

тики синдрома хронического адаптивного перенапряжения как ключевого механизма развития соматической патологии у спасателей и пожарных МЧС России / Под ред. С.С. Алексанина // Методические рекомендации. – СПб.: ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова, 2016. – 34 с.

Features of pathogenesis and prevention of chronic adaptive overwork syndrome as a key mechanism for the development of somatic pathology in rescuers and firefighters of the Russian Emergencies Ministry / edited by S.S. Aleksanin // Methodical recommendations. SPb.: ARCER named after A.M. Nikiforov, 2016. – 34 p.

11. Уровень кортизола у пациентов с аффективными расстройствами: ассоциация с нозологической формой / Л.А. Левчук,

Н.М. Вялова, Г.Г. Симуткин [и др.] // Вестник Уральской академической медицинской науки. – 2014. – №3 (49). – С. 217-219.

Level of cortisol in patients with depressive: association with nosological forms / L.A. Levchuk, N.M. Vyalova, G.G. Simutkin, S.A. Ivanova, N.A. Bokhan // Bulletin of the Ural Academic Medical Science. – 2014. – №3 (49). – P. 217-219.

12. Ширванов А.А. Факторы профессионального «выгорания» сотрудников МЧС России / А.А. Ширванов, Е.В. Камнева // Научные и образовательные проблемы гражданской защиты. – 2016. № 2(29). – С.105-108.

Shirvanov A.A. Factors of professional «burnout» of EMERCOM of Russia employees / A.A. Shirvanov, E.V. Kamneva // Scientific and

educational problems of civil protection. – 2016. – Vol. 2 (29). – P.105-108.

13. Ewen B.S. Brain on stress: how the social environment gets under the skin / B.S. Ewen // Proc Natl Acad Sci USA. – 2012. – P. 17180–17185.

14. Is dehydroepiandrosterone a hormone? / F. Labrie, V. Luu, A. Belanger [et al.] // J. Endocrinol. – 2005. – № 187. – P. 169.

15. Rogers L.K. Stress Adaptation and the Resilience of Youth: Fact or Fiction? / L.K. Rogers, P.A. Lucchesi // Physiology (Bethesda). – 2014. – Vol. 29(3). – P.156.

16. Serum levels of neurosteroids in patients with affective disorders / L.A. Levchuk, N.M. Vyalova, S.A. Ivanova [et al.] // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2015. – Vol. 158, Issue 5. – P. 638-640.

Л.Д. Олесева, Е.Д. Охлопкова, А.А. Григорьева,
Е.И. Семенова, З.Н. Кривошапкина, Л.И. Константинова,
А.В. Ефремова, А.И Яковлева

ИНТЕНСИВНОСТЬ ПЕРОКСИДАЦИИ У ЖИТЕЛЕЙ ЯКУТИИ В ЗОНАХ С ВЫСОКОЙ ОНКОЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ

DOI 10.25789/YMJ.2019.66.06

УДК 577.1. 612.12. 616-006

Проведен анализ особенностей свободнорадикальных процессов у жителей Якутии в двух зонах с высоким показателем онкозаболеваемости. Установлена интенсификация перекисного окисления липидов у жителей Южной зоны, где наблюдается высокий уровень новообразований.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, дизадаптация, онкозаболеваемость.

The analysis of the peculiarities of free-radical processes in Yakutia residents in two zones with a high rate of oncological morbidity was carried out. The intensification of lipid peroxidation in residents of the southern zone, where a high incidence of neoplasms, was established.

Keywords: lipid peroxidation, antioxidant protection, disadaptation, cancer incidence.

