

с разной степенью интенсивности. Выявленные особенности полового развития девочек-подростков при расстройствах репродуктивной функции, в сравнении со здоровыми девушками, нацеливают практических врачей на диагностику патологии репродуктивной системы у девочек уже в подростковом возрасте для своевременного проведения мероприятий, направленных на их профилактику и лечение, что будет способствовать сохранению репродуктивного здоровья будущих матерей.

### Литература

1. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков. Руководство для врачей. - СПб., 1998. 560 с.
2. Богданова Е.А. Нарушение полового развития у девочек и девушек //Пути развития современной

гинекологии: Пленум межведомственного Научного совета и Всероссийской Научно-практической конференции, 21-23 ноября 1995. М, 1995. – С. 90.

3. Кулаков В.И., Кузнецова М.Н., Мартыш Н.С. Ультразвуковая диагностика в гинекологии детского и подросткового возраста. - М., Медицина, 1994. 112 с.
4. Тумилович Л.Г., Сальникова Г.П., Дзюба Г.И. Оценка степени полового развития девочек// Акуш. и гин. – 1975. - №3. – С.54-56.
5. Largo R.H., Prader A. Somatische Pubertatsentwicklung bei Madchen.
6. Mschr//Kinderheilk. – 1987. – Vol.135, №8. – P.479-484.

**Т.И. Козарезова, Н.Н. Климкович  
Е.И. Слобожанина**

Белорусская медицинская академия  
последипломного образования, г. Минск  
Институт фотобиологии НАН РБ,  
г. Минск

Научно-исследовательский клинический  
институт радиационной медицины и  
эндокринологии МЗ РБ, г. Минск

## Приобретенные апластические анемии у детей Республики Беларусь (эпидемиология, этиология, механизмы патогенеза, клинико- лабораторная характеристика)

*Проведена оценка собственных данных обследованных детей (n = 4578). На основании медико-экологического мониторинга установлено, что 65,3 % детей подверглись сочетанному влиянию малых доз радиации и токсических веществ (свинец, нитраты). Дана клинико-лабораторная характеристика. Изучены показатели ферментативной (активность СОД, каталазы, глутатионредуктазы) и неферментативной (глутатион восстановленный, витамины А, Е, С, церулоплазмин) антиоксидантной системы защиты эритроцитов, уровень перекисного окисления липидов (ТБК-продукты), содержание эссенциальных микроэлементов (цинк, железо, медь) и витаминов группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>), активность мембраносвязанной метгемоглобинредуктазы в эритроцитах. Установлена активация свободнорадикальных процессов с увеличением ТБК-продуктов и снижением активности СОД, снижение антиоксидантной системы защиты эритроцитов, повышение активности мембраносвязанной метгемоглобинредуктазы в эритроцитах и уровня церулоплазмينا в плазме крови. Определена этапность компенсаторно-адаптационных реакций эритроцитарной системы в ответ на негативное воздействие.*

*роцитарной системы в ответ на негативное воздействие.*

### Введение

Развитие заболевания, как правило, является результатом влияния экзогенных факторов внешней среды и генетически обусловленной эндогенной защиты. Полигенная, или многофакторная патология, а это до 90 % всех форм хронической патологии человека, является причиной повышения общей заболеваемости и появления новых болезней в зонах экологического неблагополучия. В настоящее время окружающая среда изменилась настолько, что к ее состоянию человеческий организм, особенно детский, не может быстро адаптироваться. Реакция детского организма на действие антропогенных факторов значительно отличается от реакции взрослых в диапазоне повышенных, но допороговых концентраций [2]. По данным ВОЗ, ртуть (Hg) и свинец (Pb) представляют реальную опасность и угрозу состоянию здоровья детей, так как способны накапливаться в организме и вызывать

патологию. Проблема механизмов повреждения эритроцитов (Ег) и адапционно-компенсаторных реакций детского организма стала актуальной после катастрофы на Чернобыльской АЭС, когда экологическое неблагополучие в результате действия радиационного фактора усугубилось химическим загрязнением окружающей среды.

Известно, что неблагоприятные экологические условия внешней среды (радиация, химические вещества и т.д.) оказывают негативное влияние на состояние эритрона [10]. В современных условиях может наблюдаться воздействие различных комбинаций как химических веществ, так и других негативных факторов. Сочетанное воздействие часто проявляется нетипичными клиническими признаками и синдромами в виде неспецифических реакций различной степени выраженности. Компенсаторно-приспособительные реакции эритроцитарной системы (ЭС) на различные раздражители имеют определенную закономерность и типовые механизмы защиты, которые сформировались в процессе онтогенеза. Адаптационные реакции представляют собой единство согласования организма со средой обитания. Растущий детский организм обладает рядом физиологических адаптационных реакций и со стороны ЭС. Ранее нами было показано, что при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды нарушается функционирование ЭС: изменяется количественная, качественная и кинетическая характеристика Ег, а также соотношение и функции цитоплазматических и мембранных компонентов [4, 9, 11]. Однако вопрос об адапционно-компенсаторных возможностях Ег детей в условиях негативного экологического воздействия остается открытым. Поэтому целью настоящей работы явилось изучение механизмов повреждения и устойчивости ЭС, обеспечивающих её защиту в создавшихся новых экологических условиях РБ.

