

І.М. Муравйова, О.М. Коваленко

ОСОБЛИВОСТІ РАДІОБІОЛОГІЧНОГО ВПЛИВУ НА ПРОЦЕСИ ОБМІНУ КОЛАГЕНУ В УЛНА НА ЧАЕС ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПІВ СТРУКТУРНО-ГЕОМЕТРИЧНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДА ЗА МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

ДУ "Науковий центр радіаційної медицини АМН України", Київ

ВСТУП

Важливим компонентом екстрацелюлярного матриксу в багатьох органах і тканинах, у тому числі в міокарді та артеріальній стінці, є колаген. Тому останнім часом дисбаланс процесів утворення колагену та його деградації і, як наслідок, розвитку фіброзу розглядається як один із можливих чинників розвитку атеросклерозу та серцевої недостатності [11].

В експериментальній роботі [18] зроблено припущення, що гіперхолестеринемія впливає на окремі взаємопов'язані механізми, які посилюють структуру або гальмують деградацію екстрацелюлярного матриксу, що прискорює розвиток певних захворювань частково шляхом активації фіброзу.

Порушення колагенового обміну (синтезу та деградації) пов'язано із запальними процесами у кардіоваскулярній системі. У міокарді зміни колагенового обміну призводять до дилатації шлуночків і подальшої контрактильної дисфункції. В артеріях порушення обміну колагену асоційовано з розвитком гіперплазії інтими, атеросклеротичних утворень. Умовно синтез колагену поділяється на декілька етапів: продукцію проколагену, відповідну конформаційну перебудову поліпептидів, утворення поперечних міжмолекулярних зв'язків у сформованих колагенових волокнах. Деградація останніх і синтезованого проколагену залежить від діяльності металопротеїназ. Саме тому автори [14] вважають за доцільне окреслити нову мету терапевтичного втручання за захворювань серцево-судинної системи.

Під час дослідження гіпертрофічної кардіоміопатії [12] виявлено, що синтез колагену І типу превалював над деградацією на тлі пригнічен-

ня матриксних металопротеїназ. В іншому дослідженні [7] визначено, що за хронічної серцевої недостатності зміни в екстрацелюлярному матриксі сприяють кардіальній дисфункції незалежно від клінічного статусу, гемодинамічної та гормональної активації системи ренін-ангіотензин і можуть мати прогностичну цінність щодо функції лівого шлуночка.

Нещодавно доведено [8], що активність металопротеїназ (MMP-2, MMP-9) і тканинних інгібіторів металопротеїназ (TIMP-1, TIMP-2) підвищена у хворих на цукровий діабет і може відображати вплив дисметаболічних змін екстрацелюлярного матриксу на судинне ремоделювання. Раніше цими дослідниками у пацієнтів з артеріальною гіпертензією визначено підвищення активності металопротеїназ екстрацелюлярного матриксу та деяких їх тканинних інгібіторів [9].

В експерименті [19] у культурі тканин епітелію каналців щура NRK52E після одноразового опромінення в діапазоні доз 1-10 Гр виявлено дозозалежне підвищення вмісту колагену І типу та активності металопротеїнази-2.

У реконвалесцентів після гострої променевої хвороби (ГПХ) у перші роки після аварії (1987-1988 рр.) стан системи кровообігу відповідав віковим нормативам, але в подальшому серед них спостерігалось зростання частоти патології цієї системи, яка призводить до гіпертрофії міокарда, порушення функції провідності та раптової серцевої смерті [4-6].

Отже, всебічне вивчення механізмів формування різних структурно-геометричних типів ремоделювання міокарда має особливу цінність для розробки ефективних засобів запобігання ускладненням і поліпшення якості життя пацієнтів, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Об'єктом дослідження були 137 хворих (чоловіків), яких розподілили на основну та контрольну групи. Основну групу склали 100 УЛНА на ЧАЕС 1986 р. віком на момент обстеження у середньому $49,09 \pm 9,64$ року, які зазнали впливу іонізуючого опромінення в діапазоні доз від 0,15 до 7,1 Гр. Групу нозологічного контролю склали 37 осіб віком на момент обстеження у середньому $46,62 \pm 8,76$ року, які не постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС. За віком основна та контрольна групи між собою не розрізнялись ($p > 0,05$).

