

УДК 575.23:577.27:577.334

Радіонов Д. Б., асп., Полодієнко О. Б., канд. біол. наук, доц.
Одеський державний університет, кафедра генетики та молекулярної біології,
вул. Дворянська, 2, Одеса, 65026, Україна

СТАН ІМУННОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ ЗА СИНДРОМУ ДАУНА

Синдром Дауна (СД) — одне з найбільш розповсюджених генетичних захворювань — супроводжується, наряду з численними фізіолого-біохімічними відхиленнями, дисбалансом основних захисних систем — антиоксидантної та імунної. Наведено огляд наявної інформації відносно стану означених захисних систем за СД.

Ключові слова: синдром Дауна, імунна система, антиоксидантна система, перекисне окислення ліпідів.

Синдром Дауна (СД) — трисомія по хромосомі 21 або дуплікація по сегменту 21q22 — найбільш розповсюджена хромосомна патологія у живонароджених дітей. Його частота серед новонароджених коливається від 1: 500 до 1: 950, а популяційна частота 1: 4000 [9, 22, 29, 40]. Частота синдрому не залежить від екологічних, етнічних та географічних параметрів. І, хоча в окремих публікаціях описана деяка “пучковість” народження дітей з СД в певні проміжки часу в деяких країнах (містах, районах), що пояснювалося етіологічними факторами (вплив вірусних інфекцій, низьких доз радіації, пестицидів та інше), більшість дослідників вважає, що причиною цього є стохастичні коливальні процеси спонтанного характеру [4, 10, 31]. Разом з тим показана чітка кореляція між імовірністю народження дітей з СД і віком матері [4, 24, 37, 56]. Із-за погіршення соціально — економічних умов життя в Росії і Білорусії, кількість жінок, що народжують після 35 років, у цих країнах зменшилася вдвічі, що призвело до зменшення кількості хворих дітей за 15 років на 17—20% [10]. Подібних даних по Україні в літературі немає.

Цитогенетично хвороба Дауна представлена трьома основними типами: простим — трисомним 47, +21 (95 %); транслокаційним 46, +21q (4 %), коли частина хромосоми 21 переноситься на іншу хромосому (найчастіше на 13, 14, 15, 22); і мозаїчним (1 %) варіантами [3, 10, 22, 26, 29, 30, 35]. Мозаїчний транслокаційний варіант зустрічається ще рідше [52]. В літературі описано поодинокий випадок, коли у пацієнтки з явними клінічними ознаками трисомії 21 жодним з сучасних засобів дослідження не було виявлено істотних змін у геномі [36].

Незважаючи на множинні психічні і фізіологічні відхилення у людей з СД, зарубіжні лікарі і педагоги з успіхом розробляють спеціальні навчальні програми, які дозволяють хворим вести самостійне життя, оволодівати нескладними професіями і навіть створювати сім'ї. Розвиток медицини і пластичної хірургії дозволяє значно полегшити життя таким хворим [10, 26]. При цьому в процесі адаптації людей з СД до нормальних умов життя важливо оцінити стан їхніх захисних систем, серед яких значна роль належить імунній і антиоксидантній системам [49].

Даному питанню надається значна увага, однак комплексних і цілеспрямованих досліджень у цьому напрямку дуже мало.

Антиоксидантна система у хворих СД

Антиоксидантна система (АОС) захищає організм від активних форм кисню і інших вільних радикалів (ВР), які виникають в результаті процесів вільнорадикального окислення (ВРО). Даний захист забезпечують, принаймні, дві системи [2, 8, 50]:

- 1) антиоксидантна ферментативна система;
- 2) хімічна буферна система природних антиоксидантів.

Ферментативна система захисту складається в першу чергу з таких ферментів: супероксиддисмутази (СОД) — КФ 1.15.1.1. (каталізує реакцію дисмутації супероксидних радикалів), каталази — КФ 1.11.1.6. (руйнує перекиси водню), глутатіонредуктази (ГР) — КФ 1.6.4.2., глутатіонпероксидази (ГП) КФ 1.11.1.9. і глутатіонтрансферази — КФ 2.5.1.18. Останні три ферменти відносяться до глутатіонової захисної системи організму [8]. Згідно з сучасними уявленнями, важливим антиоксидантним ферментом є також і церулоплазмін [2]. Хімічна система захисту складається з різноманітних природних антиоксидантів, таких як поліфеноли, вітаміни А, Е і С, убіхінони, селен, NO та ін. [2].

