioxidant enzymes are superoxide dismutase, catalase and enzymes of the glutathione group (glutathione peroxidase in our study), which affect the initial stage of the free-radical process, regulating the content of reactive oxygen species. Of these, superoxide dismutase activity is the first to manifest itself. This is the only known enzyme whose substrate is radicals. Superoxide dismutase converts superoxide anion radicals into molecular oxygen and hydrogen peroxide, that is destroyed by the enzymes catalase and glutathione peroxidase, which breaks the chain of free-radical oxidation. It has been proven that the lifespan of different cells of the human body depends on the content of superoxide dismutase in them: the greater its amount, the longer the cells live. It can be assumed that with prolonged increased activity of free radical processes, the content of this enzyme in cells may decrease due to its increased expenditure on antioxidant protection with subsequent inhibition of antioxidant efficiency. Catalase neutralizes hydrogen peroxide by splitting it into water and hydrogen. Glutathione peroxidase, the substrate of which is oxidized glutathione, converts the latter into water and hydrogen. An increase in the concentration of catalase and glutathione group enzymes indicates an excess of hydrogen peroxide and reactive oxygen species and confirms the intensification of free radical oxidation processes. Thus, the obtained results of the study of oxidative stress markers in children-residents of the RCT and children exposed to stressful life events during the wartime, who did not have bronchial and lung pathology, may indicate an intensification of free rad-

не мали патології бронхів та легенів, можуть свідчити про інтенсифікацію процесів вільнорадикального окислення в організмі, на що вказують тенденція до підвищення вмісту продуктів ПОЛ у сироватці крові, тенденція до підвищення активності антиоксидантів – САТ, ферментів групи глутатіону (глутатіонпероксидази). Зменшення активності SOD може вказувати на зниження антиоксидантної ефективності. Отримані дані можуть свідчити про певні напруження функціонування ферментів-антиоксидантів, які здійснюють первинний захист від вільних радикалів [8–11].

Проведено дослідження середніх показників маркерів оксидативного стресу в генотипах за поліморфізмом *Val16Ala* гена *SOD2*. Серед 42 обстежених дітей основних груп середній вміст в сироватці крові кінцевих продуктів ПОЛ, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (МДА), у осіб з генотипом VV складав  $(4,51 \pm 0,68)$  нмоль/мл і мав тенденцію до підвищення в порівнянні з показниками генотипу AV –  $(3,89 \pm 0,49)$  нмоль/мл,  $p > 0,05$  і генотипу AA –  $(4,30 \pm 0,72)$  нмоль/мл,  $p > 0,05$ .

При дослідженні показників АОЗ визначено, що середній показник активності SOD у осіб з генотипом VV становив  $(2,31 \pm 0,64)$  відн. од./мг Hb був знижений порівняно з генотипом AA  $(4,41 \pm 0,70)$  відн. од./мг Hb,  $p < 0,05$  і мав тенденцію до зниження в порівнянні з середнім показником генотипу AV  $(2,96 \pm 0,50)$  відн. од./мг Hb,  $p > 0,05$ .

Активність САТ мала тенденцію до зниження у дітей з генотипом AA  $(1838 \pm 105,2)$  мкмоль/хв · мг Hb в порівнянні з особами з генотипом VV  $(2105 \pm 103,8)$  мкмоль/хв · мг Hb,  $p > 0,05$  і генотипом AV  $(1933 \pm 84,2)$  мкмоль/хв · мг Hb,  $p > 0,05$ .

Активність GPx мала тенденцію до зниження у дітей з генотипом AA  $(165,1 \pm 60,8)$  ммоль/хв · мл в порівнянні з дітьми з генотипом VV  $(194,5 \pm 49,3)$  ммоль/хв · мл,  $p > 0,05$  і дітьми з генотипом AV  $(173,6 \pm 39,8)$  ммоль/хв · мл,  $p > 0,05$ .

Серед обстежених дітей – мешканців РЗТ (І група) середній вміст у сироватці крові кінцевих продуктів ПОЛ, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (МДА) в осіб з генотипом VV складав  $(4,98 \pm 0,19)$  нмоль/мл і мав тенденцію до підвищення в порівнянні з показниками як генотипу AV  $(4,16 \pm 0,56)$  нмоль/мл,  $p > 0,05$ , так і генотипу AA  $(3,52 \pm 0,81)$  нмоль/мл,  $p > 0,05$ . Тенденція до найбільшого підвищення цього показника спостерігалася в осіб з генотипом VV (табл. 3).

Аналіз показників АОЗ показав, що середній показник активності SOD у гомозигот з генотипом AA

ical oxidation processes in the body, as indicated by a tendency to increase the content of LPO products in blood serum, a tendency to increase the activity of antioxidants – catalase, enzymes of the glutathione group (glutathione peroxidase). A decrease in superoxide dismutase activity may indicate a decrease in antioxidant efficiency. The data obtained may indicate certain stresses in the functioning of enzymes-antioxidants that provide primary protection against free radicals [8–11].