За офіційною (документованою) поглинутою дозою зовнішнього опромінення (ПДЗО) пацієнтів основної групи розподілили на дві підгрупи:

I підгрупа — УЛНА на ЧАЕС, які перенесли ГПХ різного ступеня тяжкості, зазнавши впливу іонізуючого опромінення у діапазоні доз від 1,0 до 7,1 Гр ($n=50$);

II підгрупа — УЛНА на ЧАЕС, які зазнали впливу іонізуючого опромінення в діапазоні доз від 0,15 до 0,99 Гр ($n=50$).

Методом ранньої діагностики метаболічного синдрому, в тому числі його латентних форм (поєднання артеріальної гіпертензії (АГ), абдомінального ожиріння та гіперліпідемії), є виявлення 3 варіантів поєднання його обов'язкових компонентів [2]:

- надмірна вага, АГ та ізольована помірна гіперліпідемія;
- надмірна вага, АГ та комбінована дисліпидемія;
- цукровий діабет 2-го типу (ЦД-2) або порушення толерантності до вуглеводів (ПТВ) та абдомінальне ожиріння.

Нормативи ранніх маркерів наявності метаболічного синдрому з урахуванням останніх рекомендацій [15]:

- поєднання АГ (АТ $> 130/85$ мм рт. ст.) з надмірною масою тіла, навіть помірно вираженою (індекс маси тіла — ІМТ > 25 кг/м² та < 30 кг/м², якщо окружність талії > 94 см у чоловіків і > 80 см у жінок, що свідчить про абдомінальне відкладення жирової тканини), або з вираженим ожирінням (ІМТ > 30 кг/м²) та хоча б одним з проявів помірно вираженої ізольованої гіперліпідемії (ХС $> 5,0$ ммоль/л або ТГ $> 1,7$ ммоль/л);
- поєднання надмірної маси тіла (індекс маси тіла > 25 кг/м²) з АГ та комбінованою дисліпідемією (ХС $> 5,0$ ммоль/л, ТГ $> 1,7$ ммоль/л; ХС ЛПВЩ $< 1,0$ ммоль/л);
- поєднання ЦД-2 або ПТВ з абдомінальним ожирінням.

У нашому дослідженні серед УЛНА на ЧАЕС та неопромінених осіб відносна частота варіантів поєднання обов'язкових компонентів метаболічного синдрому була однаковою (табл. 1).

Пацієнти перебували на обстеженні та лікуванні у клініці НЦРМ АМН України протягом 2004-2008 рр. Встановлені діагнози обґрунтовано даними анамнезу та об'єктивним статусом, результатами лабораторно-інструментальних досліджень. Попри поліморбідність, притаманну цьому контингентові, критеріями відбору були відсутність в анамнезі тяжкої декомпенсованої соматичної патології або її ускладнень (інфаркт міокарда, інсульт головного мозку тощо), алкогольної залежності. За даними анамнезу та медичної документації в обстежених були відсутні відхилення у стані здоров'я на передаварійному етапі. В окремих хворих виявлялися захворювання щитоподібної залози (хронічний тиреоїдит, вузловий і дифузний зоб) без порушень її функціонального стану або у стадії компенсації.

За рівнем та структурою супутньої сома-

Таблиця 1

Відносна частота варіантів поєднання обов'язкових компонентів метаболічного синдрому серед УЛНА на ЧАЕС і неопромінених осіб, $P \pm \Delta$

Варіант	I підгрупа	II підгрупа	Контрольна група	P_{1-3}	P_{2-3}	P_{1-2}
	1	2	3			
I	$40 \pm 6,93$	$34 \pm 6,70$	$35,14 \pm 7,85$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
II	$14 \pm 4,91$	$8 \pm 3,84$	$21,62 \pm 6,77$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
III	$20 \pm 5,66$	$28 \pm 6,35$	$13,51 \pm 5,62$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$

тичної патології основна група та група порівняння не відрізнялись одна від одної (відносна частота наявності ранніх маркерів метаболічного синдрому становила 74% у I підгрупі, 70% у II підгрупі, 70% у контрольній групі).

