

Є. І. Степанова*, І. Є. Колпаков, В. Г. Кондрашова,
О. М. Литвинець, О. С. Леонович

Державна установа “Національний науковий центр радіаційної медицини
Національної академії медичних наук України”,
вул. Мельникова, 53, м. Київ, 04050, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОТЕЛІЙЗАЛЕЖНОЇ РЕАКЦІЇ СУДИН У ДІТЕЙ-МЕШКАНЦІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ

С метою вивчення механізмів розвитку патологічних змін у дітей, які проживають на радіоактивно забруднених територіях і зазнають хронічного впливу радіоізотопів внаслідок їх надходження в організм за харчовими ланцюжками, проведено термографічне дослідження ендотелійзалежної реакції судин із застосуванням оклюзійної проби. Виявлені ознаки дисфункції секреторної активності ендотелія, підвищеної секреції вазодилататорних речовин ендотеліального походження.

Ключові слова: діти, радіоактивно забруднені території, ендотелійзалежна реакція судин.

Динамічні спостереження за станом здоров'я дітей, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, свідчать про те, що його рівень залишається низьким, а механізми погіршення остаточно не визначені. Дотепер актуальною залишається проблема надходження до організму дітей — мешканців радіоактивно забруднених територій радіоізотопів за харчовими ланцюжками [1, 2].

В експериментальних дослідженнях доведено, що низькі дози радіації, отримані протягом тривалого часу, спричиняють значні зміни в пулах стабільних метаболітів оксиду азоту (NO), що може бути причиною порушення NO-залежних фізіологічних функцій [3–5]. Оксид азоту є одним з найбільш активних факторів вазорелаксації, зміни якого відображають функціональну активність ендотелію [6, 7].

Ендотелій судин — це високоактивний клітинний шар, що виконує різноманітні метаболічні, ендокринні та паракринні функції. Стратегічна

* Степанова, Євгенія Іванівна, e-mail: profstepanova@i.ua
© Степанова Є. І., Колпаков І. Є., Кондрашова В. Г., Литвинець О. М.,
Леонович О. С., 2012

аналітична позиція між циркулюючою кров'ю та гладенькими міоцитами обумовлює його здатність сприймати гемодинамічні та гуморальні сигнали з крові. У відповідь на зміни гемодинаміки та гормональні зсуви в ендотелії синтезуються та виділяються біологічно активні речовини, які впливають на функцію та структуру гладеньких міоцитів судин, тромбоцитів, регуляцію апоптозу, коагуляцію та адгезію моноцитів, у тому числі і вазоактивні речовини, інгібітори росту клітин (NO, брадікінін, простациклін); стимулятори росту клітин (ангіотензин АІІ, ендотелін, супероксид-аніон) [8, 9].

Дисфункція ендотелію характеризується “ненормальною” ендотелійзалежною релаксацією судин (порушену здатністю розширятися та забезпечувати збільшення кровотоку) і підвищеною адгезивністю ендотеліальної вистилки судин. Вважають, що обидві характеристики дисфункції ендотелію судин — порушена вазодилатація та збільшена адгезивність, здебільшого обумовлені зниженням біологічної активності основного вазодилататора — оксиду азоту [6, 10, 11].

Враховуючи широкомасштабність медичних наслідків Чорнобильської катастрофи для здоров'я дитячого населення України, актуальним напрямком наукових досліджень на сучасному етапі слід вважати визначення ролі оксида азоту, оксидативного стресу, ендотеліальної дисфункції у формуванні патологічних змін в організмі дітей, які мешкають на радіоактивно забруднених територіях за умов хронічного надходження радіонуклідів за харчовими ланцюжками.

В сучасній фізіології і медицині для оцінки судинорозширюючої функції ендотелію в першу чергу використовують методичний підхід, який полягає в реєстрації реакції судин на тимчасове припинення кровопостачання і відомий в літературі під терміном “оклюзійна проба”. Він не потребує інвазивних маніпуляцій і забору крові досліджуваного [12, 13, 14].