### **Материалы и методы исследования**

Экологический мониторинг включал определение экологической обстановки в регионе проживания обследованных детей (радиационная обстановка, техногенное загрязнение атмосферного воздуха). Определение концентрации Рb в моче и крови, нитратов в моче и эссенциальных микроэлементов (ЭМЭ) в крови энергодисперсионным рентгенофлуоресцентным методом (спектрометр «Спектрейс 5000», Трактор-Икс-рей, Нидерланды) проводилось в лаборатории радиационной гигиены Научно – исследовательского клинического института радиационной медицины и эндокринологии МЗ РБ канд.биол.наук Петровой В.

С. По данным Американской ассоциации педиатров, допустимым уровнем содержания Рb в крови является 0,100 мг/л, экскреции его с мочой – до 0,05 мг/л. Допустимым уровнем нитратов в моче по нормативам ВОЗ при смешанной диете - концентрация до 100 мг/л. Исследование морфологического состава периферической крови (ПК) проводилось на анализаторе «Technicon Н-1» (США). Уровень трансферрина (ТФ) в сыворотке крови определяли турбодиметрически по реакции precipitation комплексов антиген-антитело на аппарате «Behring Turbitim» фирмы «Behringер». Содержание церулоплазмينا (ЦП) в сыворотке крови – спектрофотометрическим методом с парафенилдиамином. Уровень сывороточного ферритина (СФ) – радиоиммунометрическим методом, используя стандартные диагностические наборы R-1-groStFerritin («Behringер», Германия). Активность супероксиддисмутазы (СОД) в Ег - по степени ингибирования реакции супероксид-зависимого окисления квертицина, каталазы в Ег – по методу, основанному на регистрации убыли перекиси водорода в реакционной среде, активность глутатионпероксидазы (ГП) в Ег-спектрофотометрическим методом. Содержание глутатиона восстановленного (ГВ) в Ег-спектрофотометрически. Количество витаминов А, Е, С и группы В в сыворотке крови измеряли флюориметрическим методом. Определение активности мембраносвязанной NADH-зависимой метгемоглобинредуктазы проводили по скорости окисления NADH. Для характеристики микровязкости липидного бислоя Ег мембран был использован коэффициент эксимеризации (Кэкс) пирена, вычисленный из отношения интенсивности флюоресценции эксимерной ( $\lambda = 470$  нм) и мономерной ( $\lambda = 390$  нм) форм липофильного флюоресцентного зонда пирена, включенного в мембраны Ег ( $\lambda_{возб} = 330$  нм).

Концентрация Рb в крови и моче была определена у 1063 детей, нитратов в моче – у 4578 детей, витаминов А, Е, С и группы В (В1, В2, В6) в крови – у 426 детей, уровень в крови ЭМЭ (железо, медь, цинк) - у 679 детей из различных регионов РБ. Проведено клинико-лабораторное обследование (1995-1996 гг.) 716 детей (318 М и 398 Д) в возрасте 7-14 лет.

### **Результаты и обсуждение**

Несмотря на то, что в 1986-1987 гг. с помощью специальных мероприятий снижена суммарная доза облучения в районах Чернобыля более чем в 2 раза, создается реальная опасность ухудшения состояния здоровья детей при длительном воздействии радиационных факторов, так как значительная часть дет-

ского населения до настоящего времени постоянно подвергается хроническому низкочастотному радиационному воздействию, обусловленному преимущественно радиоактивным цезием. На начало 1997 года на территориях, загрязненных более 1 Ки/км<sup>2</sup> по <sup>137</sup>Cs, проживало 400 тысяч детей, что составило более 18 % детей республики [6]. Суммарная годовая эффективная эквивалентная доза у жителей Беларуси формируется за счет внешнего и внутреннего облучения. В ряде регионов республики одним из важных условий формирования послеаварийных доз облучения населения является тип почв, от которого зависит скорость миграционной способности радионуклидов по биологической цепочке. В связи с этим коэффициенты перехода <sup>137</sup>Cs из почвы в растительность и затем в продукты в послеаварийном периоде превышали аналогичные показатели в других районах в 1,5-15 раз [3]. Это привело к накоплению в организме детей радионуклидов и формированию годовой эффективной эквивалентной дозы более 1 мЗв (условно принятой за предел для жителей РБ) с преимущественной долей (60 - 95%) внутреннего облучения [5]. На основании экологического мониторинга установлено, что 58,8 % обследованных детей проживали на территориях Полесья (Брестская и Гомельская области), где плотность загрязнения территорий <sup>137</sup>Cs составляет от 44,4 кБк/м<sup>2</sup> до 609 кБк/м<sup>2</sup>, а уровень инкорпорации в организм <sup>137</sup>Cs в среднем – 12,06±2,40 кБк/организм. Остальные 41,2 % детей проживали на территориях с естественным радиационным фоном, и инкорпорация в организм <sup>137</sup>Cs у них составила 2,41±0,19 кБк/организм. В зависимости от вида экологического воздействия все

