

## ВЛИЯНИЕ ПОЛИВИТАМИНОВ НА СОДЕРЖАНИЕ ГЛУТАТИОНА И ЛИПИДНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ У ЛЮДЕЙ, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ РАДИАЦИИ НИЗКОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

© 2022 г. Г. Ф. Иваненко<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, Россия

\*E-mail: galiv03@rambler.ru

Поступила в редакцию 10.11.2021 г.

После доработки 21.05.2022 г.

Принята к публикации 29.06.2022 г.

Проведено изучение влияния поливитаминного комплекса на состояния окислительно-восстановительной системы глутатиона (восстановленная форма GSH, окисленная форма GSSG) и липидных антиоксидантов (витаминов E и A) в плазме крови ликвидаторов Чернобыльской катастрофы, работавших в разные сроки в зоне аварии, и детей, подвергшихся воздействию экстремальных факторов внешней среды в результате этого радиационного инцидента. Пероральная терапия комбинированным препаратом, действие которой обусловлено эффектами витаминов, макро- и микроэлементов, входящих в его состав, приводит к нормализации антиоксидантной системы в плазме крови у облученных лиц обследованных групп в ранние сроки (1–5 мес.) после его использования. Эта защитная реакция имеет ограничение, так, через 10 мес. эффективность терапии у ликвидаторов аварии снижается за счет расходования антиоксидантов в плазме крови, о чем свидетельствуют значення рассматриваемых показателей, соответствующие уровням облученного контроля (до приема поливитаминов). В группе детей, живущих на территории, загрязненной радионуклидами, обнаружено увеличение GSSG и витамина A в плазме крови через 10 мес. после витаминотерапии. Результаты комплексной оценки индивидуальных отклонений биохимических показателей от нормы после терапии поливитаминами у людей, подвергшихся воздействию радиации низкой интенсивности, свидетельствуют о радиогенной этиологии выявленных патологий. Использование витаминных препаратов требует определенной осторожности и более глубокого изучения механизмов реализации их лечебных эффектов, направленных на снижение возможных рисков для здоровья, связанных с воздействием ионизирующего излучения в низких дозах.

**Ключевые слова:** дети, ликвидаторы, плазма крови, ионизирующее излучение, витамины, глутатион

**DOI:** 10.31857/S0869803122050058

Окислительный стресс может иметь разную этиологию, в том числе ассоциирован с воздействием такого экзогенного фактора как ионизирующее излучение. Усиление свободнорадикального окисления, связанного с облучением в малых дозах, ведет к ответной реакции гидрофобной и гидрофильной части антиоксидантной системы организма [1–3].

Существенная роль в определении устойчивости организма к действию радиации принадлежит природным водо- и жирорастворимым антиоксидантам [4]. Тиоловые соединения и тиолдисульфидная система играют важную роль в сложном многокомпонентном механизме антиоксидантной защиты. Уникальные химические свойства тиолов обуславливают их высокую избирательную антиоксидантную активность, способность

проявлять антирадикальное (ловушки радикалов) и антиперекисное действие [5]. Глутатион, наиболее распространенный трипептид тиол ( $\gamma$ -глутамил-цистеинил-глицин, GSH), является основным компонентом клеточной антиоксидантной системы. GSH выступают в качестве индикатора окислительно-восстановительного состояния клеток, а также хранения и транспорта цистеина. GSH, как и незаменимые липидные антиоксиданты, защищают организм от действия свободных радикалов и перекисных соединений и, кроме того, участвуют в восстановлении, по крайней мере, двух витаминов:  $\alpha$ -ТФ и аскорбиновой кислоты, усиливая действие последних и препятствуя перекисному окислению липидов (ПОЛ) [6, 7]. Вследствие своей важности GSH поддерживается в высоких (ммоль/л) концентрациях в клетках млекопитающих с помощью кон-

ститутивного биосинтеза *de novo* с участием двух ферментов биосинтетического пути [8, 9].

В пищевых продуктах восстановленный глутатион найден в высоких концентрациях, однако он разлагается в желудочно-кишечном тракте и плохо усваивается людьми [10]. Пероральное введение может считаться терапевтическим преимуществом при снижении количества циркулирующего в плазме GSH. Разработка инновационной рецептуры GSH для усиления его клеточного окислительно-восстановительного защитного действия показала, что глутатион, принимаемый в таблетках с оробукальным быстрым-медленным высвобождением для ротовой полости, способен повысить уровень GSH в крови [11].

Предварительное исследование по применению перорального липосомального глутатиона в схеме лечения COVID-19 ассоциированной пневмонии показало положительные результаты. Авторы отмечают, что предложенная гипотеза должна быть подтверждена в более крупных эпидемиологических и экспериментальных исследованиях, а также необходимы клинические испытания, чтобы объективно оценить эффективность N-ацетил-L цистеин (NAC) и возможность использования глутатиона в качестве средства для лечения и профилактики инфекции COVID-19 [12].

Изучение механизмов неспецифической резистентности организма к неблагоприятным воздействиям среды, одним из которых является ионизирующее излучение низкой интенсивности, имеет большое значение для профилактической медицины. Несмотря на побочные эффекты, ионизирующее излучение используется в качестве диагностических и терапевтических инструментов. Диагностические дозы облучения составляют обычно 10 сГр или меньше, и их применение всегда должно определяться на основе соотношения пользы и риска. Воздействие ионизирующих излучений в малых дозах может увеличивать уровень генетических дефектов в соматических клетках организма человека и его потомства, потому требуются разработка и реализация стратегии биологической защиты от таких последствий [13–16].

Применение пищевых составов, содержащих несколько антиоксидантов, которые считаются безопасными, могут обеспечить биологическую защиту от радиации. Предполагают, что не существует дозы ионизирующего излучения, которую можно было бы считать полностью безопасной [17]. Предлагаемая стратегия повышения уровня антиоксидантов в организме может быть реализована в группах населения, живущих в регионах с повышенным радиационным фоном, для защиты от долгосрочных неблагоприятных последствий. Естественные соединения или нутрицевтики со-

держатся в наших диетах и обычно считаются безопасными для клинического использования в качестве профилактических или терапевтических средств. Биологические (природные) активные добавки обычно считаются более подходящими для использования в медицинских целях, чем “неестественные” синтетические аналоги, потому что нутрицевтики хорошо переносятся и обладают незначительной токсичностью, возможно, даже когда употребляется в больших количествах [18].

Использование агентов для минимизации вредных эффектов лучевой терапии путем введения соединений после того, как произошло облучение, т.е. постконтактная профилактика, заключается в смягчении последствий, при котором средство ускоряет восстановление поврежденных тканей и органов [19].