Відомо також, що ВР здатні викликати активацію перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), що призводить до порушень цілісності клітинних мембран, інактивації мембранних ферментів, розривів цистеїнових димерів, зміни конформації білків, руйнування ліпідів і нуклеїнових кислот [2, 7, 8, 51]. В нормальних умовах ПОЛ чітко контролюється АОС і виявляє активний вплив на швидкість поділу клітин, проникливість мембран і активність ферментів. У випадках порушення АОС активність ПОЛ різко зростає, що грає важливу роль у формуванні патологій серця, крові, легень, мозку, нирок, печінки та ін.

Ключову роль грає ПОЛ і в процесах розвитку стресових реакцій організму. Стрес, по Г. Сельє, як компонент фізіологічних та патологічних реакцій живих систем реалізується за допомогою двох систем: гіпоталамо-симпато-адреномодулярної і гіпоталамо-гіпофізо-кортикоадреналової [24]. Проведені дослідження дають основу для припущення, що ПОЛ є “посередником” між зовнішнім впливом і активацією стрес — реалізуючих систем [6-8, 16, 27]. Була показана активація ВРО ліпідів при термальному, радіаційному і багатьох інших впливах [7, 8].

Однією з центральних ланок АОС є СОД, яка картована в 21-й хромосомі, в районі відповідальному за клінічні ознаки, що спостерігаються при СД [3, 4, 42, 55]. За хвороби Дауна спостерігається підвищена активність цитоплазматичної СОД (ефект “доза гена”), що може знаходитись у невідповідності з іншими ланками АОС, призводячи до порушення системи захисту, утворенню ВР та перекисей [3, 10]. Дійсно, за СД разом зі збільшенням активності СОД спостерігається зростання активності ГП (ген картовано в третій хромосомі), що зумовлене адаптивною реакцією на підвищення вмісту перекису водню. Однак при цьому не виявлено змін в активності каталази, ГР і вмісту глутатіону, що може свідчити, враховуючи підвищення активності ГП, про зміни в АОС і про вихідний високий рівень ВР [3, 42]. Це підтверджується подібністю клінічних ознак, які спостерігаються за порушення АОС і наявності СД (табл. 1).

Таблиця 1

Клінічні ознаки за високого рівня перекисного окислення ліпідів і синдрому Дауна

Порушення, що спостерігаються за високого рівня ПОЛ	Порушення, що спостерігаються при СД
Різноманітні патології серцево-судинної системи [2, 25]	Вроджені пороки серця, фібрози, звуження стінок судин та інші порушення серцево-судинної системи [20, 26]
Захворювання головного мозку, утворення амілоїдних бляшок, дегенерація і демієлінізація нейронів, хвороба Альцгеймера [13, 18, 45, 51, 54]	Хвороби ЦНС, аномалії розвитку головного мозку, амілоїдні скупчення, дегенерація і демієлінізація нейронів, хвороба Альцгеймера [22, 41, 45, 47, 51]
Патології легень, нирок, печінки та інших внутрішніх органів [1, 21, 23]	Хвороби майже всіх внутрішніх органів [20, 22]
Безплідність [14]	Безплідність, здебільшого чоловіча [10, 20, 26]
Різноманітні злоякісні захворювання [15]	Високий ризик злоякісних захворювань, особливо лейкозів [11, 39]
Порушення функціонування клітинної і гуморальної імунних систем [17]	Дизбаланс всіх ланок імунної системи [31, 33, 36]
Порушення структури ДНК і репаративних систем [16]	Порушення репаративних систем захисту [9]
Модифікації ліпідного складу крові, збільшення ліпопротеїдів низької і дуже низької щільності, холестерину [2]	Збільшення вмісту холестерину і пре В- і В-ліпопротеїдів [19, 32, 34]
Старіння організму [2]	Спостерігається прискорене старіння [9, 20, 26]
Симптоми, що виникають внаслідок радіаційного ураження [5, 7, 46]	Всі ознаки при СД схожі з симптомами радіаційного ураження [3]

Незважаючи на наведені дані про стан АОС при СД і подібність фенотипових ознак за високого рівня ПОЛ і наявності СД, безпосередніх досліджень щодо рівня активності ПОЛ за хвороби Дауна не провадилося.