обследованные дети были разделены на группы:

- 1 группа** – дети, проживающие на территориях с повышенной плотностью загрязнения цезием <sup>137</sup> (137Cs) от 44,4 кБк/м<sup>2</sup> до 609 кБк/м<sup>2</sup>, n = 421 (187 М и 234 Д);
- 2 группа** – дети, проживающие в условиях крупного промышленного центра на территориях с естественным радиационным фоном (г. Минск), n = 273 (119 М и 154 Д).
- 3 группа** – контрольная – дети, проживающие в сельской местности на территориях с естественным радиационным фоном (Витебская область), n = 22 (12 М и 10 Д).

Результаты анализа содержания Pb в крови и моче и нитратов в моче у детей РБ представлены в табл. 1. Как видно из представленных в табл. 1 данных, среднее содержание Pb в крови детей РБ составило 0,097±0,004 мг/л, что не превышало допустимую концентрацию и достоверно не отличалось от показателей по отдельным регионам республики.

Однако индивидуальный анализ выявил, что у 51,6 % детей из различных регионов РБ имеет место повышенный уровень Pb в крови. Средний уровень Pb в крови у детей Гомельской области был выше по сравнению с допустимой концентрацией и данным значением по Витебской области (p<0,05). В то же время экскреция Pb с мочой у детей Гомельской области оставалась достоверно больше, чем у детей Витебской области, г. Минска и РБ в целом, но не превышала допустимого значения (табл. 1).

Из этих данных следует, что дети Гомельской области имеют в организме этот металл I класса токсичности.

Таблица 1. Средняя концентрация свинца в крови и моче и нитратов в моче (М ± m) детей, проживающих в различных экологических регионах РБ

Регион	Свинец			Нитраты	
	кол-во детей	уровень в крови мг/л	уровень в моче мг/л	кол-во детей	уровень в моче мг/л
Брестская область	192	0,098 ± 0,005	0,036 ± 0,003	146	64,86 ± 3,21
Витебская область	284	0,056 ± 0,006*	0,022 ± 0,002*	505	65,13 ± 2,05
Гомельская область	318	0,121 ± 0,008	0,048 ± 0,005	640	68,24 ± 1,95
г. Минск	269	0,088 ± 0,005	0,020 ± 0,001*	3150	63,11 ± 0,77
Республика Беларусь	1063	0,097 ± 0,004	0,029 ± 0,001*	4441	64,94 ± 1,32

Примечание: \* - наличие достоверных различий по отношению к показателю Гомельской области.

Токсическим воздействием на организм обладают также нитраты, которые в определенных условиях могут восстанавливаться и взаимодействовать в крови с радикалами других соединений, превращаясь в канцерогенные вещества и блокируя при этом окисли-

тельно-восстановительные реакции в клетках. Средняя концентрация нитратов в моче детей РБ составила 64,94 ± 1,32 мг/л, что не превышало допустимый уровень и показатели по отдельным регионам республики (табл. 1). Достоверных различий средних значений это-

го параметра между регионами РБ не наблюдалось. Однако индивидуальный анализ данных содержания нитратов в моче детей РБ выявил стабильно высокий уровень этого токсиканта в 11-15 % случаев. Таким образом, на основании экологического мониторинга можно утверждать, что значительная часть детского населения РБ подверглась сочетанному влиянию малых доз радиации (МДР) и токсических веществ.

Обеспеченность организма витаминами является одним из важных аспектов факторов защиты организма. В результате проведенного исследования было установлено, что у детей Беларуси имеется определенный дисбаланс содержания как водо-, так и жирорастворимых витаминов. Наиболее характерной была недостаточность пиридоксина – у 78 % обследованных. Дефицит витамина Е наблюдался у 49,5 % детей, витамина А – у 26,6 %, витамина С – у 29,1 % детей, витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> – у 16,5 % и 17 % соответственно. При индивидуальном анализе дефицит одного витамина установлен у 89 % детей, двух – у каждого третьего ребенка, трех и более – у каждого четвертого. Достаточная витаминная обеспеченность по всему комплексу указанных показателей наблюдалась только у 4,1 % детей.