Пищевые антиоксиданты (витамины А, С и Е,  $\beta$ -каротин и селен) и агенты, повышающие уровень глутатиона (NAC и липоевая кислота), потреблялись людьми в течение десятилетий. В крови и других биологических жидкостях, где антиоксидантные ферменты отсутствуют или присутствует только в небольших количествах, необходимо наличие низкомолекулярных антиоксидантов. К ним относятся жирорастворимые антиоксиданты, которые локализуются в клеточных мембранах и липопротеинах, в то время как водорастворимые антиоксиданты присутствуют в водных жидкостях, таких как кровь, внутриклеточная и интерстициальная жидкости. Антиоксиданты могут улавливать АФК (активные формы кислорода) до того, как они вызовут повреждение различных биологических структур, и снижать активность ПОЛ в биомембранах [20, 21].

Витамин Е, часто получаемый перорально из потребляемых пищевых продуктов, является основным липофильным антиоксидантом. Присутствует во всех клеточных мембранах, где может связываться с белковыми комплексами и влиять на окислительные изменения, происходящие в органеллах. Витамин Е действует, по крайней мере, с помощью двух различных механизмов: непосредственно поглощает АФК и активирует антиоксидантные ферменты, такие как глутатионпероксидазу, каталазу печени, супероксиддисмутазу, глутатион-S-трансферазу, глутатионредуктазу [22]. Известно, что антиоксиданты, такие как витамины А, Е, аскорбиновая кислота, глутатион и селен, проявляют синергетические свойства. Такой усиливающий эффект взаимодействия двух или более факторов позволяет говорить о системной организации антиоксидантной системы. Все эти соединения, благодаря обратимым окислительно-восстановительным переходам, находящимся под контролем соответствующих ферментов, обеспечивают транспорт водорода с восстанови-

тельных НАДФН и НАДН, образующихся в процессах ферментативного окисления жиров и углеводов в биомембранах. Водород используется для инактивации липидных радикалов, предотвращающих ПОЛ и разрушение клеток [20, 23].

В отдельных случаях при дефиците или повышенной дозировке некоторых витаминов наблюдается, соответственно, блокировка превращения нормальных клеток в злокачественные или стимуляция опухолевого роста [24]. Поэтому использование витаминных препаратов в клинической онкологии, например, с целью активации иммунных реакций, требует определенной осторожности.

В данном сообщении изложены результаты влияния поливитаминного комплекса на состояние тиолдисульфидной системы и незаменимых липидных антиоксидантов (витаминов Е и А), а также индивидуальная оценка зависимостей между рассматриваемыми биохимическими параметрами плазмы крови у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС и детей, проживающих на загрязненной радионуклидами территории, через 1, 5 и 10 мес. после курса терапии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Долгосрочные исследования проводили в разных возрастных группах людей, подвергшихся воздействию радиации низкой интенсивности.

Ликвидаторы аварии на ЧАЭС первой группы ( $n = 22$ ), работавшие первые дни в зоне радиационной катастрофы, получили суммарные дозовые нагрузки в диапазоне от 2 до 150 сЗв. Они были переселены за 30-километровую зону в г. Славутич, где получали Протовит, содержащий важнейшие жир- и водорастворимые витамины (по 15 капель 2 раза в день, в течение 1 мес.). Биохимический анализ проводили в Москве через 1 мес. и 10 мес. после курса поливитаминов. Ликвидаторы аварии на ЧАЭС второй группы ( $n = 16$ ), выезжавшие с мая 1986 г. и в 1987. в г. Припять, получили суммарные дозовые нагрузки от 0.1 до 70 сЗв. Уровень глутатиона и жирорастворимых АО в плазме определяли через 5 мес. после применения витаминного препарата Декамевит (1 таблетка 2 раза в день в течение 20 дней) в Москве.

В группы сравнения вошли лица, не принимавшие витамины: жители Москвы, не подвергавшиеся радиационному воздействию (первая группа,  $n = 21$ ) и жители г. Славутич, проживающие в условиях длительного действия ионизирующего излучения в малых дозах в результате аварии на ЧАЭС (вторая группа,  $n = 29$ ). В период взятия крови (1989–1991 гг.), как свидетельствуют литературные данные, загрязнение городской территории Славутича радионуклидами составило от 1 до 5 Ки/км<sup>2</sup> [25].

Дети г. Славутич, представляющие собой две независимые группы, принимали Глутамевит (½ таблетки 1 раз в день в течение 2 нед). Через 1 мес. после курса поливитаминного комплекса (поливитамины + минералы) биохимические показатели определяли в первой группе детей ( $n_1 = 9$ ) и во второй группе ( $n_2 = 9$ ), а через 10 мес. только во второй группе детей ( $n_2 = 9$ ). К сожалению, в связи с организационными сложностями, не была исследована кровь у детей до начала курса приема препарата. Поэтому полученные данные сравнивались с показателями практически здоровых детей г. Славутич ( $n = 5$ ), не принимавших витамины, а также детей, приехавших в Мценск из других городов ( $n = 13$ ), и детей из Москвы, не подвергавшихся воздействию радиации ( $n = 9$ ) и не принимавших поливитамины.

Спектрофлуориметрическое определение содержания глутатиона (GSH, GSSG) в плазме крови было выполнено методом, описанном в работах [26, 27] в нашей модификации, детально изложенной ранее [3]. Незаменимые липидные антиоксиданты витамин Е и А определяли со соответствующими стандартами, как описано в работе [28]. Все результаты выражали в мкмоль/л.

Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерной программы Sigma Plot версия 8.0. Результаты выражали как среднее значение с ошибкой репрезентативности [ $M \pm m(n)$ ], для оценки статистической значимости различий использовали критерий  $t =$  Стьюдента для парных переменных.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 1 и 2 представлены экспериментальные данные по оценке влияния комплексного витаминного препарата на содержание водо- и жирорастворимых антиоксидантов в плазме крови у ликвидаторов двух групп и детей, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, в разные сроки после витаминотерапии. В группу сравнения входили люди, не принимавшие витамины и не подвергавшиеся воздействию радиации.

Через 1 мес. после витаминотерапии у ликвидаторов аварии первой группы наблюдалось увеличение содержания GSH и GSSG в плазме крови относительно облученного контроля (до приема комплексного препарата):  $55.5 \pm 5$  против  $15.8 \pm 1$  мкмоль/л и  $41.0 \pm 2.0$  против  $30.9 \pm 1.5$  мкмоль/л соответственно. Изменение соотношений уровней восстановленной и окисленной форм глутатиона приводит к повышению тиолдисульфидного отношения (с  $0.6 \pm 0.1$  до  $1.4 \pm 0.1$  отн. ед.) до показателей жителей Москвы ( $1.6 \pm 0.2$  отн. ед.). Уровни жирорастворимых ан-

**Таблица 1.** Биохимические показатели плазмы крови у взрослых людей, принимавших и не принимавших поливитамины (ликвидаторы аварии на Чернобыльской АЭС, жители г. Славутич с повышенным радиационным фоном в результате аварии на ЧАЭС и необлученные жители г. Москва), [ $M \pm m(n)$ ]

**Table 1.** Biochemical parameters of blood plasma in adults who took and did not take multivitamins (liquidators of the Chernobyl accident, residents of Slavutich with increased radiation background as a result of the Chernobyl accident and non-irradiated residents of Moscow), [ $M \pm m(n)$ ]

