



# **Оценка окислительного стресса у детей, инициированного повышенным содержанием никеля в крови**

**ФБУН «Федеральный научный центр  
медико-профилактических  
технологий управления рисками здоровью населения»  
г. Пермь**

**Щербина С.Г.,  
с.н.с отдела биохимических и  
цитогенетических методов диагностики**

**Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием  
«Актуальные проблемы безопасности и оценки риска здоровью населения при воздействии факторов среды обитания»  
21-23 мая 2014 года г. Пермь**



# Негативные эффекты цитотоксического действия никеля

**Никель**

воздействует на билипидный слой клеточной мембраны

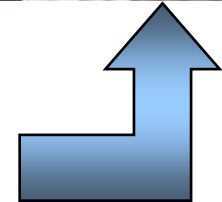
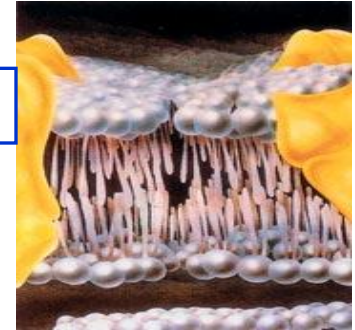
окисление липидов

образование активных форм кислорода и гидроперекиси липидов

Окислительный стресс  
Разрыв ДНК, химическая модификация РНК, нуклеопротеидов  
Активация процесса клеточной гибели (апоптоза)

повышение уровня продуктов окисления ДНК - 8-OHdG

развитие патологических процессов и заболеваний



# Цель исследования:

---

**Оценка окислительного стресса у детей, инициированного повышенным содержанием никеля в крови**

# Материалы и методы исследования:

**Группа наблюдения** - 83 ребенка в возрасте 4-7 лет, проживающих в условиях воздействия металлов, в том числе никеля, обусловленного выбросами предприятий металлургического производства

## Исследование и оценка окислительного стресса

Определение марганца в крови

Метод атомной абсорбции  
в соответствии с МУК 4.1.2106-06,  
спектрофотометр Analyst-400 («Perkin Elmer», США)

Определение гидроперекиси  
липидов в сыворотке крови

Метод ИФА  
иммуноферментный анализатор  
«Infinite F50 Tecan» (Австрия)

Определение 8-OHdG в моче

Статистическая обработка  
полученных результатов

- Стандартные методы параметрической статистики  
- Метод построения регрессионных моделей