У зв'язку з вищевикладеним, в якості простого проте інформативного і неінвазивного методу при обстеженні дітей — мешканців радіоактивно забруднених територій уявляється доцільним застосування термографічного дослідження ендотелійзалежної реакції судин з використанням оклюзійної проби.

Мета роботи — визначення особливостей ендотелійзалежної реакції судин у дітей — мешканців радіоактивно забруднених територій.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження ендотелійзалежної реакції судин проведено у 67 дітей шкільного віку (від 10 до 18 років). З них основну групу склали 42 дитини, які народились від батьків —

мешканців 2-ї та 3-ї зон радіоекологічного контролю і постійно там проживають. Території проживання дітей основної групи належать до 2-ї зони (зона обов'язкового відселення — територія з щільністю забруднення ізотопами ^{137}Cs понад 555 кБк/ m^2 або ^{90}Sr понад 111 кБк/ m^2) і 3-ї зони (зона гарантованого добровільного відселення — територія з щільністю забруднення ізотопами ^{137}Cs від 185 до 555 кБк/ m^2 або ^{90}Sr від 5,55 до 111 кБк/ m^2). Контрольну групу склали 25 дітей, які проживали в “чистих” щодо радіоактивного забруднення регіонах і не належали до постраждалих внаслідок Чорнобильської аварії контингентів.

Обстежені діти не мали клінічно вираженої патології органів дихання та патології серцево-судинної системи органічного характеру. Виявлена у них хронічна патологія у стані компенсації була представлена захворюваннями зубів (суб- та декомпенсована форма каріесу), ЛОР-органів (тонзиліти, аденоїдити, фарингіти), травного каналу (гастрити, дуоденіти) та жовчовивідних шляхів (холецистити, холангіти), вегетативною дисфункцією (різні форми вегетосудинної дистонії).

Для реєстрації реакції судинного русла на зміни умов кровопостачання використовували термографічний спосіб. Для цього застосовували Індикатор ендотеліальної реактивності IEP-3 вітчизняного виробництва (ДП “НОРТ”). Як сенсор температури у приладі використовується напівпровідниковий термоопір, вмонтований у нашкірний датчик температури.

Під час вимірювання ендотелійзалежної постоклюзійної реакції судин пацієнт знаходиться в сидячому положенні, опираючи руку на підлокітник крісла або лабораторний стіл. Напівпровідниковий сенсор приладу для реєстрації розташовується під подушкою середнього пальця руки і фіксується в такому положенні спеціальним пристроєм. На плече пацієнта накладається пневматична манжета стандартного тонометра. Оклюзійну пробу здійснюють за такою схемою: перші 3–5 хвилин фіксують вихідний рівень термографічних показників кровообігу. Другий етап проби — підвищення тиску в манжеті на 30–40 мм вище за систолічний тиск і підтримання його протягом 3 хв. Третій етап проби — зниження тиску в манжетці до 0 та реєстрація динаміки реактивної гіперемії.

Типова крива постоклюзійної гіперемії складається з вихідного рівня (А), періоду спаду термографічних показників кровообігу після початку оклюзії (Б) (стандартна тривалість 3 хв), періоду їх підйому після відновлення кровообігу до вихідного рівня (В), періоду гіперкомпенсації понад вихідний рівень (Г) та періоду післядії (Д) (рис. 1).