Введение. Степень выраженности экологически обусловленного стресса может быть определена по показателям увеличения смертности населения в трудоспособном возрасте на конкретной территории [3]. По данным Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия), в структуре причин смертности новообразования занимают третье место (15%) после болезней системы кровообращения и внешних причин смерти. За 2018 г. смертность от новообразований увеличилась на 4,4% и составила 143,1 на 100 тыс. населения (2017г. - 137,5)

[2]. В условиях нарастающего антропогенного и техногенного загрязнения окружающей среды рост экологически обусловленных заболеваний можно рассматривать как результат снижения адаптивных резервов организма. Одним из важных факторов нарушения адаптации и развития многих заболеваний является активация процессов перекисного окисления липидов с нарушением в прооксидантно-антиоксидантной системе [5,6]. Поэтому оценка состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма населения, проживающего на территориях с высокой заболеваемостью новообразованиями, является актуальной задачей в поиске причин, лежащих в основе роста онкологических заболеваний, и принятии соответствующих профилактических мероприятий.

Целью исследования явилось выявление и сопоставление особенностей свободнорадикальных процессов у жителей Южной и Арктической зоны Республики Саха (Якутия) с высоким показателем онкозаболеваемости.

Материалы и методы исследования. Нами проведено определение показателей ПОЛ-АОС в выборке из 75 сельских жителей Южной зоны РС(Я), где регистрируется высокая онкозаболеваемость (Ленский район). Средний возраст обследуемых составил 46,1±0,25 года. В Арктической зоне, где наблюдается рост случаев рака печени, органов дыхания, лимфатических и кроветворных тканей, выборку составили 88 сельских жителей (Анабарский район), их средний возраст составил 44,1±0,34 года. Интенсивность свободнорадикального окисления липидов определяли спектрофотометрическим методом по накоплению малонового диальдегида (МДА) [8]. Показатели антиоксидантной защиты организма определяли по суммарному содержанию низкомолекулярных антиоксидантов (НМАО) [7], каталазы (Кат) [4].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных статистических программ SPSS Statistics 17.0. Применяли стандартные методы вариационной стати-

Якутский НЦ комплексных медицинских проблем: **ОЛЕСОВА Любовь Дыгиновна** – к.б.н., в.н.с. – руковод. лаб., oles59@mail.ru, **ОХЛОПКОВА Елена Дмитриевна** – к.б.н., в.н.с. – руковод. лаб., elena_ohlopkova@mail.ru, **ГРИГОРЬЕВА Анастасия** Анатольевна – н.с., **СЕМЕНОВА Евгения Ивановна** – к.б.н., с.н.с., **КРИВОШАПКИНА Зоя Николаевна** – к.б.н., с.н.с., **КОНСТАНТИНОВА Лена Ивановна** – м.н.с., **ЕФРЕМОВА Аграфена Владимировна** – к.б.н., с.н.с., **ЯКОВЛЕВА Александра Ивановна** – н.с.

стики: вычисление средних величин, стандартных ошибок, медианы, 95% доверительного интервала. Данные в таблицах представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя, m – ошибка средней. Достоверность различий между средними величинами оценивали с помощью критерия t Стьюдента и Колмогорова-Смирнова, однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили по методу Пирсона и Спирмена.

Результаты и обсуждение. Не-параметрический метод корреляции Спирмена выявил взаимосвязь показателей ПОЛ - АОС с зоной проживания: МДА ($-0,364$; $p < 0,01$), НМАО ($0,629$; $p < 0,01$), каталаза ($0,146$; $p < 0,05$). Установлено, что интенсивность процессов перекисного окисления липидов выше у жителей Южной зоны республики. Уровень МДА у них был в 2 раза выше, чем у жителей Арктической зоны ($p = 0,000$) (табл.1).

Интенсификация перекисидации всегда вызывает активацию системы антиоксидантной защиты организма. Следует отметить, что для жителей Южной зоны характерно усиление неферментативного звена антиоксидантной защиты. Так, уровень НМАО у жителей Южной зоны был более чем в 2 раза выше, чем у жителей Арктики ($p = 0,000$). При этом характер взаимосвязей параметров двух систем выражался следующей корреляцией: между МДА и НМАО на уровне $r = 0,348$; $p < 0,01$, между НМАО и каталазой на уровне $r = -0,251$; $p < 0,01$. У жителей Арктической зоны более выражено ферментативное звено АОС: активность каталазы была на 15% выше, чем в Южной зоне ($p = 0,024$).

