

УДК 616-018.2-007.17-053.2-02:616.1-018.74-053.2

О.А. Ошлянська¹, Ю.Ю. Гиндич², Л.О. Цвет², О.М. Студенікіна², В.Д. Срібна²
Роль дисфункції ендотелію у формуванні патології серцево-судинної системи в дітей з дисплазією сполучної тканини

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ²ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», м. Київ

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2018.3(75):98-103; doi 10.15574/PP.2018.75.98

Мета — вивчити особливості ендотеліальної функції в дітей з ознаками дисплазії сполучної тканини шляхом дослідження біохімічних показників крові (L-аргініну, сумарної кількості нітритів та нітратів у крові) та зіставити їх із рівнем провідних показників ліпідного обміну та 25(OH)D₃ у сироватці крові.

Пацієнти та методи. Проведено загальноклінічне обстеження 57 дітей з ознаками дисплазії сполучної тканини та без таких ознак на базі стаціонару клініки ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України». Проаналізовано скарги хворих, вивчено об'єктивний статус, дані загальноклінічних інструментальних методів обстеження, аналіз біохімічних показників (L-аргініну, сумарної кількості нітритів та нітратів у крові, показників ліпідного обміну та 25(OH)D₃ у сироватці крові).

Результати. З аналізу отриманих результатів встановлено вірогідне підвищення вмісту продуктів обміну оксиду азоту в сироватці крові дітей з ознаками дисплазії сполучної тканини порівняно з дітьми без таких ознак. Виявлено, що в дітей з ознаками дисплазії сполучної тканини розвиваються сполучені метаболічні порушення ліпідного обміну та обміну оксиду азоту, які зумовлюють розвиток ендотеліальної дисфункції.

Висновки. У дітей з ознаками дисплазії сполучної тканини відмічено тенденцію до зменшення вмісту атерогенних β-ліпопротеїдів у сироватці крові; суттєво підвищені значення вмісту L-аргініну та оксиду азоту в сироватці крові. Вміст вітаміну D₃ значно зменшений в обох групах спостереження, що потребує подальших досліджень для визначення доцільності призначення його препаратів із метою корекції ендотеліальної дисфункції у дітей з дисплазією сполучної тканини.

Ключові слова: діти, судинні порушення, дисплазія сполучної тканини, оксид азоту, L-аргінін, вітамін D₃.

The role of endothelial dysfunction in the cardiovascular pathology formation in children with connective tissue dysplasia

O.A. Oshlyanska¹, Yu.Yu. Hyndych², L.O. Cwet², O.M. Studenikina², W.D. Sribna²

¹SI Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after academician O. Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv²SI "National Research Center for Radiation Medicine NAMS of Ukraine", Kyiv

Objective: to study the features of endothelial function in children with connective tissue dysplasia on the basis of blood chemistry values (L-arginine, the total value of nitrites and nitrates in the blood serum) and compare them with the level of key parameters of lipid metabolism and 25(OH)D₃ in blood serum.

Materials and methods. A general clinical examination of 57 children with signs of connective tissue dysplasia and without such signs was conducted on the basis of the inpatient clinic of the SI "National Research Center for Radiation Medicine NAMS of Ukraine". The patients' complaints, objective status, general clinical instrumental examination data, biochemical values (L-arginine, total values of nitrites and nitrates in blood, lipid metabolism indicators and 25 (OH)D₃ in serum) were studied.

Results. Analysing the results obtained, it was found significantly increased nitrogen oxide by-products in the blood serum of children with signs of connective tissue dysplasia as compared to the children without such signs. It was revealed that in children with signs of connective tissue dysplasia the associated metabolic disorders of lipid and nitrogen oxide metabolism develop, which caused the development of endothelial dysfunction.