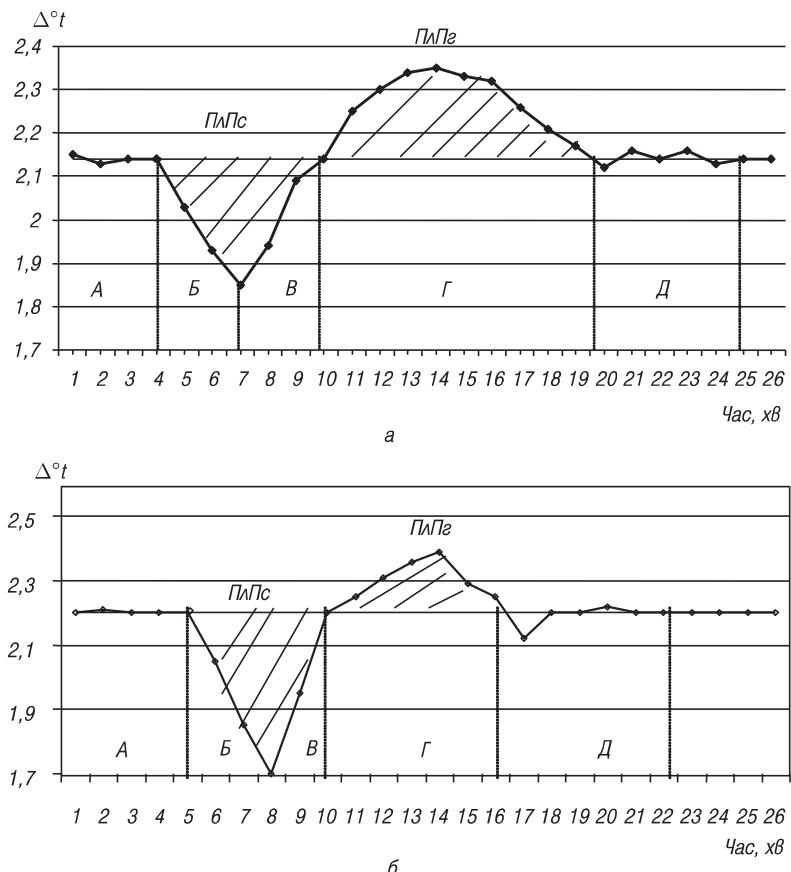


Рис. 1. Термографічне визначення активності ендотелій залежності реакції за проявами постоклюзійної реакції у дітей — мешканців радіоактивно забруднених територій: *a* — основна група; *б* — контрольна група

За результатами термографічного дослідження кожного пацієнта на міліметровому папері креслили криву постоклюзійної гіперемії.

Визначили наступні показники:

- тривалість періоду повернення термографічних показників кро-вообігу до вихідного рівня після 3 хв оклюзії (ТПв, хв);
- тривалість періоду гіперкомпенсації понад вихідний рівень (ТПг, хв);

- амплітуда спаду термографічних показників кровообігу (A_c , $\Delta^\circ t$);
- амплітуда підйому термографічних показників кровообігу (A_p , $\Delta^\circ t$);
- площа на графіку періоду спаду термографічних показників кровообігу (P_{lPs} , mm^2);
- площа періоду гіперкомпенсації понад вихідний рівень термографічних показників кровообігу (P_{lPg} , mm^2).

Результати та їх обговорення. Виявлено наступні зміни середніх показників термографічного дослідження у дітей основної групи в порівнянні з контролем (табл. 1).

Тривалість періоду повернення термографічних показників кровообігу до вихідного рівня (T_{Pv}) перевищувала показник контролю ($3,11 \pm 0,36$) хв і ($1,96 \pm 0,15$) хв, $p < 0,01$; тривалість періоду гіперкомпенсації понад вихідний рівень (T_{Pg}) мала тенденцію до підвищення ($9,58 \pm 1,03$) хв і ($6,24 \pm 1,48$) хв, $p > 0,05$; амплітуда спаду термографічних показників кровообігу (A_c) була зниженою в порівнянні з контролем ($0,29 \pm 0,032$) $\Delta^\circ t$ і ($0,48 \pm 0,037$) $\Delta^\circ t$, $p < 0,001$; амплітуда підйому термографічних показників кровообігу (A_p) мала тенденцію до підвищення ($0,208 \pm 0,02$) $\Delta^\circ t$ і ($0,194 \pm 0,04$) $\Delta^\circ t$, $p > 0,05$; площа на графіку періоду спаду термографічних показників кровообігу (P_{lPs}) була меншою за показник контролю ($382,5 \pm 21,8$) mm^2 і ($516,4 \pm 38,8$) mm^2 , $p < 0,01$; площа на графіку періоду гіперкомпенсації понад вихідний рівень термографічних показників кровообігу (P_{lPg}) перевищувала показник контролю ($728,2 \pm 46,3$) mm^2 і ($559,0 \pm 54,1$) mm^2 , $p < 0,05$ (табл. 1).

