

УДК 616.447-008. 6:616.71-007.234:616.12-008.331:616.127

А. Н. Коваленко¹, И. Н. Муравьева^{1*}, В. В. Коваленко²

¹Государственное учреждение “Национальный научный центр радиационной медицины Национальной академии медицинских наук Украины”,
ул. Мельникова, 53, г. Киев, 04050, Украина

²Национальный авиационный университет, Киев

РАДИОГЕННЫЕ ЭНДОКРИННЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОГО И БЕЛКОВОГО ОБМЕНОВ У ЛИЦ С ВЫСОКИМИ ПОГЛОЩЕННЫМИ ДОЗАМИ ОБЛУЧЕНИЯ ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧАЭС (многолетние наблюдения)

Целью работы было изучение гормональной регуляции метаболизма костной ткани и коллагена I типа у участников ликвидации последствий аварии (УЛПА) на ЧАЭС, облученных в диапазоне от 0,25 до 7,1 Гр, с учетом влияния нерадикационных контрибутивных факторов риска развития остеопении. Объект исследования представлен лицами мужского пола, перенесшими острую лучевую болезнь (ОЛБ) в связи с аварией на ЧАЭС (дозы облучения 1,0–7,1 Гр), группой сравнения (дозы облучения 0,25–0,99 Гр) и контрольной группой — лицами, не имевшими аварийного контакта с источниками ионизирующего излучения. После радиационного воздействия произошли изменения гормональной регуляции, вызвавшие у многих пострадавших развитие нарушений минерального и белкового обмена, которые, как выяснилось, связаны. Это указывает на негативное влияние радиационного фактора на обе составляющие (органическую и неорганическую) внеклеточного пространства костной ткани и обмен (синтез и деградацию) коллагена I типа, его накопление в интерстициальном пространстве миокарда и, следовательно, усиление фибропластических процессов. Именно поэтому создаются условия для возникновения костного ремоделирования и ослабления эластичной отдачи миокарда, лежащей в основе быстрого развития сердечной недостаточности.

Ключевые слова: ионизирующая радиация, гормональная регуляция, минеральный и белковый метаболизм, участники ликвидации последствий аварии на ЧАЭС.

Под воздействием ионизирующей радиации усиливаются катаболические процессы, неогликогенез, что приводит к нарушениям

* Муравьева Ирина Николаевна, e-mail: imuraviova@gmail.com
© Коваленко А. Н., Муравьева И. Г., Коваленко В. В., 2012

минерального и белкового обменов. Исследованиями состояния минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у большого количества пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС показано, что в отдаленные после нее сроки на фоне комплексной нейросоматической патологии может возникнуть остеопенический синдром и его тяжелая форма — остеопороз [1–5]. Это объясняется тем, что общее облучение в сочетании с местным воздействием остеотропных и миотропных радионуклидов (^{90}Sr , $^{134,137}\text{Cs}$) приводит к уменьшению минеральной плотности и опорных характеристик костной ткани, ее ускоренному старению, более выраженному у лиц молодого и зрелого возраста [6]. Известно также, что значительную роль в развитии изменений процесса остеогенеза в направлении формирования остеопенического синдрома играют сдвиги в системах гормональной регуляции [7–10].

Экспертами Международного общества остеопороза признано, что за последние годы все более расширяется круг использования экстрацеллюлярных маркеров метаболизма коллагена в диагностике и лечении остеопенических состояний [11, 12]. С позиций междисциплинарного подхода в кардиологии остается дискуссионной роль остеопенического синдрома как независимого фактора риска кардиоваскулярных событий [13, 14]. В ряде работ [15, 16] подчеркивается, что нарушения синтеза и деградации коллагена экстрацеллюлярного матрикса становятся ключевой особенностью атеросклеротического процесса, структурно-геометрического ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) сердца при артериальной гипертензии.

Нарушения процессов костного ремоделирования и заболевания сердечно-сосудистой системы, с нашей точки зрения, связаны одной общей составляющей органического матрикса костной ткани и внеклеточного пространства миокарда, а именно коллагеном I типа. Поэтому в последнее время активно рассматриваются процессы образования коллагена и его деградации и, как следствие, — развитие фиброза [17].

