

КИЇВСЬКИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

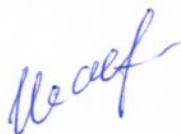
ІСАЄЧКІНА ІРИНА МИХАЙЛІВНА

УДК: 616.1-092:616.153.922-008.61:616.001.28

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ  
СУДИННОЇ СТІНКИ ЗА УМОВ  
ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ ТА РАДІАЦІЙНОГО  
ОПРОМІНЕННЯ**

**03.00.13.— Фізіологія людини та тварин**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата біологічних наук



Київ 1997

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в лабораторії експериментальної кардіології Українського науково-дослідного інституту (УНДІ) кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска

Наукові керівники:

доктор медичних наук  
ГАВРИШ Олександр Семенович  
УНДІ кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска,  
лабораторія патоморфології, завідувач

кандидат медичних наук  
ТАЛАЄВА Тетяна Володимирівна  
УНДІ кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска,  
лабораторія експериментальної кардіології,  
старший науковий співробітник

Офіційні опоненти:

доктор біологічних наук  
СТЕЧЕНКО Людмила Олександрівна  
Київський національний медичний університет  
ім. О. О. Богомольця, лабораторія електронної  
мікроскопії ЦНДЛ, завідувач

доктор біологічних наук, професор  
КОСЕНКО Анатолій Федорович  
науково-дослідна лабораторія кафедри фізичного  
виховання і спорту Київського університету  
ім. Тараса Шевченка, завідувач

Провідна організація:

Інститут фізіології ім. академіка  
О. О. Богомольця НАН України (м. Київ)

Захист дисертації відбудеться «26» січня 1998 року о 14 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.01.01.10 при Київському університеті імені Тараса Шевченка за адресою: 252022 м. Київ-22, пр. Глушкова, 2, НДІ фізіології, кімн. 504.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Київського університету імені Тараса Шевченка за адресою: 252033, м. Київ-33, вул. Володимирська, 58

Автореферат розісланий «22» грудня 1997 року.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради,  
кандидат біологічних наук

Г. П. Гушинець



## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Характер морфофункціональних змін судинної стінки за умов гіперхолестеринемії (ГХЕ) і тепер недостатньо вивчений. Дослідження експериментального атеросклерозу і секційного матеріалу свідчать про різні зміни функціональної активності склеротично пошкоджених судин (В.О.Нагорнев, 1991).

Відомо, що реактивність судинної стінки багато в чому визначається здатністю ендотелію відповідь на дію фізіологічно активних речовин продукувати хімічні фактори, що виявляють як розслаблюючий, так і тонічний вплив на гладенькі м'язові клітини (ГМК) судин (О.О.Мойбенко, 1996). До таких відносяться так званий ендотелійзалежний фактор розслаблення (ЕЗФР), під впливом якого істотно обмежується базальний тонус та констрикторні реакції судин, а також ендотелін з вираженими вазоконстрикторними властивостями (В.Ф.Сагач, 1996; U.Forstermann at al., 1988).

Численні дослідження дії іонізуючої радіації показали, що вона виражено пошкоджує клітини ендотелію, спричинюючи структурно-функціональні зміни чи навіть порушення цілісності ендотеліального шару (Ю.І.Москальов, 1991). В той же час практично відсутні дані про зв'язок радіаційного пошкодження ендотелію із зміною реактивності судинної стінки за умов іонізуючого опромінення, а також відомості про вплив радіації на модулюючі властивості ендотелію (М.Н.Ткаченко, В.Ф.Сагач, 1996).

Спільна дія на організм кількох екстремальних факторів не завжди супроводжується сумацією їх пошкоджуючих ефектів і кінцевий результат буде визначатися наявністю як взаємопідсилюючих, так і взаємовиключаючих механізмів. Ця закономірність має саме безпосереднє відношення й до спільної дії ГХЕ та іонізуючої радіації, оскільки вони реалізують свій ефект через посередництво загального фактора – активації вільнорадикальних процесів (В.А.Барабой з співавт., 1991; О.С.Гавриш, В.В.Братусь, 1994). Разом з тим для ефектів цих двох чинників властивий певний антагонізм, оскільки опромінення організму призводить до пригнічення імунореактивності, а імунний компонент є одним з провідних в патогенезі атеросклерозу (А.Н.Клімов, Н.Т.Нікулічева, 1995). Крім цього, за даними ряду авторів, ГХЕ й збільшення вмісту холестерину (ХС) в клітинних мембранах виявляють радіопротективний ефект й підвищують резистентність мем-

бранних ліпідів до дії вільних радикалів (Г.І.Плющ, 1995).

Таким чином, для судження про характер комбінованої дії ГХЕ та опромінення сьогодні немає достатньо переконливих фактів. Припущення про можливість потенціуючої дії іонізуючої радіації на розвиток атеросклерозу неодноразово висловлювались в літературі, але базуються вони головним чином на даних ретроспективного аналізу клінічних спостережень, що не мають стандартизованого характеру й тому не можуть вважатися достатньо переконливими (Ю.І.Москальов, 1991; Р.Т.Ениєгу, 1987). Однак, це питання є, безсумнівно, актуальним, оскільки постійно прогресуюче погіршення екологічної ситуації, підвищення радіаційного фону в атмосфері, підвишене надходження в організм радіонуклідів з харчами та питною водою можуть створювати передумови для прискореного розвитку атеросклерозу, котрий і без цього розглядається як одна з найбільш тяжких та поширених патологій нинішнього століття. Чіткі дані про характер взаємодії ГХЕ та іонізуючої радіації можуть бути отримані тільки за експериментальних умов, які дозволять вивчити ефекти як ізольованого, так і спільного впливу обох факторів, чітко стандартизованих за тривалістю та інтенсивністю.

Мета роботи – вивчити морфофункціональні зміни судинної стінки різних ділянок судинного русла як ізольовано за умов алиментарної ГХЕ та іонізуючої радіації, так і при спільній дії цих факторів, а також визначити можливість сумації основного пошкоджуючого фактора обох впливів – активації вільнорадикальних процесів.

#### Основні завдання роботи:

1. Дослідити функціональні властивості стінки артерій та вен кролів шляхом тестування її реактивності до прямих та опосередкованих рецепторами впливів на ГМК.

2. Визначити роль ендотелію в формуванні реактивності судинної стінки та характер його модифікуючого впливу на скоротливі реакції ГМК нормальних судин.

3. Вивчити морфофункціональні зміни стінки артерій та вен в цілому, а також її найбільш функціонально активних компонентів – ендотелію та ГМК при різних пошкоджуючих впливах (ГХЕ та іонізуюче опромінення).

4. Виявити ефект сумації морфофункціональних порушень спільної дії атерогенної дієти та іонізуючого опромінення на стінку судин різного типу.

5. Дослідити вираженість активації перекисного окислення

ліпідів (ПОЛ) в крові як при ізольованій, так і при спільній дії ГХЕ та іонізуючій радіації.