Большой вклад в высокое значение МДА у жителей Южной зоны принадлежит женщинам, так как у них содержание МДА было в 1,5 раза выше, чем у мужчин ($p < 0,05$). Следует отметить, что интенсивность ПОЛ у женщин Арктической зоны в 2,2 раза ниже, чем у женщин Южной зоны ($p < 0,05$). У мужчин Арктической зоны интенсивность ПОЛ находилась на том же уровне, что и у женщин (рис.1).

Компенсаторное повышение показателей антиоксидантной системы организма женщин Южной зоны выражено слабее, чем у мужчин, о чем свидетельствует значимо пониженное содержание НМАО у женщин ($0,106 \pm 0,024$ против $0,185 \pm 0,049$ мг*экв/мл эрит) при одинаковой активности каталазы (рис.2). Сравнение уровня антиоксидантов в зависимости от пола и места проживания показало, что у мужчин Южной зоны уровень НМАО был в 2,4 раза выше, чем у мужчин Арктической зоны, что свидетельствует об ответной большей интенсификации неферментативного звена антиоксидантной системы ($p < 0,05$). У жителей Арктики антиоксидантная защита организма по половому признаку не имела значимых различий, но необходимо отметить, что у мужчин более высокие показатели НМАО и каталазы при одинаковых уровнях МДА.

В Южной зоне в основном проживает пришлое население, и одной из адаптационных реакций организма в условиях холодного климата является ускорение метаболических процессов, в том числе и процессов свободнорадикального окисления, о чем свидетельствует наличие незначительной корреляционной связи МДА с этнической принадлежностью ($r = 0,232$; $p < 0,01$). У некоренных мужчин уровень

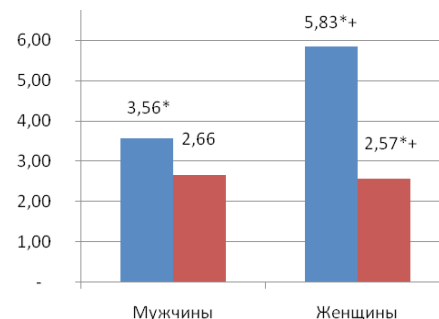


Рис.1 Показатели МДА в зависимости от пола и зоны проживания в РС(Я). Условн. обозн.: ■ - Южная зона, ■ - Арктическая зона

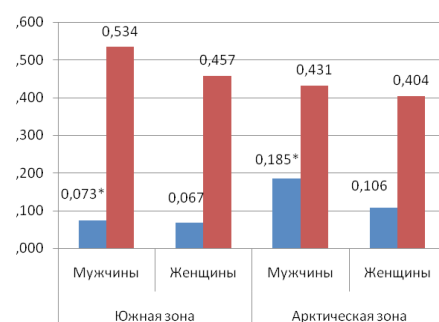


Рис.2. Концентрация показателей антиоксидантов. Условн.обозн.: ■ НМАО, ■ Каталаза



Рис.3. Концентрация МДА у коренных и некоренных жителей РС(Я). Условн.обозн.: ■ - МДА

Таблица 1

Зависимость концентрации показателей ПОЛ-АОС от зоны проживания в РС(Я)