Нарушения коллагенового обмена (синтеза и деградации) связаны с воспалительными процессами в кардиоваскулярной системе. В миокарде изменения метаболизма коллагена приводят к дилатации желудочков и дальнейшей контрактильной дисфункции. Условно синтез коллагена делится на ряд этапов: продукцию коллагена, соответствующую конформационную перестройку полипептидов, образование поперечных межмолекулярных связей в сформированных коллагеновых волокнах. Деградация последних и синтезированного проколлагена зависит от

деятельности металлопротеиназ. Именно поэтому авторы [18] считают целесообразным обозначить новую цель терапевтического вмешательства при лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы.

При исследовании гипертрофической кардиомии [19] выявлено, что синтез коллагена I типа превалировал над деградацией на фоне угнетения матриксных металлопротеиназ. Определено, что при хронической сердечной недостаточности изменения в экстрацеллюлярном матриксе способствуют кардиальной дисфункции независимо от клинического состояния, гемодинамической и гормональной активации системы ренин-ангиотензин и могут иметь прогностическую ценность относительно функционального состояния ЛЖ [20].

У реконвалесцентов острой лучевой болезни (ОЛБ) в ближайшие послеаварийные годы состояние системы кровообращения приближалось к возрастным нормативам (если не считать наличие дистонических реакций на физическую нагрузку), но в дальнейшем у них наблюдался существенный рост патологии этой системы, которая привела к гипертрофии миокарда, нарушениям функций возбудимости, проводимости и внезапной смерти [21–23]. Следовательно, всестороннее изучение механизмов ремоделирования и разных структурно-геометрических типов перестройки миокарда имеет особую ценность для разработки эффективных способов предупреждения осложнений и улучшения качества жизни пациентов, перенесших воздействие ионизирующей радиации.

Оценка вклада радиационного фактора в развитии изменений показателей костного ремоделирования и определение эффективности использования биомаркеров коллагенового экстрацеллюлярного матрикса является важным вопросом их патогенеза. Поэтому целью данной работы стало изучение гормональной регуляции метаболизма костной ткани и коллагена I типа у участников ликвидации последствий аварии (УЛПА) на ЧАЭС, облученных в диапазоне доз от 0,25 до 7,1 Гр, с учетом влияния нерадиационных контрибутивных факторов риска развития остеопении.

Объект и методы исследований. Основная группа представлена лицами мужского пола, перенесшими ОЛБ в связи с аварией на ЧАЭС (дозы облучения 1,0–7,1 Гр), группа сравнения — УЛПА (дозы облучения 0,25–0,99 Гр) и контрольная группа — лица, не имевшие аварийного контакта с источниками ионизирующего излучения (ИИ). На момент аварии возраст пострадавших составлял 20–49 лет. Количественный состав обследованных по разным показателям приведен в таблицах. Относительная частота не модифицирующих (возраст > 65 лет, умень-

шение МПКТ, заболевания, сопровождающиеся вторичным остеопорозом, наследственность, переломы) и модифицирующих (нарушение равновесия, избыточная масса тела, табакокурение, малоподвижный образ жизни, недостаточное употребление Са) факторов риска развития остеопении не имела достоверных различий между группами (уровень доказательности А, В). Обязательно рассчитывался индекс массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$), согласно рекомендаций National Institutes of Health; National Heart, Lung and Blood Institute (1998). Определение объемной фракции интерстициального коллагена (ОФИК) проводилось по формуле J. Shirani [24]. Среди обследованных лиц осуществлялась также оценка 10-летнего фатального риска сердечно-сосудистых заболеваний (SCORE, %) на основе пола, возраста, уровня систолического артериального давления, концентрации общего холестерина сыворотки крови и статуса курения [25].

Для определения гормонов и биомаркеров метаболизма коллагена I типа использовался радиоиммунологический анализ с помощью наборов разных фирм (“Cea-Ire-Sorin”, “TMAAnalytic, Inc.”, “Byk-Sangtec diagnostica”, “Euro-diagnostica”, “Biosource”), согласно прилагаемым к ним инструкциям.

Для диагностики остеопении и остеопороза использовался ультразвуковой костный денситометр “Achilles” (LUNAR Corp., США), который измеряет следующие параметры: скорость распространения ультразвука (СРУ, м/с), широкополосное ослабление ультразвука (ШОУ, дБ/МГц), индекс прочности костной ткани (ИП, %), показатели Z и T. Согласно рекомендациям ВОЗ (1993), диагностика остеопороза проводится по последнему из вышеуказанных показателей в виде стандартных отклонений (SD) от нормы.