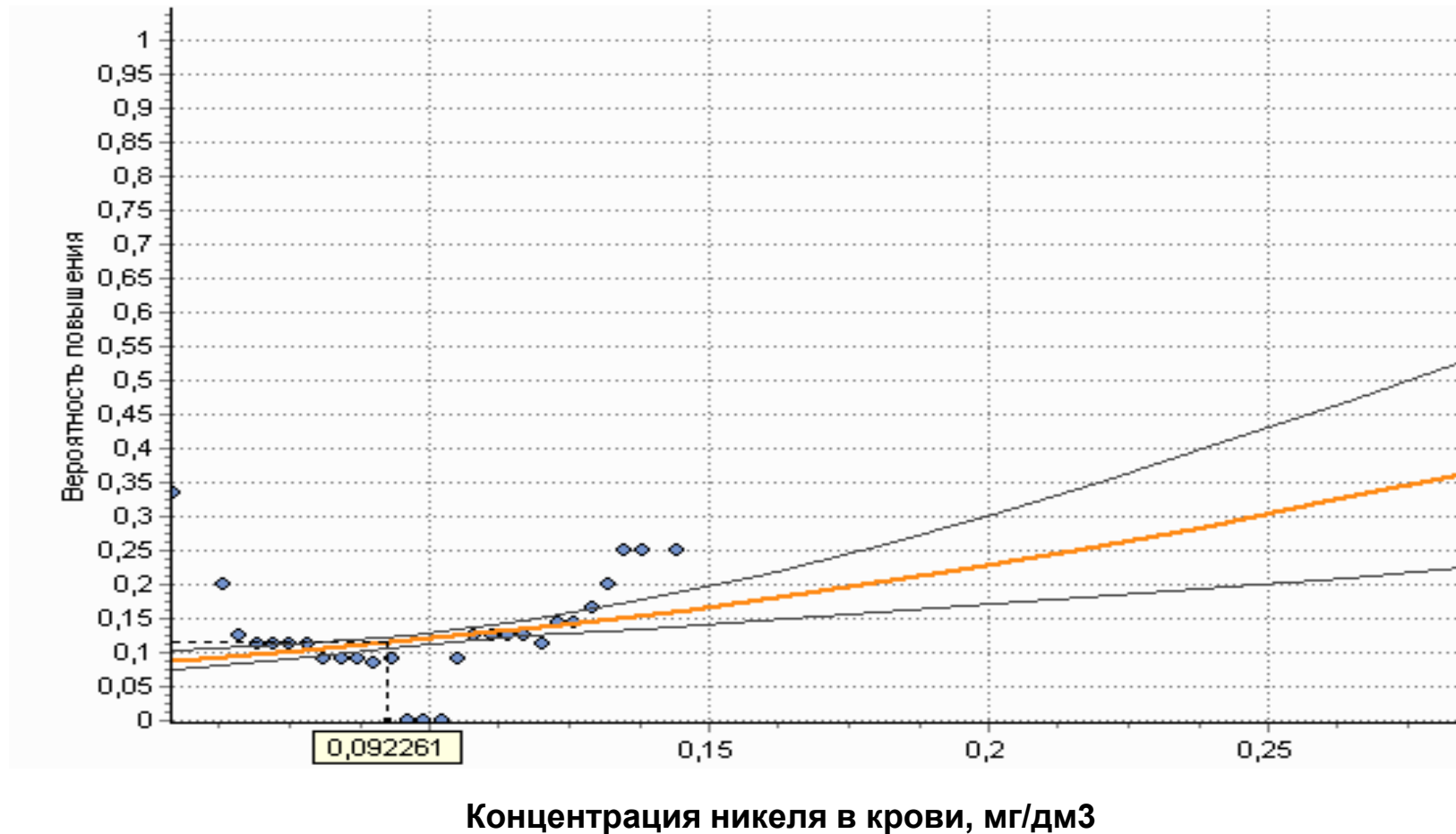
# Результаты:

## Результаты исследования биосред детей группы наблюдения

Показатель	Группа наблюдения (M±m)	Референтный уровень (RL)	Доли RL	Достоверность различий с референтным уровнем (p≤0,05)
Никель в крови, мг/дм <sup>3</sup>	0,15±0,022	0,015	10,0	0,002
8-OHdG в моче, нг/см <sup>3</sup>	356,4±29,4	87,4-281,6	1,3	0,050
Гидроперекиси липидов в сыворотке крови, мкмоль/дм <sup>3</sup>	535,61±63,06	0-350	1,5	0,000