Стат-ка	Зона	$M \pm m$	Стд. отк.	Медиана	95% ДИ	p
МДА, мкМоль/л	Южная	$5,042 \pm 0,506$	4,112	4,116	4,031 - 6,054	0,000
	Арктическая	$2,593 \pm 0,132$	1,477	2,349	2,331 - 2,854	
НМАО, Мгэкв/мл*эрит	Южная	$0,134 \pm 0,017$	0,145	0,108	0,098 - 0,169	0,000
	Арктическая	0,068 - 0,002	0,024	0,065	0,064 - 0,074	
Каталаза, мкКат/л	Южная	0,413 - 0,031	0,254	0,355	0,35 0 - 0,475	0,024
	Арктическая	$0,479 \pm 0,020$	0,235	0,459	0,439 - 0,520	
$K_{\text{АОС/ПОЛ}}$	Южная	0,278 - 0,031	0,258	0,202	0,21 4 - 0,341	0,009
	Арктическая	0,331 - 0,033	0,376	0,275	0,264 - 0,397	

МДА был в 2,5 раза выше, чем у коренных мужчин ($p < 0,05$). Также и у некоренных женщин уровень МДА был незначительно выше, чем у коренных (табл.2).

Однако сопоставление уровня МДА коренных жителей двух зон показало, что в Южной зоне уровень МДА у коренных жителей значительно выше, чем в Арктической зоне ($p < 0,05$) (рис. 3). Баланс в системе ПОЛ-АОС лучше сохранен у коренных мужчин Южной зоны и среди населения Арктической зоны, об этом свидетельствует более высокий показатель $K_{\text{АОС/ПОЛ}}$ (табл.2).

Полученные данные свидетельствуют, что снижение адаптивных резервов организма более характерно

Таблица 2

Показатели ПОЛ_АОС у коренных и некоренных жителей РС(Я)

Южная				Арктическая	
Мужчины		Женщины		Мужчины	Женщины
Коренные N=18	Некоренные N=10	Коренные N=26	Некоренные N=16	Коренные N=12	Коренные N=23
МДА, мкмоль/л					
2,69±0,60*	6,70±0,73*	5,06±0,49	7,28±0,63	3,05±0,76	2,07±0,53
НМАО, Мгэкв/мл*эрит					
0,205±0,02*	0,116±0,03	0,105±0,02*	0,109±0,02*	0,072±0,03	0,060±0,02
Каталаза, мкКат/л					
0,448±0,05	0,368±0,06	0,357±0,04	0,495±0,06	0,569±0,06	0,416±0,05
K _{АОС/ПОЛ} ус.ед.					
0,459±0,09*	0,187±0,02*	0,227±0,02	0,193±0,01	0,311±0,03	0,314±0,03

для жителей Южной зоны. Известно, что в Ленском и Анабарском районах идет интенсивное освоение природных ресурсов, в результате чего растет давление на окружающую среду (ОС). По мнению Иванова П.М. и соавторов, с ростом степени загрязненности ОС Южной и Арктической зон существенно увеличиваются показатели заболеваемости населения злокачественными новообразованиями [10,11]. В Ленском районе жители употребляют питьевую воду с повышенной минерализацией [7]. А загрязнение поверхностных вод, почвы отходами производства может привести к попаданию поллютантов в организм человека. Тяжелые металлы имеют свойство накапливаться и инициировать интенсификацию перекисных процессов и образование свободных радикалов (СРО) [1]. Окислительный стресс становится одним из ведущих патогенетических механизмов в развитии тяжелых форм патологий, в том числе новообразований [12,13].

Таким образом, интенсивность перекисного окисления липидов выше у населения Южной зоны, особенно у некоренных женщин, у которых пониженный уровень антиоксидантной защиты показывает снижение адаптивных резервов организма и относит их в группу риска развития окислительного

стресса как одного из главных факторов развития предпатологий и патологий, в том числе новообразований. Антиоксидантная защита пришлого населения характеризуется интенсификацией низкомолекулярных антиоксидантов, а коренного населения - интенсификацией ферментативного звена АОС.