Обов'язково розраховувався індекс маси тіла (ІМТ) [13]. Оцінка ендокринного статусу виконувалася за класичними схемами з використанням загальноприйнятих стандартів діагностики [3]. Визначення об'ємної фракції інтерстиціального колагену (ОФІК) проводилося за формулою J. Shirani [17]. Серед обстежуваних осіб здійснювалася також оцінка 10-річного фатального ризику серцево-судинних захворювань (SCORE, %) на підставі статі, віку, рівня систолічного артеріального тиску, концентрації загального холестерину сироватки крові та статусу куріння [1].

Оцінку структурно-функціонального стану лівого шлуночка (ЛШ) проводили під час ехокардіографії у відповідності до рекомендацій Американського ехографічного товариства [16]. В М-режимі з парастернального доступу визначали такі структурні параметри: кінцево-діастолічний розмір (КДР), кінцево-сistolічний розмір (КСР), товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП) та задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ). На їх підставі розраховували такі показники: кінцево-діастолічний об'єм (КДО) та його індекс (ІКДО), кінцево-сistolічний об'єм (КСО) та його індекс (ІКСО), масу міокарда ЛШ (ММЛШ) та його індекс (ІММЛШ), відносну товщину стінок ЛШ (ВТСЛШ), відносну товщину задньої стінки ЛШ (ВТЗСЛШ), відносну товщину міжшлуночкової перетинки (ВТМШП), ударний і хвилинний

об'єми (УО, ХО), ударний і серцевий індекси (УІ, СІ), фракцію викиду (ФВ) та індекс внутрішньоміокардіальної напруги (ІВМН). Типи структурно-геометричного ремоделювання визначали за показниками ВТСЛШ та ІММЛШ відповідно до принципу A. Ganau [10].

Методом радіоімунологічного аналізу у сироватці венозної крові визначався інтактний аміно-термінальний пропептид проколагену I типу (PINP, мкг/л) та карбокси-термінальний телопептид колагену I типу (ICTP, мкг/л). Для кількісного визначення PINP "in vitro" використовували набір реактивів "UniQ PINP RIA kit" (Orion Diagnostica, Фінляндія) з референтними інтервалами 22-65 мкг/л для чоловіків віком 22-65 років, а для визначення ICTP — набір реактивів "UniQ ICTP RIA kit" (Orion Diagnostica, Фінляндія) з нормативами для чоловіків віком 19-72 роки у межах 2,1-5,0 мкг/л.

Статистичну обробку результатів дослідження здійснено за допомогою програмного пакета Statistica 6,0 for Windows (StatSoft, Inc.) з розрахунком середньої величини (М), стандартної помилки (m), коефіцієнту кореляції Пірсона (r), t-критерію Стюдента, критерію χ^2 за $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

В учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС деякі з ехокардіографічних показників внутрішньосерцевої гемодинаміки залежно від типу структурно-геометричного ремоделювання міокарда були вищими порівняно з аналогічними у пацієнтів, які не зазнали впливу іонізуючого опромінення ($p < 0,05$) (табл. 2-5).

Таблиця 2

Ехокардіографічні структурні показники залежно від типу ремоделювання міокарда в УЛНА на ЧАЕС, $M \pm m$

Показник	Основна група				Контрольна група	P_{1-5}	P_{2-5}	P_{3-5}	P_{4-5}
	Нормальна геометрія	Концентричне ремоделювання	Концентрична гіпертрофія	Ексцентрична гіпертрофія					
	1	2	3	4	5				
ТМШП	0,98±0,01	1,14±0,02	1,27±0,02	1,18±0,04	1,04±0,02	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
ТЗСЛШ	0,98±0,01	1,11±0,02	1,23±0,02	1,17±0,04	1,03±0,02	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
КДР	4,79±0,08	4,38±0,08	4,85±0,09	5,67±0,20	4,38±0,12	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
ІКДР	2,45±0,05	2,20±0,03	2,49±0,04	2,75±0,12	2,28±0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
ІКСР	1,59±0,03	1,44±0,02	1,63±0,03	1,78±0,05	1,48±0,03	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05