Показатели, мкмоль/л	Группа сравнения: жители г. Москва	Группа сравнения: жители г. Славутич (1–5 Ки/км <sup>2</sup> ) [25]	Ликвидаторы аварии на ЧАЭС первой группы (2–150 сЗв)			Ликвидаторы аварии на ЧАЭС второй группы (0.1–70 сЗв)	
			до приема витаминов (облученный контроль)	через 1 мес. после приема витаминного комплекса	через 10 мес. после приема витаминного комплекса	до приема витаминов (облученный контроль)	через 5 мес. после приема витаминного комплекса
GSH	19.4 ± 1.6(21)	<b>33.4 ± 2.9(29)</b>	15.8 ± 1.2(22)	<b>55.5 ± 4.5(15)<sup>аb</sup></b>	25.4 ± 2.8(12) <sup>а</sup>	26.0 ± 2.8(16) <sup>б</sup>	23.9 ± 2.7(16)
GSSG	13.4 ± 1.5(18)	<b>40.4 ± 1.8(28)</b>	<b>30.9 ± 1.5(22)</b>	<b>41.0 ± 2.0(15)<sup>б</sup></b>	<b>33.5 ± 2.4(12)<sup>б</sup></b>	23.3 ± 5.3(8) <sup>б</sup>	<b>10.8 ± 1.2 (8)<sup>а</sup></b>
GSH/GSSG	1.6 ± 0.2(18)	0.8 ± 0.1(28)	<b>0.6 ± 0.1(22)</b>	1.4 ± 0.1(15) <sup>а</sup>	<b>0.8 ± 0.1(12)</b>	1.6 ± 0.5(8)	1.8 ± 0.1(8)
Витамин Е	22.3 ± 1.6(21)	13.6 ± 1.1(27)	23.4 ± 1.2(22)	17.8 ± 1.3(15) <sup>а</sup>	<b>10.7 ± 1.1(11)<sup>аb</sup></b>	15.2 ± 1.5(14) <sup>б</sup>	23.9 ± 2.1(14) <sup>а</sup>
Витамин А	3.0 ± 0.2(20)	2.6 ± 0.2(27)	3.5 ± 0.3(22)	3.1 ± 0.3(15)	2.3 ± 0.3(11) <sup>а</sup>	2.2 ± 0.2(14) <sup>б</sup>	2.7 ± 0.2(14)
Возраст, годы	40.2 ± 2.7(21)	41 ± 2(29)	42 ± 2(22)	42.5 ± 2(15)	43.3 ± 2(12)	49.3 ± 2.8(16)	49.8 ± 2.8(16)

Примечание. Статистически значимые различия: <sup>а</sup>по отношению к облученному контролю (показатели у облученных лиц до приема витаминов),  $p < 0.001$ ; <sup>б</sup>по отношению к показателям у необлученных жителей Москвы (группа сравнения),  $p < 0.05$ . Полу жирным шрифтом выделены наиболее изменяющиеся значения (здесь и в табл. 2).

**Таблица 2.** Биохимические показатели плазмы крови у детей, принимавших поливитамины (жители г. Славутич с повышенным радиационным фоном в результате аварии на Чернобыльской АЭС), и не принимавших поливитамины детей г. Мценск, приехавших из чистых регионов, и детей, проживающих в Москве) [ $M \pm m(n)$ ]

**Table 2.** Biochemical parameters of blood plasma in children who took multivitamins (residents of Slavutich with increased radiation background as a result of the Chernobyl accident), and children who did not take multivitamins in Mtsensk, who came from clean regions, and children living in Moscow) [ $M \pm m(n)$ ]

Дети						
Показатели, мкмоль/л	Группа сравнения: жители г. Москва	Группа сравнения: жители г. Мценск	Жители г. Славутич, 1–5 Ки/км <sup>2</sup> [25]			
			Группа сравнения: жители г. Славутич	группа 1	группа 2	
				через 1 мес. после курса витаминов	через 1 мес. после курса витаминов	через 10 мес. после курса витаминов
GSH	8.7 ± 0.9(9)	19.8 ± 2.2(11)	<b>17.3 ± 3.8(5)</b>	<b>74.8 ± 7.6(9)</b>	<b>72.4 ± 8.5(9)</b>	16.0 ± 2.3(8)
GSSG	9.3 ± 0.4(9)	11.8 ± 2.0(11)	<b>23.2 ± 2.9(5)</b>	<b>58.2 ± 3.7(9)</b>	<b>52.3 ± 4.1(9)</b>	<b>41.0 ± 6.5(8)</b>
ТДО	0.9 ± 0.1(9)	2.3 ± 0.4(11)	0.7 ± 0.1(5)	1.3 ± 0.1(9)	1.4 ± 0.1(9)	<b>0.4 ± 0.1(8)</b>
Е	10.8 ± 1.6(9)	9.5 ± 0.6(13)	<b>7.9 ± 0.7(5)</b>	<b>15.6 ± 1.6(9)</b>	<b>16.5 ± 2.4(9)</b>	8.4 ± 0.8(9)
А	1.0 ± 0.1(9)	0.7 ± 0.1(13)	1.4 ± 0.2(5)	2.1 ± 0.3(9)	1.5 ± 0.2(9)	2.0 ± 0.2(9)
Возраст, годы	Новорожденные	0.6 ± 0.1(13)	8.2 ± 1.4(5)	6.1 ± 1.0(9)	5.1 ± 0.7(9)	6.3 ± 0.9(9)

тиоксидантов в плазме крови у ликвидаторов в этот период также соответствуют норме (табл. 1).

Однако через 10 мес. после применения поливитаминов содержание GSH, GSSG и ТДО в плазме крови у ликвидаторов аварии первой

группы снижается до уровня облученного контроля (до приема витаминов), составляя  $25.4 \pm 3.0$ ,  $33.5 \pm 2.4$  мкмоль/л и  $0.8 \pm 0.1$  отн. ед. соответственно. В этот период наблюдается дефицит липидных антиоксидантов – витамина Е и А в плазме крови этих облученных лиц. Так, уровень ви-

тамина Е и А ( $10.7 \pm 1.1$  и  $2.3 \pm 0.3$  мкмоль/л соответственно) снижается по сравнению с показателями, зарегистрированными до приема поливитаминов ( $23.4 \pm 1.2$  и  $3.5 \pm 0.3$  мкмоль/л соответственно) и таковыми у жителей Москвы ( $22.3 \pm 1.6$  и  $3.0 \pm 0.2$  мкмоль соответственно) (табл. 1).

Таким образом, применение поливитаминового комплекса снижает эффект низкоинтенсивного облучения в дозе 2–150 сЗв у ликвидаторов аварии за счет кратковременной (1 мес. после приема препарата) нормализации нарушений в системе АО в плазме. В более поздний период после витаминотерапии (10 мес.) наблюдается существенное снижение эффективности поливитаминовой терапии, проявляющееся нарушениями в сложном многокомпонентном механизме антиоксидантной защиты и развитием окислительного стресса у ликвидаторов аварии, подвергшихся воздействию радиации низкой интенсивности (табл. 1).