Стан імунної системи при СД

В літературі підкреслюється підвищена схильність людей з трисомією 21 до злоякісних і інфекційних захворювань, що свідчить про порушення імунної системи у таких людей [11, 31, 36]. Особливо часто у новонароджених з симптомами хвороби Дауна зустрічаються лейкози; їх частота, за деякими даними, в 20 раз вища, ніж в середньому по людській популяції [39, 57]. Деякі дослідники пояснюють це тим, що хворі живуть в спеціалізованих інтернатах, де умови гірші і імовірність захворіти вища. Однак спостереження за дітьми з СД, проживаючих в сім'ях, показали, що дисбаланс імунної системи є характерною рисою хвороби Дауна [33, 49].

Враховуючи підвищений ризик виникнення лейкозів при трисомії 21, з одного боку, і роль філадельфійської хромосоми (структурно зміненої хромосоми 21) в

патогенезі мієлолейкозу — з іншого, Лежен висловив гіпотезу про функціональну залежність між хромосомою 21 та гемопоєзом [11, 39]. При СД із-за порушення мітозу часто спостерігаються вторинні хромосомні аномалії [38, 40, 48, 53]. Це значною мірою стосується клітин імунної системи, які часто поділяються, і серед яких виникає небезпека злоякісного породження.

Описані істотні зміни клітинного імунітету у хворих з СД [36]. Детально вивчені у цих людей модифікації структури і функціонування нейтрофілів. При СД спостерігається зниження бактерицидних властивостей нейтрофілів, що пояснюється малою активністю хемотаксису у цих клітин, зменшенням часу перебування їх в периферійній крові і інгібуванням процесу утворення кисневих радикалів [20, 36]. Незважаючи на інтенсивні роботи у цьому напрямку, молекулярна основа порушень у функціонуванні поліморфноядерних лейкоцитів досі не з'ясована.

Найбільш прийнятним поясненням зниження бактерицидних властивостей фагоцитів при трисомії 21 слід вважати зміну згаданої вище “генної дози” СОД. Супероксидний аніон надзвичайно токсичний для біологічних структур (в першу чергу для мембран), і тому він разом з іншими ВР використовується нейтрофілами і фагоцитами при внутрисомальному руйнуванні сторонніх структур, захоплених шляхом фагоцитозу. Підвищена активність СОД при трисомії 21 ускладнює кисневозалежне знищення бактерій у процесі фагоцитозу. У хворих зі СД це частково компенсується підвищеною активністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази і інших ферментів гексозомонофосфатного шунту, але цей факт вимагає подальшої перевірки [31]. Крім того, дисбаланс АОС призводить до істотної зміни ліпідного складу мембран, додатково впливаючи на реактивність імунних клітин [32, 33].

Виявлена підвищена чутливість нейтрофілів за хвороби Дауна до інтерферонів. Зроблено припущення про наявність в 21-й хромосомі гена, що кодує білок, синтез якого індукується інтерфероном, або мембранного рецептора, з яким інтерферон зв'язується [31, 36].

Зміни клітинної імунної системи при СД стосуються не тільки нейтрофілів. Наприклад, у периферійній крові хворих визначається підвищений вміст Т-лімфоцитів зі зменшеною кількістю рецепторів до еритроцитів баранів і підвищена кількість клітин з фенотипом природних кіллерів у порівнянні з нормою. Подальші дослідження продемонстрували знижену бактерицидну активність природних кіллерів у хворих з трисомією 21. У дітей з СД часто порушена структура тимуса і різко зменшена кількість малих лімфоцитів у Т-залежних зонах лімфатичних вузлів [36, 43, 44]. Стан В-клітинної ланки імунітету при СД в науковій літературі практично не відображений. В роботі [28] виявлені певні модифікації антигенних детермінант при трисомії 21, однак говорити про чітку залежність між наявністю певних антигенів і ознак СД поки ще немає достатніх підстав.