Оценка содержания в крови детей ЭМЭ позволила выявить, что у 55,7 % обследованных имеется дефицит железа (358,3±5,6 мг/л), у 20,9 % - меди (0,99±0,06 мг/л), у 30 % детей – дефицит цинка (3,19±0,14 мг/л). Следует отметить, что дефицит одного микроэлемента был у 65,4 % детей, двух – у 29,5 % и трех ЭМЭ – у 23,8 % детей. Последнее можно рассматривать как микроэлементоз, обусловленный, во-первых, алиментарной недостаточностью этих ЭМЭ, во-вторых, конкурентным отношением с токсическими веществами.

Известно, что ЭС является чувствительной к дефициту ЭМЭ и витаминов, а также к воздействию тяжелых металлов и МДР [1]. Однако вопросы, касающиеся собственных физиологических адаптационно – компенсаторных механизмов на эти воздействия, не изучены. Для выяснения дополнительных звеньев адаптационно-компенсаторных реакций детского организма в условиях неблагоприятного экологического воздействия проведено клинико-лабораторное обследование детей из различных регионов РБ. Оценка гемограмм выявила у 33,1 % обследованных анемию (Hb 108,1±0,9 г/л, Eг 3,68±0,10х10<sup>12</sup>/л), в частности у 82,3 % легкой степени тяжести, у 15,4 % средней и у 2,3 % - тяжелую анемию с анизопокилоцитозом. Анемия у 93,7 % детей имела гипохромный характер (МСН 25,8±0,5 пг) и

у 6,3 % - нормохромный (МСН 27,7±0,3 пг). При индивидуальном анализе диаметра Eг у 71,5 % детей с анемией обнаружен микроцитоз, у 17,3 % - нормоцитоз и у 11,2 % - макроцитоз, что указывает на полимофизм Eг. Количество ретикулоцитов у 76,2 % детей было нормальным (0,72±0,04 %), а у 23,4 % - выше контрольных величин (1,14±0,26 %). У 50 % обследованных с ретикулоцитозом было снижение степени созревания ретикулоцитов (II-III ст.). С целью выяснения вида анемии проведено определение уровня СФ и ТФ. Содержание ТФ у детей с анемией не имело достоверных отличий по отношению к контролю, а среднее значение СФ составило 20,5±3,2 нг/мл и было достоверно ниже контрольного показателя (34,38±4,00 нг/мл). На основании этого анемия у обследованных детей была верифицирована как железодефицитная анемия (ЖДА).

Для получения более углубленной информации о состоянии эритропоэза у детей в условиях воздействия неблагоприятных факторов внешней среды и гипоксии проведено исследование процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активности антиоксидантной системы (АОС) защиты Eг у 131 ребенка (табл. 2). В каждой группе было выделено 2 подгруппы в зависимости от наличия ЖДА.

Как видно из табл. 2, уровень ТБК-продуктов у детей с ЖДА в обеих группах достоверно превышал контрольные значения. Установлено достоверное снижение активности СОД в Eг детей с ЖДА в I и II группах по отношению к контролю. Активность каталазы и ГП в Eг обследованных с ЖДА как в I, так и во II группе была достоверно повышена по сравнению с контрольными значениями и с показателями детей без анемии. Изучение неферментативного звена АОС защиты Eг выявило снижение уровня ГВ у детей с ЖДА в обеих группах по отношению к контролю и детям без анемии. Полученные результаты состояния ферментативного и неферментативного звеньев АОС свидетельствуют о нарушении функционирования этих систем у детей с ЖДА в обеих группах.

Для выяснения возможного токсического влияния Рb на Eг группа детей с ЖДА из г. Минска была разделена на две подгруппы в зависимости от уровня Рb в крови:

- 1 подгруппа** - дети с ЖДА с повышенным уровнем Рb в крови (0,125 ± 0,007 мг/л);
- 2 подгруппа** - дети с ЖДА с допустимым уровнем Рb в крови (0,076 ± 0,006 мг/л).