Наукова новизна роботи. На основі вивчення змін реактивності та структури різних сегментів судинної системи вперше встановлено універсальний характер пошкодження судинної стінки при дії досліджених факторів з початковим розвитком змін в ендотелії та наступним порушенням морфофункціональних властивостей ГМК при збільшенні тривалості чи інтенсивності застосованих впливів.

Встановлено, що поєднання іонізуючого опромінення та атерогенної дієти справляє більш виражений та якісно інший пошкоджуючий ефект на морфофункціональний стан судинної стінки всіх вивчених ділянок судинного русла порівняно з ізольованою дією кожного з цих пошкоджуючих факторів.

Теоретичне і практичне значення роботи. Результати дослідження свідчать, що комбінована дія опромінення та атерогенної дієти з високим вмістом ХС справляє більш виражений пошкоджуючий ефект на реактивність та морфологічні зміни стінки вивчених артеріальних та венозних судин. Встановлені в роботі закономірності можуть служити теоретичною передумовою для цілеспрямованого пошуку засобів підвищення стійкості судинної стінки до гіперхолестеринемії і іонізуючого опромінення.

Виконані дослідження розвивають уявлення про стереотипний характер морфофункціональної перебудови судинної стінки при дії різних пошкоджуючих ефектів та обґрунтовують підходи до розробки універсальних засобів їх лікування.

Основні наукові положення, що виносяться на захист:

1. Характер змін морфофункціонального стану судинної стінки за умов ГХЕ та іонізуючої радіації є універсальним для всіх досліджених відділів судинного русла.

2. Найбільш вразливою структурою судинної стінки є ендотелій, який під дією досліджених факторів страждає в першу чергу, модулюючи подальші морфофункціональні порушення судинної стінки, тоді як зміна функціональних властивостей ГМК відбувається на більш пізніх етапах.

3. Комбінована дія іонізуючого опромінення та атерогенної дієти більш значно пошкоджує морфофункціональний стан стінки всіх досліджених ділянок судинного русла, ніж кожен з цих факторів окремо.

Апробація роботи. Основні положення роботи були представ-

лені та обговорені на: республіканському з'їзді фізіологів (Харків, 1990); Українській радіобіологічній науково-практичній конференції (Київ, 1992); IV з'їзді кардіологів України (Дніпропетровськ, 1993); пленумі Українського республіканського товариства патофізіологів (Львів, 1993); науковій конференції Українського НДІ кардіології ім. акад. М.Д.Стражеска (Київ, 1996).

Дисертація апробована на загальній науковій конференції клініко-експериментальних відділів Українського інституту кардіології ім. акад. М.Д.Стражеска 15 червня 1997 р..

Особистий внесок автора полягає у самостійному проведенні експерименту, лабораторній обробці матеріалу, статистичній обробці одержаних даних, аналізі і узагальненні результатів досліджень. В спільних публікаціях особистий внесок дисертанта становив приблизно 70%.

Публікації. За матеріалами досліджень опубліковано 9 наукових праць.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 152 сторінках машинопису. Складається з вступу, огляду літератури, методичної частини, чотирьох розділів власних досліджень, узагальнення, висновків та списку літератури, який налічує 117 джерел (56 – вітчизняних, 61 – іноземних). Вміщує 16 таблиць, 22 малюнка.

## ЗМІСТ РОБОТИ

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проведені на 64 дорослих кролях породи "шиншила" вагою 3-3,5 кг, які були розподілені на декілька груп: 1) контрольні; 2) з різними строками гіперхолестеринемії (2,4,8 місяців); 3) опромінені тварини (1,2,4 Гр); 4) тварини з 2-х місячною ГХЕ-дієтою, що опромінені в дозі 4 Гр.

ГХЕ відтворювалась шляхом утримання кролів на атерогенній дієті – введення через зонд розчинного в олії ХС (0,5 г/кг маси тіла) щоденно. Вміст ХС у крові кролів досліджуваних груп визначався за методом Ілька в лабораторії біохімії УНДІ кардіології ім. М.Д.Стражеска.

Тварин опромінювали за допомогою апарата "Ігур" ( $^{137}\text{Cs}$ ), потужність дози – 0,307 Гр/хв. Це було одноразове загальне зовнішнє гама-опромінення.

Реєстрували скорочення кільцевих сегментів з ділянок грудної і черевної аорти, сонної артерії і задньої порожнистої вени, помічених у проточну камеру з сталю температурою,

яка перфузувалась оксигенованим карбогеном (95% O<sub>2</sub> і 5% CO<sub>2</sub>) розчином Кребса, за допомогою механоелектричного перетворювача 6МХЗС. Реактивність досліджуваних препаратів тестували за допомогою ряду речовин, які діють на різні ефекторні структури судинної стінки. Можливості скоротливого апарата ГМК і його здатність реагувати на підвищення внутрішньоклітинної концентрації іонів кальція визначали за допомогою гіперкалієвого розчину K<sup>+</sup>- (100ММ), чутливість та реакційну здатність ГМК по відношенню до опосередкованих рецепторами тонічних впливів досліджували за допомогою неселективного адреностимулятора норадреналіну (НА (10<sup>-5</sup>М)). Ефективність прямих вазодилатаційних впливів на ГМК тестували нітрогліцерином (НГ (10<sup>-5</sup>М)); здатність ендотелію продукувати фактор розслаблення та моделювати судинний тонус визначали за допомогою опосередкованого ендотелієм впливу ацетилхоліну (АХ (10<sup>-5</sup>М)).

Перебіг вільнорадикальних реакцій контролювали за вмістом гідропероксидів ліпідів в плазмі крові (В.В.Гагрілов та інші, 1987) та діеновою кон'югацією (ДК) ненасичених жирних кислот в плазмі крові (Т. Asakawa et al., 1980), малоновий діальдегід (МДА) визначали за допомогою тіобарбітурової кислоти та використовували метод визначення активності каталази (М.А.Корольок та інші, 1988). Для інтегральної характеристики перебігу вільнорадикальних реакцій використовували хемілюмінесцентний метод дослідження (Я.І.Серкіз та співавт., 1988).

Морфологічні зміни стінок досліджуваних судин контролювали в кожній експериментальній групі тварин. Препарати фіксували в рідині Бекера, обезводнювали в спиртах зростаючої концентрації та поміщали у парафін. Ткачини вивчали на гістограмах по ван Гізон. Для виявлення ліпідів використовували судан III, IV та судан В. Глікозаміноглікани виявляли альціановим синім, нейтральні мукополісахариди — ШИК-реакцією по М.К.Манус (Р.Лиллі, 1969; Т.А.Меркулов, 1969).

Всі результати оброблялися методами математичної статистики на комп'ютерах ІВМ РС 386.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Дослідження реактивності стінок судин різних ділянок судинного русла нормальних кролів. Судинна стінка у всіх досліджуваних ділянках судинного русла інтактних кролів має високу реакційну здатність по відношенню до кальцієвого активатора, проте їх реакція на неселективний адреностиму-

лятор НА є ще більш значною.