Conclusions. In children with signs of connective tissue dysplasia, there is a tendency to decreased atherogenic β-lipoprotein levels in blood serum; substantially increased values of L-arginine and nitric oxide in blood serum. The vitamin D₃ level is significantly reduced in both study groups that requires further research to determine the feasibility of administration of the pharmacological drugs of this vitamin in order to correct endothelial dysfunction in children with connective tissue dysplasia.

Key words: children, vascular disorders, connective tissue dysplasia, nitric oxide, L-arginine, vitamin D₃.

Роль дисфункції ендотелію в формуванні серцево-судинної системи у дітей з дисплазією сполучної тканини

О.А. Ошлянська¹, Ю.Ю. Гиндич², Л.О. Цвет², О.М. Студенікіна², В.Д. Срібна²

¹ГУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка Е.М. Лук'янової НАМН України», г. Київ²ГУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», г. Київ

Цель — изучить особенности эндотелиальной функции у детей с признаками дисплазии соединительной ткани посредством исследования биохимических показателей крови (L-аргинина, суммарного количества нитритов и нитратов крови) и сравнить их с уровнем основных показателей липидного обмена и 25(OH)D₃ в сыворотке крови.

Пациенты и методы. Проведено общеклиническое обследование 57 детей с признаками дисплазии соединительной ткани и без таких признаков на базе стационара клиники ГУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України». Проанализированы жалобы больных, изучен объективный статус, данные общеклинических инструментальных методов обследования, проанализированы биохимические показатели (L-аргинин, суммарное количество нитритов и нитратов в крови, показатели липидного обмена и 25(OH)D₃ в сыворотке крови).

Результаты. Анализ полученных результатов показал вероятное повышение содержания продуктов обмена оксида азота в сыворотке крови детей с признаками дисплазии соединительной ткани в сравнении с детьми без таких признаков. Виявлено, что у детей с признаками дисплазии соединительной ткани развиваются сочетанные метаболические нарушения липидного обмена и обмена оксида азота, способствующие развитию эндотелиальной дисфункции.

Выводы. У детей с признаками дисплазии соединительной ткани наблюдается тенденция к уменьшению содержания атерогенных β-липопротеидов в сыворотке крови; значительно повышенные значения содержания L-аргинина и оксида азота в сыворотке крови. Содержание витамина D₃ значительно снижено в обеих группах наблюдения, что требует дальнейших исследований для изучения целесообразности назначения его препаратов с целью коррекции эндотелиальной дисфункции у детей с признаками дисплазии соединительной ткани.

Ключевые слова: дети, сосудистые нарушения, дисплазия соединительной ткани, оксид азота, L-аргинин, витамин D₃.

Дисплазія сполучної тканини (ДСТ) є генетично детермінованим порушенням, що характеризується дефектами волокнистих структур та основної речовини сполучної тканини (СТ). Це призводить до розладів гомеостазу та морфофункціональних порушень вісцеральних і локомоторних органів. Порушення СТ є причиною ускладненого перебігу захворювань різних органів і систем, причому в більшості пацієнтів спостерігаються зміни серцево-судинної системи, обумовлені змінами еластичності судинної стінки.

Дослідження останніх років переконливо показали, що судинний ендотелій є важливою тканинною регулюючою системою організму людини [6]. Як відомо, ендотелій являє собою одношаровий пласт плоских клітин мезенхімального походження на внутрішній поверхні всіх органів серцево-судинної системи (кровоносних і лімфатичних судин, порожнин серця, синусів селезінки і лімфатичних вузлів), який відділяє циркулюючу кров від оточуючих тканин. Якщо у великих судинах ендотелій є лише складовою стінки, то в судинах мікроциркуляторного русла він виконує не лише бар'єрні, але й зв'язувальні функції між кров'ю або лімфою та інтерстиціальною рідиною. Саме на цій межі відбувається та регулюється ендотелієм обмін речовин між кров'ю й тканинами організму.