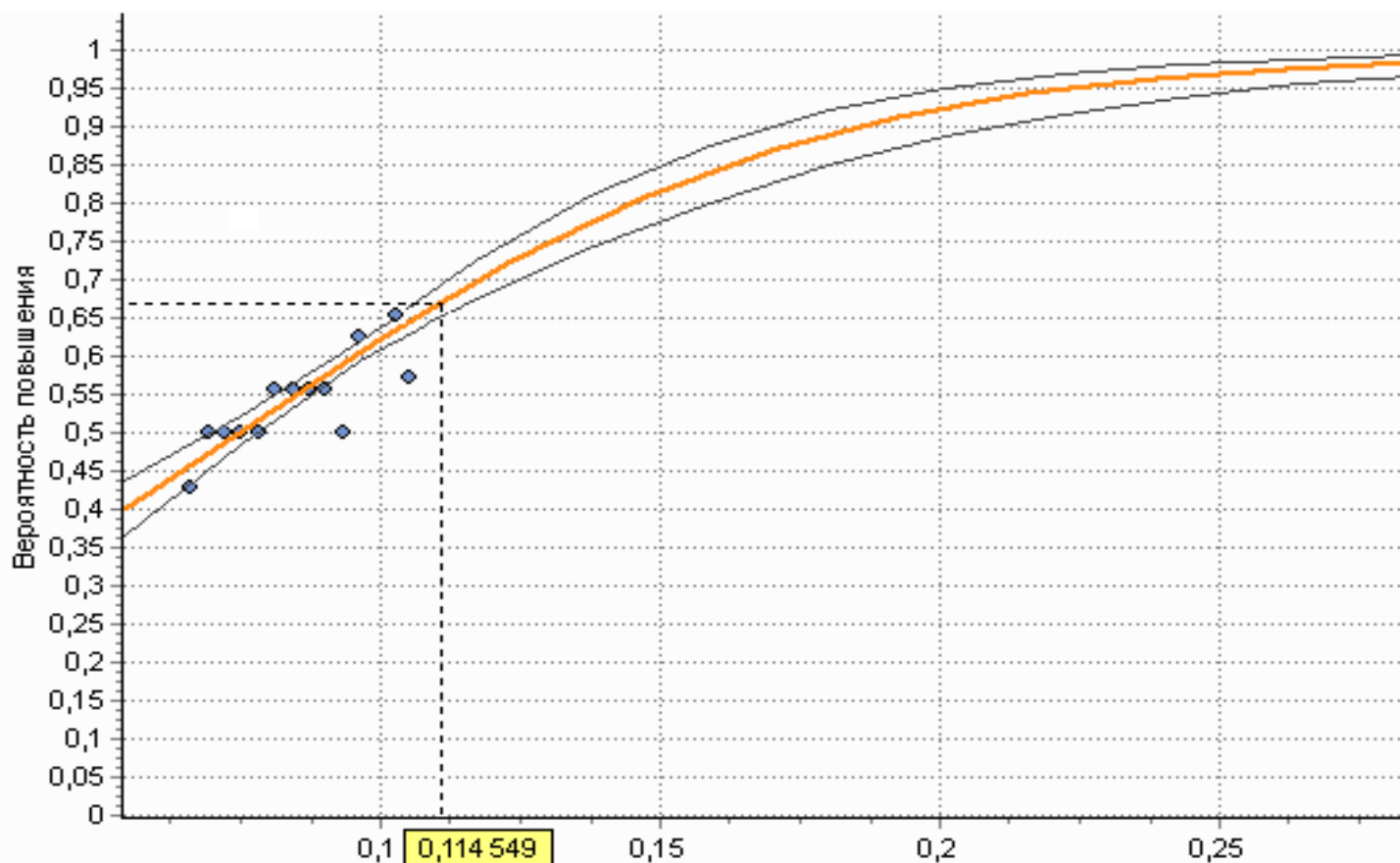
# Результаты:

Зависимость содержания гидроперекиси липидов в сыворотке крови от концентрации никеля в крови



# Результаты:

**Зависимость содержания 8-OHdG в моче от концентрации никеля в крови**



**Концентрация никеля в крови, мг/дм3**



# Результаты:

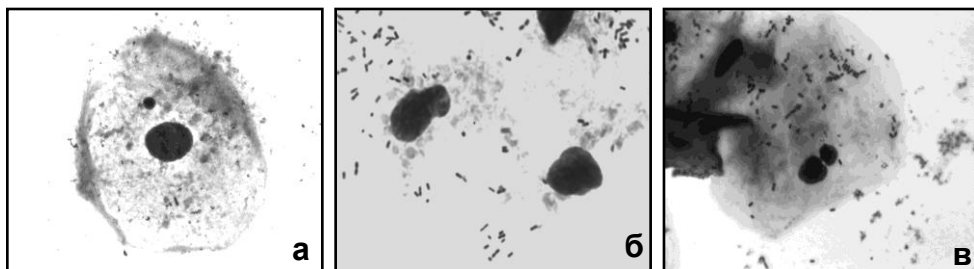
Параметры моделей зависимости вероятности отклонения лабораторных показателей от концентрации никеля в крови ( $p \leq 0,05$ )

Вид ответа	Параметры модели		Критерий Фишера (F)	Коэффициент корреляции (r)	Концентрация, мг/дм <sup>3</sup>	Доверительные границы, мг/дм <sup>3</sup>	
	b <sub>0</sub>	b <sub>1</sub>				верхняя	нижняя
Повышение гидроперекиси липидов в сыворотке крови	-2,76	7,73	17,57	0,46	0,092	<b>0,083</b>	0,101
Повышение 8-OHdG в моче	-1,47	19,81	98,18	0,83	0,114	0,107	0,121