На тлі попередньо підвищеного НА тонуся проявляється здатність досліджуваних ділянок судинного русла до розслаблення при дії ендотелійзалежного вазодилатора АХ, що свідчить про високу чутливість ГМК до ЕЗФР, а також спостерігається висока чутливість до ендотелійнезалежного дилатора НГ.

В процесі аналізу було виявлено, що артеріальні сегменти на дію АХ розслаблюються відносно попереднього скорочення на НА, в середньому на 51 - 66%, реакція сегментів задньої порожнистої вени має таку ж спрямованість та досягає 83%. При дії НГ також спостерігається практично рівноцінне розслаблення артеріальних сегментів, в середньому на 61 - 63% від попереднього скорочення на НА, а сегменти задньої порожнистої вени при цьому розслабляються на 90%.

Морфологічно-функціональні властивості судинної стінки кролів при 2,4 та 8-ми місячній атерогенній дієті. До кінця другого місяця ГХЕ, коли рівень ХС в крові тварин приблизно у 8 разів перевищував норму і становив 20 мм/л, спостерігалась тенденція до пригнічення прямих та ендотелійзалежних дилаторних впливів на дію відповідно НГ та АХ для всіх вивчених судин, яка поєднувалась з тенденцією до наростання реакцій ГМК на прямі та опосередковані рецепторами констрикторні впливи.

Збільшення скоротливої реакції на НА свідчить про початкове порушення здатності ендотелію синтезувати та виділяти ЕЗФР.

Морфологічні дослідження судинного русла кролів, що утримувались 2 місяці на атерогенній дієті, виявили в артеріях зміни, які відповідають доліпідній стадії атеросклерозу. Явище дизорії та пов'язані з цим дистрофічні зміни були найбільш виражені в ділянці грудної аорти, менш помітні в черевній аорти, зменшуючись далі в сонній артерії. В задньої порожнистої вени ці явища практично не спостерігались, оскільки особливості будови венозної стінки забезпечують більш сприятливі умови для процесів інтрамуральної ультраціркуляції, й тим самим - для її звільнення від білково-ліпідних субстанцій, які надходять з судинного просвіту, що істотно підвищує стійкість до пошкодження.

На 4-му місяці експериментальної ГХЕ рівень ХС в крові піддослідних тварин у 12 разів перевищував контрольну

величину та досягав 30 мм/л, зумовлюючи прогресування морфофункціональних порушень судинної стінки.

Результати функціональних досліджень свідчать про виражене зниження чутливості судинної стінки до дилататорних впливів, які опосередковують свій ефект через вивільнення ЕЗФР. При цьому зміни реактивності всіх досліджених ділянок судинного русла були виражені приблизно в однаковій мірі.

Дилататорні реакції, викликані НГ, порівняно з контролем та з попереднім етапом дослідження також пригнічувались. Ці дані свідчать, що до кінця 4-го місяця ГХЕ всі досліджені ділянки судинного русла знизили чутливість ГМК до ЕЗФР та здатність ендотеліоцитів до його синтезу та вивільнення.

Разом з цим тест з  $K^+$ -(100мм) на скоротливу здатність судинної стінки показав, що при 4-х місячній ГХЕ можливості скоротливого апарату ГМК вірогідно пригнічувались в ділянках грудної та черевної аорти, тоді як в сонній артерії та задньої порожнистої вени вони залишались в межах норми.

При цьому констрикторний вплив НА – неселективного стимулятора адренорецепторів дещо збільшується у всіх досліджених ділянках судинного русла.

Збільшення констрикторного ефекту НА на 4-му місяці атерогенної дієти може свідчити про залучення в цей процес рецепторопосередкованого апарату ГМК.

Морфологічні дослідження виявили подальший розвиток атеросклеротичної перебудови судинного русла. У всіх відділах аорти макроскопічно виявлялись ліпідні плями різної довжини та виступаючі пошкодження в вигляді фіброзних та ліпосклеротичних бляшок, навколо яких спостерігались реактивні зміни. Типові для атеросклерозу ліпосклеротичні бляшки зустрічались переважно в краніальних ділянках аорти, які мають найбільше гемодинамічне навантаження. Перебудова стінки сонної артерії обмежувалася набряком та нерівномірно вираженими явищами ангіосклерозу. В задньої порожнистої вени спостерігались подібні зміни, проте значно меншою мірою, а відкладення ліпідів у венозній стінці були відсутні.

До кінця 8-го місяця експерименту рівень ХС в крові мало відрізнявся від такого в попередній серії досліджень, проте відбувалось подальше, хоча й диференційоване пригнічення реактивності досліджених судинних сегментів. Так, в ділянці грудної аорти амплітуда реакції на АХ зменшилась на 64% порівняно з контролем ( $P < 0,001$ ), в черевної аорти – на 59%

( $P < 0,001$ ), в сонній артерії – на 52% ( $P < 0,001$ ), в вени – на 57% ( $P < 0,001$ ). В той же час в сонній артерії та в задньої порожнистої вени значення реакцій на АХ вірогідно не відрізнялись від тих, що спостерігалися на попередньому етапі дослідження, що дозволяє припущення, що в цих ділянках судинного русла вже на 4-му місяці утримання тварин на атерогенній дієті максимально порушується функція ендотеліоцитів.

Однією з причин пригнічення ендотеліозалежного розслаблення (ЕЗР) було порушення функціональної активності ГМК, тобто зниження їх чутливості до дії ЕЗФР, що визначалося за допомогою прямого вазодилатора – НГ. Так, на сегментах грудної аорти реакція на НГ послаблювалась порівняно з контролем на 59% ( $P < 0,001$ ), черевної – на 46% ( $P < 0,001$ ), сонній артерії – на 45% ( $P < 0,001$ ), вени – на 55% ( $P < 0,001$ ).

Таким чином, аналіз змін ЕЗР в досліджених регіонах судинного русла при дії як рецепторопосередкованого вазодилатора АХ, так і прямого вазодилатора НГ показав, що пригнічення цих реакцій пов'язане як з порушенням здатності ендотеліальних клітин продукувати ЕЗФР, так і з зниженням чутливості до нього ГМК.

Певну роль в пригніченні ЕЗР, викликаного дією АХ, відіграє потовщення інтими, котре порушує дифузію ЕЗФР до ГМК. Крім механічної перешкоди, потовщена інтима може прямо пригнічувати ЕЗФР за рахунок розвитку в ній хронічного запального процесу із значною активацією ПОЛ. Дані, отримані нами при вивченні вільнорадикальних процесів, підтверджують значний зсув балансу активності про- та антиоксидантних систем після утримання тварин на атерогенній дієті в бік першої.