The average values of oxidative stress markers in genotypes for the *SOD2* gene *Val16Ala* polymorphism of were studied. Among 42 examined children of the main groups, the average content of the LPO end products reacting with thiobarbituric acid (MDA) in the blood serum of individuals with the VV genotype was  $(4.51 \pm 0.68)$  nmol/ml and tended to increase compared to the values of the AV genotype  $(3.89 \pm 0.49)$  nmol/ml,  $p > 0.05$  and the AA genotype  $(4.30 \pm 0.72)$  nmol/ml,  $p > 0.05$ .

When studying the antioxidant protection indicators, it was determined that the average SOD activity index in individuals with the VV genotype was  $(2.31 \pm 0.64)$  rel. units/mg Hb and was reduced compared to the AA genotype  $(4.41 \pm 0.70)$  rel. units/mg Hb,  $p < 0.05$  and tended to decrease compared to the average index of the AV genotype  $(2.96 \pm 0.50)$  rel. units/mg Hb,  $p > 0.05$ .

CAT activity tended to decrease in children with the AA genotype  $(1838 \pm 105.2)$   $\mu\text{mol}/\text{min} \cdot \text{mg Hb}$  compared to individuals with the VV genotype  $(2105 \pm 103.8)$   $\mu\text{mol}/\text{min} \cdot \text{mg Hb}$ ,  $p > 0.05$ , and the AV genotype  $(1933 \pm 84.2)$   $\mu\text{mol}/\text{min} \cdot \text{mg Hb}$ ,  $p > 0.05$ .

GPx activity tended to decrease in children with the AA genotype  $(165.1 \pm 60.8)$  mmol/min · ml compared to children with the VV genotype  $(194.5 \pm 49.3)$  mmol/min · ml,  $p > 0.05$ , and children with the AV genotype  $(173.6 \pm 39.8)$  mmol/min · ml,  $p > 0.05$ .

Among the examined children – residents of the RCT (group I), the average content in the blood serum of the LPO end products reacting with thiobarbituric acid (MDA) in individuals with the VV genotype was  $(4.98 \pm 0.19)$  nmol/ml and tended to increase compared to the indicators of both the AV genotype  $(4.16 \pm 0.56)$  nmol/ml,  $p > 0.05$ , and the AA genotype  $(3.52 \pm 0.81)$  nmol/ml,  $p > 0.05$ . The tendency to the greatest increase in this indicator was observed in individuals with the VV genotype (Table 3).

Analysis of antioxidant protection indicators showed that the average superoxide dismutase activ-

## Таблиця 3

Генотипи поліморфізму *Val16Ala* гена *SOD2* і показники маркерів оксидативного стресу у дітей – мешканців РЗТ ( $X \pm m$ )

Table 3

Genotypes of the *SOD2* gene *Val16Ala* polymorphism and the indicators of oxidative stress markers in children – residents of the RCT ( $X \pm m$ )

| Маркер оксидативного стресу<br>Oxidative stress marker                             | Генотип / Genotype |                  |                  |
|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------|------------------|
|                                                                                    | VV, n = 3          | AV, n = 10       | AA, n = 5        |
| ТБК-активні продукти ПОЛ (МДА), нмоль/мл<br>TBC-active products LPO (MDA), nmol/ml | 4,98 $\pm$ 0,73    | 4,16 $\pm$ 0,56  | 3,52 $\pm$ 0,51  |
| SOD, відн. од./мг Hb / SOD, rel. units/mg Hb                                       | 2,19 $\pm$ 0,62*   | 3,02 $\pm$ 0,51  | 4,26 $\pm$ 0,80  |
| CAT, мкмоль/мг Hb · хв / CAT, $\mu$ mol/mg Hb · min                                | 2148 $\pm$ 105,7   | 1960 $\pm$ 79,4  | 1849 $\pm$ 108,9 |
| GPx, ммоль/хв · мл / GPx, mmol/min · ml                                            | 187,8 $\pm$ 51,5   | 162,8 $\pm$ 41,2 | 160,9 $\pm$ 66,1 |

Примітка. \*Достовірність різниці з показниками осіб з генотипом AA,  $p < 0,05$

Note. \*Significance of difference vs subjects with AA genotype,  $p < 0.05$

перевищував показник гомозигот з генотипом VV ( $4,26 \pm 0,80$ ) відн. од./мг Hb і ( $2,19 \pm 0,62$ ) відн. од./мг Hb,  $p < 0,05$ . Показник гетерозигот з генотипом AV становив ( $3,02 \pm 0,51$ ) відн. од./мг Hb і мав тенденцію до зниження в порівнянні з показником генотипу AA ( $p > 0,05$ ) і до підвищення в порівнянні з генотипом VV ( $p > 0,05$ ), (табл. 3).

Активність CAT мала тенденцію до зниження у дітей з генотипом AA ( $1849 \pm 108,9$ ) мкмоль/хв · мг Hb в порівнянні з дітьми з генотипом VV ( $2148 \pm 105,7$ ) мкмоль/хв · мг Hb,  $p > 0,05$  і також мала тенденцію до зниження в порівнянні з гетерозиготами з генотипом AV ( $1960 \pm 79,4$ ) мкмоль/хв · мг Hb,  $p > 0,05$  (табл. 3).