В табл. 1 приведены биохимические показатели плазмы крови взрослых жителей г. Славутич, не получавших витаминов, но проживающих в условиях экстремальных факторов внешней среды после Чернобыльской аварии. Анализ данных указывает на наличие окислительного стресса у людей, проживающих на загрязненной радионуклидами территории ( $1-5$  Ки/км<sup>2</sup>), о чем свидетельствуют дефицит витамина Е в плазме крови и нарушения тиолдисульфидной системы (двукратное снижение ТДО по сравнению с таковым у жителей Москвы). Полученные результаты исследований для жителей Славутича сопоставимы с отклонениями в системе водо- и жирорастворимых антиоксидантов в плазме крови у ликвидаторов аварии первой группы через 10 мес. после витаминотерапии (табл. 1).

У участников ликвидации аварии на ЧАЭС второй группы терапия поливитаминами через 5 мес. после ее применения приводит к двукратному снижению уровня GSSG в плазме крови (от  $23.3 \pm 5.3$  до  $10.8 \pm 1.2$  мкмоль/л). При этом содержание GSH и ТДО сохраняется на уровне нанонормальных значений (соответствуют таковым у жителей Москвы). Уровень витамина Е в плазме крови у участников ликвидации повышается в 1.6 раза относительно облученного контроля (от  $15.2 \pm 1.5$  до  $23.9 \pm 2.1$  мкмоль/л) и достигает показателей жителей Москвы ( $22.3 \pm 1.6$  мкмоль/л) через 5 мес. после витаминотерапии (табл. 1).

Таким образом, есть все основания полагать, что пероральная терапия поливитаминами участников ликвидации аварии второй группы, подвергшихся воздействию радиации в более низких дозах по сравнению с ликвидаторами первой группы, имеет высокую эффективность в нормализации уровней антиоксидантной системы.

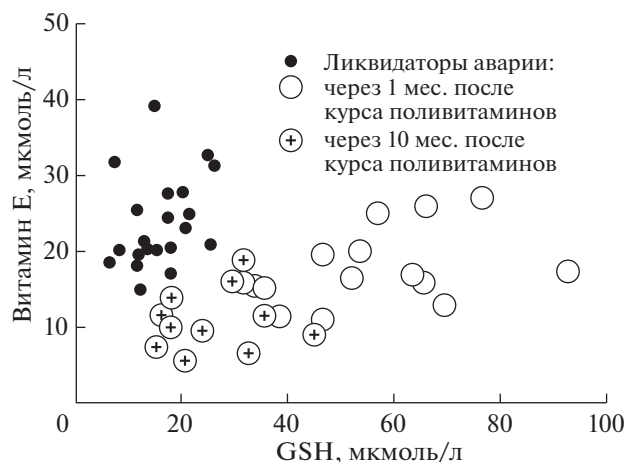
Изменения содержания водо- и жирорастворимых АО в плазме крови у детей, проживающих на радиационно-загрязненной территории в результате аварии на ЧАЭС, через 1 и 10 мес. после применения поливитаминового комплекса представлены в табл. 2. В двух независимых группах (несмотря на их малочисленность) детей, проживающих в Славутиче, обнаружено существенное увеличение содержания GSH и GSSG в плазме крови через 1 мес. после приема поливитаминов по сравнению с показателями у индивидов всех трех групп сравнения. При этом значение ТДО двукратно превышает таковой показатель у детей – жителей того же г. Славутич, не принимавших витамины. Следует отметить возрастание уровня и незаменимого липидного антиоксиданта – витамина Е в плазме крови в этот период относительно рассматриваемого параметра у детей групп сравнения.

В более поздний период (через 10 мес.) после приема препарата содержания GSSG и витамина А в плазме крови у детей сохраняются на высоком уровне. Так, содержание GSSG существенно превышает таковой показатель во всех трех группах сравнения. При этом уровень витамина А в этот срок после лечения у облученных детей выше, чем у необлученных индивидов (жители Москвы), а также у детей – жителей радиационно-загрязненных территорий (г. Славутич, г. Мценск), не принимавших витамины. В то же время содержание GSH и витамина Е в плазме крови у детей через 10 мес. после приема витаминов снижается до значений, регистрируемых в группах сравнения, а величина ТДО достигает минимальных значений ( $0.4 \pm 0.1$  мкмоль/л) (табл. 2).

Таким образом, в ранние сроки (через 1 мес.) после применения поливитаминового комплекса наблюдается частичная нормализация нарушений в системе АО в плазме крови у детей г. Славутич. В отдаленные сроки после приема препарата (10 мес.) у детей, проживающих в районах с повышенным радиационным фоном в результате аварии на ЧАЭС, выявлены нарушения показателей АО статуса в плазме крови.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно устоявшейся радиобиологической концепции облучение в низких дозах не может считаться полностью безопасным, поэтому должны быть приложены все усилия для снижения как дозы радиационного воздействия, так и биологического ущерба, каким бы малым он ни был [17]. Для минимизации токсичности даже такого мощного мутагена, как ионизирующее излучение, могут использоваться пищевые составы, содержащие несколько антиоксидантов [22, 23]. Эффективность *индивидуальной терапии* поливитаминами у ликвидаторов аварии и детей после



**Рис. 1.** Зависимость между содержанием GSH и витамина E в плазме крови у ликвидаторов аварии на ЧАЭС через 1 и 10 мес. после приема поливитаминов (индивидуальные данные).

**Fig. 1.** The relationship between the content of GSH and vitamin E in blood plasma in the liquidators of the Chernobyl accident 1 and 10 months after taking multivitamins (individual data).

Чернобыльской катастрофы оценивалась нами по состоянию антиоксидантной системы: содержанию GSH и витамина E в плазме крови. Из рис. 1 видно, что до приема поливитаминов (облученный контроль) у ликвидаторов содержание витамина E в плазме крови в 1.5 раза превышает (15–40 мкмоль/л) содержание GSH (10–25 мкмоль/л).

Повышение содержания витамина E в плазме крови врачей-рентгенологов, подвергающихся в процессе профессиональной деятельности воздействию ионизирующего излучения в низких дозах, как считают авторы исследования, необходимо для преодоления эффекта увеличения уровня свободных радикалов [29].

В нашем исследовании после приема поливитаминов (через 1 мес.) соотношение между концентрациями витамина E и GSH в плазме крови у ликвидаторов меняется: снижается уровень витамина E (до 10–25 мкмоль/л), но существенно повышается содержание GSH (30–90 мкмоль/л) относительно облученного контроля. В более поздние сроки после витаминотерапии (через 10 мес.) уровень витамина E в плазме крови у ликвидаторов снижается до минимальных значений (5–15 мкмоль/л). Снижается и содержание GSH до 10–45 мкмоль/л, однако у 50% обследованных ликвидаторов уровень глутатиона все еще превышает показатели облученного контроля (до приема витаминов) (рис. 1).

Пероральная терапия поливитаминами у ликвидаторов снизила повышенный уровень витамина E до нормы через 1 мес. после ее примене-

ния, возможно, за счет повышения содержания GSH в плазме крови (рис. 1).