Як визначалось вище, в кінці 8-го місяця ГХЕ спостерігається виражене порушення функцій ГМК, що тестувалось при використанні прямого вазодилатора НГ. Дослідження з  $K^+$  вказують на порушення біомеханічного спряження ГМК й насамперед – на зниження чутливості їх скорочувального апарату до кальцієвого активатора. В цій же серії дослідів у відповідь на дію неселективного агоніста адренорецепторів НА спостерігалось пригнічення констрикторної реакції. Ці дані також свідчать, що пригнічення чутливості судинної стінки до НА пов'язане як із змінами скоротливої здатності ГМК, так і з блокуванням їх рецепторного апарату (Sandkamp M. et al., 1990).

Морфологічні зміни в досліджених судинах відрізнялись від виявлених в попередній серії, головним чином, кількісно. В ділянках грудної та черевної аорти спостерігались зміни, що відповідали різним фазам атерогенезу та відображали прогресуючий характер ураження аорти. Наростання довжених уражень судинної стінки, а також злиття таких ділянок між собою було найбільш виражене в ділянці грудної аорти. В стінці сонної артерії виявлялись лише фіброзні бляшки, іноді з незначним дифузним накопиченням ліпідів, а в інших її зонах домінував набряк. Перебудова стінки задньої порожнистої вени також обмежувалась набряком та дистрофічними змінами волокнистих та клітинних елементів. Отримані в цій серії експериментів морфологічні результати свідчать, що, не дивлячись на один і той же рівень ГХЕ, атеросклеротичне ураження різних регіонів судинного русла дуже неоднорідне. Це відображає суттєву різницю в їх резистентності до ГХЕ. Навіть при явному атеросклерозі аорти зміни стінки сонної артерії виражені значно меншою мірою, а вени відрізняються не тільки кількісно, а й якісно.

Таким чином, ймовірно, що неоднакова резистентність до дії ГХЕ різних сегментів судинної стінки може зумовлюватись локальними особливостями її метаболізму та структури, ультра- та мікроциркуляції, активності та щільності розподілу рецепторів, а також умов, в яких вони функціонують (опір кровотоку, трансмуральний тиск, пристінна напруга зсуву) (Chobanian AV. et al., 1989; Velican C., 1988).

Отримані результати дослідження функцій судинної стінки при утриманні тварин на атерогенній дієті показали чітко виражену етапність змін судинної реактивності. При тривалій атерогенній ГХЕ пригнічувалась функція ендотелію. При збільшенні тривалості атерогенної дієти поряд з прогресуванням ураження ендотелію, залучаються до патологічного процесу й ГМК. При цьому на кожному етапі зміни виражені однотипово у всіх досліджених ділянках судинного русла.

Зміна вільнорадикальних процесів за умов утримування тварин на атерогенній дієті. Тепер атеросклероз розглядають як багаточинний патологічний процес, обумовлений взаємодією різних чинників. Так, одним з найбільш патологічно активних чинників його розвитку є накопичення в плазмі крові атерогених (модифікованих) ліпопротеїдів. Найбільш вагомий шлях, який призводить ліпопротеїди (ЛП) до модифікації, є їх

перекисне окислення.

Отримані в цій серії дослідів дані свідчать про значні порушення балансу активності про- та антиоксидантних систем внаслідок утримання тварин на атерогенній дієті впродовж двох місяців. Відмічається значний та вірогідний приріст спонтанної хемілюмінесценції (ХЛМ) у плазмі крові, в середньому на 130% ( $P < 0,05$ ), що свідчить про значну активацію вільнорадикальних процесів. Вірогідно зросла і максимальна інтенсивність індукованої ХЛМ, на 84% ( $P < 0,05$ ), що вказує на накопичення проміжних продуктів пероксидації ЛП. Відмічалось істотне зростання швидкості падіння індукованої ХЛМ на 140% ( $P < 0,05$ ), міра приросту чітко корелювала з наростанням максимуму індукованого світіння. Це дозволяє оцінювати збільшення швидкості інактивації ПОЛ не як наслідок підвищення потужності антиоксидантних систем, а як результат їх активації значно більшою кількістю вільних радикалів.

Паралельно, хоча і менш виражено, збільшувалась і потужність антиоксидантного захисту. Не дивлячись на значне збільшення швидкості падіння індукованої ХЛМ (в середньому на 140%), відмічалась вірогідне підвищення (на 80%) показника мінімальної інтенсивності викликаного світіння ( $I_{\min}$ ). Внаслідок переважної активації прооксидантних систем виникло накопичення кінцевого продукту ПОЛ – МДА, вміст якого у плазмі крові збільшувався на 136% до кінця 2-го місяця утримання тварин на атерогенній дієті ( $P < 0,05$ ).

На 4-му місяці утримання тварин на атерогенній дієті, не дивлячись на підвищення активності каталази крові із  $6,1 \pm 0,09$  мкмоль/л ( $P < 0,05$ ) на 2-м місяці до  $9,1 \pm 0,2$  ( $P > 0,05$ ) на 4-ом місяці, інтенсивність ПОЛ в ній була достатньо значна, а накопичення ДК було максимальним  $1,7 \pm 0,04$  ед/мл ( $P < 0,05$ ) ( $0,3 \pm 0,02$  ед/мл в контролі).

До кінця 8-го місяця утримання тварин на атерогенній дієті вміст вивчених компонентів вірогідно знижувався порівняно з максимальним рівнем, хоча все ще перевищував контрольні значення. ДК –  $0,3 \pm 0,02$  ед/мл – контроль;  $1,7 \pm 0,04$  ( $P < 0,05$ ) – 4 місяця;  $0,8 \pm 0,02$  ( $P < 0,05$ ) – 8 місяців. МДА –  $0,7 \pm 0,02$  мкмоль/л – контроль;  $2,2 \pm 0,04$  ( $P < 0,05$ ) – 4 місяця;  $1,2 \pm 0,04$  ( $P < 0,05$ ) – 8 місяців.

Таким чином, дослідження характеру змін морфофункціональних властивостей судинної стінки на різних етапах розвитку ГХЕ дозволяє резюмувати, що вплив ГХЕ на всьому протязі судинного

русла має єдиний механізм – накопичення в сироватці крові атерогенних ЛП та подальшу пошкоджуючу їх дію на судинну стінку. Виходить, що ефект ГХЕ має генералізований характер та проявляється функціонально однорідними змінами реактивності судин різного калібру, у тому числі і венозних.

Морфологічно-функціональні властивості судинної стінки кролів при дії радіаційного опромінення дозою 1,2 та 4 Гр. Отримані дані свідчать, що вже на 7-й день після опромінення кролів дозою 1 Гр відзначається стійка тенденція до порушення функціонального стану судинного ендотелію, що виявлялося у зменшенні ЕЗР на АХ в усіх досліджуваних ділянках судинного русла; у відділі грудної аорти зменшення цієї реакції було вірогідним порівняно з контролем.