Сравнительный анализ активности АО ферментов в Eг детей с ЖДА 1 и 2 подгрупп показал достоверное снижение активности

СОД у детей с ЖДА с повышенным уровнем Рb в крови ( $25,75 \pm 2,0$  мкг/мл) по отношению к подгруппе на фоне допустимого его уровня ( $33,2 \pm 2,1$  мкг/мл). Обнаружена обратная корреляционная зависимость между активностью СОД и содержанием Рb в крови ( $r=-0,486$ ,  $p<0,05$ ). Активность каталазы и ГП имела тенденцию к повышению у детей 1 подгруппы по отношению ко 2 подгруппе ( $p<0,1$ ). Сопоставление уровня ГВ в Ег в обеих подгруппах вы-

явило снижение ( $p<0,05$ ) данного показателя у детей 1 подгруппы ( $3,81 \pm 0,38$  мкмоль/мл) по отношению ко 2 подгруппе ( $4,95 \pm 0,40$  мкмоль/мл). Полученные результаты свидетельствуют, что у детей с ЖДА с повышенным уровнем в крови Рb отмечены наиболее выраженные нарушения АОС защиты Ег. В то же время уровень эндогенного низкомолекулярного антиоксиданта ГВ недостаточен для поддержания клеточной защиты.

Таблица 2. Показатели АОС защиты и ПОЛ в Ег обследованных детей

Группы и подгруппы		Показатели АОС				ПОЛ уровень ТБК- продуктов, нмоль/мл
		СОД, мкг/мл	каталаза, мккат/мл	ГП, мкмоль/мл.мин	ГВ, мкмоль/л	
I	ЖДА n= 27	$28,70 \pm 2,08^*$	$0,61 \pm 0,06^*$ **	$60,19 \pm 1,81^*$ **	$3,84 \pm 0,53^*$ **	$3,02 \pm 0,05^*$
	Без анемии n= 22	$41,52 \pm 0,94$	$0,36 \pm 0,03$	$40,38 \pm 2,00$	$5,90 \pm 0,33$	$2,67 \pm 0,08$
II	ЖДА n= 24	$33,41 \pm 1,55^*$	$0,53 \pm 0,04^*$ **	$56,22 \pm 1,42^*$ **	$4,67 \pm 0,46^*$ **	$3,46 \pm 0,06^*$
	Без анемии n= 36	$40,87 \pm 0,98$	$0,33 \pm 0,05$	$44,15 \pm 1,72$	$6,23 \pm 0,27$	$2,55 \pm 0,07$
Контрольная группа n= 22		$42,28 \pm 1,14$	$0,37 \pm 0,02$	$42,98 \pm 1,29$	$6,17 \pm 0,16$	$1,98 \pm 0,08$

Примечание:

\* - наличие достоверных различий по отношению к контролю;

\*\* - наличие достоверных различий между показателями детей с ЖДА и без анемии.

Таким образом, результаты исследования ферментативной и неферментативной АОС защиты Ег детей с ЖДА свидетельствуют о снижении активности СОД, усугубляющемся действием МДР и повышенным уровнем Рb в организме. Выявленное повышение активности каталазы и ГП можно расценивать как адаптационно-компенсаторную реакцию организма в ответ на гипоксию и сочетанное негативное действие радиационного и химического факторов, при котором активируются процессы свободнорадикального окисления. Косвенным подтверждением последнего служит снижение уровня низкомолекулярных эндогенных антиоксидантов - ГВ, ретинола, токоферола. Все это свидетельствует, что адаптационно-компенсаторные механизмы недостаточны для поддержания требуемой функции.

Если клетки и ткани защищены от повреждения супероксидными радикалами главным образом с помощью внутриклеточного фермента СОД, то основным антиоксидантом в сыворотке крови является ЦП. Известно, что ЦП обладает супероксиддисмутазной, пероксидазной, амидоксидазной активностью [7]. Для проявления защитных функций организма очень важно, что ЦП циркулирует в крови, так как СОД - внутриклеточный фермент, поэтому ферроксидаза рассматривается в качестве основного сывороточного антиоксиданта - инги-

битора ПОЛ и «перехватчика» супероксидных радикалов, что ведет к уменьшению ПОЛ.

Уровень ЦП исследован в сыворотке крови 95 детей. Анализ этих показателей выявил, что содержание ЦП у детей I и II групп в обеих подгруппах не имело достоверных отличий по отношению к контролю и между собой. В то же время отмечен достоверно высокий уровень ЦП у детей I группы с повышенной инкорпорацией  $^{137}\text{Cs}$  в организм и у детей II группы с повышенным уровнем Рb в крови по сравнению с контролем ( $31,1 \pm 1,9$  мг/дл,  $27,4 \pm 2,1$  мг/дл и  $19,08 \pm 1,27$  мг/дл соответственно). Увеличение содержания ЦП в сыворотке крови детей может быть обусловлено следующим: во-первых, наличием компенсаторно-адаптационной реакции эритропоэза на негативное экологическое воздействие, во-вторых, ингибирующим действием его на процессы ПОЛ, в-третьих, начальным нарушением функционирования ЭС.

С целью подтверждения вышеизложенного в качестве одного из критериев функционирования эритронона изучена кинетика Ег у 110 детей (табл. 3).

Достоверные отличия между показателями детей с ЖДА и без анемии в каждой группе отсутствуют.