О взаимосвязи  $\alpha$ -токоферола и GSH в биологических системах при окислительном стрессе отмечается в ряде работ. Глутатион повышает и пролонгирует защитные функции других АО. Так, GSH осуществляет восстановительную регенерацию окисленных форм двух активных липидзависимых антиоксидантов – аскорбиновой кислоты (витамина C) и витамина E, что служит условием стабилизации буферной емкости антиоксидантной системы [20, 21]. Кроме того, полагают, что в гетерогенных системах, содержащих липидную и водную фазу, пара аскорбат/ $\alpha$ -токоферол работает синергично, выводя радикалы из легкоокисляемой липидной фазы в водную [6].

Способность глутатиона регенерировать наиболее важные антиоксиданты связана с окислительно-восстановительным состоянием пары глутатион дисульфид-глутатион (GSSG/2GSH). Поэтому сложная система антиоксидантной защиты препятствует развитию деструктивных свободнорадикальных процессов [30].

Нами показано, что при воздействии облучения на людей разных возрастов система глутатиона отвечает по-разному на действие излучения низкой мощности в малых и больших дозах (индивидуальные исследования). Эффекты в области малых доз могут превышать эффекты больших доз. Так, в популяции людей, подвергшихся воздействию радиации низкой интенсивности в малой дозе (до 20 сЗв), повышается содержание не только GSH в плазме крови, но и GSSG. В результате нарушения регуляторных связей в процессах, протекающих с участием свободных радикалов, наблюдается разный ответ системы глутатиона на действие радиации низкой мощности в малых (до 20 сЗв) и больших дозах (свыше 20 сЗв) в отдаленные сроки после облучения [2, 3, 31].

Существенное увеличение уровня GSH показано в группе животных, подвергшихся облучению в низких дозах (0.02 и 0.2 Гр) по сравнению с необлученными особями. Разные уровни генерации реактивных форм кислорода при низкой (0.02 и 0.2 Гр) и высокой дозе (2 Гр) могут быть обусловлены разными уровнями GSH у животных, подвергшихся воздействию радиации с низкой мощностью дозы. Авторы предположили, что путь *de novo* синтеза GSH, а не цикл его регенерации, может, в основном, включаться в ответ на стимуляцию организма длительным облучением в низких дозах [32].

Изменение соотношений восстановленной и окисленной формы глутатиона в разной степени позволяет, с одной стороны, сохранить ТДО на контрольном уровне, либо увеличить или снизить этот показатель. Снижение ТДО в результате увеличения содержания GSSG и истощения GSH в

плазме крови у ликвидаторов аварии с увеличением дозы радиационного воздействия (от 30 до 150 сЗв) указывает на наличие окислительного стресса [1–3].

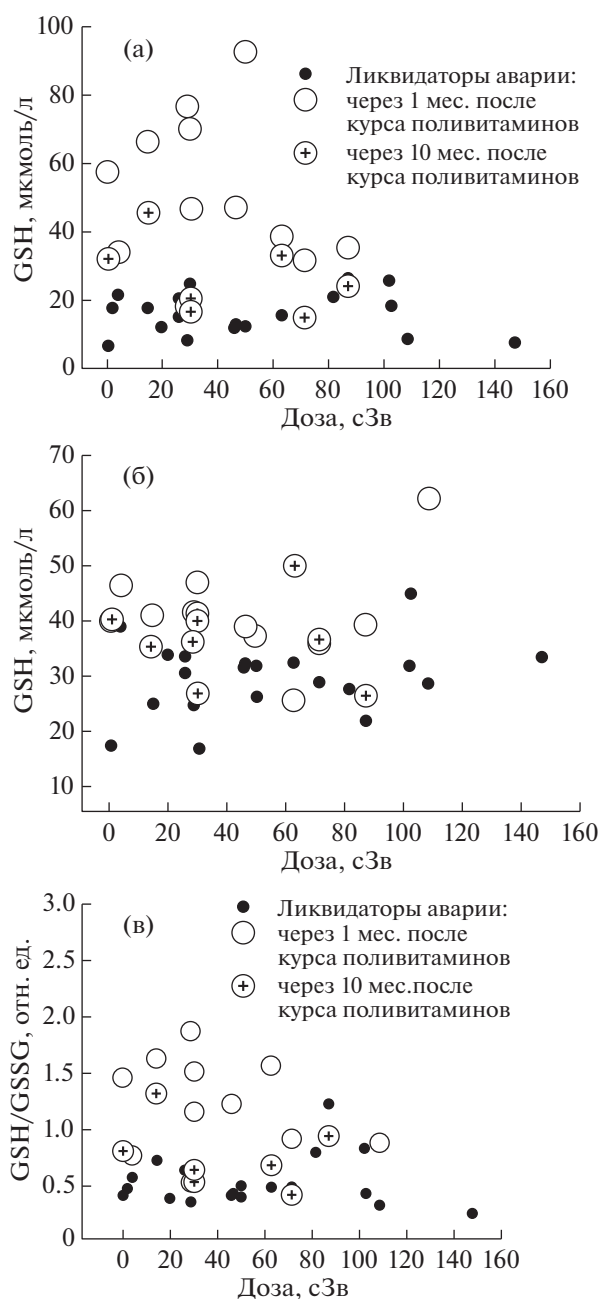
При применении поливитаминового комплекса, по-видимому, ответ системы глутатиона в плазме крови у ликвидаторов аварии при облучении в низких дозах выражен сильнее, чем при высоких дозах. Так, в диапазоне дозовых нагрузок от 2 до 50 сЗв через 1 мес. после приема препарата обнаружено явное увеличение содержания GSH, GSSG и ТДО в плазме крови в (рис. 2, а–в). С повышением дозы радиационного воздействия (свыше 50 и до 150 сЗв) содержание GSH в плазме крови и ТДО у ликвидаторов аварии снижается как в ранние, так поздние сроки после курса поливитаминов (рис. 2, а, в). Уровень GSSG в плазме крови у ликвидаторов сохраняется на высоком уровне во всем интервале дозовых нагрузок (0.2–150 сЗв) и через 1 и 10 мес. после приема поливитаминов (рис. 2, б).

С одной стороны, важным критерием неспецифической резистентности организма являются соотношение восстановленных и окисленных групп глутатиона и их способность к окислительной модификации (буферная емкость). Количественное изменение (увеличение) редокс-состояния в биологических жидкостях и клетках может привести к увеличению резистентности организма [5].

С другой стороны, внутриклеточное окислительно-восстановительное состояние, в том числе уровень GSH и GSSG, а также отношение восстановленной и окисленной форм глутатиона в клетке является одним из важнейших параметров, который показывает уровень окислительного стресса [33]. Поэтому регулирование окислительно-восстановительного состояния внутриклеточным GSH чрезвычайно важно для поддержания клеточных функций при физиологических и патологических состояниях.