Ендотелій синтезує велику кількість біологічно активних речовин (БАР), які відіграють важливу роль у багатьох процесах як у нормі, так і за патології (гемодинаміки, гемостазу, імунних реакцій, регенерації тощо) [15].

У фізіологічних умовах активація клітин ендотелію посилює синтез речовин, які викликають розслаблення гладеньких м'язів судинної стінки. Найважливішу роль у цьому процесі відіграє ендотеліальний фактор релаксації — оксид азоту (NO), що регулює активність і послідовність запуску всіх інших БАР [8, 11].

У нормально функціонуючому ендотелії низькі рівні NO здатні підтримувати кровоносні судини у стані дилатації [3]. Це відбувається завдяки тому, що в організмі людини NO постійно утворюється шляхом ферментативного окислення L-аргініну під дією подібних до цитохрому P-450 протеїнів, так званих, NO-синтаз. Останні приєднують молекулярний кисень до кінцевого атома азоту в гуанідиновій групі L-аргініну [9]. Синтезована молекула NO завдяки неспареному електрону на зовнішній орбіті є не лише активним вільним радикалом [23], але й унікальним вто-

ринним месенджером, що виконує власні функції вже в досить низьких концентраціях, потім швидко окислюється до стабільних метаболітів (нітритів (NO₂⁻) та нітратів (NO₃⁻)), які вже виводяться з організму. Оскільки сама молекула NO є нестабільною, NO-синтезуюча функція ендотелію найбільш уразлива під дією несприятливих факторів навколишнього середовища.

Вплив різних зовнішніх факторів призводить до порушення функцій ендотелію, унаслідок чого порушується судинний тонус і тромбоутворення [12]. Під дією будь-яких шкідливих факторів (механічного пошкодження, інфекційних агентів, токсичних речовин, що утворюються в разі порушення обміну речовин, радіаційного випромінювання тощо) розвивається дисфункція ендотелію, що різко змінює направленість його функцій: більшою мірою утворюються вазоконстриктори і коагулянти [16]. У таких випадках сприятлива дія молекули NO нівелюється і поступається місцем токсичній дії як самого NO, так і інших БАР пошкодженого ендотелію, розвивається надмірний спазм судин, який не усувається навіть їх денервацією [4, 18].

Ендотеліальна дисфункція в сучасному розумінні є складною системою порушень компенсаторно-приспосувальних реакцій [10].

Функціональна перебудова ендотелію під впливом патологічних факторів відбувається в кілька етапів: підвищення синтетичної активності клітин ендотелію; порушення балансу між секрецією факторів, що регулюють тонус судин, систему гемостазу, процеси міжклітинної взаємодії (порушується бар'єрна функція ендотелію та підвищується його проникливість); виснаження ендотелію і подальше уповільнення процесів регенерації та загибель його клітин [2, 17].

У разі порушення структури ендотелію знову змінюється спектр БАР, які він виділяє, що негативно впливає на функціонування серцево-судинної системи.

Оскільки клітини ендотелію першими зустрічаються з вільними радикалами кисню й азоту, молекулами холестерину і глюкози, протидіють високому гідростатичному тиску, то вони першими й ушкоджуються при цукровому діабеті, гіперхолестеринемії, артеріальній гіпертензії, унаслідок дії радіаційного випромінювання тощо [1, 5, 7, 19–21].

Зазвичай порушення функції ендотелію вивчають за показниками стабільних метаболітів NO у біологічних рідинах організму люди-

ни, тому що сама молекула NO є нестійкою [14, 22].

За несприятливих для організму умов (гіпоксії, радіаційного опромінення, порушення обміну речовин та ін.) ендотеліальна дисфункція ініціює багато патогенетично близьких патологічних процесів (атеросклероз, гіпертонічну хворобу, інсульт, інфаркт, легенево-гіпертензію, дилатаційну кардіоміопатію, гіперліпідемію, цукровий діабет тощо) [4, 18].