Как видно из таблицы 3, у детей I группы в обеих подгруппах все показатели ЭК достоверно различались по отношению к контроль-

ным. У детей с ЖДА и без анемии II группы достоверные различия по сравнению с контролем имели средние значения СГ и ПЖЭ. Установлен достоверно высокий СЭ, СГ и низкая ПЖЭ у детей I группы с ЖДА и без анемии по отношению к показателям в аналогичных подгруппах у обследованных II группы. Не обнаружено отличий между анализируемыми показателями детей с ЖДА и без анемии в обеих группах. С целью определения влияния Рb на функционирование эритрона изучена ЭК у детей с ЖДА из г. Минска в зависимости от уровня Рb в крови. У детей с повышенным уровнем Рb в крови ( $0,125 \pm 0,007$  мг/л) был достоверно выше СГ ( $0,0817 \pm$

$0,0033 \cdot 1012$  эр/л/сут) и ниже ПЖЭ ( $52,73 \pm 3,02$  суток) по отношению к показателям детей с ЖДА с допустимым уровнем Рb в крови ( $0,076 \pm 0,006$  мг/л) -  $0,0709 \pm 0,0026 \cdot 1012$  эр/л/сут. и  $64,40 \pm 2,84$  суток соответственно. Средние значения СЭ у этих детей не имели достоверного различия ( $0,0675 \pm 0,0034 \cdot 1012$  эр/л/сут. и  $0,0654 \pm 0,0045 \cdot 1012$  эр/л/сут соответственно). Выявленные изменения показателей ЭК у детей, подвергшихся воздействию МДР и Рb, можно расценить как компенсаторную реакцию со стороны клеток эритроидного ряда костного мозга, о чем свидетельствует высокая компенсаторная способность костного мозга (1 : 16 – 1 : 12).

Таблица 3. Показатели эритрокинетики обследованных детей

Группы и подгруппы		СЭ, 1012 эр/л / сут	СГ, 1012 эр/л/ сут	ПЖЭ, сутки	Компенсаторная способность к.м.
I	ЖДА n= 17	$0,0925 \pm 0,0054^{* **}$	$0,1133 \pm 0,0062^{* **}$	$42,38 \pm 2,68^{* **}$	1 : 16
	Без анемии n= 21	$0,0903 \pm 0,0046^{* ***}$	$0,1003 \pm 0,0054^{* ***}$	$44,66 \pm 2,21^{* ***}$	1 : 16
II	ЖДА n= 24	$0,0665 \pm 0,0029^{*}$	$0,0763 \pm 0,0031^{*}$	$58,22 \pm 1,82^{*}$	1 : 12
	Без анемии n= 26	$0,0617 \pm 0,0027$	$0,0743 \pm 0,0038^{*}$	$66,54 \pm 2,90^{*}$	1 : 12
Контрольная группа n= 22		$0,0573 \pm 0,0031$	$0,0571 \pm 0,0029$	$82,27 \pm 2,92$	1 : 8

Примечание:

\* - наличие достоверных различий по отношению к контролю;

\*\* - наличие достоверных различий между показателями детей с ЖДА I и II групп;

\*\*\* - наличие достоверных различий между показателями детей без анемии I и II групп;

Установленные изменения кинетики Ег могут быть вызваны нарушением физико-химических свойств Ег мембран. Известно, что активация свободнорадикальных процессов в клетке ведет к повреждению её мембранных структур. Ранее в экспериментальных и клинических исследованиях нами было показано, что при воздействии МДР наряду с обнаруженной модификацией физико-химических свойств мембран Ег имеется увеличение содержания метгемоглобина [11]. Для поддержания Нb в физиологически активном состоянии в Ег имеются специальные ферменты - метгемоглобинредуктазы [8]. В настоящем исследовании была изучена активность NADH- зависимой метгемоглобинредуктазы в мембранах Ег 69 детей (рис.).

Активность мембраносвязанной метгемоглобинредуктазы в Ег детей с ЖДА в I и II группах достоверно повышена по отношению к контролю и составляет  $4,25 \pm 0,23$  отн. ед.,  $4,89 \pm 0,39$  отн. ед. и  $2,89 \pm 0,80$  отн. ед. соответственно. Сравнительный анализ этих показате-

телей выявил достоверные различия между ними у детей с ЖДА и без анемии в каждой группе.

Между группами достоверной разницы в активности данного фермента не обнаружено.