Активність GPx мала тенденцію до зниження у дітей з генотипом AA – ( $160,9 \pm 66,1$ ) ммоль/хв · мл як в порівнянні з показником дітей з генотипом VV – ( $160,9 \pm 66,1$ ) ммоль/хв · мл,  $p > 0,05$ , так і дітей з генотипом VV – ( $187,8 \pm 51,5$ ) ммоль/хв · мл,  $p > 0,05$  (табл. 3).

Серед дітей, які зазнали впливу стресових життєвих подій у період воєнного часу, вміст у сироватці крові кінцевих продуктів ПОЛ, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (МДА) у осіб з генотипом VV складав ( $4,14 \pm 0,68$ ) нмоль/мл і мав тенденцію до підвищення в порівнянні з показниками осіб як генотипу AA ( $3,38 \pm 0,66$ ) нмоль/мл,  $p > 0,05$ , так і генотипу AV ( $3,68 \pm 0,42$ ) нмоль/мл,  $p > 0,05$ . Тенденція до найбільшого підвищення рівня МДА в сироватці крові спостерігалася в осіб з генотипом VV (табл. 4).

При аналізі показників АОЗ активність SOD у осіб з генотипом VV становила ( $2,50 \pm 0,66$ ) відн. од./мг Hb і була зниженою порівняно з показником

ity index in the homozygotes with the AA genotype exceeded that of the homozygotes with the VV genotype ( $4,26 \pm 0,80$ ) rel. units/mg Hb and ( $2,19 \pm 0,62$ ) rel. units/mg Hb,  $p < 0.05$ . The indicator of heterozygotes with the AV genotype was ( $3,02 \pm 0,51$ ) rel. units/mg Hb and tended to decrease compared to that of the AA genotype ( $p > 0.05$ ) and to increase compared to the VV genotype ( $p > 0.05$ ) (Table 3).

CAT activity tended to decrease in children with the AA genotype ( $1849 \pm 108.9$ )  $\mu$ mol/min mg Hb compared to children with the VV genotype ( $2148 \pm 105.7$ )  $\mu$ mol/min mg Hb,  $p > 0.05$  and also has a tendency to decrease compared to heterozygotes with the AV genotype ( $1960 \pm 79.4$ )  $\mu$ mol/min mg Hb,  $p > 0.05$  (Table 3).

GPx activity tended to decrease in children with the AA genotype ( $160.9 \pm 66.1$ ) mmol/min · ml, both in comparison with the indicator of children with the AV genotype ( $162.8 \pm 41.2$ ) mmol/min · ml,  $p > 0.05$ , and also children with the VV genotype ( $187.8 \pm 51.5$ ) mmol/min · ml,  $p > 0.05$  (Table 3).

Among children exposed to stressful life events during the wartime, the serum content of LPO end products reacting with thiobarbituric acid (MDA) in individuals with the VV genotype was ( $4.14 \pm 0.68$ ) nmol/ml and tended to increase compared to individuals with both the AA genotype ( $3.38 \pm 0.66$ ) nmol/ml,  $p > 0.05$ , and the AV genotype ( $3.68 \pm 0.42$ ) nmol/ml,  $p > 0.05$ . The tendency toward the greatest increase in serum MDA levels was observed in individuals with the VV genotype (Table 4).

When analyzing the antioxidant protection indicators, the activity of superoxide dismutase in individuals with the VV genotype was ( $2.50 \pm 0.66$ ) rel. units/mg

## Таблиця 4

Генотипи поліморфізму *Val16Ala* гена *SOD2* і показники маркерів оксидативного стресу у дітей, які зазнали впливу стресових життєвих подій у період воєнного часу ( $X \pm m$ )

## Table 4

Genotypes of the *SOD2* gene *Val16Ala* polymorphism and the indicators of oxidative stress markers in children exposed to stressful life events during the wartime period ( $X \pm m$ )

| Маркер оксидативного стресу<br>Oxidative stress marker                             | Генотип / Genotype |                  |                  |
|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------|------------------|
|                                                                                    | VV, n = 10         | AV, n = 8        | AA, n = 6        |
| ТБК-активні продукти ПОЛ (МДА), нмоль/мл<br>TBC-active products LPO (MDA), nmol/ml | 4,14 $\pm$ 0,68    | 3,68 $\pm$ 0,42  | 3,38 $\pm$ 0,66  |
| SOD, відн. од./мг Hb / SOD, rel. units/mg Hb                                       | 2,50 $\pm$ 0,66*   | 2,91 $\pm$ 0,48  | 4,38 $\pm$ 0,54  |
| CAT, мкмоль/мг Hb · хв / CAT, $\mu$ mol/mg Hb · min                                | 2089 $\pm$ 99,6    | 1912 $\pm$ 71,3  | 1831 $\pm$ 96,8  |
| GPx, ммоль/хв · мл / GPx, mmol/min · ml                                            | 199,8 $\pm$ 47,6   | 182,0 $\pm$ 38,4 | 167,6 $\pm$ 55,1 |

Примітка. \*Достовірність різниці з показниками осіб з генотипом AA,  $p < 0,05$

Note. \*Significance of difference vs subjects with AA genotype,  $p < 0.05$

осіб з генотипом AA ( $4,38 \pm 0,54$ ) відн. од./мг Hb,  $p < 0,05$ . Показник осіб з генотипом AV становив ( $2,91 \pm 0,48$ ) відн. од./мг Hb мав тенденцію до підвищення в порівнянні з показником генотипу VV,  $p > 0,05$  і до зниження в порівнянні з показником генотипу AA ( $p > 0,05$ ), (табл. 4).