В усіх досліджуваних ділянках судинного русла з'являлась тенденція до зменшення дилататорної реакції при дії ендотелійнезалежного вазодилататора НГ.

Дослідження, проведені з К\* та з неселективним адреностимулятором НА при дозі опромінення кролів 1 Гр, яких-небудь значимих змін в усіх досліджених ділянках судинного русла не виявили.

Опромінення дозою 2 Гр, зменшувало дилататорну реакцію судинної стінки усіх ділянок судинного русла як при дії АХ, так і НГ, що свідчить не тільки про значне пригнічення функції ендотелію, але і про пошкодження ГМК.

При дії К\* посилювалась скоротлива реакція судин усіх досліджуваних регіонів, що свідчить про підвищення чутливості ГМК до кальцієвого активатора. Причинами цього може бути, як пригнічення спонтанного вивільнення ЕЗФР, так і ослаблення його впливу на ендотелій (Кармальков С.А. та інші, 1991; Тишкин С.М. та інші, 1993).

Дослідження впливу НА продемонстрували збільшення амплітуди констрикторної реакції в усіх артеріальних ділянках судинного русла, що може свідчити про початковий етап порушень здатності ендотелію синтезувати та вивільнювати ЕЗФР, так як за базального рівня його виділення пригнічується реалізація констрикторних впливів. У вені ж реакція на НА вірогідно не відрізнялась від контролю.

При дії опромінення на кролів дозою 4 Гр в усіх ділянках судинного русла відмічалось подальше пригнічення дилататорних реакцій на АХ та на НГ. Причому у процентному відношенні до контролю ці зміни були практично однакові в усіх

досліджуваних відділах судинного русла, в тому числі венозного.

При дії  $K^+$  констрикторні реакції в усіх артеріальних судинах вірогідно зростали у порівнянні з контролем. Підвищення чутливості судинної стінки до дії  $K^+$  певною мірою може бути пов'язане з пригніченням спонтанного вивільнення або з ослабленням впливу ЕЗФР. У вені спостерігалось вірогідне зниження реакції на  $K^+$  порівняно з такою, що виникала при опроміненні кролів дозою 2 Гр. Величина цієї реакції не відрізнялась від контрольної, що свідчить про виснаження можливостей скоротливого апарату вен.

Опромінення дозою 1 Гр підвищувало проникність гістогематичного бар'єру з домінуванням фільтрації рідини в тканину над її реабсорбцією в усіх відділах судинного русла. При збільшенні дози опромінення до 2 Гр явища дизорії доповнювались дистрофічними змінами проміжної тканини та клітинних елементів судинної стінки, проте, на відміну від атеросклерозу, ступінь патологічних зрушень в усіх відділах аорти була практично однакова. При підвищенні дози опромінення до 4 Гр морфологічні зрушення в стінках різних судин не тільки посилювались, але і якісно змінювались. До виявленого раніше приєднувався патологічно значущий ефект прямої пошкоджуючої дії на клітинні елементи судинної стінки, який приводив до деструкції значної частини з них.

Крім того, радіаційне опромінення підвищує в'язкість крові, збільшуючи напругу зрушення та дію турбулентних потоків, тим самим сприяючи травмуванню ендотелію. Ці явища найбільш характерні для судин з великою кількістю відгалужень, таких, як аорта, та значно меншою мірою для сонної артерії і задньої порожнистої вени.

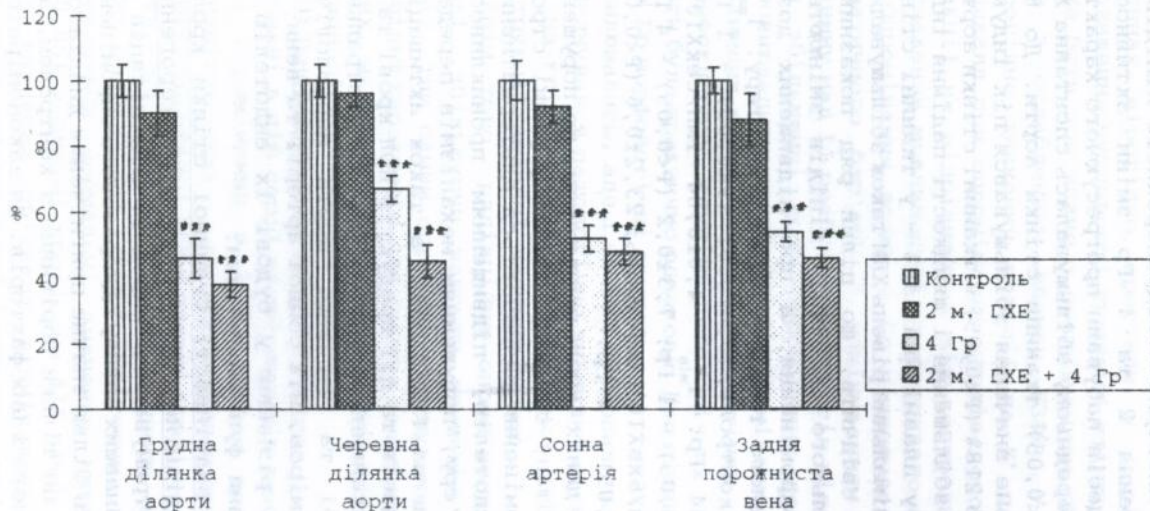
Вільнорадикальні процеси за умов іонізуючого опромінення. Отримані в цій серії експериментів дані свідчать, що вже при дозі опромінення в 1 Гр значно порушується баланс між активністю про- та антиоксидантних систем. Відмічено приріст спонтанної ХЛМ у плазмі крові на 50% ( $P < 0,05$ ), у стінці аорти – на 90% ( $P < 0,05$ ), що свідчить про значне накопичення в них радикальних сполук. Світосума значно збільшувалась, перевищуючи нормальні значення викликаної ХЛМ на 120% ( $P < 0,05$ ) у плазмі крові, на 43% ( $P < 0,05$ ) у стінці аорти. В усіх вивчених об'єктах відмічалось значне і вірогідне зростання максимальної інтенсивності ( $I_{\max}$ ) індукованої ХЛМ

(на 63% у сироватці та на 79% у стінці аорти), що вказувало на накопичення чи зростання доступності субстрату перекисного окислення, більш ймовірно – гідроперекисів ліпідів.