Результаты и их обсуждение. Определение в ближайшие годы после аварии базальных уровней гормонов, которые вырабатываются разными эндокринными органами и имеют существенное влияние на минеральную и органическую составляющие костной ткани, показало, что среди гормонов, способствующих формированию последней, у пострадавших значительно уменьшилась концентрация тестостерона в крови (табл. 1). Уменьшение секреции этого гормона регистрировалось на протяжении 6 лет после выхода из зоны ЧАЭС с определенной тенденцией к восстановлению на этапе 1991–1992 гг. Выраженность гипотестостеронемии существенно не отличалась между группами обследованных, возможно, с несколько более медленными темпами нормализации у реконвалесцентов ОЛБ II–III ст. тяжести.

Таблиця 1. Базальна концентрація гормонів, впливаючих на состояние костной ткани, у практически здоровых мужчин и УЛПА на ЧАЭС с высокими поглощенными дозами на этапах наблюдения (годы), М±m

Гормоны	Практически здоровые	УЛПА с дозами 0,25–0,99 Гр			УЛПА, перенесшие ОЛБ I ст.			УЛПА, перенесшие ОЛБ II–III ст.		
		1987	1988–1989	1991–1992	1987	1988–1989	1991–1992	1987	1988–1989	1991–1992
Гормоны, способствующие формированию костной ткани										
Тестостерон, нмоль/л	18,22±0,6 (16)	6,16±0,79* (41)	4,53±1,63* (20)	4,61±2,65* (16)	5,15±0,65* (37)	3,43±0,67* (19)	10,6±2,81* (9)	5,57±0,84* (22)	4,08±0,76* (14)	7,27±2,15*
СТГ, мкг/л	0,76±0,07 (31)	0,59±0,07 (47)	1,03±0,12* (34)	–	0,66±0,06 (51)	0,90±0,09 (32)	–	0,63±0,11 (29)	1,02±0,20 (17)	–
С-пептид, мкг/л	0,88±0,2 (29)	–	–	0,80±0,11 (14)	–	–	0,84±0,12 (10)	–	–	0,96±0,26 (9)
Гормоны, сдерживающие формирование костной ткани										
Кортизол, нмоль/л	245±17,1 (20)	350±22,5* (77)	533±33,0* (37)	569±25,0* (36)	366±44,7* (48)	521±46,5* (33)	677±52,1* (21)	390±41,6* (28)	539±47,4* (23)	624±32,3* (19)
Тироксин (Т ₄), нмоль/л	101,5±3,5 (31)	103,8±7,0 (72)	96,5±14,7 (37)	87,6±5,0* (34)	106,9±7,0 (48)	82,4±6,3* (35)	82,3±5,7* (23)	90,5±3,7* (28)	75,5±5,4* (26)	86,9±3,7* (21)
Трийодтиронин (Т ₃), нмоль/л	1,67±0,05 (31)	1,71±0,13 (72)	1,41±0,13 (37)	1,41±0,08* (34)	1,49±0,05* (48)	1,43±0,11* (33)	1,23±0,11* (27)	1,48±0,04* (28)	1,43±0,09* (26)	1,31±0,06* (21)

Примечания: * — различия достоверны по сравнению с практически здоровыми лицами (контроль); в скобках — количество обследованных.

Базальные концентрации соматотропина (СТГ) и С-пептида (который полностью отражает состояние секреции инсулина и его кинетики в организме) на этапах наблюдения существенно не отличались от таковых у практически здоровых людей. Следовательно, существенное тормозящее влияние на процесс формирования кости могло осуществлять состояние гипогонадизма с низкими уровнями тестостерона, который создает благоприятный эндогенный фон для нарушения метаболизма Ca^{2+} и снижения костной массы.

Среди гормонов, сдерживающих формирование костной ткани, существенную роль играет кортизол. В первые 6 лет после аварии его уровни в каждой группе обследованных неуклонно повышались, что свидетельствует о состоянии длительного гиперкортицизма вследствие радиобиологического стресса. Увеличение по разным причинам концентрации глюкокортикоидов в крови уменьшает костную массу вследствие угнетения синтеза РНК в остеобластах, замедления продукции коллагена, повышения чувствительности к паратгормону (пермиссивный эффект), усиления резорбции, снижения абсорбции кальция в кишечнике [9]. Следовательно, стойкий послерадиационный гиперкортицизм во взаимодействии с другими гормональными сдвигами может быть одним из факторов риска развития остеопении и остеопороза.