Активність CAT мала тенденцію до зниження у дітей з генотипом AA ( $1831 \pm 96,8$ ) мкмоль/хв · мл в порівнянні з дітьми з генотипом VV ( $2089 \pm 99,6$ ) мкмоль/хв · мл,  $p > 0,05$  та AV ( $1912 \pm 71,3$ ) мкмоль/хв · мл,  $p > 0,05$  (табл. 4).

Активність GPx мала тенденцію до зниження у осіб з генотипом AA ( $167,8 \pm 55,1$ ) ммоль/хв · мл в порівнянні з показником осіб з генотипом VV ( $199,8 \pm 47,6$ ) ммоль/хв · мл,  $p > 0,05$ , і осіб з генотипом AV ( $182,0 \pm 38,4$ ) ммоль/хв · мл,  $p > 0,05$  (табл. 4).

Виявлені особливості змін середніх показників маркерів оксидативного стресу в генотипах за поліморфізмом *Val16Ala* гена *SOD2*, зокрема зниження активності ферменту SOD2, здебільшого у осіб з генотипом VV можна підтвердити посиленням на результати, отримані іншими дослідниками [10–17].

Варіант rs4880 означає заміну аланіну на валін, що пов'язано з відповідними змінами пептиду в мітохондріях на ензим, який знижує ефективність і ферментну каталітичну активність в мітохондріальному матриксі. Цей тип заміщення пов'язаний також з варіабельністю загальної активності SOD і рівнями пов'язаних з оксидативним стресом біомаркерів крові [12–17, 21].

Відомо, що поліморфізм *Val16Ala*, який призводить до заміни аланіну на валін, локалізова-

Hb and was reduced compared to the indicator for individuals with the AA genotype ( $4.38 \pm 0.54$ ) rel. units/mg Hb,  $p < 0.05$ . The indicator for individuals with the AV genotype was ( $2.91 \pm 0.48$ ) rel. units/mg Hb and had a tendency to increase compared to the indicator for the VV genotype,  $p > 0.05$  and to decrease compared to the indicator for the AA genotype ( $p > 0.05$ ) (Table 4).

CAT activity tended to decrease in children with the AA genotype ( $1831 \pm 96.8$ ) mmol/min · ml compared to children with the VV genotype ( $2089 \pm 99.6$ ) mmol/min · ml,  $p > 0.05$  and AV genotype ( $1912 \pm 71.3$ ) mmol/min · ml,  $p > 0.05$  (Table 4).

GPx activity tended to decrease in individuals with the AA genotype ( $167.8 \pm 55.1$ ) mmol/min · ml compared to the indicator in individuals with the VV genotype ( $199.8 \pm 47.6$ ) mmol/min · ml,  $p > 0.05$  and in individuals with the AV genotype ( $182.0 \pm 38.4$ ) mmol/min · ml,  $p > 0.05$  (Table 4).

The revealed features of changes in the average values of oxidative stress markers in genotypes for the *SOD2* gene *Val16Ala* polymorphism, in particular a decrease in the activity of the SOD2 enzyme, in most cases in individuals with the V/V genotype can be confirmed by reference to the results obtained by some researchers [10–17].

The rs4880 variant represents a substitution of alanine for valine, which is associated with corresponding changes in the peptide in the mitochondria to an enzyme which reduces the efficiency and enzymatic catalytic activity in the mitochondrial matrix. This type of substitution is also associated with variability in total SOD activity and levels of oxidative stress-related blood biomarkers [12–17, 21].

It is known that the *Val16Ala* polymorphism, which leads to the replacement of alanine by valine, is local-

ний в ділянці, що відповідає за зв'язування з мітохондрією для транспортування ферменту до мітохондріального матриксу. В мітохондріальному матриксі ця ділянка розщеплюється і SOD переходить в активну форму. Відмічено, що фермент, який містить в даній позиції валін (Val), трансформується в мітохондріальний матрикс повільніше, ніж фермент, який містить аланін (Ala). Відповідно, у носіїв алеля V і генотипу VV накопичується супероксид в матриксі, що призводить до більшої вираженості окислювальних пошкоджень мітохондріальної ДНК і зниження активності ферменту SOD2 [15].

Деякі з варіантів, ідентифіковані в гені *SOD2*, пов'язані зі зниженням ферментативної активності. Варіант rs4880 є продуктом зміни алеля A на V в кодоні 16 екзону 2 гена *SOD2*. Він характеризувався заміною аланіну на валін і пов'язаний зі зниженням (на 30–40 %) активності ферменту SOD2, обумовленим генотипом VV [17].