Таблиця 3

Ехокардіографічні об'ємно-сферичні показники залежно від типу ремоделювання міокарда в УЛНА на ЧАЕС, $M \pm m$

Показник	Основна група				Контрольна група	P_{1-5}	P_{2-5}	P_{3-5}	P_{4-5}
	Нормальна геометрія	Концентричне ремоделювання	Концентрична гіпертрофія	Ексцентрична гіпертрофія					
	1	2	3	4	5				
ФВ	65,08±0,50	63,03±0,61	62,52±0,51	61,67±1,52	63,80±0,75	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
КДО	108,50±3,85	87,93±3,50	112,10±4,39	161,33±13,94	88,00±5,36	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
КСО	38,00±1,71	31,73±1,44	41,23±1,84	58,25±4,93	31,20±2,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
УО	70,50±2,35	56,20±2,27	70,87±2,96	103,08±11,26	56,80±3,50	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
ХО	5,11±0,22	4,00±0,19	5,23±0,25	7,41±0,96	3,90±0,26	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
УІ	35,90±1,17	28,07±0,99	36,02±1,28	50,22±6,05	29,40±1,65	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
СІ	2,59±0,10	2,00±0,09	2,65±0,11	3,59±0,50	2,02±0,12	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
ІКДО	55,22±1,90	43,90±1,49	57,02±1,92	78,06±7,10	45,54±2,51	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
ІКСО	19,33±0,84	15,83±0,62	21,00±0,86	27,84±1,83	16,13±0,97	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05

Порушення конфігурації та зміни розмірів ЛШ в УЛНА на ЧАЕС (табл. 2) відбувалися переважно за рахунок товщини стінок (ТМШП, ТЗСЛШ) і лінійних розмірів його порожнини (КДР, КСР). У ході проведення індексації останніх зміни залишалися лише в підгрупах з гіпертрофією.

В УЛНА на ЧАЕС об'ємно-сферичні показники (КДО, КСО, УО, ХО) та їх індекси (ІКДО, ІКСО)

виявилися вірогідно вищими, ніж у неопромієних осіб, крім підгрупи концентричного ремоделювання (табл. 3). Показник систолічної функції міокарда (ФВ) вірогідно не відрізнявся, але мав тенденцію до зниження у разі ексцентричної гіпертрофії.

Порівняльним аналізом структурно-геометричних показників (табл. 4) збільшення маси міокарда в УЛНА на ЧАЕС виявлено за гіпер-

Таблиця 4

Ехокардіографічні структурно-геометричні показники залежно від типу ремоделювання міокарда в УЛНА на ЧАЕС, $M \pm m$

Показник	Основна група				Контрольна група	P_{1-5}	P_{2-5}	P_{3-5}	P_{4-5}
	Нормальна геометрія	Концентричне ремоделювання	Концентрична гіпертрофія	Ексцентрична гіпертрофія					
	1	2	3	4	5				
ММЛШ	193,47±6,54	205,54±9,19	285,50±11,57	345,36±34,42	179,87±10,79	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
ВТСЛШ	0,42±0,01	0,52±0,01	0,52±0,01	0,42±0,01	0,48±0,01	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
ІММЛШ	98,56±3,17	102,36±3,89	144,91±4,72	165,64±16,00	93,01±4,91	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
ВТЗСЛШ	0,41±0,01	0,51±0,01	0,51±0,01	0,41±0,01	0,47±0,01	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
ВТМШП	0,42±0,01	0,52±0,01	0,53±0,01	0,42±0,01	0,48±0,02	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Таблиця 5

**Розрахунково-лабораторні показники залежно від типу
ремоделювання міокарда в УЛНА на ЧАЕС, $M \pm m$**

Показник	Основна група				Контрольна група	P ₁₋₅	P ₂₋₅	P ₃₋₅	P ₄₋₅
	Нормальна геометрія	Концентричне ремоделювання	Концентрична гіпертрофія	Ексцентрична гіпертрофія					
	1	2	3	4	5				
ІВМН	42,56±1,27	34,96±0,93	35,92±0,90	43,96±1,76	33,93±1,41	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
ОФІК	8,26±0,30	9,81±0,25	14,76±0,34	17,83±0,93	9,65±0,66	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05
SCORE	1,63±0,32	2,33±0,62	3,07±0,50	4,18±1,36	1,20±0,33	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05
PINP	48,73±4,26	51,78±4,89	56,10±3,96	43,31±2,93	43,29±3,59	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05
ICTP	3,46±0,21	4,03±0,22	4,22±0,52	4,81±0,41	3,90±0,24	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

трофічних процесів, тоді як показники товщини стінок ЛШ міокарда були вищими за концентричних змін геометрії порівняно з неопроміненими пацієнтами.