Окислительный стресс часто определяется как дисбаланс прооксидантов и антиоксидантов, который у людей может быть определен количественно как окислительно-восстановительное состояние GSH/GSSG в плазме. По мнению исследователей, окислительный стресс лучше определять как нарушение окислительно-восстановительной передачи сигналов и ее контроля. Это может перенаправить исследования на выявление ключевых нарушений окислительно-восстановительной сигнализации и контроля этого процесса, а значит привести к новым методам лечения патологических процессов, связанных с окислительным стрессом [33].]

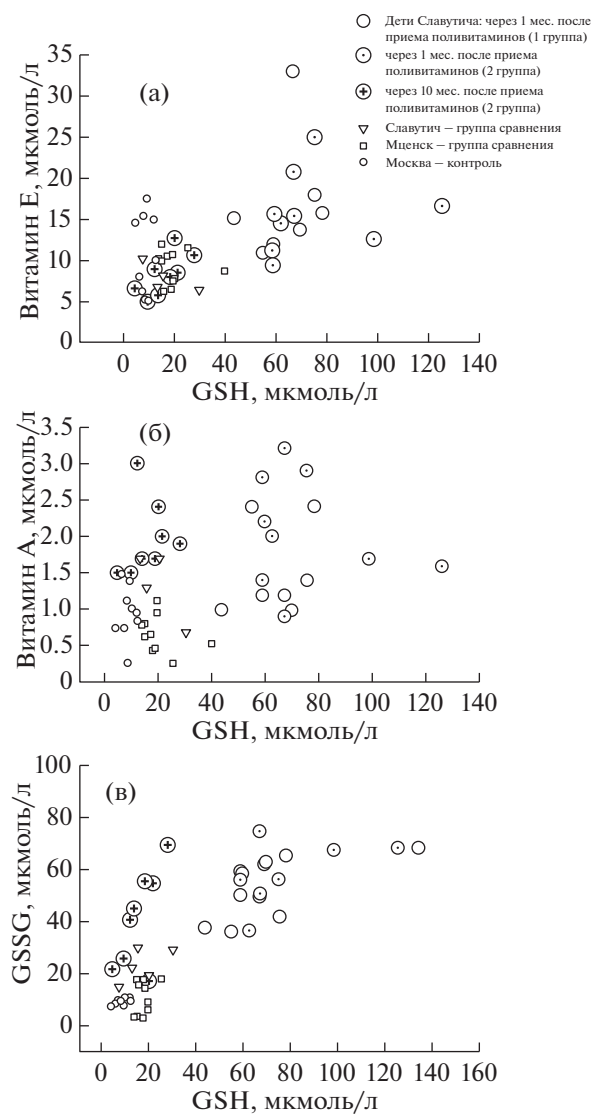
Известно, что риски, связанные с воздействием хронического облучения в малых дозах, более выражены у молодых пациентов. Об этом свиде-



**Рис. 2.** Изменение содержания GSH (а), GSSG (б) и тиолдисульфидного отношения (в) в плазме крови у ликвидаторов аварии в зависимости от дозы радиационного воздействия через 1 и 10 мес. после пероральной терапии поливитаминами.

**Fig. 2.** Changes in the content of GSH (a), GSSG (b) and thiol disulfide ratio (c) in the blood plasma of accident liquidators depending on the dose of radiation exposure 1 and 10 months after oral multivitamin therapy.

тельствует рост числа лейкозов и солидных опухолей среди детей, переживших ядерные бомбардировки Хиросимы и Нагасаки, по сравнению с теми, кто подвергся такому же радиационному воздействию в старшем возрасте [15].



**Рис. 3.** Зависимость между содержанием GSH и витамином E (а), витамином А (б), GSSG (в) в плазме крови у детей, проживающих на загрязненной радионуклидами территории в результате аварии на ЧАЭС, через 1 и 10 мес. после применения поливитаминового комплекса.

**Fig. 3.** Relationship between the content of GSH and vitamin E (a), vitamin A (b) and GSSG (c) in the blood plasma of children living in the territory contaminated with radionuclides as a result of the Chernobyl accident, 1 and 10 months after the use of the multivitamin complex.

Мы изучили влияние поливитаминов на статус глутатиона и витамина E в плазме крови у детей на фоне воздействия экстремальных факторов внешней среды в результате аварии на Чернобыльской АЭС. На рис. 3, а–в представлены индивидуальные данные оценки зависимости между уровнями GSH и витаминов E, A, GSSG в плазме крови у детей через 1 и 10 мес. после приема поливитаминов. Несмотря на небольшую вы-

борку обследованных лиц, обнаружены сложные зависимости между тиолдисульфидной системой и липидными антиоксидантами в плазме крови у детей после витаминотерапии. Выявлен разный масштаб увеличения содержания GSH (40–120 мкмоль/л) и витамина E (10–30 мкмоль/л) в плазме крови через 1 мес. после приема препарата. Так, если уровень витамина E повышается в 2 раза в пределах своего ограниченного диапазона относительно контрольных значений (5–15 мкмоль/л), то содержание глутатиона в плазме крови у детей в 4 раза превышает концентрации незаменимого липидного антиоксиданта – витамина E (рис. 3, а).

Наиболее сложная зависимость наблюдается между GSH и витамином А в плазме крови у облученных детей через 1 мес. после витаминотерапии. Трехкратному увеличению содержания GSH (диапазон от 40 до 120 мкмоль/л) соответствуют два разных уровня витамина А, а именно: низкое его содержание (диапазон от 0.5 до 1.5 мкмоль) и высокая концентрация в плазме крови (диапазон от 2.0 до 3.2 мкмоль/л) (рис. 3, б). Через 10 мес. после приема поливитаминового комплекса содержание GSH и витамина E в плазме крови у детей снижается до контрольных значений (рис. 3, а). Однако повышенные уровни витамина А и GSSG в плазме крови у детей все еще сохраняются и в отдаленный период (рис. 3, б, в).

При метаболических процессах в организме образуются свободные радикалы, концентрация которых увеличивается при загрязнении окружающей среды радионуклидами. Наличие окислительного стресса в группе детей, проживающих в регионах с повышенным радиационным фоном, подтверждается увеличением содержания GSSG, снижением ТДО и повышением уровня витамина А в плазме крови (рис. 3, б, в). Отмечают стимулирующее влияние витамина А в высоких дозах на процессы канцерогенеза и рост опухолей в некоторых экспериментальных системах [34].

Так как ликвидаторы аварии на ЧАЭС и дети, проживающие в загрязненных районах, подверглись воздействию ионизирующих излучений в малых дозах, то для минимизации негативных эффектов облучения применяли поливитамины – жизненно важные питательные пищевые вещества с разнообразными биохимическими свойствами, необходимыми для поддержания здоровья.

Антиоксиданты получили очень широкое признание как нутрицевтические ингредиенты диеты. Употребление диеты или добавок, богатых низкомолекулярными АО, может помочь в профилактике различных заболеваний. Большинство низкомолекулярных антиоксидантов полезны в пределах своего ограниченного диапазона, но они могут проявлять и прооксидантные свой-



ства в результате их избыточного потребления, увеличивая в дальнейшем производство оксидантов.