В результаті даний поліморфізм, на думку ряду авторів, має призводити до абсолютного або відносного локального дефіциту ферменту [10–17].

## ВИСНОВКИ

1. При дослідженні генотипів та алелів поліморфізму *Val16Ala-SOD2* гена супероксиддисмутази у дітей – мешканців РЗТ та дітей, які зазнали впливу стресових життєвих подій у період воєнного часу, відмічалася тенденція до зниження в порівнянні з референтними значеннями показників контрольної групи частоти VV-генотипу, частоти AV-генотипу і до підвищення частоти AA-генотипу, до зниження частоти розповсюдження V-алеля і до підвищення частоти розповсюдження A-алеля.
2. У дітей – мешканців РЗТ в порівнянні з дітьми, які зазнали стресових життєвих подій у період воєнного часу, спостерігалася тенденція до зниження частоти VV-генотипу, до підвищення частоти AA-генотипу і AV-генотипу, до зниження розповсюдженості V-алеля і до підвищення розповсюдженості A-алеля.
3. При оцінці середніх показників маркерів оксидативного стресу в обох основних групах по відношенню до контролю, активність супероксиддисмутази була зниженою, вміст кінцевих продуктів ПОЛ у сироватці крові, активність каталази та глутатіонпероксидази мали тенденцію до підвищення.
4. Дослідження середніх показників маркерів оксидативного стресу в генотипах за полімор-

ized in the region responsible for binding to the mitochondria for transporting the enzyme to the mitochondrial matrix. In the mitochondrial matrix, this region is cleaved and superoxide dismutase is converted to the active form. It has been noted that the enzyme containing valine (Val) at this position is transformed into the mitochondrial matrix more slowly than the enzyme containing alanine (Ala). Accordingly, in carriers of the V allele and the V/V genotype, superoxide accumulates in the matrix, which results in a greater severity of oxidative damage to mitochondrial DNA and a decrease in the activity of the SOD2 enzyme [15].

Some variants identified in the *SOD2* gene are associated with decreased enzymatic activity. The rs4880 variant is a product of the A to V allele change in codon 16 of exon 2 of the *SOD2* gene. It was characterized by the replacement of alanine with valine and is associated with a decrease (by 30–40 %) in the SOD2 enzyme activity, caused by the V/V genotype [17].

As a result, this polymorphism, according to a number of authors, should lead to an absolute or relative local deficiency of the enzyme [10–17].

## CONCLUSIONS

1. When studying the genotypes and alleles of the *SOD2* gene *Val16Ala* polymorphism in children-residents of the RCT and children exposed to stressful life events during the wartime, a tendency was noted towards a decrease in the frequency of the VV genotype, the frequency of the VV genotype, the prevalence of a decrease in the frequency of the V allele, and an increase in the prevalence of the A allele compared with the reference values of the control group.
2. In children living in the RCT, compared to children exposed to stressful life events during the wartime, there was a tendency toward a decrease in the frequency of the VV genotype, an increase in the frequency of the AA genotype and the AV genotype, a decrease in the prevalence of the V allele, and an increase in the prevalence of the A allele.
3. When assessing the average values of oxidative stress markers in both main groups in relation to the control, the superoxide dismutase activity was reduced, the content of LPO end products in blood serum, the activity of catalase and glutathione peroxidase tended to increase.
4. The study of the average values of oxidative stress markers in genotypes by the *SOD2* gene *Val16Ala* polymorphism showed that both in children – residents of the RCT and in children exposed to stressful

фізмом *Val16Ala* гена *SOD2* показало, що як у дітей – мешканців РЗТ так і у дітей, які зазнали впливу стресових життєвих подій у період воєнного часу, показник вмісту кінцевих продуктів ПОЛ у сироватці крові мав тенденцію до підвищення в осіб з генотипом VV і до зниження в осіб з генотипом AA. Аналіз показників АОЗ показав у дітей з генотипом VV зниження активності супероксиддисмутази, тенденції до підвищення активності каталази і глутатіонпероксидази порівняно з дітьми з генотипом AA. Показники осіб з генотипом AV в кількісному відношенні займали проміжне місце.

5. Виявлені зміни маркерів оксидативного стресу свідчать про інтенсифікацію процесів вільнорадикального окислення в організмі і певні напруження функціонування ферментів-антиоксидантів, які здійснюють первинний захист від вільних радикалів. Зменшення активності супероксиддисмутази може вказувати на зниження антиоксидантної активності.

## Інформація про фінансування

Фінансування видатками Державного бюджету України. Робота виконана в рамках планової НДР «Дослідження ролі генетичного поліморфізму супероксиддисмутази марганцю, маркерів оксидативного і психологічного стресу та їх взаємозв'язків в патогенезі розвитку бронхообструктивного синдрому у дітей – мешканців радіоактивно забруднених територій та дітей, які зазнали впливу стресових життєвих подій у період воєнного часу», № держреєстрації: 0124U001480, шифр роботи № 648.

## Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Health consequences of Chernobyl disaster in children exposed to ionizing radiation and children born to exposed parents / E. Stepanova, V. Vdovenko, I. Kolpakov, E.R. Svendsen et al. *Health effects of the Chernobyl accident – thirty years aftermath*. Kyiv : DIA, 2016. P. 484-496 p.
2. Медико-психологічні проблеми дітей, переміщених з зони АТО / Є. І. Степанова, Д. А. Бази́ка, В. А. Позниш та ін. *Медичне забезпечення антитерористичної операції. Науково-організаційні та медико соціальні аспекти* : зб. наук. праць. Київ, 2016. С. 193-199.
3. Гороть І. В., Ткаченко М. М. Особливості ультраструктурної організації і метаболізму реактивних форм кисню та азоту в серцево-судинній системі за постійної дії іонізуючого випромінювання у низьких дозах. *Проблеми радіаційної медицини та радіобіології*. 2017. Вип. 22. С. 184-201.

life events during the wartime, the values of the content of LPO end products in the blood serum tended to increase in individuals with the VV genotype and to decrease in individuals with the AA genotype. The analysis of antioxidant protection indicators showed a decrease in the superoxide dismutase activity of children with the VV genotype, a tendency to increase the catalase and glutathione peroxidase activity compared to children with the AA genotype. The indicators of individuals with the AV genotype quantitatively occupied an intermediate place.

5. The revealed changes in oxidative stress markers indicate an intensification of free radical oxidation processes in the body and certain stresses in the functioning of antioxidant enzymes that provide primary protection against free radicals. A decrease in superoxide dismutase activity may indicate a decrease in antioxidant activity.

## Funding information

Funding by expenditures of the State Budget of Ukraine. The work was carried out within the framework of the planned research work «Investigation of the role of genetic polymorphism of manganese superoxide dismutase, markers of oxidative and psychological stress and their interrelationships in the pathogenesis of the development of broncho-obstructive syndrome in children – residents of radioactively contaminated areas and children exposed to stressful life events during wartime», state registration #0124U001480, work code No. 648.

## Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

## REFERENCES

1. Stepanova E, Vdovenko V, Kolpakov I, Svendsen ER, Kondrashova V, McMahon DM, Litvynets O, Zygalo V, Karmaus WJJ. Health consequences of Chernobyl disaster in children exposed to ionizing radiation and children born to exposed parents. In: Bazyka D, Sushko V, Chumak A, Chumak V, Yanovych L, editors. *Health effects of the Chernobyl accident – thirty years aftermath*. Kyiv: DIA; 2016. p. 484-496.
2. Stepanova EI, Bazyka DA, Poznysh VA, et al. [Medical and psychological problems of children displaced from the ATO zone]. *Medical support of an anti-terrorist operation. Scientific-organizational and medical-social aspects*. Kyiv; 2016. p. 193-199. Ukrainian.
3. Horot IV, Tkachenko MM. Peculiarities of the ultrastructural organization and metabolism of reactive forms of oxygen and nitrogen