Серед важливих несприятливих чинників навколишнього середовища, які також негативно впливають на судинний тонус, є недостатня насиченість організму вітамінами, передусім вітаміном D. За деякими даними [13], вітамін D є одним з основних регуляторів процесів формування скелету, мінералізації тканин, впливає на органічну матрицю органів, представлену колагеновими структурами, що є основою судинної стінки, таким чином, відіграє важливу роль у розвитку порушень судинного тонусу. Проте його потенційна роль у розвитку ендотеліальної дисфункції ще не вивчена.

Мета дослідження — вивчити особливості ендотеліальної функції у дітей з ознаками ДСТ шляхом дослідження біохімічних показників крові (L-аргініну, сумарної кількості нітритів та нітратів у крові) та зіставити їх із рівнем провідних показників ліпідного обміну та 25(OH)D₃ у сироватці крові.

Матеріали та методи дослідження

Проведено загальноклінічне, інструментальне обстеження та додаткове біохімічне дослідження у 57 дітей віком 10–17 років із зони підвищеного радіаційного контролю на базі дитячого ендокринологічного відділення клініки ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України». Серед обстежених було 33 дитини з ознаками ДСТ та 24 дитини без таких ознак, середній вік обстежених становив відповідно $13,17 \pm 0,31$ року та $13,46 \pm 0,31$ року.

До дослідження залучено пацієнтів, у яких на момент обстеження не було клінічних, інструментальних та лабораторних ознак ураження серцево-судинної системи, гострих респіраторних вірусних інфекцій або загострення іншої хронічної соматичної патології, яка б могла вплинути на зазначені показники.

Під час додаткового біохімічного дослідження визначено вільний L-аргінін, вміст NO, рівень 25(OH)D₃ у сироватці крові. Вміст вільного L-аргініну визначено спектрофотометрич-

ним методом Сакагучі. Для розрахунку вмісту аргініну в сироватці крові використано калібрувальний графік [5]. NO визначено за сумарною кількістю нітритів та нітратів спектрофотометричним методом із попередньою депротезацією. Вміст метаболітів NO визначено також за калібрувальним графіком [7].

Досліджувані показники проаналізовано з використанням параметричних методів статистичного аналізу в пакеті Microsoft Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз спектра супутньої патології в обстежених дітей за даними історій хвороби та амбулаторних карт пацієнтів виявив, що вегетативна дисфункція відмічалася у 10 (21,74%) дітей з ознаками ДСТ проти 4 дітей без таких ознак (16,66%).

Ураження щитоподібної залози загалом відмічалася у 39 (84,78%) дітей з ознаками ДСТ (вузловий зоб — у 3 пацієнтів, нетоксичний дифузний зоб 1А ст. — у 35 дітей, 2 ст. — у 2 обстежених, хронічний аутоімунний тиреоїдит — у 17 пацієнтів), а також у 17 (70,83%) дітей без таких ознак (нетоксичний дифузний зоб 1А ст. — у 14 пацієнтів, 2 ст. — в 1 обстеженого, хронічний аутоімунний тиреоїдит — у 4 пацієнтів).

Порушення толерантності до вуглеводів та передчасний статевий розвиток виявлялися у 2 дітей з ознаками ДСТ та в 1 дитини без таких ознак (інсулінорезистентність — у 10 та 5 обстежених відповідно, дисфункція гіпоталамусу — у 15 та 9 дітей). За наявності ознак ДСТ ожиріння I ст. спостерігалось лише в 4 дітей, II ст. — у 9 обстежених, передожиріння — в 1 дитини. Без наявності ознак ДСТ ожиріння II ст. відмічалось у 5 дітей, III ст. — в 1 обстеженого, передожиріння — у 2 дітей, надлишкова вага — у 2 пацієнтів. Хронічний гастрит та гастродуоденіт у стадії ремісії виявлявся у 12 дітей з ознаками ДСТ та у 4 пацієнтів без таких ознак.