Одним из возможных ограничений антиоксидантной терапии является то, что выраженные нарушения функционирования клеток и даже их гибель могут наступить к тому времени, когда явная симптоматика заболевания станет очевидной. Поэтому важно начать терапию, направленную против окислительного стресса на ранней стадии развития болезни. Следует регулярно проверять уровни антиоксидантов, чтобы узнать их дефицит или избыточный статус. Необходимо подчеркнуть, что витамины не являются лекарственными средствами, а квалифицируются как незаменимые пищевые ингредиенты, необходимые организму для поддержания жизненных функций, но которые организм не в состоянии синтезировать или синтезирует в недостаточных количествах. Поэтому человек должен получать их в готовом виде с пищей, но если в обычной пище таких веществ не хватает, то необходимо использовать специальные добавки [21–23, 34].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пероральное применение комбинированных поливитаминных препаратов ведет к ответной реакции гидрофобной и гидрофильной части антиоксидантной системы организма при воздействии радиации низкой интенсивности в результате аварии на Чернобыльской АЭС. В ранние сроки (через 1 мес.) после терапии поливитаминами у ликвидаторов аварии и детей – жителей радиационно-загрязненной территории – наблюдается нормализация содержания антиоксидантов в плазме крови, однако у части обследованных детей существенно повышен уровень GSSG и витамина А. В более поздние сроки (10 мес.) содержание GSH в плазме крови у ликвидаторов возвращается в исходное состояние облученного контроля (до приема витаминов). У детей через 10 мес. после терапии показатели окислительного стресса превышают нормальные значения, при этом уровень GSSG и витамина А у части обследованных индивидов остается резко повышенным, что свидетельствует о радиогенной этиологии выявленных патологий. Индивидуальная оценка взаимосвязанных биохимических параметров является необходимым условием для более глубокого изучения метаболических факторов, влияющих на риск заболевания людей, живущих в регионах с повышенным радиационным фоном.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Иваненко Г.Ф., Бурлакова Е.Б.* Ответ системы глутатиона на действие хронического облучения по-

пуляции людей после аварии на ЧАЭС // Изв. РАН. Сер. биол. 2005. № 1. С. 9–17. [*Ivanenko G.F., Burlakova E.B.* Response of the glutathione system to chronic irradiation of human population after the Chernobyl accident // *Izvestiya RAN. Biologicheskaya seriya* – RAS Biology Bulletin. 2005. V. 32. № 1. P. 4–11. (In Russ.)]

2. *Ivanenko G.F., Burlakova E.B.* Relationships between a thiol-disulfide system and liposoluble antioxidants with cytogenetic indices in humans exposed to low doses radiation // *Engineering*. 2013. V. 5. P. 62–67. <https://doi.org/10.4236/eng.2013.510B013>
3. *Иваненко Г.Ф., Бурлакова Е.Б.* Влияние ионизирующего излучения с низкой мощностью дозы на состояние тиолдисульфидной системы и липидных антиоксидантов в плазме крови // *Радиация и риск*. 2017. Т. 26. № 4. С. 111–123. [*Ivanenko G.F., Burlakova E.B.* The effect of low dose-rate radiation on thiol-disulfide system and lipid antioxidants in the blood plasma of exposed // *Radiatsiya i risk – Radiation and Risk*. 2017. V. 26. № 4. P. 111–123. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21870/0131-3878-2017-26-4-111-123>
4. *Бурлакова Е.Б., Иваненко Г.Ф., Шишкина Л.Н.* Вклад антиоксидантов и эндогенных тиолов в обеспечение радиорезистентности организма // Изв. АН СССР. Сер. биол. 1985. № 4. С. 588–593. [*Burlakova E.B., Ivanenko G.F., Shishkina L.N.* The role of lipid antioxidantizing activity and thiol level in determination of organism radioresistance // *Izvestiya AS SSSR. Seriya Biologicheskaya*. 1985. V. 6. P. 682–688. (In Russ.)]
5. *Соколовский В.В.* Тиолдисульфидная система в реакции организма на факторы окружающей среды. СПб.: Наука, 2008. 112 с. [*Sokolovsky V.V.* Thiol-disulfide system in organism reaction to environmental factors. Sankt-Peterburg : Nauka, 2008. 112 p. (In Russ.)]
6. *Wayner D.D.M., Burton G.W., Ingold K.U. et al.* The relative contributions of vitamin E, urate, ascorbate and proteins to the peroxy radical-trapping antioxidant activity of human blood plasma // *Biochem. Biophys. Acta*. 1987. V. 924. P. 408–419.
7. *Valko M., Lejbfritz D., Moncol J. et al.* Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease // *Int. J. Biochem. Cell Biol*. 2007. V. 39. P. 44–84. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2006.07.001>
8. *Griffith O.W., Meister A.* Glutathione, interorgan translocation, turnover and metabolism // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1979. V. 76. P. 5606–5610.
9. *Lu S.C.* Glutathione synthesis // *Biochim. Biophys. Acta Gen. Subj*. 2013. V. 1830. P. 3143–3153. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2012.09.008>
10. *Witschi A., Reddy S., Stofer B., Lauterburg B.H.* The systemic availability of oral glutathione // *Eur. J. Clin. Pharmacol*. 1992. V. 43. P. 667–669.
11. *Buonocore D., Grosini M., Giardina S.* Bioavailability study of an innovative orobuccal formulation of gluta-