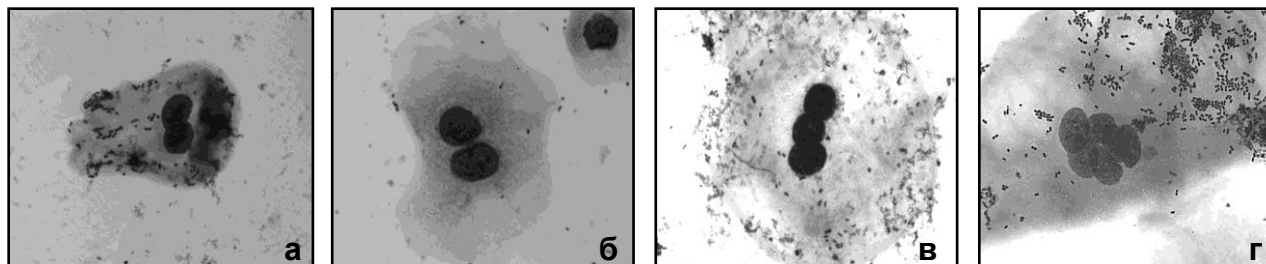
В результате обследования установлено, что у 52 из 82 детей (63%) группы наблюдения имеется окислительный стресс на уровне ДНК и мембраны клетки, обусловленный токсическим действием никеля на организм

# Верификация установленного негативного эффекта:

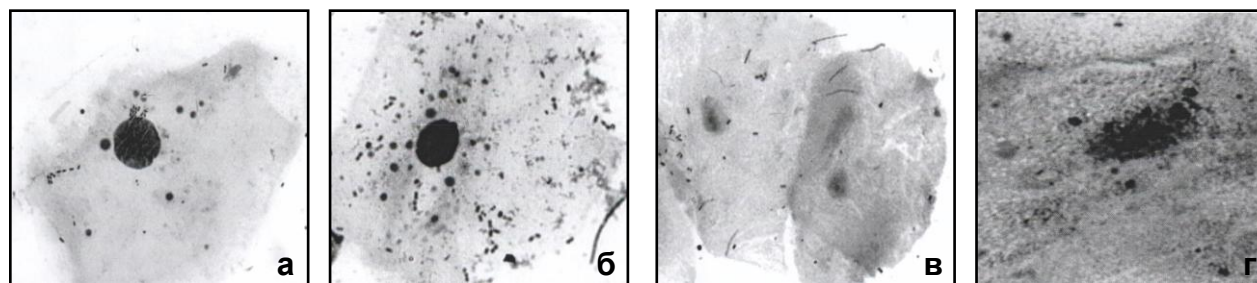
## Микроядерный тест буккальных эпителиоцитов



Цитогенетические показатели аномалий эксфолиативных буккальных эпителиоцитов:  
а – микроядро,  
б – протрузии типа «язык»,  
в – протрузии типа «разбитое яйцо»



Показатели пролиферативной активности эксфолиативных буккальных эпителиоцитов:  
а – ядро с круговой насечкой,  
б – двухядерная клетка,  
в – трехядерная клетка,  
г – многоядерная клетка



Показатели деструкции ядра эксфолиативных буккальных эпителиоцитов:  
а, б – апоптотные тела,  
в – кариолизис,  
г – кариорексис

Максимальная частота ядерных аномалий (микроядра, протрузии и насечки ядра, многоядерные клетки) зарегистрирована у 52 детей, имеющих одновременно повышенный уровень никеля в крови, гидроперекисей липидов в сыворотке крови, 8-OHdG в моче. Кратность превышения частоты регистрации ядерных аномалий до 3,5 раза превысила ( $p \leq 0,05$ ) аналогичные показатели детей с физиологическим уровнем содержания никеля в крови и отсутствием окислительного стресса

# Выводы:

---

- При концентрации никеля в крови детей, до 10 раз превышающей референтный уровень, регистрируется изменение маркерных показателей, характеризующих развитие окислительного стресса - повышение уровня гидроперекиси липидов в сыворотке крови и уровня 8-OHdG в моче;
- Доказаны причинно-следственные связи, свидетельствующие, что повышенные уровни гидроперекиси липидов в сыворотке крови и 8-OHdG моче сопряжены с повышенным содержанием никеля в крови. Критерием вероятного развития окислительного стресса у детей является концентрация никеля в крови на уровне 0,083 мг/дм<sup>3</sup>.

**Спасибо за внимание!**

---