ОФІК вірогідно збільшується в УЛНА на ЧАЕС за гіпертрофічних станів разом із показником SCORE. PINP вірогідно вищий за концентричної гіпертрофії та корелює з рівнем SCORE (рис. 1), а ICTP має тенденцію до підвищення в разі її ексцентричного типу (табл. 5).

Отже, можна припустити, що підвищення синтезу колагену та його накопичення в інтерстиціальному просторі міокарда погіршує прогноз розвитку фатальних ускладнень серцево-судинних захворювань.

Порівняння обстежуваних щодо наявності певних типів структурно-геометричного ремоделювання ЛШ продемонструвало, що основна та контрольна групи вірогідно відрізнялися лише у підгрупах із концентричною перебудовою міокарда (табл. 5), що окреслює особливості впливу радіаційного чинника на фібро-

пластичні процеси. Кореляційно-регресійний аналіз виявив прямий зв'язок між деякими кардіогемодинамічними показниками та SCORE й ОФІК (табл. 6) в УЛНА на ЧАЕС, які перенесли та не перенесли ГПХ, і неопромінених осіб.

В УЛНА на ЧАЕС, які перенесли ГПХ, виявлено тісний зв'язок між ОФІК і параметрами товщини стінок та маси міокарда ЛШ, помірний зв'язок між товщиною стінок і рівнем SCORE був притаманний лише цій групі. В УЛНА на ЧАЕС без ГПХ встановлено тісний зв'язок між поперечними та об'ємними розмірами порожнини ЛШ та ОФІК без кореляції з показниками глобальної скоротливості та SCORE. Отже, радіобіологічний вплив у діапазоні ПДЗО понад 1 Гр реалізується переважно за рахунок структурно-геометричних показників, а у межах менше від 1 Гр — лінійно-об'ємних розмірів.

Множинний регресійний аналіз, також проведений у підгрупах із різними ПДЗО, підтвердив прогностичну цінність показника ТЗСЛШ у підгрупі осіб, які перенесли ГПХ, — $R^2=0,95$,

Таблиця 6

**Відносна частота типів структурно-геометричного ремоделювання міокарда серед
УЛНА на ЧАЕС і неопромінених осіб, $P \pm \Delta$**

Групи	Нормальна геометрія	Концентричне ремоделювання	Концентрична гіпертрофія	Ексцентрична гіпертрофія
Основна	20,55±4,73	31,51±5,44	38,36±5,69	9,59±3,45
Контрольна	22,22±6,93	66,67±7,86	5,56±3,82	5,56±3,82
p	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05

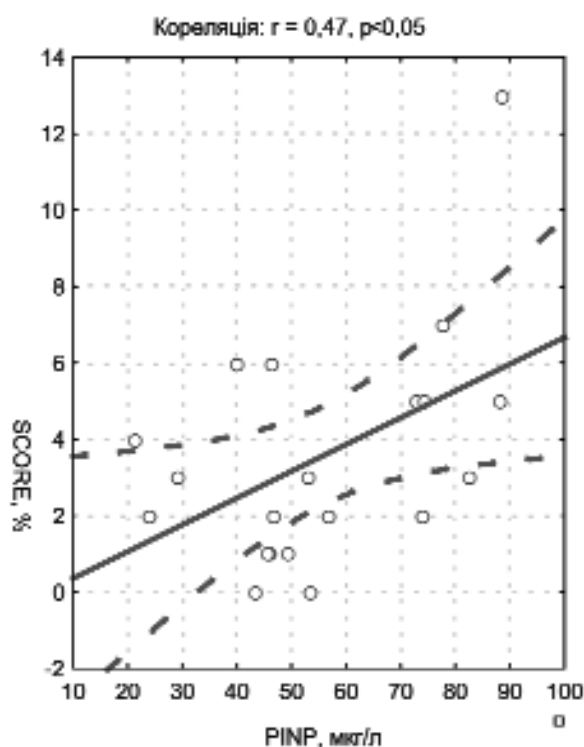


Рис. 1. Залежність SCORE від PINP в УЛНА на ЧАЕС із концентричною гіпертрофією ЛШ.