На метаболизм костной ткани влияют тиреоидные гормоны. T_4 и T_3 усиливают катаболизм в костной ткани и уменьшают ее прочность. В нашем случае у пациентов с высокими поглощенными дозами облучения средние значения базальной концентрации T_4 и T_3 в крови умеренно уменьшались относительно таковых у лиц контрольной группы и величин, полученных в 1987 г. Это уменьшение не выходило за границы нормальных колебаний, не сопровождалось изменениями секреции тиреотропина, то есть сохранялось функциональное состояние эутиреоза. Поэтому умеренное снижение уровней тиреоидных гормонов на первых этапах после аварии можно оценить как своеобразную регуляторную реакцию, направленную на уменьшение активности катаболических процессов, создание условий для усиления анаболических (восстановительных) процессов, торможения резорбции минерального матрикса и распада коллагена.

Однако специфическими регуляторами баланса кальция и фосфора в организме человека являются паратгормон (ПТГ) и кальцитонин (КТ). Эти гормоны определяли лишь на этапе 1988–1989 гг. и только в одной группе — УЛПА с дозами 0,25–0,99 Гр. Согласно полученным

данным (табл. 2), у потерпевших отмечалось значительное снижение уровня ПТГ ($p < 0,001$) и повышение КТ ($p < 0,01$).

Анализируя эти гормональные изменения ПТГ с учетом его физиологических эффектов, можно предположить наличие компенсаторного “лабораторного” гипопаратиреоза, направленного на сохранение МПКТ. КТ, по большинству физиологических эффектов, является антагонистом ПТГ и, частично, витамина D_3 . Поэтому повышение его концентрации в крови способствует торможению резорбции костной ткани и усилению отложения в ней минерализованного кальция, ослаблению процесса всасывания Ca^{2+} и фосфатов в кишечнике, увеличению экскреции кальция и фосфатов почками. Если такие выраженные реципрокные изменения в системе ПТГ–КТ произошли в группе пострадавших с дозами 0,25–0,99 Гр, то есть основания считать, что подобные сдвиги состоялись и у лиц, перенесших ОЛБ разной степени тяжести.

Через 18–20 лет после аварии (этап 2004–2005 гг.), насколько это было возможным, мы определили состояние гормонального обеспечения остеогенеза в этих группах лиц. Согласно полученным данным, в УЛПА обеих групп и на этом этапе выявлено значительное снижение уровня ПТГ и повышение КТ (табл. 3). Это говорит о том, что у них сохранился стойкий компенсаторный гипопаратиреоз, направленный на сохранение МПКТ. Повышение секреции КТ, тормозя резорбцию костного матрикса, повышает биосинтетическую активность остеобластов и остеоцитов, а кроме того усиливает отложение в кости минерализованного кальция.

Остаточная умеренная гиперкортизолемиа через 18–19 лет после облучения в какой-то мере может угнетать процессы ремоделирования костной ткани благодаря уменьшению абсорбции кальция в желудочно-кишечном тракте и увеличению выведения его через почки. Кроме

Таблица 2. Базальная концентрация в плазме крови ПТГ и КТ у практически здоровых мужчин и УЛПА на ЧАЭС с поглощенными дозами 0,25–0,99 Гр, $M \pm m$

Показатели	Практически здоровые	УЛПА с дозами 0,25–0,99 Гр
ПТГ, нг/л	$54,0 \pm 1,12$ (111)	$20,78 \pm 2,71^*$ (63)
КТ, нг/л	$2,48 \pm 0,13$ (140)	$5,42 \pm 0,98^*$ (23)

Примечания: * — различия достоверны; в скобках — количество обследованных.

Таблица 3. Базальная концентрация гормонов в плазме крови у практически здоровых мужчин (1), УЛПА с дозами 0,25–0,99 Гр (2) и реконвалесцентов ОЛБ разной степени тяжести (3)

Показатели	1	2	3	P ₁₋₂	P ₁₋₃
ПТГ, нг/л	54,0±1,12 (111)	3,97±0,47 (75)	4,87±0,78 (21)	<0,001	0,001
КТ, нг/л	2,48±0,13 (140)	8,75±0,63 (64)	12,38±3,29 (20)	<0,001	<0,01
Кортизол, нмоль/л	245,0±17,1 (20)	321,2±17,12 (65)	371,8±44,36 (17)	<0,01	<0,02
Инсулин, нмоль/л	63,3±14,3 (25)	68,3±6,0 (71)	61,15±7Ю6 (17)	>0,5	>0,5

Примечания: P₁₋₂ и P₁₋₃ — достоверность различия между группами; в скобках — количество обследованных.