Аналіз результатів загального аналізу крові показав анемію у 3 дітей з ознаками ДСТ та в 1 дитини без таких ознак. Середнє значення вмісту еритроцитів у сироватці крові становило $(4,95 \pm 0,05) \times 10^{12}/л$ у дітей з ознаками ДСТ та $(5,05 \pm 0,07) \times 10^{12}/л$ у дітей без таких ознак; вміст гемоглобіну — $141,4 \pm 1,62$ г/л та $142,17 \pm 2,32$ г/л відповідно. Не виявлено змін вмісту тромбоцитів, лейкоцитів та змін у лейкоцитарній формулі обстежених дітей, а також не встановлено підвищення ШОЕ.

Таблиця 1

Окремі показники ліпідного обміну та вмісту вітаміну D у сироватці крові дітей з ознаками дисплазії сполучної тканини та без таких ознак, M±m

Показник	Значення показника в групах дітей	
	з ДСТ (n=46)	без ДСТ (n=24)
Тригліцериди, од/л	1,22±0,16	1,26±0,11
Холестерин, ммоль/л	4,25±0,11	4,24±0,19
β-ліпопротеїди, од/л	31,22±1,07*	36,12±2,55
25(ОН)D ₃ , нг/мл	24,24±1,6*	13,97±1,11

Примітка: * – різниця вірогідна порівняно з показником у групі дітей без ознак ДСТ (p≤0,1).

Таблиця 2

Провідні показники системи NO/L-аргініну в сироватці крові дітей з ознаками ДСТ і без таких ознак, M±m

Показник	Значення показника в групах дітей	
	з ДСТ (n=33)	без ДСТ (n=12)
L-аргінін, мкмоль/л	240,13±10,62	225,96±14,89*
NO, мкмоль/л	9,56±6,47	6,47±1,43*
L-аргінін/NO	25,12	34,92

Примітка: * – різниця вірогідна порівняно з показником у групі дітей без ДСТ (p≤0,05).

У 35 (76%) дітей з ознаками ДСТ відмічалися зміни на ЕКГ (проти 16 (66,6%) дітей без таких ознак). Серед них у 20 (43,48%) обстежених з ознаками ДСТ спостерігалися помірні метаболічні порушення міокарда (за відсутності таких ознак – у 9 (37,5%) дітей).

Серед обстежених дітей з ознаками ДСТ під час кардіоінтервалографії в 39 (84,78%) пацієнтів виявлялися порушення ритму та провідності, а також обмінні порушення міокарда, тоді як серед дітей без таких ознак порушення відмічалися лише у 18 (75%) випадках.

В обстежених дітей з ознаками ДСТ та без таких ознак оцінено значення провідних показників ліпідного спектра крові (табл. 1).

Аналіз отриманих результатів показав, що в дітей з ознаками ДСТ спостерігалася тенденція до зменшення вмісту β-ліпопротеїдів у сироватці крові, що може приводити до атерогенезу та зростання жорсткості судинної стінки. Проведений кореляційний аналіз виявив зворотний взаємозв'язок між вмістом тригліцеридів у сироватці крові та ожирінням у дітей (r=-0,68). У дітей з порушенням функції щитоподібної залози вміст β-ліпопротеїдів відповідав 33,21±1,81 од/л, що суттєво не відрізнялося від середніх значень.

Серед 15 дітей з мінімальним вмістом β-ліпопротеїдів у сироватці крові (21,84±0,68 од/л) клінічні прояви судинних порушень відмічалися в 13 (86,6%) випадках, зміни на ЕКГ – у 10

(66,6%) обстежених, зміни кардіоінтервалографії – у 12 (80%) пацієнтів. Більшість із них (11 дітей) мали ознаки ДСТ.