$\beta = 0,45$, $p = 0,00001$; КДО у підгрупі без перенесеної ГПХ — $R^2 = 0,96$, $\beta = 2,84$, $p = 0,045$.

ВИСНОВКИ

1. В УЛНА на ЧАЕС із концентричною гіпертрофією лівого шлуночка показник синтезу колагену виявився вищим і корелював із ризиком смерті від серцево-судинних захворювань, що підкреслює його роль у патологічній гіпертрофії міокарда та можливість використання цього маркера для оцінки інтерстиціального фіброзу.
2. Більш виражені порушення конфігурації лівого шлуночка в УЛНА на ЧАЕС відбуваються за рахунок товщини стінок і лінійно-об'ємних розмірів його порожнини.
3. Показники ТЗСЛШ і КДО можуть бути використані для оцінки вираженості міокардіального фіброзу в УЛНА на ЧАЕС залежно від ПДЗО та незалежно від моделі геометричного ремоделювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и

Таблиця 7

Відносна частота типів структурно-геометричного ремоделювання міокарда серед УЛНА на ЧАЕС і неопромінених осіб, $P \pm \Delta$

Показник	Підгрупа I ОФІК SCORE		Підгрупа II ОФІК SCORE		Контрольна група ОФІК SCORE	
ТМШП	$r=0,71$; $p=0,000$	$r=0,45$; $p=0,005$	$r=0,52$; $p=0,002$	н.в.	$r=0,48$; $p=0,003$	н.в.
ТЗСЛШ	$r=0,77$; $p=0,000$	$r=0,49$; $p=0,002$	$r=0,5$; $p=0,003$	н.в.	$r=0,55$; $p=0,001$	н.в.
ФВ	$r=-0,54$; $p=0,000$	$r=-0,64$; $p=0,000$	н.в.	$r=-0,42$; $p=0,014$	$r=-0,47$; $p=0,004$	$r=-0,5$; $p=0,002$
КДР	$r=0,41$; $p=0,01$	$r=0,45$; $p=0,000$	$r=0,75$; $p=0,000$	н.в.	$r=0,49$; $p=0,002$	$r=0,48$; $p=0,003$
КДО	$r=0,41$; $p=0,000$	$r=0,47$; $p=0,003$	$r=0,77$; $p=0,000$	н.в.	$r=0,56$; $p=0,000$	$r=0,55$; $p=0,000$
КСО	$r=0,54$; $p=0,000$	$r=0,62$; $p=0,000$	$r=0,72$; $p=0,000$	н.в.	$r=0,65$; $p=0,000$	$r=0,66$; $p=0,000$
ММЛШ	$r=0,74$; $p=0,000$	$r=0,64$; $p=0,000$	$r=0,74$; $p=0,000$	н.в.	$r=0,67$; $p=0,000$	$r=0,49$; $p=0,000$
ІММЛШ	$r=0,77$; $p=0,000$	$r=0,62$; $p=0,000$	$r=0,79$; $p=0,000$	н.в.	$r=0,71$; $p=0,000$	$r=0,55$; $p=0,000$