того, взаимодействуя с цитоплазматическими глюкокортикоидными рецепторами на остеобластах, кортизол замедляет апопротеиновый и коллагеновый синтез, снижает синтез РНК [18].

Среди 256 ликвидаторов (в возрасте 35–74 лет) с поглощенными дозами 0,25–0,99 Гр в 31,3% случаев отмечено снижение МПКТ (Т < –1), из них остеопороз (Т < –2,5) — у 6,3%; у реконвалесцентов ОЛБ (без разделения на степени тяжести) частота остеопении и остеопороза составила 5,8 и 27,5%, соответственно. Следовательно, принципиальных различий между группами не выявлено. Средние значения ИП у реконвалесцентов ОЛБ равнялся 98,2±2,1, а у пациентов с дозами 0,25–0,99 Гр — 95,8±1,1, то есть примерно одинаковые. Это означает, что прочность костной ткани не имеет определенной зависимости от уровня поглощенных доз, а также от возраста потерпевших. В общем, средний возраст пациентов с остеопенией и остеопорозом равнялся (52,0±1,0) года. Концентрация макроэлементов кальция, фосфора и магния в сыворотке крови УЛПА сохраняется в границах нормы, что свидетельствует о строгом поддержании гомеостаза этих показателей, сложившемся в филогенезе.

Ионизирующее излучение влияет на процессы белкового обмена, в частности, метаболизма коллагена I типа в миокарде, вызывая изменения его синтеза и деградации. Об этом свидетельствует увеличение в крови концентрации биомаркеров — аминотерминального пептида проколлагена I типа (PINP) и карбокситерминального тело-

пептида коллагена I типа (ICTP), соответственно (табл. 4). В УЛПА, перенесших ОЛБ, уровень PINP превышал таковой в контрольной группе, что свидетельствует о накоплении коллагена в экстрацеллюлярном матриксе вследствие влияния высоких доз ИИ. У них некоторые денситометрические показатели (ИП, ШОУ, Т-показатель), которые отражают не только минеральную плотность, но и количество, размеры и пространственную ориентацию трабекулярной костной ткани, оказались достоверно ниже. Это указывает на отрицательное воздействие радиационного фактора на обе составляющие (органическую и неорганическую) внеклеточного пространства костной ткани. Кроме того, у больных с ОЛБ в анамнезе показатели ОФИК и SCORE также оказались достоверно увеличенными, что подтверждает нашу гипотезу о вкладе в фатальный риск от заболеваний системы кровообращения

Таблица 4. Изменения показателей биомаркеров синтеза (PINP) и деградации (ICTP) коллагена I типа, костного ремоделирования, концентрации С-пептида, объемной фракции интерстициального коллагена (ОФИК) и фатального риска от сердечно-сосудистых заболеваний (SCORE) в УЛПА на ЧАЭС с разными поглощенными дозами внешнего облучения и у необлученных лиц, $M \pm m$

Показатели	Лица с ОЛБ (1,0–7,1 Гр) (50)	УЛПА (0,25–0,99 Гр) (50)	Контроль (необлученные) (37)	P _{1–3}	P _{2–3}
	1	2	3		
PINP, мкг/л	56,79±4,21	46,48±3,05	46,14±2,28	<0,05	>0,05
ICTP, мкг/л	4,37±0,45	3,69±0,13	3,94±0,17	>0,05	>0,05
С-пептид, мкг/л	2,43±0,64	1,47±0,86	2,33±1,13	>0,05	<0,05
ИП, %	96,64±2,73	104,22±3,18	105,45±2,87	<0,05	>0,05
Т-показатель	-0,24±0,21	0,20±0,25	0,50±0,22	<0,05	>0,05
Z-показатель	0,70±0,23	1,11±0,28	1,22±0,21	>0,05	>0,05
ШПУ, м/с	1535,86±13,09	1569,00±6,30	1565,28±6,01	>0,05	>0,05
ШОУ, дБ/МГц	124,89±2,42	127,26±2,51	131,97±2,27	<0,05	>0,05
ОФИК, %	12,52±0,67	11,84±0,61	10,05±0,44	<0,05	<0,05
SCORE, %	3,56±0,45	2,40±0,45	1,57±0,33	<0,05	>0,05

Примечания: Р — достоверность различия между группами; в скобках — количество обследованных.