Таким образом, установлено, что в Ег детей с ЖДА в обеих анализируемых группах происходит повышение активности мембраносвязанной метгемоглобинредуктазы, которое может быть связано как с гипоксией, так и с изменением физико-химического состояния мембранных липидов. Однако дальнейшие исследования липидного бислоя мембран Ег показали, что средние значения Кэкс липофильного флюоресцентного зонда пирена, включенного в тени Ег детей I группы, не имели достоверных отличий в обеих подгруппах как по отношению к контролю, так и к показателям детей II группы. У детей II группы показатели Кэкс пирена в обеих подгруппах были достоверно ниже ( $0,78 \pm 0,02$  отн. ед. и  $0,72 \pm 0,03$  отн. ед.) по отношению к контролю ( $0,94 \pm 0,04$  отн. ед.).

Таким образом, выявлено увеличение активности NADH-зависимой метгемоглобинредуктазы в Eг детей с ЖДА обеих групп по сравнению с активностью этого фермента в Eг здоровых детей. Можно полагать, что повышение активности данного фермента вызвано увеличением скорости гликолиза в Eг в ответ

на гипоксию, в результате чего вырабатывается большое количество NADH, являющегося кофактором метгемоглобинредуктазы. Данный показатель может служить физико-химическим маркером сохранности адаптационных механизмов Eг при гипоксии.

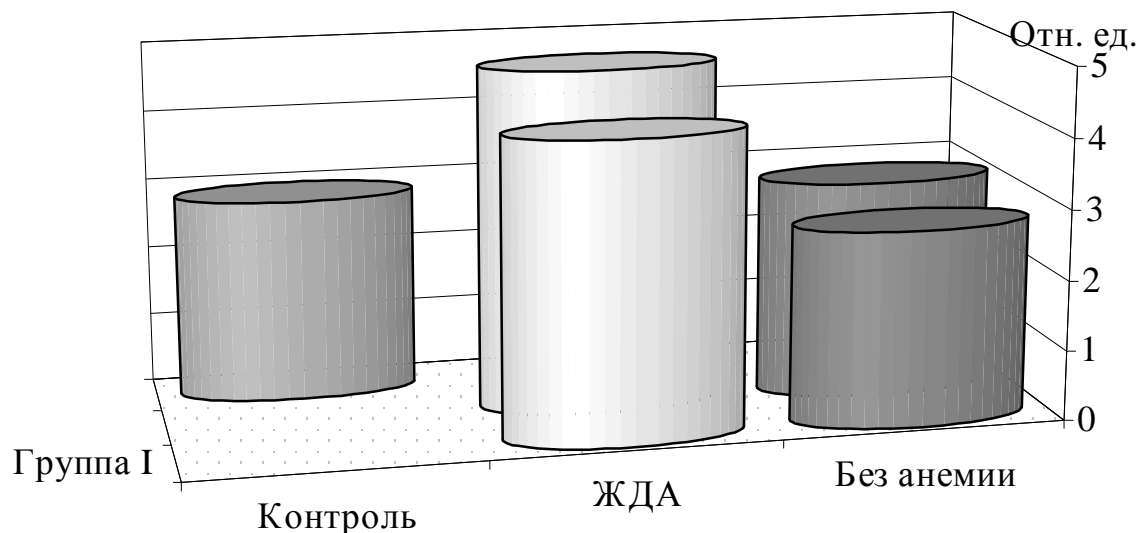


Рисунок. Активность (отн. ед.) мембраносвязанной метгемоглобинредуктазы в эритроцитах детей I и II групп с ЖДА и без анемии.

### Выводы

Исходя из вышеизложенного, этапность компенсаторно-адаптационной реакции ЭС можно представить следующей схемой:

Прямое и опосредованное сочетанное негативное воздействие на ЭС (МДР, повышенный уровень Pb и нитратов в организме, гипоксия)



I этап

Сигнал о включении компенсаторных механизмов (снижение активности СОД в эритроцитах, активация свободно-радикального окисления)



II этап

Первичные компенсаторные механизмы ЭС (изменение функционирования АОС защиты эритроцитов)

â

(снижение уровня ГВ и содержания витаминов А, Е, С)

æ

(повышение активности каталазы и ГП)



III этап

Неадекватность конечной компенсации и адаптации (повышение активности

мембраносвязанной метгемоглобинредуктазы в эритроцитах и уровня церулоплазмينا)



Напряженность функционирования эритрона (нарушение процессов депонирования железа, изменение морфо-функциональных характеристик Eг : пойкило-, анизоцитоз, снижение степени созревания ретикулоцитов, уменьшение ПЖЭ, снижение количества ЭМЭ и витаминов группы В)