При дозах опромінення 2 та 4 Гр зміни активності вільнорадикальних процесів набували прогресуючого характеру. На 90% ( $P < 0,05$ ) в середньому збільшувалась спонтанна ХЛМ плазми та на 140% ( $P < 0,05$ ) тканини стінки аорти. До 80% ( $P < 0,05$ ) понад нормальне значення збільшувався пік індукованої ХЛМ у плазмі та до 218% ( $P < 0,05$ ) в тканині стінки аорти. Відмічалось вірогідне збільшення і швидкості падіння індукованої ХЛМ (на 75% – у плазмі, на 130% – у тканині стінки аорти). Світосума та мінімальний рівень ХЛМ також збільшувались в усіх тканинах. Це свідчить, що цілий ряд показників процесів вільнорадикального окислення ліпідів змінюється вже за "малих" доз опромінення, а при підвищених дозах набувають більш вираженого та вірогідного характеру.  $I_{\max}$  –  $4,6 \pm 0,2$  імп/сек $\times 10^2$  – контроль;  $9,8 \pm 0,02$  ( $P < 0,05$ ) – 1 Гр;  $15,0 \pm 0,7$  ( $P < 0,05$ ) – 4 Гр.  $I_{\min}$  –  $4,0 \pm 0,04$  імп/сек $\times 10^2$  – контроль;  $7,8 \pm 0,2$  ( $P < 0,05$ ) – 1 Гр;  $7,3 \pm 0,2$  ( $P < 0,05$ ) – 4 Гр. Світосума –  $9,0 \pm 0,3$  імп/5хв $\times 10^4$  – контроль;  $23,2 \pm 0,6$  ( $P < 0,05$ ) – 1 Гр;  $28,5 \pm 1,1$  ( $P < 0,05$ ) – 4 Гр.

На основі наведених даних можна припустити, що порушення морфофункціонального стану судинної стінки у ранні строки після іонізуючого опромінення визначаються альтернативними змінами судинного ендотелію, підвищенням проникливості гісто-гематичного бар'єру, порушенням механізмів передачі ендотеліальних впливів на ГМК судин, а також активацією вільнорадикальних процесів та дії продуктів ПОЛ крові та її формених елементів на тканинні структури. Серед магістральних судин відділи грудної та черевної аорти морфологічно пошкоджуються більшою мірою, ніж сонної артерії та вени, що пов'язано переважно з різницею у будові їх ендотелію та гідродинамічними умовами функціонування.

Морфофункціональні властивості судинної стінки кролів при комбінованій дії радіаційного опромінення та атерогенної дієти. У кролів, що утримувались впродовж 2-х місяців на атерогенній дієті та зазнавших впливу одноразового опромінення в дозі 4 Гр, відмічалось більш значне пригнічення дилаторної реакції при дії АХ не тільки порівняно з контролем, але і з таким після дії кожного з цих факторів. Ця закономірність відмічалась в усіх досліджуваних судинних сегментах (мал.1). При дії НГ були отримані подібні результати. Порівняння характерів реакцій на АХ та НГ показало, що в цій серії



Мал. 1. Дилататорні реакції на АХ ( $10^{-5}$  М) різних відділів судинного русла кролів, що утримувались на атерогенній дієті впродовж 2-х місяців та радіаційно опромінені у дозі 4 Гр.

П р и м і т к а: 1. Вісь ординат: зміни вираженості судинних реакцій у процентах від контролю.  
 2. \*  $P < 0,05$   
 3. \*\*  $P < 0,01$   
 4. \*\*\*  $P < 0,001$

дослідів пошкоджується не тільки рецепторний апарат ендотеліоцитів, але і ГМК судинної стінки, тоді як під впливом 2-х місячної атерогенної дієти спостерігається тенденція обмеження функціональних можливостей ендотелію, а ГМК, ймовірно, ще не постраждали. Зміни функціональних властивостей ГМК підтверджують тести з К' та з НА. Амплітуда констрикторних реакцій всіх досліджених сегментів судинного русла на дію К' збільшувалась значно більше, ніж при ізольованій дії кожного з пошкоджуючих факторів. Зміни констрикторних реакцій на НА, нормовані відносно реакцій на дію К', показали різке пониження амплітуди реакцій при комбінованій дії атерогенної дієти та опромінення на всі досліджувані відділи судинного русла порівняно з амплітудами реакцій на дію ізольовано кожного з пошкоджуючих факторів. Вони обумовлювались порушеннями функції ендотелію та ГМК, в той же час були більш вираженими, ніж при опроміненні без ГХЕ (табл.1).

Морфологічні дослідження підтвердили, що провідними моментами структурної перебудови судинної стінки є дисфункція пошкоджених клітин судинної стінки, мікрогемодинамічні порушення в *vasa vasorum* та підвищення їх проникності, дистрофічні та деструктивні зміни еластичної мембрани та колагенових структур. При цьому променеве пошкодження, що нашаровується на вже сформовані до цього моменту ранні прояви атерогенезу, лише поглиблювало ці зміни.

Вільнорадикальні процеси за умов поєднаної дії іонізуючої радіації та ГХЕ. Дослідження вільнорадикальних процесів у крові при поєднаній дії опромінення та атерогенної дієти виявили більш помітні зміни кінетичних параметрів ПОЛ та підняття рівня їх продуктів, ніж при дії кожного пошкоджуючого фактора окремо.

Так, при поєднаній дії атерогенної дієти та опромінення вірогідно зростала світосума індукованої ХЛМ у плазмі крові на 84% ( $P < 0,05$ ) порівняно з такою при утриманні тварин на атерогенній дієті впродовж 2-х місяців і порівняно з аналогічними величинами у кролів з дозою опромінення 4 Гр, що свідчить про значне зростання інтенсивності ПОЛ крові з підвищенням накопиченням їх проміжних продуктів у вигляді гідроперекисів жирних кислот.

Аналогічним чином було виявлено суттєве та вірогідне зростання кількості ДК у плазмі: на 833% – порівняно з

Таблиця 1

Реакції сегментів грудного відділу аорти в мН на дію тестуючих речовин в контролі та при поєднаній дії 2-х місячної ГХЕ-дієти та іонізуючої радіації дозою 4 Гр

№ п/п	Тестуючі речовини	Статистичні показники	Контроль	2 міс. ГХЕ	4 Гр	2 міс.ГХЕ + 4 Гр
1	НА ( $10^{-3}$ М)	M±m (мН)	26,9±1,2	27,9±1,9	29,5±1,8	29,4±1,1
		n	10	12	9	17
		P <sub>1</sub>	—	>0,05	<0,05	<0,05
		P <sub>2</sub>	—	—	—	>0,05
		P <sub>3</sub>	—	—	—	>0,05
2	K' (100 мм)	M±m (мН)	14,6±1,1	14,9±0,6	18,1±0,4	20,7±1,1
		n	10	12	9	17
		P <sub>1</sub>	—	>0,05	<0,05	<0,001
		P <sub>2</sub>	—	—	—	<0,001
		P <sub>3</sub>	—	—	—	<0,05
3	АХ ( $10^{-3}$ М)	M±m (мН)	-(13,9±1,3)	-(13,2±1,2)	-(7,0±1,8)	-(5,8±0,9)
		n	10	12	9	17
		P <sub>1</sub>	—	>0,05	<0,001	<0,001
		P <sub>2</sub>	—	—	—	<0,001
		P <sub>3</sub>	—	—	—	<0,05
4	НГ ( $10^{-3}$ М)	M±m (мН)	-(17,2±1,9)	-(16,3±1,0)	-(12,6±1,7)	-(10,2±0,6)
		n	10	12	9	17
		P <sub>1</sub>	—	>0,05	<0,001	<0,001
		P <sub>2</sub>	—	—	—	<0,001
		P <sub>3</sub>	—	—	—	<0,05

П р и м і т к а: P<sub>1</sub> - вірогідність відмінностей з контрольними значеннями;  
 P<sub>2</sub> - вірогідність відмінностей зі значеннями при 2-міс. ГХЕ-дієті;  
 P<sub>3</sub> - вірогідність відмінностей зі значеннями при дозі опромінення 4 Гр;  
 -(...) - вказує дилататорні реакції.