повышенной скорости обмена коллагена за счет накопления последнего в интерстициальном пространстве миокарда и усиления фибропластических процессов. Помимо других причин, это обусловлено относительной недостаточностью инсулина, которая приводит к торможению резорбции процессов деградации коллагена I типа.

При проведении корреляционно-регрессионного анализа выявлена достаточно тесная связь между поглощенной дозой внешнего облучения и ИСТР ($r=0,67$; $p<0,05$) у лиц, перенесших ОЛБ, а в УЛПА с более низкими дозами эта связь была менее сильной ($r=0,48$; $p<0,05$), что снова подтверждает воздействие ИИ на процессы обмена коллагена I типа.

У УЛПА обеих групп произошли существенные изменения конфигурации и размеров левого желудочка сердца за счет утолщения стенок и линейно-объемных размеров его полости на фоне увеличения показателей систолического артериального давления и ИМТ [26]. Следовательно, в условиях сочетанного воздействия ионизирующего излучения и дисметаболических сдвигов фиброзный компонент ремоделирования внеклеточного матрикса сердца может превалировать над гипертрофией кардиомиоцитов. Именно поэтому в связи с усилением нагрузки объемом циркулирующей крови создаются условия к ослаблению эластической отдачи миокарда, поскольку коллаген I типа является наиболее “жестким” белком среди других его типов [27].

Выводы. После радиационного воздействия произошли изменения гормональной регуляции, приведшие у многих пострадавших к развитию нарушений минерального и белкового обменов, которые, как выяснилось, тесно сопряжены. Это указывает на отрицательное влияние радиационного фактора на обе составляющие (органическую и неорганическую) внеклеточного пространства костной ткани и обмен (синтез и деградацию) коллагена I типа, его накопление в интерстициальном пространстве миокарда и, следовательно, усиление фибропластических процессов. Именно поэтому создаются условия к возникновению костного ремоделирования и ослаблению эластической отдачи миокарда, лежащей в основе более быстрого развития сердечной недостаточности.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Дедов И. И. Состояние костной системы у участников ЛПА на ЧАЭС / И. И. Дедов, Е. И. Маркова, Л. Я. Рожинская // Ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС: состояние здоровья. — М. : [б. и.], 1995. — С. 114–119.
2. Сороцкая В. Н. Сравнительное исследование минеральной плотности костной ткани