За даними табл. 1, вміст вітаміну D у сироватці крові обстежених був нижчим у дітей без ознак ДСТ, що можна пояснити попереднім призначенням профілактичних курсів вітаміну D і дотриманням дієти з підвищеним його вмістом у 25 (54,35%) дітей з ознаками ДСТ. Лише в 6 (13%) обстежених дітей з ДСТ відмічалися близькі до норми значення вітаміну D у сироватці крові.

Серед дітей з ознаками ДСТ та недостатністю або дефіцитом вітаміну D прояви анемії спостерігалися у 2 пацієнтів, порушення функції щитоподібної залози – у 35 дітей, хронічна гастроентерологічна патологія – у 10 обстежених. Тоді як за відсутності ознак ДСТ прояви анемії відмічалися в 1 дитини, порушення функції щитоподібної залози – у 13 пацієнтів, хронічна гастроентерологічна патологія – у 3 обстежених.

Для оцінки ступеня ризику розвитку ендотеліальної дисфункції проаналізовано показники системи NO та L-аргініну в сироватці крові дітей з ознаками ДСТ та без таких ознак (табл. 2).

Аналіз отриманих результатів засвідчив вірогідне підвищення вмісту продуктів обміну NO в сироватці крові дітей з ознаками ДСТ порівняно з дітьми без таких ознак, що свідчило про зростання ризику розвитку ендотеліальної дисфункції та асоційованих із нею порушень при ДСТ.

Найгірші показники L-аргініну (164±±20,91 мкмоль/л) та NO (5,36±1,11) відмічалися в дітей з хронічним тиреоїдитом.

У дітей з клінічними проявами судинних порушень та змінами на ЕКГ та кардіоінтервалографії за наявності ознак ДСТ вміст NO у сироватці крові дорівнював 11,72±1,24, L-аргініну – 222,2±16,91 (проти 5,57±1,5 та 209,21±12,46 відповідно в дітей без ознак ДСТ), що свідчило про важливе значення компенсаторної вазодилатації для уникнення тканинної гіпоксії в дітей з ураженнями серцево-судинної системи.

Найбільш показовим щодо виявлення порушень у системі L-аргінін/NO був показник співвідношення L-аргінін/NO, який суттєво зменшувався в дітей з ознаками ДСТ. Найменші його значення (18,95) спостерігалися в пацієнтів з ожирінням та хронічними захворюваннями щитоподібної залози.

Проведений кореляційний аналіз виявив зворотний взаємозв'язок в обстежених дітей між ожирінням і вмістом сумарних нітратів та нітритів ($r=-0,83$), що свідчило про те, що ожиріння є незалежним негативним чинником, який призводить до розвитку судинних порушень. У дітей з ожирінням (незалежно від наявності ознак ДСТ) вміст L-аргініну в сироватці крові дорівнює $181,97 \pm 19,24$ мкмоль/л, NO – $7,56 \pm 0,6$ мкмоль/л. Отримані результати свідчили про те, що зростання маркерів ендотеліальної дисфункції в дітей з ознаками ДСТ та ожирінням на початкових етапах можна розцінювати як компенсаторний механізм підтримання кровообігу в судинах мікроциркуляторного русла. Порушення з боку щитоподібної залози не впливали на підвищення маркерів ендотеліальної дисфункції в крові.

Аналіз виявив щільний кореляційний зв'язок між кількістю еритроцитів і вмістом NO в сироватці крові ($r=-0,81$), вмістом гемоглобіну і сумарною кількістю нітритів та нітратів ($r=-0,94$), що підтвердило важливий негативний вплив циркуляторної гіпоксії на прояв та вираженість ендотеліальної дисфункції.

Кореляційний аналіз показав взаємозалежність показників ліпідного обміну та маркерів ендотеліальної дисфункції: L-аргініну та рівня тригліцеридів ($r=0,88$), холестерину ($r=-0,82$); вмісту β -ліпопротеїдів ($r=-0,64$) у сироватці крові. Таким чином, можна припустити, що в разі дисліпідемії за рахунок підвищення проникності ліпідів через судинну стінку остання здатна змінювати власну структуру, унаслідок чого відбувається викид БАР та розвиток ендотеліальної дисфункції.