4. The impact of oxidative stress on adipose tissue energy balance / P. M. Masschelin, A. R. Cox, N. Chernis, S. M. Hartig. *Front. Physiol.* 2019. Vol. 10. P. 1638. DOI: 10.3389/fphys.2019.01638.
5. Сinenко В. В. Генетические маркеры антиоксидантной защиты у детей, рождённых благодаря вспомогательным репродуктивным технологиям. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*. 2017. № 1. С. 12-15.
6. Есин Р.Г., Есин О. Р., Хакимова А. Р. Стресс-индуцированные расстройства. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019. Т. 120, № 5. С. 131-137. DOI: 10.17116/jnevro2020120051131
7. Disentangling the links between psychosocial stress and cardiovascular disease / M. T. Osborne, L. M. Shin, N. N. Mehta et al. *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2020. Vol. 13, no. 8. P. 109-121. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.120.010931.
8. Overview of the mechanisms of oxidative stress: impact in inflammation of the airway diseases / G. D. Albano, R. P. Gagliardo, A. M. Montalbano et al. *Antioxidants*. 2022. Vol. 11. P. 2237-2267.
9. Stress-associated neurobiological pathway linking socioeconomic disparities to cardiovascular disease / A. Tawakol, M. Osborne, Y. Wang et al. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019. Vol. 73, no. 25. P. 3243-3255. DOI:10.1016/j.jacc.2019.04.042.
10. Колесникова Л. И., Баирова Т. А., Первушина О. А. Полиморфизм генов ферментов антиоксидантной системы. *Вестник РАМН*. 2013. № 12. С. 83-89.
11. Association of superoxide dismutase 2 polymorphism Rs4880 and open-angle glaucoma in a greek patients' cohort / A. Lavaris, M. Gazouli, G. Kitsos et al. *J. Genet. Syndr. Gene Ther.* 2016. Vol. 7. P. 285. DOI: 10.4172/2157-7412.1000285.
12. Antioxidants-related superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPX), glutathione-s-transferase (GST), and nitric oxide synthase (NOS) gene variants analysis in an obese population: A preliminary case-control study / A. M. T. Gusti, S. Y. Qusti, E. M. Alshammari. *Antioxidants (Basel)*. 2021. Vol. 10, no. 4. P. 595. DOI: 10.3390/antiox10040595.
13. Variability in oxidative stress-related genes (SOD2, CAT, GPX1, GSTP1, NOS3, NFE2L2, and UCP2) and susceptibility to migraine clinical phenotypes and features / M. Papasavva, M. Vikelis, V. Siokas et al. *Front. Neurol.* 2023. Vol. 13. Art. 1054333. DOI: 10.3389/fneur.2022.1054333.
14. SOD2 orchestrates redox homeostasis in intervertebral discs: A novel insight into oxidative stress-mediated degeneration and therapeutic potential / S. Tamagawa, D. Sakai, H. Nojiri et al. *Redox Biol.* 2024. Vol. 71. Art. 103091. DOI: 10.1016/j.redox.2024.103091.
15. Vijayan A., Chithra V, Sandhya C. Modifiable risk factors, oxidative stress markers, and SOD2 rs4880 SNP in coronary artery disease: an association study. *Mol. Biol. Rep.* 2024;51(1):805. Published 2024 Jul 13. DOI:10.1007/s11033-024-09727-8
16. Epigenetic silencing of SOD2 exacerbates mitochondrial oxidative stress and promotes pulmonary fibrosis / X. C. Wang, Y. S. Zhang, in the cardiovascular system under constant action of ionizing radiation in low doses. *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2017;22:184-201.
4. Masschelin PM, Cox AR, Chernis N, Hartig SM. The impact of oxidative stress on adipose tissue energy balance. *Front Physiol.* 2020;10:1638. doi: 10.3389/fphys.2019.01638.
5. Sinenko W. [Genetic markers of antioxidant protection in children born through assisted reproductive technologies]. *Current Issues in Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*. 2017;1:12-15. Russian.
6. Esin RG, Esin OR, Khakimova AR. [Stress-induced disorders]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2020;120(5):131-137. Russian. doi: 10.17116/jnevro2020120051131.
7. Osborne MT, Shin LM, Mehta NN, Pitman RK, Zahi A, Fayad ZA, Tawakol A. Disentangling the links between psychosocial stress and cardiovascular disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020 Aug;13(8):e010931. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.120.010931.
8. Albano GD, Gagliardo RP, Montalbano AM, Profita M. Overview of the mechanisms of oxidative stress: Impact in inflammation of the airway diseases. *Antioxidants (Basel)*. 2022 Nov 13;11(11):2237. doi: 10.3390/antiox11112237.
9. Tawakol A, Osborne MT, Wang Y, Hamed B, Tung B, Patrich T, et al. Stress-associated neurobiological pathway linking socioeconomic disparities to cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(25):3243-3255. doi: 10.1016/j.jacc.2019.04.042.
10. Kolesnikova LI, Bairova TA, Pervushina OA. Polymorphism of genes encoding enzymes of the antioxidant system. *Vestnik RAMN*. 2013; (12):83-89.
11. Lavaris A, Gazouli M, Kitsos G, Brouzas D, Moschos MM. Association of Superoxide Dismutase 2 polymorphism Rs4880 and open\_angle glaucoma in a Greek patients' cohort. *J Genet Syndr Gene Ther*. 2016;7:285. doi:10.4172/2157\_7412.1000285.
12. Gusti AMT, Qusti SY, Alshammari EM, Toraih EA, Fawzy MS. Antioxidants-related superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPX), glutathione S-transferase (GST), and nitric oxide synthase (NOS) gene variants analysis in an obese population: A preliminary case-control study. *Antioxidants (Basel)*. 2021 Apr 13;10(4):595. doi: 10.3390/antiox10040595.
13. Papasavva M, Vikelis M, Siokas V, Katsarou MS, Dermizakis EV, Raptis A, et al. Variability in oxidative stress-related genes (SOD2, CAT, GPX1, GSTP1, NOS3, NFE2L2, and UCP2) and susceptibility to migraine clinical phenotypes and features. *Front Neurol*. 2023;13:1054333. doi:10.3389/fneur.2022.1054333.
14. Tamagawa S, Sakai D, Nojiri H, Nakamura Y, Warita T, Matsushita E, et al. SOD2 orchestrates redox homeostasis in intervertebral discs: A novel insight into oxidative stress-mediated degeneration and therapeutic potential. *Redox Biol*. 2024;71:103091. doi:10.1016/j.redox.2024.103091.
15. Vijayan A, Chithra V, Sandhya C. Modifiable risk factors, oxidative stress markers, and SOD2 rs4880 SNP in coronary artery disease: an association study. *Mol Biol Rep*. 2024;51(1):805. Published 2024 Jul 13. doi:10.1007/s11033-024-09727-8
16. Wang XC, Zhang YS, Ling H, You JB, Cheng J, Liu ZY, et al. Epigenetic silencing of SOD2 exacerbates mitochondrial oxidative stress