- в г. Туле, г. Плавске и ликвидаторов аварии на ЧАЭС / В. Н. Сорочкая, Е. А. Беседина, А. В. Смирнов // Проблеми остеології, 1999. — Т. 2, № 3. — С. 53–54.
3. Родионова С. С. Роль статической гистоморфометрии в изучении особенностей нарушения ремоделирования костной ткани на примере остеопороза у ликвидаторов / С. С. Родионова, В. Н. Швец // Проблеми остеології. — 1999. — Т. 2, № 3. — С. 64–65.
4. Родіонова Н. В. “Чорнобильське забруднення” і остеопороз / Н. В. Родіонова // Вісн. НАН України. — № 11. — С. 18–22.
5. Заболеваемость костно-мышечной системы и минеральная плотность костной ткани у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС / И. Д. Никифорова, Н. И. Шантырь, Л. А. Тютин [и др.] // Мед. радиология и радиац. безопасность. — 2000. — Т. 45, № 6. — С. 14–20.
6. Поворознюк В. В. Структурно-функциональное состояние костно-мышечной системы у лиц разного возраста, подвергшихся воздействию малых доз ионизирующего излучения, и пути его коррекции / В. В. Поворознюк, Е. П. Подрушняк, И. Д. Коштура // Проблемы старения и долголетия. — 1995. — Т. 5, № 3–4. — С. 227–238.
7. Эндокринный остеопороз / В. А. Олейник, В. В. Поворознюк, Г. Н. Теренова, В. Л. Орленко // Проблеми остеології. — 2000. — Т. 3, № 1. — С. 65–78.
8. Риггз Б. Л. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение : пер. с англ. / Б. Л. Риггз, Л. Д. Мельтон III. — СПб : Изд-во “БИНОМ”, 2000. — 558 с.
9. Коваленко А. Н. Гормональные изменения, предрасполагающие к развитию остеопороза у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС / А. Н. Коваленко, В. А. Тугучев, В. М. Полянская // Проблеми остеології. — 2001. — Т. 4, № 4. — С. 35–38.
10. Особливості взаємозв’язків паратгормону, кальцитоніну та їх вплив на структурно-функціональний стан кісткової тканини за умов інкорпорації радіонуклідів у дітей, народжених після аварії на ЧАЕС / А. П. Арабська, Ю. Г. Антипкін, В. В. Поворознюк [та ін.] // Ендокринологія. — 2000. — Т. 5, № 1. — С. 70–80.
11. Seibel M. J. Biochemical markers of bone turnover. Part I: Biochemistry and variability / M. J. Seibel // Clin. Biochem. Rev. — 2006. — Vol. 26. — P. 97–122.
12. Seibel M. J. Biochemical Markers of Bone Turnover. Part II: Clinical Applications in the Management of Osteoporosis / M. J. Seibel // Clin. Biochem. Rev. — 2006. — Vol. 27. — P. 123–138.
13. Первичный остеопороз: взаимосвязь патологии костной и сердечно-сосудистой системы у пожилых / С. Б. Маличенко [и др.] // Consilium medicum. — 2004. — Т. 12, № 6. — С. 1032–1043.
14. Насонов Е. Л. Остеопороз и заболевания сердечно-сосудистой системы / Е. Л. Насонов // Кардиология. — 2002. — № 3. — С. 80–82.
15. Система матриксной металлопротеиназы-1 и формирование ремоделирования левого желудочка при гипертонической болезни / О. Н. Ковалева, Е. В. Колосов [и др.] // Серце і судини. — 2006. — № 2. — С. 60–65.
16. Sundstrom J. Circulating biomarkers of extracellular matrix remodeling and risk of atherosclerotic events / J. Sundstrom, R. S. Vasan // Curr. Opin. Lipidol. — 2006. — Vol. 17, N 1. — P. 45–53.
17. The dynamic extracellular matrix: intervention strategies during heart failure and atherosclerosis / S. Heeneman, J. P. Cleutjens, B. C. Faber [et al.] // J. Pathol. — 2003. — № 4. — P. 516–525.
18. Modulation of collagen turnover in cardiovascular disease / J. A. Rodriguez-Feo, J. P. Sluijter, D. P. de Kleijn, G. Pasterkamp // Curr. Pharm. Des. — 2005. — № 19. — P. 2501–2514.

19. Myocardial collagen turnover in hypertrophic cardiomyopathy / R. Lombardi, S. Betocchi, M. A. Losi [et al.] // *Circulat.* — 2003. — № 12. — P. 1455–1460.
20. Independent and additional prognostic value of aminoterminal propeptide of type III procollagen circulating levels in patients with chronic heart failure / M. Ciccoira, A. Rossi, S. Bonapace [et al.] // *J. Card. Fail.* — 2004. — № 5. — P. 403–411.
21. Хомазюк І. М. Структурно-геометричне ремоделювання серця в залежності від змін добового артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу / І. М. Хомазюк, Ж. М. Златогорська // *Кровообіг та гемостаз.* — 2005. — № 2. — С. 45–51.
22. Оптимізація діагностики та лікування гіпертонічної хвороби у постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи : методичні рекомендації / уклад. І. М. Хомазюк, О. С. Ковальов, О. М. Настіна [та ін.]. — К. : [б. в.], 2004. — 24 с.
23. Cardiovascular system / I. N. Khomazjuk, A. S. Kovalyov, S. V. Chebanjuk [et al.] // *Health effects of Chornobyl accident : monograph in 4 parts* / ed. A. Vozianov, V. Be-beshko, D. Bazyka. — Kyiv : DIA, 2003. — P. 203–223.
24. Usefulness of the electrocardiogram and echocardiogram in predicting the amount of interstitial myocardial collagen in endomyocardial biopsy specimens of patients with chronic heart failure / J. Shirani, R. Pick, Y. Quo, M. A. Silver // *Am. J. Cardiol.* — 1992. — № 69. — P. 1502.
25. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации разработаны Комитетом экспертов ВНОК : приложение к журналу “Кардиоваскулярная терапия и профилактика”. — М. : [б. и.], 2004. — С. 33.
26. Муравйова І. М. Особливості радіобіологічного впливу на процеси обміну колагену в УЛНА на ЧАЕС залежно від типів структурно-геометричного ремоделювання міокарда при метаболічному синдромі / І. М. Муравйова, О. М. Коваленко // *Клін. ендокринологія та ендокринна хірургія.* — 2008. — № 2 (23). — С. 43–50.
27. Small molecule insulin mimetics reduce food intake and body weight and prevent development of obesity / E. L. Air, M. Z. Strowski, S. C. Benoit [et al.] // *Nat. Med.* — 2002. — № 8. — P. 179–183.