Поряд з порушеннями клітинного імунітету описані порушення гуморального імунітету хворих. Змінена кількість, властивості і час обертів в крові основних класів антитіл. Так, концентрація антитіл класу G у сировотці крові підвищена, а класу M — знижена у порівнянні з сироватками здорових людей. Статева різниця в рівні вмісту Ig M, яка спостерігається у нормальних людей, при хворобі Дауна відсутня [33]. Крім того, за наявності СД відзначаються модифікації фізико-хімічних властивостей окремих класів іммуноглобулінів. Описана модифікація

електрофоретичної рухливості Fc-фрагмента Ig G (відповідального за час кругообігу у кров'яному руслі). У людей з СД виявлене різке збільшення електрофоретичних фракцій, що відповідають g_1 і g_3 ланцюгам імуноглобулінів G [20, 33, 36]. При СД часто спостерігаються аутоімунні процеси. Так, показана аутоімунна реакція хворих на клітини тімуса; висловлено припущення про наявність подібних реакцій щодо клітин головного мозку [12].

Стан неспецифічного імунітету за хвороби Дауна майже не з'ясовано. Відомо лише про зниження кількості лізоциму лейкоцитарного походження в крові хворих [33]. Зазначене свідчить про необхідність більш глибокого вивчення стану даної ланки імунітету при СД.

Заключення

Незважаючи на численні роботи по дослідженню захисних систем у людей з СД і визначенням цілого ряду відхилень у цих системах, комплексних досліджень стану захисних механізмів при трисомії 21 досі не проведено. Не з'ясовано рівень ПОЛ у клітинах людей з СД, не показана безпосередня залежність між активністю АОС і фагоцитарною активністю нейтрофілів і макрофагів, не відомі можливості неспецифічного імунітету при СД. Існуючі дані щодо відхилень гуморальної ланки імунної системи при СД, незважаючи на їхню важливість, уривчасті і не інтегровані в єдиний опис стану імунітету за даної хромосомної аномалії. Виходячи з цього, треба відзначити необхідність подальших комплексних досліджень у цьому важливому напрямку генетики. Такі дослідження можуть сприяти з'ясуванню механізмів патогенезу СД, а також розробці науково обґрунтованих засобів допомоги хворим за їх адаптації до несприятливих умов.

Література

1. Абдулаев Р. Ю., Мишин В. Ю. Сдвиги в показателях окислительного метаболизма лейкоцитов крови у больных туберкулезом легких // 3-й (12) Съезд науч.-мед. ассоц. фтизиатров, Екатеринбург, 17—20 июня 1997 г.: Сб. рез. — М., 1997. — С. 101.
2. Абрамова Ж. И., Оксенгендлер Г. И. Человек и противокислительные вещества. — Л.: Наука, 1985. — 228 с.
3. Арбузова С. Б. Свободные радикалы в возникновении и клиническом проявлении синдрома Дауна // Цитология и генетика. — 1996. — Т. 30. — № 2. — С. 25—34.
4. Арбузова С. Б. Возрастзависимая частота синдрома Дауна и свободнорадикальная теория // Цитология и генетика. — 1996. — Т. 30. — № 5. — С. 27—34.
5. Байкова В. Н., Казанова Г. В., Думбрайс К. О. Показания системы перекисного окисления липидов у детей, проживающих на территории, загрязненной радионуклидами после аварии на Чернобыльской АЭС // Рос. онкологический журн. — 1998. — № 2. — С. 51—53.
6. Барабой В. А. Механизмы стресса и перекисное окисление липидов // Успехи совр. биологии. — 1991. — Т. 3. — № 6. — С. 923—931.
7. Барабой В. А. Чернобыль: десять лет спустя (медицинские последствия радиационных катастроф). — К.: Чернобыльинтерформ. — 1996. — 188 с.
8. Барабой В. А., Сутковой Д. А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. — К.: Чернобыльинтерформ. — 1997. — Ч. 1. — 202 с.
9. Баренфельд Л. С., Нергадзе С. Г., Плескач Н. М., Михельсон В. М. Замедление синтеза ДНК в смежных кластерах репликационных в лимфоцитах больных с синдромом Дауна как модели преждевременного старения // Цитология. — 1995. — Т. 37. — № 9/10. — С. 35—39.
10. Бочков Н. П. Клиническая генетика. — М.: Медицина. — 1997. — 288 с.