Таблиця 1. Термографічні показники ендотелійзалежної реакції судин за проявами постоклюзійної гіпремії у дітей — мешканців радіоактивно забруднених територій ($X \pm m$)

Показник	Основна група	Контрольна група	p
T_{Pv} (хв)	$3,11 \pm 0,36$	$1,96 \pm 0,15$	$< 0,01$
T_{Pg} (хв)	$9,58 \pm 1,03$	$6,24 \pm 1,48$	$> 0,05$
A_c ($\Delta^\circ t$)	$0,29 \pm 0,03$	$0,48 \pm 0,041$	$< 0,001$
A_p ($\Delta^\circ t$)	$0,208 \pm 0,02$	$0,194 \pm 0,04$	$> 0,05$
P_{lPs} (mm^2)	$382,5 \pm 21,83$	$516,4 \pm 38,81$	$< 0,01$
P_{lPg} (mm^2)	$728,2 \pm 46,31$	$559,0 \pm 54,12$	$< 0,05$

За даними [12], найбільш інформативним для визначення секреторної активності вазодилататорних речовин ендотеліального походження є період гіперкомпенсації (Γ), амплітуда та тривалість якого, на думку дослідників, характеризує функціональну активність ендотелію.

З цієї точки зору, підвищення у дітей основної групи показників площині періоду гіперкомпенсації (ПлПГ), що інтегрально його характеризують у кількісному відношенні, свідчить про більшу активність секреції вазодилататорних речовин ендотеліального походження.

В той же час, підвищена тривалість періоду повернення термографічних показників кровообігу до вихідного рівня після оклюзії (ТПв), а також зниження амплітуди спаду (Ас), площині періоду спаду (ПлПГ) термографічних показників кровообігу можуть свідчити про схильність до дисфункції секреторної активності ендотелію [12].

Висновок. Термографічне дослідження ендотелійзалежної реакції судин з використанням оклюзійної проби виявило у дітей — мешканців радіоактивно забруднених територій ознаки дисфункції секреторної активності ендотелію, підвищеної секреції вазодилататорних речовин ендотеліального походження.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Романенко А. Ю. Стан здоров'я дітей, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (за даними 20-річних спостережень) / А. Ю. Романенко, Є. І Степанова // Журн. АМН України. — 2006. — Т. 12, № 2. — С. 296–306.
2. Чернобыльская катастрофа и здоровье детей / Е. И. Степанова, В. Ю. Вдовенко, В. Г. Кондратова, И. Е. Колпаков // Новая медицина тысячелетия. — 2010. — № 4. — С. 18–22.
3. Малые дозы рентгеновского излучения активизируют NO-синтазную компоненту цикла оксида азота / Н. В. Коробов, Л. В. Сорокина, О. В. Коробова, Л. А. Дацюк // Радиац. биология. Радиоэкология. — 2003. — Т. 43, № 2. — С. 182–185.
4. Проскуров С. Я. Оценка роли оксида азота в отягощении исходов комбинированных радиационно-термических поражений / С. Я. Проскуров, Л. П. Ульянова, В. Г. Скворцов // Радиац. биология. Радиоэкология. — 2005. — Т. 45, № 3. — С. 316–319.
5. Pall M. L. Post-radiation syndrom as a NO/ONOO-Cycle, Chronic fatigue syndrome like disease / M. L. Pall // Med. Hypotheses. — 2008. — Vol. 71 (4). — P. 537–541.
6. Мазур Н. А. Дисфункция эндотелия, монооксид азота и ишемическая болезнь сердца / Н. А. Мазур // Тер. арх. — 2003. — Т. 75, № 3. — С. 84–86.
7. Роль оксида азота и эндотелиальной дисфункции в генезе респираторных нарушений при бронхиальной астме у детей / А. И. Рывкин, Е. И. Андрианова, Т. Г. Решетова, Н. С. Побединская // Педиатрия. — 2003. — № 6. — С. 13–17.
8. Горшунова Н. К. Особенности развития эндотелиальной дисфункции при старении и артериальной гипертонии / Н. К. Горшунова, С. С. Мадер // Клин. геронтология. — 2010. — Т. 16, № 9/10. — С. 21–22.
9. Марков Х. М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия / Х. М. Марков // Кардиология. — 2005. — Т. 45, № 12. — С. 62–72.