- лечения атеросклероза. Российские рекомендации разработаны Комитетом экспертов ВНОК. Москва 2004. Приложение к журналу "Кардиоваскулярная терапия и профилактика". — С. 33.
2. Перова Н. В., Метельская В. А., Мамедов М. Н., Оганов Р. Г. Методы раннего выявления и коррекции метаболического синдрома // Профилактика заболеваний и укрепления здоровья. — 2001. — № 4 (1). — С. 18-31.
 3. Стандарти діагностики та лікування ендокринних захворювань / За ред. член.-кор. НАН та АМН України, проф. М.Д. Тронька // Довідник "VADEMECUM Доктор Ендокринолог". — 2-е вид., переробл. і доповн. — К.: ТОВ "Доктор-Медіа", 2007. — 352 с. — (Серія "Бібліотека "Здоров'я України").
 4. Хомазюк І.М., Златогорська Ж.М. Структурно-геометричне ремоделювання серця в залежності від змін добового артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу // Кровообіг та гемостаз. — 2005. — № 2. — С. 45-51.
 5. Хомазюк І.М., Ковальов О.С., Настіна О.М., Хомазюк В.А., Златогорська Ж.М., Сидоренко Г.В., Курсіна Н.В. Оптимізація діагностики та лікування гіпертонічної хвороби у постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи // Методичні рекомендації. — Київ. — 2004. — 24 с.
 6. Vozianov A., Bebashko V., Bazyka D. Health effects of Chornobyl accident: Monograph in 4 parts. Cardiovascular system / I.N. Khomazjuk, A.S. Kovalyov, S.V. Chebanjuk, E. M. Nastina, L.I. Goncharenko / Kyiv: DIA. — 2003. — P. 512.
 7. Ciccoira M., Rossi A., Bonapace S., Zanolli L., Golia G., Franceschini L., Caruso B., Marino P.N., Zardini P. Independent and additional prognostic value of aminoterminal propeptide of type III procollagen circulating levels in patients with chronic heart failure // J Card Fail. — 2004. — № 5. — P. 403-411.
 8. Derosa G., D'Angelo A., Ciccarelli L., Piccinni M.N., Pricolo F., Salvadeo S., Montagna L., Gravina A., Ferrari I., Galli S., Paniga S., Tinelli C., Cicero A.F. Matrix metalloproteinase-2, -9, and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in patients with hypertension // Endothelium. — 2006. — № 3. — P. 227-231.
 9. Derosa G., D'Angelo A., Tinelli C., Devangelio E., Consoli A., Miccoli R., Penno G., Del Prato S., Paniga S., Cicero A.F. Evaluation of metalloproteinase 2 and 9 levels and their inhibitors in diabetic and healthy subjects // Diabetes Metab. — 2007. — № 2. — P. 29-34.
 10. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. at al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodelling in essential hypertension // J. Am. Coll. Cardiol. — 1992. — № 19. — P. 1550-1558.
 11. Heeneman S., Cleutjens J.P., Faber B.C., Creemers E.E., van Suylen R.J., Lutgens E., Cleutjens K.B., Daemen M.J. The dynamic extracellular matrix: intervention strategies during heart failure and atherosclerosis // J Pathol. — 2003. — № 4. — P. 516-525.
 12. Lombardi R., Betocchi S., Losi M.A., Tocchetti C.G., Aversa M., Miranda M., D'Alessandro G., Cacace A., Ciampi Q., Chiariello M. Myocardial collagen turnover in hypertrophic cardiomyopathy // Circulation. — 2003. — № 12. — P. 1455-1460.
 13. National Institutes of Health; National Heart, Lung and Blood Institute (1998) Clinical Guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report // Obes. Res. — № 6. — P.51-210.
 14. Rodriguez-Feo J.A., Sluijter J.P., de Kleijn D.P., Pasterkamp G. Modulation of collagen turnover in cardiovascular disease // Curr Pharm Des. — 2005. — № 19. — P. 2501-2514.
 15. Ryden L., Standl E., Bartnik M., Van den Berghe G., Betteridge J., de Boer M.J., Cosentino F., Jonsson B., Laakso M., Malmberg K., Priori S., Ostergren J., Tuomilehto J., Thrainsdottir I. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary, The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // Eur. Heart J. — 2007. — № 28 (1). — P. 88-136.
 16. Schiller N.B., Shah P.M., Crawford M. et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography: American Society of Echocardiography Committee on standards: Subcommittee on Quantification of Two-Dimensional Echocardiograms // J. Amer. Soc. Echocardiogr. — 1989. — № 2. — P. 358-367.
 17. Shirani J., Pick R., Quo Y., Silver M. A. Usefulness of the Electrocardiogram and Echocardiogram in predicting the amount of interstitial