Стаття надійшла до редакції 05.07.2012.

О. М. Коваленко¹, І. М. Муравйова¹, В. В. Коваленко²

*¹ДУ “Національний науковий центр радіаційної медицини
Національної академії медичних наук України”,
вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050,*

²Національний авіаційний університет, Київ

**РАДИОГЕННІ ЕНДОКРИННІ І МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ
МІНЕРАЛЬНОГО ТА БІЛКОВОГО ОБМІНІВ У ОСІБ З ВИСОКИМИ
ПОГЛИНУТИМИ ДОЗАМИ ОПРОМІНЕННЯ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ
НА ЧАЕС (багаторічні спостереження)**

Метою роботи було вивчення гормональної регуляції метаболізму кісткової тканини та колагену І типу в учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС, опромінених в діапазоні від 0,25 до 7,1 Гр, з урахуванням впливу нерадіаційних контрибутивних чинників ризику розвитку остеопенії. Об'єкт дослідження представлений особами чоловічої статі, які перенесли гостру променеву хворобу (ГПХ) у зв'язку з аварією на ЧАЕС (дози опромінення 1,0–7,1 Гр), групою порівняння

(дозы опромінення 0,25–0,99 Гр) і контрольною групою — особами, які не мали аварійного контакту з джерелами іонізуючого випромінювання. Після радіаційного впливу відбулися зміни гормональної регуляції, що призвели у багатьох постраждалих до розвитку порушень мінерального і білкового обмінів, котрі, як з'ясувалось, поєднані. Це вказує на негативний вплив радіаційного чинника на обидві складові (органічну і неорганічну) позаклітинного простору кісткової тканини та обмін (синтез і деградацію) колагену I типу, його накопичення в інтерстиціальному просторі міокарду і, отже, посилення фібропластичних процесів. Саме тому створюються умови до виникнення кісткового ремоделювання і послаблення еластичної віддачі міокарда, що лежить в основі швидкого розвитку серцевої недостатності.

Ключові слова: іонізуюча радіація, гормональна регуляція, мінеральний і білковий метаболізм, учасники ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС.

O. M. Kovalenko¹, I. N. Muravjova¹, V. V. Kovalenko²

*¹State Institution "National Research Center for Radiation Medicine
of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine",
Melnykov str., 53, Kyiv, 04050, Ukraine*

²National Aerospace University, Kyiv

**THE RADIOGENIC ENDOCRINE AND METABOLIC DISORDERS
OF MINERAL AND PROTEIN METABOLISM IN PERSONS HAVING
HIGH ABSORBED RADIATION DOSES AFTER
THE ChPP ACCIDENT (long-term survey)**

Evaluation of hormonal regulation of bone tissue and type 1 collagen metabolism was the study goal among the ChNPP accident clean-up workers exposed to radiation in absorbed dose range 0.25–7.1 Gy. The non-radiation contributive osteopenic factors were considered too. Male survivors of ARS after the ChNPP accident (1.0–7.1 Gy radiation doses), ChNPP accident clean-up workers (0.25–0.99 Gy radiation doses) and persons having no accident contact with radiation were the study subjects. Disorders of hormonal regulation after radiation impact had led to abnormalities of mineral and protein metabolism in many survivors. The mentioned abnormalities were closely related pointing to hazardous effect of radiation to both organic and inorganic components of extracellular bone matrix and metabolism (synthesis and degradation) of type 1 collagen, its accumulation in myocardial interstitium resulted in intensification of fibroplastic processes. All that predispose to bone remodeling and deterioration of myocardial elastic response being basic for rapid progression of heart failure.

Key words: *ionizing radiation, hormonal regulation, mineral and protein metabolism, the ChNPP accident clean-up workers.*