### Литература

1. Белоусова О. И., Горизонтов П. Д., Федорова М. И. // *Радиация и система крови*. М.: Атомиздат. 1979. 128 с.
2. Вельтищев Ю. Е., Фокеева В.В. *Экология и здоровье детей // Материнство и детство*. 1992. № 12. С. 30-35.
3. Кенигсберг Я. Э., Буглова Е. Е. *Радиационная ситуация в различных регионах Беларуси после аварии на ЧАЭС // Сб. мат. «Патоморфоз хронических гастритов у детей и подростков Беларуси в условиях экологического воздействия после катастрофы на ЧАЭС»*. Минск. 1995. С. 15 – 19.
4. Козарезова Т. И. *Апластические анемии и миелодиспластический синдром у детей Республики Беларусь (эпидемиология, этиология, молекулярно – мембранные механизмы патогенеза)*. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: М., 1995. 43 с.
5. Матвеев И. И., Жукова О. М., Шагалова Э.Д. *с соавт. Радиационно – экологический мо-*

- иторинг и его результаты //Тез.докл. Международной научной конференции «Фундаментальные и прикладные аспекты радиобиологии: биологические эффекты малых доз и радиоактивное загрязнение среды». Минск. 1998. С. 166.
6. Океанов А. Е., Антипова Е. И., Ломать Л. Н.с соавт. Некоторые итоги наблюдения за состоянием здоровья населения Республики Беларусь // Тез. докл. Международной научной конференции «Фундаментальные и прикладные аспекты радиобиологии: биологические эффекты малых доз и радиоактивное загрязнение среды». Минск. 1998. С. 184.
  7. Frieden E. Metal Ions in Biological Systems. – vol. 13. Copper Proteins/ Ed. Sigel H. Basel: Markel Dekker Inc. 1981. P. 117.
  8. Hultquist D. E., Xu F., Quandt K. S. et al. Methemoglobin reduction system of erythrocytes // Am. J. Hematol. 1993. V. 42 (1). P. 13-18.
  9. Klimkovich N. N., Kozarezova T. I., Slobozhanina E. I. Structural and functional changes red cell membranes of anemic children living in an adverse chemical environment // Pediatric research. 1999. V. 45, № 5. P. 760.
  10. Schroeder F., Woodford J. K., Kavekansky J. et al. Cholesterol domains in biological membranes // Mol. Membr. Biol. 1995. V. 12 (1). P. 113-119.
  11. Slobozhanina E. I., Kozarezova T. I., Klimkovich N. N. Lipid peroxidation processes in blood of children suffering from iron deficiency anemia // Current Topics in Biophysics. 1998. V. 22 (Supplement B). P. 191-194.

С.Г. Шенец,  
В.А. Кувшинников

НИИ охраны материнства  
и детства МЗ РБ, г. Минск

## Влияние экологически неблагоприятных факторов на активность лизосомальных ферментов у детей с железодефицитными состояниями

*У детей 3-14 лет г. Минска изучали в крови содержание свинца, кадмия, цинка и меди, оказывающих наибольшее влияние на гемопоэз; соотношение этих микроэлементов, а также активность лизосомальных ферментов (кислой фосфатазы, кислых катепсинов, кислой дезоксирибонуклеазы, β-глюкозидазы). Было установлено, что у детей с железодефицитной анемией концентрация в крови свинца, а также соотношения свинец/цинк и свинец/медь достоверно выше, чем у детей без дефицита железа в организме. У детей с железодефицитными состояниями при превышении в крови предельно допустимых концентраций свинца наблюдается в различной степени активация лизосомальных ферментов (кислой фосфатазы, кислых катепсинов, кислой ДНК-азы, β-глюкозидазы), что свидетельствует о нарушении стабильности лизосомальных мембран клеток и вовлечении в патологический процесс активированных гидролаз. Это является одним из возможных механизмов мутагенеза с тератогенным или онкогенным результатом.*

оказывающих наибольшее влияние на гемопоэз; соотношение этих микроэлементов, а также активность лизосомальных ферментов (кислой фосфатазы, кислых катепсинов, кислой дезоксирибонуклеазы, β-глюкозидазы). Было установлено, что у детей с железодефицитной анемией концентрация в крови свинца, а также соотношения свинец/цинк и свинец/медь достоверно выше, чем у детей без дефицита железа в организме. У детей с железодефицитными состояниями при превышении в крови предельно допустимых концентраций свинца наблюдается в различной степени активация лизосомальных ферментов (кислой фосфатазы, кислых катепсинов, кислой ДНК-азы, β-глюкозидазы), что свидетельствует о нарушении стабильности лизосомальных мембран клеток и вовлечении в патологический процесс активированных гидролаз. Это является одним из возможных механизмов мутагенеза с тератогенным или онкогенным результатом.

### Введение

Железодефицитные состояния широко распространены среди детского населения нашей республики. Та органная патология, которая возникает при сидеропении, и зачастую недостаточная эффективность применяемых лечебных и профилактических мероприятий

У детей 3-14 лет г. Минска, изучали в крови содержание свинца, кадмия, цинка и меди,