- myocardial collagen in endomyocardial biopsy specimens of patients with chronic heart failure // *Am. J. Cardiol.* — 1992. — № 69. — P. 1502.
18. Textor S.C., Lerman A., Lerman L.O. Pathways of Renal Fibrosis and Modulation of Matrix Turnover in Experimental Hypercholesterolemia // *Hypertension.* — 2005. — № 46. — P. 772.
19. Zhao W., O'Malley Y., Wei S., Robbins M.E. Irradiation of rat tubule epithelial cells alters the expression of gene products associated with the synthesis and degradation of extracellular matrix // *Int. J. Radiat. Biol.* — 2000. — № 3. — P. 391-402.

РЕЗЮМЕ

Особенности радиобиологического воздействия на процессы обмена коллагена у ликвидаторов аварии на ЧАЭС в зависимости от типов структурно-геометрического ремоделирования миокарда при метаболическом синдроме
И.Н. Муравьева, А.Н. Коваленко

Изучен обмен коллагена I типа у ликвидаторов аварии на ЧАЭС с метаболическим синдромом, его взаимосвязь с дозой облучения и вклад в развитие миокардиального фиброза с учетом типа ремоделирования миокарда. Основная группа разделена на 2 подгруппы: 50 пациентов с поглощенной дозой облучения больше 1 Гр, 50 — до 1 Гр; 37 необлученных пациентов — контрольная группа. Изучение аминокислотного пропептида проколлагена I типа (PINP) и карбокси-терминального телопептида коллагена I типа (ICTP) осуществляли радиоиммунологическим методом в сыворотке крови. Всем участникам исследования проведена эхокардиография, рассчитаны риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (SCORE) и объемная фракция интерстициального коллагена. Уровень PINP оказался выше у ликвидаторов аварии на ЧАЭС с концентрической гипертрофией миокарда ($p < 0,05$) и продемонстрировал корреляционную связь со SCORE ($r = 0,47$, $p < 0,05$). Более выраженные нарушения конфигурации левого желудочка у ликвидаторов аварии на ЧАЭС отмечались за счет толщины стенок и линейно-объемных размеров его полости. Показатели толщины задней стенки

левого желудочка и конечно-диастолического объема могут быть использованы для оценки выраженности миокардиального фиброза в зависимости от поглощенной дозы внешнего облучения и независимо от модели геометрического ремоделирования.

Ключевые слова: обмен коллагена I типа, ремоделирование миокарда, миокардиальный фиброз, ликвидаторы аварии на ЧАЭС, метаболический синдром.

SUMMARY

Markers of extracellular matrix collagen type I turnover in Chernobyl Nuclear Power Plant accident clean-up workers in remote period

I. Muraviova, O. Kovalenko

We investigated the association of collagen type I turnover in ChNPP accident clean-up workers with metabolic syndrome, intercommunication with possible dose-response dependencies and contribution to enhancement of myocardial fibrosis according to types of myocardial remodeling. Maine group subdivided into 2 subgroups: 50 patients exposed with doses over 1 Gy, 50 patients - up to 1 Gy; 37 no exposed patients in control group. The amino-terminal propeptide of procollagen type I (PINP) and carboxy-terminal telopeptide of collagen type I (ICTP) were measured by radioimmunoassay in serum samples. All participants underwent echocardiography, assessed Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE), interstitial collagen volume fraction. PINP level was greater in ChNPP accident clean-up workers with concentric hypertrophy cardiac remodeling ($p < 0.05$) and linear dependence was present with SCORE ($r = 0.47$, $p < 0.05$). More evident left ventricular configuration abnormality in ChNPP accident clean-up workers were presented by thickness wall and cavity linear-volume size. Parameters of left ventricle posterior wall thickness and end-diastolic volume could be used to estimate of intensity myocardial fibrosis in depends on absorbed doses external irradiation and independently of model geometric remodeling.

Key words: collagen type I turnover, myocardial remodeling, myocardial fibrosis, ChNPP accident clean-up workers, metabolic syndrome.

Дата надходження до редакції 23.05.08 р.