11. Давиденкова Е. Ф., Шерман С. И., Колосова Н. Н. Клиника и генетика лейкозов. — Л.: Медицина, 1973. — 177 с.
12. Домашнева И. В., Шварц Е. И., Кушнер С. Г. Антитела к тимокитам в сыворотке крови больных болезнью Дауна // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1979. — Т. 79. — № 10. — С. 1424—1427.
13. Иванова-Смоленская И. А., Федорова Т. Н., Маркова Е. Д. и др. Особенности перекисного окисления липидов при некоторых наследственных дегенеративных заболеваниях головного мозга // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1994. — № 2. — С. 207—208.
14. Іванюта Л. І., Дубчак А. Є., Тищенко В. І. Вільнорадикальне окислення ліпідів та антиоксидантна система крові у жінок з неплідністю в умовах радіаційного впливу // Укр. біохім. журн. — 1998. — Т. 70. — № 2. — С. 132—136.
15. Казанова Г. В., Байкова В. Н., Думбрайс И. О., Грачева И. В. и др. Изменение показателей перекисного окисления липидов в процессе лечения детей, страдающих различными онкологическими заболеваниями // Вопросы онкологии. — 1997. — Т. 43. — № 4. — С. 453—456.
16. Калугев А. В. Выполняют ли регуляторную роль в клетке взаимодействия активных форм кислорода с ДНК? // Укр. біохім. журн. — 1999. — Т. 71. — № 2. — С. 104—108.
17. Корда М. М. Стан антиоксидової та гуморальної імунної системи організму при D-галактозоаміновому гепатиті // Укр. біохім. журн. — 1996. — Т. 68. — № 1. — С. 72—75.
18. Крыжановский Г. Н., Никулин Е. В., Кучеряну В. Г. и др. Уровень продуктов перекисного окисления липидов в крови больных болезнью Паркинсона разного возраста // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1994. — № 2. — С. 209.
19. Кульпина Л. Ф. Липиды плазмы крови и головного мозга у больных с синдромом Дауна // Здравоохранение Белоруссии. — 1981. — № 12. — С. 16—18.
20. Лебедев Б. В., Вроно М. Ш., Гусев Е. И. Дауна болезнь // БМЭ. — М.: Советская энциклопедия, 1977. — Т. 6. — С. 1763—1767.
21. Мандриевская Н. М. Состояние липидных компонентов антиоксидантной системы при воспалении мягких тканей // Вісн. стоматології. — 1997. — № 3. — С. 301—303.
22. Маринчева Г. С., Гаврилов В. И. Умственная отсталость при наследственных болезнях. — М.: Медицина, 1988. — 244 с.
23. Нікуліна Г. Г., Баран Є. Я., Король Л. В. Антиоксидантні ферменти крові при порушенні функцій нирок у людини // Укр. біохім. журн. — 1998. — Т. 70. — № 1. — С. 82—86.
24. Панин Л. Е. Биохимические механизмы стресса. — Новосибирск: Наука, 1983. — 234 с.
25. Плешкова С. М., Хансарина Г. Х., Шуратова С. Г., Соловьева А. С. Перекисное окисление липидов в лимфоцитах больных инфекционно-аллергическим миокардитом // Здравоохранение Казахстана. — 1991. — № 2. — С. 42—44.
26. Современные подходы к болезни Дауна / Под ред. Д. Лейна и Б. Стрэтфорда. — М.: Педагогика, 1991. — 336 с.
27. Сутковой Д. А. Динамика перекисного окисления липидов при черепно-мозговой травме и введении карнозина // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1994. — № 2. — С. 220.
28. Терпиляк О. І. Особливості розподілу HLA антигенів в сім'ях дітей з анеуплоїдною хромосомною патологією // Цитология и генетика. — 1999. — Т. 33. — № 5. — С. 71—78.
29. Тоцький В. М. Генетика. — Одеса: Астропринт, 1998. — Т. 2. — 273 с.
30. Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека. — М.: Мир, 1989. — Т. 1. — 309 с.
31. Шварц Е. И. Молекулярно-биохимические аспекты иммунной системы при болезни Дауна // Итоги науки и техники. Генетика человека / Под ред. Н. П. Бочкова. — М.: ВИНТИ АН СССР, 1979. — Т. 4 — С. 137—175.
32. Шварц Б. И., Ковалева И. Г., Розенберг О. А. Содержание холестерина в лимфоцитах больных болезнью Дауна // Структура, биосинтез и превращения липидов в организме животного и человека. Материалы III всесоюзного симпозиума. — Л., 1978. — С. 146—147.
33. Шварц Б. И., Островский А. Д., Зефирюв Ю. Н. Содержание иммуноглобулинов и лизоцима в сыворотке крови больных болезнью Дауна // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1979. — Т. 79. — № 10. — С. 1427—1430.
34. Шварц Б. И., Розенберг О. А. Липидный состав эритроцитарных мембран у больных болезнью Дауна // Педиатрия. — 1976. — № 11. — С. 68.
35. Ahlborn B. E., Goetz P., Korenberg J. R., Petterson U., Seemanova E., Wadelius C., Zein L., Anneren G. Molecular analysis of chromosome 21 in a patient with a phenotype of Down syndrome and apparently normal karyotype // Amer. J. Med. Genet. — 1996. — V. 63, № 3. — P. 317—323.