10. Поливода С. Н. Современные подходы к диагностике эндотелиальной дисфункции: значимость фактора Виллебранда / С. Н. Поливода, А. А. Черепок, А. В. Войтович // Запорожский мед. журн. — 2004. — № 4. — С. 116–119.
11. Шляхто Е. В. Клеточные и молекулярно-генетические аспекты эндотелиальной дисфункции / Е. В. Шляхто, О. А. Беркович, О. М. Моисеева // Вестн. РАМН. — 2004. — № 10. — С. 50–52.
12. Березовский В. Я. Реактивна гіперемія, як показник якості функціонування ендотелію / В. Я. Березовский, О. Д. Динник, І. Г. Літвівка // Мед. гідрологія та реабілітація. — 2006. — Т. 6, № 1. — С. 4–11.
13. Сагач В. Ф. О механизмах вовлечения эндотелия в реакцию реактивной гиперемии / В. Ф. Сагач, М. Н. Ткаченко // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1990. — Т. 109, № 5. — С. 420–422.
14. Смирнов И. Е. Эндотелиальная дисфункция при гипоксических поражениях мозга у детей / И. Е. Смирнов, Л. Д. Шакина, Ю. В. Ровенская // Рос. педиатр. журн. — 2010. — № 4. — С. 32–37.

Стаття надійшла до редакції 25.06.2012.

E. I. Степанова, I. E. Колпаков, V. G. Кондрашова, O. M. Литвинец, E.S. Леонович
Государственное учреждение “Национальный научный центр радиационной
медицины Национальной академии медицинских наук Украины”,
ул. Мельникова, 53, г. Киев, 04050, Украина

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМОЙ РЕАКЦИИ СОСУДОВ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ

С целью изучения механизмов развития патологических изменений у детей, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях и подвергающихся хроническому воздействию радиоизотопов вследствие их поступления в организм по пищевым цепочкам, проведено термографическое исследование эндотелий-зависимой реакции сосудов с применением окклюзионной пробы. Выявлены признаки дисфункции секреторной активности эндотелия, повышенной секреции вазодилататорных веществ эндотелиального происхождения.

Ключевые слова: дети, радиоактивно загрязненные территории, эндотелий зависимая реакция сосудов.

E. I. Stepanova, J. E. Kolpakov, V. G. Kondrashova, O. M. Litvinets, O. S. Leonovich
State Institution “National Research Center for Radiation Medicine
of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”,
Melnikov str., 53, Kyiv, 04050, Ukraine

FEATURES OF ENDOTHELIUM DEPENDENT VASCULAR REACTIVITY IN CHILDREN LIVING IN CONTAMINATED AREAS

In order to study the mechanisms of development of pathological changes in children living in contaminated areas and chronically exposed to radionuclides as a result of exposure through the food chain, was performed thermographic study of endothelium-dependent vascular reactions with occlusive tests. Showed signs of dysfunction, the secretory activity of the endothelium and increased secretion of substances endothelial origin.

Key words: children, radioactively contaminated areas, endothelium-dependent vascular response.