Литература

1. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков, Г.М. Франк. - М.: Наука, 1972. - 252 с.
Vladimirov Yu.A. Lipid peroxidation in biological membranes / Yu.A. Vladimirov, A.I. Archakov, G.M. Franc. - M.: Nauka, 1972. - 252 p.
2. Итоговая коллегия Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия) / <https://minzdrav.sakha.gov.ru/news/front/view/id/300530>. Дата обращения 31.03.2019г.
The final meeting of the Ministry of Health of the Republic of Sakha (Yakutia) <https://minzdrav.sakha.gov.ru/news/front/view/id/300530>. The access date 03/31/2019.
3. Казначеев В.П. Клинические аспекты полярной медицины / В.П. Казначеев, Д.Н. Маянский, С.В. Казанцев. - М.: Медицина, 1986. - 208 с.
Kaznacheev V.P. Clinical aspects of polar medicine / V.P. Kaznacheev, D.N. Mayansky, S.V. Kazantsev. - M.: Medicine, 1986. - 208 p.
4. Метод определения активности каталазы / М.А. Корольюк [и др.] // Лабораторное дело. - 1988. - №1. - С. 16-19.
Method for determination of catalase activity /

M.A. Korolyuk [et al.] // Laboratory work. - 1988. - №1. - P. 16-19.

5. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньшикова [и др.]. - Новосибирск: АРТА, 2008. - 284 с.

Oxidative stress. Pathological conditions and diseases / E.B. Menshchikova [et al.]. - Novosibirsk: ARTA, 2008. - 284p.

6. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньшикова [и др.]. - М.: Фирма «Слово», 2006. - 556 с.

Oxidative stress. Prooxidants and antioxidants / E.B. Menshikov [et al.]. - M.: Firm "Slovo", 2006. - 556 p.

7. Показатели липидного спектра населения Якутии, потребляющего воду с повышенной минерализацией / Л.Д. Олесова [и др.]. // Современные медицинские исследования: сб. статей XI междунар. науч. мед. конф. - 2017. - С. 19-21.

Indicators of the lipid spectrum of the population of Yakutia, consuming water c increased mineralization / L.D. Olesova [et al.]. // Modern medical research collection of articles of the XI International Scientific Medical Conference. - 2017. - P. 19-21.

8. Рогожин В.В. Методы биохимических исследований / В.В. Рогожин. - Якутск, 1999. - С.93.

Rogozhin V.V. Methods of biochemical research / V.V. Rogozhin. - Yakutsk, 1999. - P.93.

9. Современные методы в биохимии / Л.В. Павлихина [и др.]. - М.: Медицина, 1977. - С.147-151.

Modern methods in biochemistry / L.V. Pavlikhina [et al.]. - M.: Medicine, 1977. - P. 147-151.

10. Факторы среды и заболеваемость населения Южной промышленной зоны Якутии злокачественными новообразованиями / П.М. Иванов [и др.]. // Якутский медицинский журнал. - 2017. - № 2 (58). - С. 4-8.

Environmental factors and the incidence of malignant neoplasms in the southern industrial zone of Yakutia / P.M. Ivanov [et al.]. // Yakut medical journal. - 2017. - № 2 (58). - P. 4-8.

11. Состояние окружающей среды и заболеваемость населения злокачественными новообразованиями в арктических районах Якутии / П.М. Иванов [и др.]. // Якутский медицинский журнал. - 2016. - № 2 (54). - С. 47-51.

The state of the environment and the incidence of malignant tumors in the Arctic regions of Yakutia / P.M. Ivanov [et al.]. // Yakut Medical Journal. - 2016. - № 2 (54). - P. 47-51.

12. Хаснулин В.И. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах / В.И. Хаснулин, П.В. Хаснулин // Экология человека, 2012. - №1. - С. 3-11.

Hasnulin V. I. Modern ideas about the mechanisms of formation of northern stress in humans in high latitudes / V. I. Hasnulin, P. V. Hasnulin // Human Ecology. - 2012. - №1. - P. 3-11.

13. Schumacker PT. Reactive oxygen species in cancer: a dance with the devil. *Cancer Cell*. 2015; 27(2):156-7.