контролем, на 56% – порівняно з даними для кролів, що утримувались впродовж 2-х місяців на атерогенній дієті та на 27% – порівняно з таким же показником, встановленим для кролів, опромінених в дозі 4 Гр, що свідчило про виражену активацію ПОЛ у плазмі з підвищеним накопиченням їх проміжних продуктів у вигляді ДК.

Спостерігалось більш виражене зростання кінцевих продуктів ПОЛ крові. Так, концентрація МДА у сироватці крові у тварин з поєднаною дією атерогенної дієти та опромінення перевищувала контроль на 357% ( $P < 0,05$ ). При цьому утворення МДА збільшувалось порівняно з результатами, отриманими при утриманні тварин на атерогенній дієті впродовж 2-х місяців і з аналогічними величинами у кролів з дозою опромінення 4 Гр, приблизно в 2 та 1,5 рази ( $P < 0,05$ ) відповідно (табл.2).

Таким чином, одержані у цій серії експериментів дані показують, що при поєднаній дії опромінення та атерогенної дієти збільшується дисбаланс між про- та антиоксидантними системами, як при порівнянні з даними, одержаними при утриманні тварин на атерогенній дієті впродовж 2-х місяців, так і з аналогічними величинами у кролів з дозою опромінення 4 Гр. Отже, можна говорити про взаємнопідсилюючий ефект спільної дії атерогенної дієти і опромінення на вільнорадикальні процеси у крові піддослідних тварин, що приводить до значного збільшення ПОЛ крові з більш значним накопиченням як проміжних, так і кінцевих продуктів ПОЛ крові.

Таким чином, комбінація радіаційного опромінення та атерогенної дієти більш значно порушує морфофункціональний стан судинної стінки усіх досліджених ділянок судинного русла, ніж ізольована дія кожного з цих факторів. Морфофункціональні зміни більш виражені в ділянках грудної та черевної аорти, менше – в сонній артерії та вени, що пов'язано з різними умовами їх функціонування та особливостями структури.

Вивчення динаміки змін резистентності судинної стінки, як за умов ізольованого, так і поєднаного впливу різних за природою пошкоджуючих факторів виявили якісно однорідний характер перебудови її реактивності та стадійність цього процесу. Так, найбільш вразливою структурою судинної стінки є ендотелій, котрий під дією застосованих факторів страждає в першу чергу, на більш пізніх етапах змінюються функціональні властивості ГМК.

Таблиця 2

Вільнорадикальне окислення у безклітинній плазмі крові кролів при спільній дії ГХЕ-дієти впродовж 2 місяців та іонізуючої радіації в дозі 4 Гр

№ п/п	Показники ПОЛ	Статистичні показники	Контроль	2 місяці ГХЕ	опромінення	2 міс. ГХЕ + опромінення
1	ДК ед/мл	M±m	0,3±0,02	1,8±0,04	2,2±0,1	2,8±0,2
		n	28	22	18	21
		p	—	<0,05	<0,05	<0,05
2	МДА мкмоль/л	M±m	0,7±0,02	1,7±0,02	2,1±0,2	3,2±0,1
		n	28	22	18	21
		p	—	<0,05	<0,05	<0,05
3	Каталаза мкат/л	M±m	8,7±0,2	6,1±0,1	6,3±0,2	5,9±0,1
		n	28	22	18	21
		p	—	<0,05	<0,05	<0,05
4	Світосума імп/5хвX10 <sup>4</sup>	M±m	16,4±0,2	28,1±0,3	28,5±0,4	30,2±0,4
		n	28	22	18	21
		p	—	<0,05	<0,05	<0,05

Примітка: p<0,05 порівняно з контролем.

Пошкоджуюча дія усіх досліджених чинників як при роздільній так і при спільній дії має генералізований характер та проявляється якісно однорідними змінами реактивності судин різного калібру, включаючи й венозні. Поєднання опромінення та атерогенної дієти виявляє вірогідно більш виражений пошкоджуючий ефект на морфофункціональний стан стінки всіх досліджених ділянок судинного русла, ніж ізольовано кожний з цих факторів, що свідчить про їх адитивну дію.

### В И С Н О В К И.

1. За умов гіперхолестеринемії і під дією іонізуючої радіації порушується морфофункціональний стан як артеріальних, так і венозних судин.

2. Морфофункціональні зміни судинної стінки при ізольованій дії гіперхолестеринемії і іонізуючої радіації мають якісно однотипний характер.

3. Спільний вплив атерогенної дієти та опромінювання відзначається якісно однорідними змінами реактивності судин різного калібру, включаючи й венозні.

4. Поєднання радіаційного опромінення та атерогенної дієти справляє вірогідно більш виражений пошкоджуючий ефект на морфофункціональний стан стінки всіх досліджених нами судин, ніж ізольовано кожний з цих факторів, що свідчить про їх адитивну дію.

5. Найбільш вразливою структурою судинної стінки є ендотелій, який при дії вивчених факторів страждає в першу чергу, модулюючи наступні морфофункціональні порушення судинної стінки; зміна функції гладеньких мязевих клітин виявляється пізніше.

6. Важливим фактором пошкоджуючої дії як гіперхолестеринемії, так і іонізуючої радіації є різке підвищення інтенсивності перекисного окислення ліпідів.

7. При спільній дії іонізуючої радіації та атерогенної дієти сумуються зміни перекисного окислення ліпідів в крові, що, певно, й визначає взаємопідсилюючий ефект цих впливів на морфофункціональні порушення судинної стінки.