Кореляційний аналіз між маркерами ендотеліальної дисфункції та вмістом вітаміну D не встановив достовірного взаємозв'язку. У всіх дітей з мінімальним вмістом вітаміну D у сироватці крові відмічалися прояви вегетативних порушень.

Потребує подальших досліджень доцільність призначення його препаратів для корекції ендотеліальної дисфункції та попередження розвитку патології серцево-судинної системи в дітей з ДСТ.

Таким чином, у дітей з ознаками ДСТ розвивалися сполучені метаболічні порушення ліпідного обміну та обміну NO, які приводили до розвитку ендотеліальної дисфункції та вегетативних порушень.

Висновки

Аналіз провідних показників ліпідного обміну (холестерину, тригліцеридів) показав, що в дітей з ознаками ДСТ вони значно не змінювалися, проте спостерігалася тенденція до зменшення вмісту атерогенних β -ліпопротеїдів у сироватці крові.

У дітей з ознаками ДСТ відмічалися суттєво вищі значення вмісту L-аргініну та NO в сироватці крові, підвищення яких корелювали зі ступенем анемії, порушеннями ліпідного обміну та ожирінням.

Вміст вітаміну D був значно зменшеним в обох групах спостереження, що потребує подальших досліджень для визначення доцільності призначення його препаратів із метою корекції ендотеліальної дисфункції в дітей з ознаками ДСТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабак ОЯ, Кравченко НА. (2005). Роль ренин-ангіотензинової системи в ремоделюванні серця і судин. Укр. терапевт. журн. 2: 89–97.
2. Бродовская ТО. (2008). К характеристике эндотелиальной дисфункции и ремоделювания сердца у ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии, страдающих гипертонической и ишемической болезнью сердца. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук 14.00.06. Екатеринбург: 29.
3. Воронина ЛП. (2011). Генетические, биохимические и функциональные маркеры состояния вазорегулирующей функции эндотелия. Сибирск. мед. журн. 3: 29–31.
4. Горшунцова НК, Мадер СС. (2010). Особенности развития эндотелиальной дисфункции при старении и артериальной гипертензии. Клин. геронтология. 16; 9/10: 21–22.
5. Коренман ИИ. (1975). Фотометрический анализ. Методы определения органическим соединением. Москва: Химия: 80.
6. Коркушко ОВ, Лишневская ВЮ. (2003). Эндотелиальная дисфункция. Клинические аспекты проблемы. Кровообіг та гемостаз. 2: 4–15.
7. Кучеренко АГ, Маткеритов ДА, Марков ХМ. (2002). Оксид азота при хроническом гломерулонефрите у детей. Педиатрия. 2: 17–20.
8. Лобанок ЛМ, Лукша НР. (2002). Влияние гипоксии и аноксии на эндотелий-зависимые дилататорные реакции аорты крыс, подвергнутых воздействию низкоинтенсивных γ -излучений. Радиационная биология. Радиозекология. 42; 2: 498–502.
9. Марков ХМ. (2005). Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия. Кардиология. 12: 62–71.
10. Смирнов ИЕ, Шакина ЛД, Ровенская ЮВ. (2010). Эндотелиальная дисфункция при гипоксических поражениях мозга у детей. Рос. педиатрический журнал. 4: 32–37.
11. Ткаченко ММ, Яроцький ВВ, Сагач ВФ та ін. (2003). Особливості електричних реакцій ендотеліальних клітин аорти щурів після загального γ -опромінення дозою 1 Гр. Журн. АМН України. 9; 3: 549–555/
12. Gamboa A, Abraham R et al. (2005). Role of Adenosine and Nitric Oxide on the Mechanisms of Action of Dipiridamole. Stroke. 36: 2170–2175.
13. Hartley M, Hoare S, Lithander FE (2015, Feb. 10). Comparing the effects of sun exposure and vitamin D supplementation on vitamin D insufficiency, and immune and cardio-metabolic function: the Sun Exposure and Vitamin D Supplementation (SEDS) Study. BMC Public Health. 15:115. doi: 10.1186/s12889-015-1461-7.
14. Ignarro LJ, Cirino G, Casini A, Napoli C. (1999). Nitric oxide as a signaling molecule in the vascular system: an overview. J. Cardiovasc. Pharmacol. 34; 6: 879–886.