- H. Ling et al. *Free Radic. Biol. Med.* 2025. Vol. 235. P. 176-189. DOI:10.1016/j.freeradbiomed.2025.04.034
17. Golomb B. A., Bui L., Berg B. K. SOD2 genetics regulating mitochondrial management of oxidative stress is tied to chemical sensitivity in Gulf war veterans. *Sci. Rep.* 2025. Vol. 15, no. 1. Art. 24418. DOI:10.1038/s41598-025-09916-w
18. Методи оцінки вільнорадикального окислення та стану антиоксидантної системи організму у клінічній практиці : методичні рекомендації. Київ : Науковий центр радіаційної медицини НАМН України, 2007. 23 с.
19. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М. : Медиа-сфера, 2014. 312 с.
20. Superoxide dismutase inactivation in pathophysiology of asthmatic airway remodeling and reactivity / S. A. Comhair, W. Xu, S. Ghosh et al. *Am. J. Pathol.* 2005. Vol. 166, no. 3. P. 663-674. DOI: 10.1016/S0002-9440(10)62288-2.
21. Superoxide imbalance triggered by Val16Ala-SOD2 polymorphism increases the risk of depression and self-reported psychological stress in free-living elderly people / I. E. da Cruz Jung, I. B. Manica da Cruz, F. Barbisan et al. *Mol. Genet. Genomic Med.* 2020. Vol. 8, no. 2. P. 1080. DOI: 10.1002/mgg3.1080.
22. Воробьева Н. А., Воробьева А. И., Воронцова А. С. Генетические предикторы оксидативного стресса у коренного этноса Арктики. *Экология человека (Human Ecology)*. 2022. Vol. 29. no 11. P. 40-55. DOI: 10.17816/humeco109591
- and promotes pulmonary fibrosis. *Free Radic Biol Med.* 2025;235:176-189. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2025.04.034
17. Golomb BA, Bui L, Berg BK. SOD2 genetics regulating mitochondrial management of oxidative stress is tied to chemical sensitivity in Gulf war veterans. *Sci Rep.* 2025;15(1):24418. Published 2025 Jul 8. doi:10.1038/s41598-025-09916-w
18. [Methods for assessing free radical oxidation and the state of the body's antioxidant system in clinical practice]: methodological recommendations. Kyiv: Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine; 2007. 23 p. Ukrainian.
19. Rebrova OYu. [Statistical analysis of medical data. Application of the application package STATISTICA]. Moskva: Media sfera; 2014. 312 p. Russian.
20. Comhair SA, Xu W, Ghosh S, Thunnissen FB, Almasan A, Calhoun WJ, et al. Superoxide dismutase inactivation in pathophysiology of asthmatic airway remodeling and reactivity. *Am J Pathol.* 2005;166(3):663-674. doi: 10.1016/S0002\_9440(10)62288\_2.
21. da Cruz Jung IE, da Cruz IBM, Barbisan F, Trott A, Houenou LJ, Osmarin Turra B, et al. Superoxide imbalance triggered by Val16Ala-SOD2 polymorphism increases the risk of depression and self-reported psychological stress in free-living elderly people. *Mol Genet Genomic Med.* 2020;8(2):e1080. doi: 10.1002/mgg3.1080.
22. Vorobyeva NA, Vorobyeva AI, Vorontsova AS. [Genetic predictors of oxidative stress in the indigenous ethnous of the Arctic]. *Ekologiya Cheloveka (Human Ecology)*. 2022; 29(11):40-55. Russian. doi: 10.17816/humeco109591.

## ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

**Колпаков Ігор Євгенович**, доктор медичних наук, завідувач відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології, Інституту клінічної радіології ННЦРМГО, м. Київ, Україна

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8965-7265>

**Зигало Віктор Миколайович**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології, Інституту клінічної радіології ННЦРМГО, м. Київ, Україна

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0280-5887>

**Кондрашова Валентина Григорівна**, кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, вчений секретар Інституту клінічної радіології, ННЦРМГО, м. Київ

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9875-7981>

**Чоботко Григорій Михайлович**, доктор біологічних наук, професор, провідний науковий співробітник відділу радіоекології і дистанційного зондування ландшафтів. Інститут агроєкології і природокористування НААН, м. Київ

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8228-4331>

**Леонович Олена Семенівна**, завідувачка відділення вродженої та спадкової патології, Клініка ННЦРМГО, м. Київ, Україна

## INFORMATION ABOUT AUTHORS

**Ihor Ye. Kolpakov**, MD, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Radiation Pediatrics, Congenital and Hereditary Pathology, Institute of Clinical Radiology, NRCRMHO, Kyiv, Ukraine

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8965-7265>

**Victor M. Zyhala**, Candidate of Medical Sciences, Senior Research Associate, Department of Radiation Pediatrics, Congenital and Hereditary Disease, Institute of Clinical Radiology, NRCRMHO, Kyiv, Ukraine

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0280-5887>

**Valentina H. Kondrashova**, MD, Candidate of Medical Sciences, Senior Research Associate, Scientific Secretary of the Institute of Clinical Radiology, NSCRMHO, Kyiv, Ukraine

**Hryhoriy M. Chobotko**, Doctor of Biological Sciences, Professor, Leading Researcher of the Department of Radioecology and Remote Sensing of Landscapes. Institute of Agroecology and Environmental Management of the NAAS, Kyiv, Ukraine

**Olena S. Leonovych**, Head of the Department of Congenital and Hereditary Pathology, NRCRMHO Clinic, Kyiv, Ukraine