**ПЕРЕЛІК ОСНОВНИХ НАУКОВИХ ПРАЦЬ,  
ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Талаєва Т.В., Тараненко В.М., Ісаєчкіна І.М., Третяк І.В., Сергієнко О.В., Братусь В.В. Динаміка змін функціональних характеристик ендотелія і гладком'язцевих кліток судин в умовах довготривалої гіперхолестеринемії. // Фізіол. журн. СРСР ім. І.М.Сеченова. – Ленінград. – 1990. – №8. – с.1055-1060.
2. Талаєва Т.В., Ісаєчкіна І.М., Третяк І.В. Механізми змін реактивності судинної стінки при експериментальному атеросклерозі. // Гіпертон. хвороба, атеросклероз і коронар. недостаточність. – Київ. – 1991. – вип.23. – с.90-95.
3. Тараненко В.М., Тишкін С.М., Талаєва Т.В., Ісаєчкіна І.М., Братусь В.В. Ефективність захисту судинної стінки від атеросклеротичного пошкодження різними кальцієвими антагоністами. // Патол. фізіол. і експер. терапія. – Москва. – 1991. – №1. – с.5-7.
4. Братусь В.В., Талаєва Т.В., Ісаєчкіна І.М., Тишкін С.М., Сергієнко О.В., Тараненко В.М. Характер і механізми змін реактивності судинної стінки в умовах довготривалої гіперхолестеринемії. // Патол. фізіол. і експер. терапія. – Москва. – 1991. – №5. – с.17-20.
5. Талаєва Т.В., Тараненко В.М., Ісаєчкіна І.М., Тишкін С.М., Сергієнко О.В., Третяк І.В., Братусь В.В. Ангіопротекторна ефективність поєднаного використання хлористого магнію та антиоксидантів в умовах тривалої гіперхолестеринемії. // Фізіол. журн. АН України. – Київ. – 1993. – т.39. – №1. – с.102-106.
6. Тишкін С.М., Тараненко В.М., Руднев М.І., Воронков Г.С., Плищ Г.І., Ісаєчкіна І.М., Попова Л.М., Братусь В.В. Активізація вільнорадикальних процесів як фактор порушення скорочувальної активності судинної стінки під дією іонізуючої радіації. // Фізіол. журн. АН України. – Київ. – 1993. – т.39. – №2-3. – с.23-29.
7. Ісаєчкіна І.М., Тараненко В.М. Функціональні властивості ендотелію різних відділів кров'яного русла. // Тези доповідей пленуму Українського республіканського товариства фізіологів. Харків. – 1990. – т.1. – с.130.
8. Тишкін С.М., Тараненко В.М., Ісаєчкіна І.М. Діяння іонізуючого облучення на реактивність різних відділів судинного русла. // Тез. докладов Укр. науково-практичної конференції. Київ. – 1992. – с.222.
9. Ісаєчкіна І.М., Корнієнко О.В. Існування модифікованих ліпопротеїдів в плазмі крові хворих ІХС. // Тези доповідей IV з'їзду кардіологів України. Дніпропетровськ. – 1993. – с.10.

ИСАЕЧКИНА И.М. Морфофункциональні властивості судинної стінки за умов гіперхолестеринемії та радіаційного опромінення. Рукопис. Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.13. – фізіологія людини та тварини. – Київський університет імені Тараса Шевченка, Київ, 1997.

Захищаються рукопис дисертації і 9 опублікованих наукових робіт, які містять результати досліджень. Отримані результати свідчать, що морфофункциональні зміни судинної стінки при впливах аліментарної гіперхолестеринемії і іонізуючого опромінення ізольовано і сукупно якісно аналогічні і мають універсальний характер у всіх досліджених ділянках судинного русла. Найбільш вразливою структурою судинної стінки є ендотелій, зміна функциональних властивостей якого приводить до порушення реактивності судинної стінки в цілому, тоді як зміни активності гладеньких м'язевих клітин виникають лише при збільшенні тривалості та потужності впливу. Поєднання атерогенної дієти з радіаційним впливом значно виразніше порушує морфофункциональний стан судинної стінки, що є результатом сумачії основного пошкоджуючого фактору обох впливів – підвищення інтенсивності перекисного окислення ліпідів. Це вказує на можливість наростання активності атеросклеротичного процесу в умовах іонізуючої радіації.

**Ключові слова:** аліментарна гіперхолестеринемія, іонізуюче опромінення, ендотелій, гладенькі м'язеві клітини, реактивність, судинна стінка, перекисне окислення ліпідів.

ИСАЕЧКИНА И.М. Морфофункциональные свойства сосудистой стенки в условиях гиперхолестеринемии и радиационного облучения. Рукопись. Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.00.13 – физиология человека и животных. – Киевский университет имени Тараса Шевченко, Киев, 1997.

Защищаются рукопись диссертации и 9 опубликованных научных работ, которые содержат результаты исследований. Полученные результаты свидетельствуют, что морфофункциональные изменения сосудистой стенки при воздействиях алиментарной гиперхолестеринемии и ионизирующей радиации отдельно и сочетанно качественно аналогичны и имеют универсальный характер во всех исследованных отделах сосудистого русла. Наиболее уязвимой структурой сосудистой стенки является

эндотелий, изменение функциональных свойств которого приводит к извращению реактивности сосудистой стенки в целом, тогда как изменения активности гладкомышечных клеток возникают только при увеличении длительности или мощности воздействия. Сочетание атерогенной диеты с радиационным воздействием значительно более выражено нарушает морфофункциональное состояние сосудистой стенки, что есть результатом суммации основного повреждающего фактора обоих воздействий – активации свободнорадикальных процессов. Это указывает на возможность нарастания активности атеросклеротического процесса в условиях ионизирующей радиации.

**Ключевые слова:** алиментарная гиперхолестеринемия, ионизирующее облучение, эндотелий, гладкомышечные клетки, реактивность, сосудистая стенка, перекисное окисление липидов.

ISAЕCHKINA I.M. Morphofunctional properties of vessels' walls under conditions of hypercholesterinemia and radiation. Manuscript. Dissertation on competition for Candidate's degree of Biological Sciences on Speciality 03.00.13. – physiology of human and animal. – Taras Shevchenko Kyiv University, Kyiv, 1997.

The thesis manuscript and 9 papers, which include the results of investigations, are defended. The data obtained prove that the morphofunctional changes of vessels' walls under the separate or combined influence of ulimentary hypercholesterinemia and radiation are similar and have universal character in all studied parts of vessel channel. The most vulnerable structure of vessel wall is endothelium and changes of its functional properties result destorts of the reactivity of the vessel wall in whole meanwhile changes of activity of smooth muscle cells arise only under increasing durability or paver of influence. The combination of atherogenic diet with radiation disturbs morphofunctional state of vessel wall more significantly, that is the result of summary of main disturbing factor of both influences, which is oxidative processes activation. It shows the possibility of increasing activity of atherosclerosis under conditions of radiation.

**Key words:** ulimentary hypercholesterinemia, radiation, endothelium, smooth muscle cells, reactivity, vessel wall, peroxides oxidizing lipids.

Підл. до друку 10.12.97 Формат 60×90<sup>1/16</sup>.  
Папір друк. № 1. Спосіб друку офсетний. Умовн. друк. арк. 1.  
Умовн. фарбо-відб. 1. Обл.-вид. арк. 1.  
Тираж 1000. Зам. № 3235.

---

Фірма «ВІПОЛ»  
252151, Київ, вул. Волинська, 60.





AB 39.202