36. Alberto G., Maccario R., Notarangelo L. D., Burgio G. R. Immunology of Down syndrome, a Review // Amer. J. Med. Genet. — 1990. — № 7. — P. 204—212.
37. Antonarakis S. E., Lewis J. G., Adels-Gerger P. A. et al. Paternal origin in trisomy 21 revisited DNA polymorphism analysis suggests that 95% of cases the origin in maternal // Amer. J. Hum. Genet. — 1990. — V. 47. — № 3., Suppl. — P. 207.
38. Bajnoczky K., Gardo S. Familial extra bisatellited microchromosome and Down syndrome // Acta. Paediat. Huny. — 1991. — V. 31. — № 4. — P. 403—406.
39. Bhatt Suchetta, Schreck Rhona, Graham John M. Transient leukemia with trisomy 21: description of a case and review of the literature // Amer. J. Med. Genet. — 1995. — № 4. — P. 213—217.
40. Bunin N., Nowell P. C., Belasco J. S. et al. Chromosome 7 abnormalities in children with Down syndrome and preleukemia // Cancer. Genet. and Cytogenet. — 1991. — V. 54. — № 1. — P. 119—126.
41. Dani A., Dietrini P., Furey M. L., McIntosh A. R., Grady C. L., Horwitz B., Freo U., Alexander G. E., Shapiro M. B. Brain cognition and metabolism in Down syndrome adults in association with development of dementia // NeuroReport. — 1996. — V. 7. — № 18. — P. 2933—2936.
42. Gerli G., Zenoni L., Locatelli G.-F. et al. Erythrocyte antioxidant system in Down syndrome // Amer. J. Med. Genet. — 1990. — Suppl., № 7. — P. 272—273.
43. Larocca L. M., Lauriola L., Raneletti F. O. Morphological immunohistochemical study of Down syndrome thymus // Amer. J. Med. Genet. — 1990. — № 7. — P. 225—230.
44. Leene W., Das P. H., Nijveid A. Chromosome 21 related disorders in the Down syndrome // Eur. J. Cell Biol. — 1990. — V. 53. — Suppl. № 31 — P. 22.
45. Lethem R., Orell M. Antioxidants and dementia // Lancet. — 1997. — V. 349. — № 9060. — P. 1189—1190.
46. Lycholat E. A., Chernega V. I. Parameters of peroxidation and proteolysis in the organism of the liquidators of Chernobyl Accident consequences // Укр. біохім. журн. — 1999. — Т. 71, № 3. — С. 82—85.
47. Man D. M. A., Pichring-Brown S. M., Siddons M. A. et al. The extent of amyloid deposition in brain in patient with Down's syndrome does not depend upon the apolipoprotein E genotype // Neurosci. Lett. — 1995. — V. 196. — № 1—2. — P. 105—108.
48. McGinnis M. J., Kazazian H. H., Seetten G. et al. Mechanisms of ring chromosome formation in 11 cases of human ring chromosome 21 // Amer. J. Hum. Genet. — 1992. — V. 50. — № 1. — P. 15—28.
49. Oliver M., Durlach R. H. Aspects neonatales en el síndrome de Down // Prensa. Med. Argent. — 1991. — V. 78. — № 7. — P. 322—327.
50. Papas A. M. Determinants of antioxidant status in humans // Lipids. — 1996. — № 31. — P. 77—82.