15. Inagami T, Naruse M, Hoover R. (1995). Endothelium as an endocrine organ. *Annu. Rev. Physiol.* 57: 171—189.
16. Jansson EA, Huang L, Malkey R et al. (2008). A mammalian functional nitrate reductase that regulates nitrite and nitric oxide homeostasis. *Nat. Chem. Biol.* 4; 7: 411—417.
17. Korge P, Ping P, Weiss JN. (2008). Reactive oxygen species production in energized cardiac mitochondria during hypoxia/reoxygenation. Modulation by nitric oxide. *Circ. Res.* 103: 873—880.
18. Li BF, Liu YF, Cheng Y et al. (2010). Effect of inducible nitric oxide synthase on pancreas islet apoptosis in rats. 26; 1: 9—12.
19. Mori M. (2007, Jun.). Regulation of nitric oxide synthesis and apoptosis by arginase and arginine recycling. *J. Nutr.* 137: 1616S—1620S.
20. Pirogova YeA, Buzunov VA, Tsuprikov VA, Domashevska TyE. (2011). Epidemiological study of nontumor mortality in adult evacuees. Effects of low doses of ionizing radiation. *Environment and Health.* 1: 23—29.
21. Takahashi I, Ohishi W, Mettler FA et al. (2013). A report from the 2013 international workshop: radiation and cardiovascular disease, Hiroshima, Japan. *J. Radiol. Prot.* 33; 4: 869—880.
22. Tarpey MM, Fridovich I. (2001). Methods of detection of vascular reactive species: nitric oxide, superoxide, hydrogen peroxide, and peroxy-nitrite. *Circ. Res.* 89: 224—236.
23. Vanhoutte PM. (1997). Endothelial dysfunction and atherosclerosis. *Eur. Heart J.* 18 (Suppl. E): 19—29.

Сведения об авторах:

Ошлянская Елена Анатольевна — д.мед.н., вед.н.с. отделения заболеваний соединительной ткани у детей ГУ «ИПАГ имени акад. Лукьяновой Е.М. НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-20.

Гиндич Юлия Юрьевна — педиатр отделения КЭР и КП детям ПРР и КП ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины». Адрес: г. Киев, пр-т Победы, 119-121.

Цвет Леся Алексеевна — зав. отделения радиационной эндокринологии детского возраста ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины». Адрес: г. Киев, пр-т Победы, 119-121.

Студеникина Ольга Николаевна — зав. отделения КЭР и КП детям ПРР и КП ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины». Адрес: г. Киев, пр-т Победы, 119-121.

Срибна Валентина Дмитриевна — педиатр отделения КЭР и КП детям ПРР и КП ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины». Адрес: г. Киев, пр-т Победы, 119-121.

Статья поступила в редакцию 07.06.2018 г.; принята в печать 16.09.2018 г.



Main topics:

**Abstract submission deadline:
December 31st 2018**

- Interventions which matter
- Environmental toxicants and reproduction
- The challenge of IUGR fetus and newborn
- The origins of neurodevelopmental disease
- Obesity and its impact on maternal infant health
- Nutrition and early feeding in perinatal period
- Prevention of major obstetric syndromes
- Neonatal intensive care

More information: <https://www.mcscientificevents.eu/worldmfnm>