- thione // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2016. V. 2. P. 1–7. <https://doi.org/10.1155/2016/3286365>
12. *Horowitz R.I., Freeman P.R., Bruzzese J.* Efficacy of glutathione therapy in relieving dyspnea associated with COVID-19 pneumonia: A report of 2 cases // *Respir. Med. Case Rep.* 2020. V. 30. P. 101063. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2020.101063>
  13. *Doll R., Wakeford R.* Risk of childhood cancer from fetal irradiation // *Br. J. Radiol.* 1977. V. 70. P. 130–139.
  14. *Gilbert E.S.* Ionizing radiation and cancer risks: what have we learned from epidemiology? // *Int. J. Radiat. Biol.* 2009. V. 85. № 6. P. 467–482. <https://doi.org/10.1080/09553000902883836>
  15. *Ozasa K., Shimizu Y., Suyama A. et al.* Studies of the mortality of atomic bomb survivors, report 14, 1950–2003: an overview of cancer and noncancer diseases // *Radiat. Res.* 2012. V. 177. № 3. P. 229–243. <https://doi.org/10.1667/RR2629.1>
  16. *Xiao L., Tsutsui T., Miwa N.* The lipophilic vitamin C derivative, 6-o-palmitoylascorbate, protects human lymphocytes, preferentially over ascorbate, against X-ray-induced DNA damage, lipid peroxidation and protein carbonylation // *Mol. Cell Biochem.* 2014. V. 394. № 1–2. P. 247–259. <https://doi.org/10.1007/s11010-014-2101-8>
  17. *Prasad K.N.* Rationale for using multiple antioxidants in protecting humans against low doses of ionizing radiation // *Br. J. Radiol.* 2005. V. 78. № 930. P. 485–492. <https://doi.org/10.1259/bjr/87552880>
  18. *Singh P.K., Krishnan S.* Vitamin E Analogs as radiation response modifiers evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM // 2015. № 4. <https://doi.org/10.1155/2015/741301>
  19. *Citrin D., Cotrim A.P., Hyodo F. et al.* Radioprotectors and mitigators of radiation-induced normal tissue injury // *Oncologist.* 2010. V. 15. № 4. P. 360–371. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2009-S104>
  20. *Kumar S.* The importance of antioxidant and their role in pharmaceutical science – a review // *As. J. Res. Chem. Pharm. Sci.* 2014. V. 1. № 1. P. 27–44.
  21. *Lamichhane A., Chaudhary V., Sah N.K. et al.* Low Molecular Weight Antioxidants (lmwa) and their Orchestration // *Nepal J. Med. Sci.* 2013. V. 2. № 2. P. 171–80. <https://doi.org/10.3126/njms.v2i2.8971>
  22. *Di M.P., Murphy M.E., Sies H.* Antioxidant defense systems: the role of carotenoids, tocopherols, and thiols // *Am. J. Clin. Nutr.* 1991. V. 53. P. 194–200.
  23. *Воскресенский О.Н., Жутаев И.А., Бобырев В.Н., Безуглый Ю.В.* Антиоксидантная система, онтогенез и старение (обзор) // *Вопр. мед. химии.* 1982. Т. 28. № 1. С. 14–27. [*Voskresenskij O.N., Zhutaev I.A., Bobyrev V.N., Bezuglyj Yu.V.* Antioksidantnaya sistema, ontogenez i starenie (obzor) // *Voprosy medicinskoj himii.* 1982. V. 28. № 1. P. 14–27 (In Russ.)]
  24. *Wattenberg L.W.* Chemoprevention of cancer // *Cancer Res.* 1985. V. 45. P. 1–8.
  25. *Тарасенко Л.В., Бездробная Л.К., Бухал А.В. и др.* Цитогенетические эффекты в лимфоцитах периферической крови жителей г. Славутич, не имеющих профессионального контакта с ионизирующим излучением // *Радиационная биология. Радиоэкология.* 2004. Т. 44. № 6. С. 632–636. [*Tarascenko L.V., Bezdrobna L.K., Bukhal A.V. et al.* Cytogenetic effects in blood lymphocytes of Slavutich residents having no occupational contact with ionizing radiation // *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya – Radiation biology. Radioecology.* 2004. V. 44. № 6. P. 632–636 (In Russ.)]
  26. *Ellman G.L., Lysko H.* Disulfide and sulfhydryl compounds in TCA extracts of human blood and plasma // *Lab. Clin. Med.* 1967. V. 70. P. 518–527.
  27. *McNeil T.L., Beck L.Y.* Fluorometric estimation of GSH-OPT // *Anal. Biochem.* 1968. V. 22. P. 431–441.
  28. *Hansen L.G., Warwick W.G.A.* Fluorometric micro-method for serum vitamins A and E // *Tech. Bull. Reg. Med. Technol.* 1969. V. 39. № 3. P. 70–73.
  29. *Puthran S.S., Sudha K., Rao G.M., Shetty B.V.* Oxidative stress and low dose ionizing radiation // *Ind. J. Physiol. Pharmacol.* 2009. V. 53. № 2. P. 181–184.
  30. *Pastore A., Federici G., Bertini E., Piemonte F.* Analysis of glutathione: Implication in redox and detoxification // *Clin. Chim. Acta.* 2003. V. 333. P. 19–39. [https://doi.org/10.1016/s0009-8981\(03\)00200-6](https://doi.org/10.1016/s0009-8981(03)00200-6)
  31. *Иваненко Г.Ф.* Отдаленные биохимико-цитогенетические изменения в плазме и лимфоцитах периферической крови у людей при действии радиации низкой интенсивности в результате аварии на Чернобыльской АЭС // *Биофизика.* 2019. 36. № 6. С. 1124–1133. [*Ivanenko G.F.* Late biochemical and cytogenetic changes in plasma and peripheral blood lymphocytes in people exposed to low-dose radiation as a result of the accident at the Chernobyl nuclear power plant // *Biophysics.* 2019. V. 64. № 6. P. 917–925 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.1134/S000635091906001>
  32. *Lee E.K., Kim J.A., Kim J.S. et al.* Activation of de novo GSH synthesis pathway in mouse spleen after long term low-dose  $\gamma$ -ray irradiation // *Free Radic. Res.* 2013. V. 47. № 2. P. 89–94. <https://doi.org/10.3109/10715762.2012.747678>
  33. *Jones D.P.* Redefining oxidative stress // *Antioxidants and Redox Signaling.* 2006. V. 8. № 9–10. P. 1865–1879. <https://doi.org/10.1089/ars.2006.8.1865>
  34. *Заридзе Д.Г., Букин Ю.Б.* Эпидемиологические вопросы витаминотерапии рака // *Вопр. онкологии.* 1990. Т. 36. № 6. С. 643–652. [*Zaridze D.G., Bukin Yu.B.* Epidemiologicheskie voprosy vitaminoterapii raka // *Voprosy onkologii.* 1990. V. 36. № 6. P. 643–652 (In Russ.)]

## The Effect of Multivitamins on the Content of Glutathione and Lipid Antioxidants in Blood Plasma in People Exposed to Low-intensity Radiation

G. F. Ivanenko<sup>a,#</sup>

<sup>a</sup> *N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics, Russian Academie of Sciences, Moscow, Russia*

<sup>#</sup> *E-mail: galiv03@rambler.ru*

A study was made of the effect of a multivitamin complex on the state of the redox system of glutathione (reduced form of GSH, oxidized form of GSSG) and lipid antioxidants (vitamins E and A) in the blood plasma of Chernobyl disaster liquidators who worked at different times in the accident zone, and children exposed to extreme environmental factors as a result of this radiation incident. Oral therapy with a combination drug, the action of which is due to the effects of vitamins, macro- and microelements included in its composition, leads to the normalization of the antioxidant system in the blood plasma in exposed individuals of the examined groups in the early stages (1–5 months) after its use. This protective reaction has a limitation, so after 10 months the effectiveness of therapy in the liquidators of the accident decreases due to the consumption of antioxidants in the blood plasma, as evidenced by the values of the considered indicators corresponding to the levels of irradiated control (before taking multivitamins). In a group of children living in a territory contaminated with radionuclides, an increase in GSSG and vitamin A in blood plasma was found 10 months after vitamin therapy. The results of a comprehensive assessment of individual deviations of biochemical parameters from the norm after multivitamin therapy in people exposed to low-intensity radiation indicate a radiogenic etiology of the identified pathologies. The use of vitamin preparations requires some caution and a deeper study of the mechanisms for implementing their therapeutic effects, aimed at reducing possible health risks associated with exposure to ionizing radiation in low doses.

**Keywords:** children, liquidators, blood plasma, ionizing radiation, vitamins, glutathione