51. Russo C., Saido T., De Busc Lauro M. et al. Heterogeneity of water-soluble amyloid β -peptide in Alzheimer disease and Down's syndrome brains // Plancton. Res. — 1997. — V. 19. — № 3. — P. 411—416.
52. Shapiro M. B., Kumar A., White B. et al. Dementia without mental retardation in mosaic translocation Down syndrome // Brain Dysfunct. — 1990. — V. 3. — № 3. — P. 165—174.
53. Soderhall S., Iselius L., Bjork O., Ost A. An unusual chromosome aberration 47 XX + 21 dup (12) (q 13 → q 24) dup (12) (q 13 — q 24) in a girl with Down syndrome and facultative monocytic leukemia // Cancer. Genet. and Cytogenet. — 1991. — V. 5. — № 1. — P. 97—100.
54. Syburra C., Passi S. Oxidative stress in patient with multiple sclerosis // Укр. біохім. журн. — 1999. — Т. 71. — № 3. — С. 112—115.
55. Tsukanara F., Hattori M., Muraki T., Sakai Y. Identification and cloning of a novel cDNA belonging to tetratricopeptide repeat gene family from Down syndrome — critical region 21q.22.2 // Biochem. — 1996. — V. 120. — № 4. — P. 820—827.
56. Yoon I. M., Freeman S. B., Sherman A. L., Taft L. P., Gu Y., Pettay D., Flander W. D., Knoury M. J., Hassold T. J. Advanced maternal age and risk of Down syndrome characterized by the meiotic stage of the chromosomal error // Amer. J. Hum. Genet. — 1996. — V. 58. — № 3. — P. 628—633.
57. Zipursky A., Wang H., Brown E., Squire J. Interphase cytogenetic analysis of in vivo differentiation in the myeloid dysplasia of Down syndrome // Blood. — 1994. — V. 84. — № 7. — P. 2278—2282.

Радіонов Д. Б., Полодієнко О. Б.

Одесский государственный университет, кафедра генетики и молекулярной биологии, ул. Дворянская, 2, Одесса, 65026, Украина

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ ПРИ СИНДРОМЕ ДАУНА

Резюме

Синдром Дауна (СД) — одно из самых распространенных генетических заболеваний — сопровождается, наряду с многочисленными физиолого-биохимическими отклонениями, дисбалансом основных защитных систем — антиоксидантной и иммунной. Представлен обзор имеющейся информации относительно состояния указанных защитных систем при СД.

Ключевые слова: синдром Дауна, иммунная система, антиоксидантная система, перекисное окисление липидов.

Radionov D. B., Polodienko O. B.

Odessa State University, Department of Genetics and Molecular Biology,
Dvoryankaya St., 2, Odessa, 65026, Ukraine

THE CONDITION OF IMMUNE AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN DOWN SYNDROME

Summary

Down syndrome is one of the most spread genetical disease. This syndrome is characterized by a lot of biochemical and physiological deflexions, and deflexions of all protective systems. A review about the condition of immune status and antioxidant system in Down syndrome is presented.

Key words: Down syndrome, immynology, antioxidant system, peroxidation of lipids.