

# КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

© Островская С. С.

УДК 616. 648. 4:661. 132:616. 12-008. 331. 1

Островская С. С.

## ВЛИЯНИЕ РАДИАЦИИ И СВИНЦА НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ КРЫС

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

(г. Днепропетровск)

ostr\_2011@mail.ru

Данная работа является фрагментом научной темы кафедры «Развитие и морфофункциональное состояние органов и тканей экспериментальных животных и людей в норме, в онтогенезе под влиянием внешних факторов», № гос. регистрации 0111U009598.

**Вступление.** Наряду с увеличением интенсивности электромагнитного излучения на протяжении последних десятилетий резко увеличилось и химическое загрязнение окружающей среды [1,2]. Каждый из этих факторов оказывает влияние на сердечно-сосудистую систему, а их сочетанное действие может усугублять эти эффекты. Ионизирующее излучение и свинец, как наиболее распространенные негативные факторы в Украине, способствуют возникновению артериальной гипертензии (АГ), что в свою очередь приводит к целому ряду других заболеваний, инвалидизации и смерти [1,2]. Поражение сосудов при действии радиации является известным фактом, а связь между хронической экспозицией свинца и повышением артериального давления (АД) подтвердили исследования на экспериментальных животных, ряд эпидемиологических и клинических наблюдений [1, 5, 8]. Свинец может стимулировать развитие артериальной гипертензии (АГ), когда регуляция АД подтверждена действию других факторов, например ионизирующего излучения [1, 3]. Эффекты их сочетанного действия в развитии сердечно-сосудистой патологии, в том числе и АГ, остаются недостаточно изученными.

Цель исследования – изучить гемодинамику крыс после действия радиации, свинца и их сочетанного влияния.

**Объект и методы исследования.** Опыты проводили на 40 половозрелых крысах-самцах линии Вистар с исходной массой тела 200-230 г. Содержание животных и эксперименты проводились согласно положений «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментов и других научных целей» (Страсбург, 1985), «Загальних етических принципів експериментів на тваринах», утвержденных Первым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001).

Животные были разделены на 4 группы по 10 особей в каждой группе. Крыс 1 и 2 группы облучали на установке «Рокус» (Россия), источник  $^{60}\text{Co}$ , мощность экспозиционной дозы  $4.3 \cdot 10^{-4} \text{ A}/(\text{кг} \cdot \text{с})$ . Облучение проводили однократно тотально дозой 0.5 Гр,

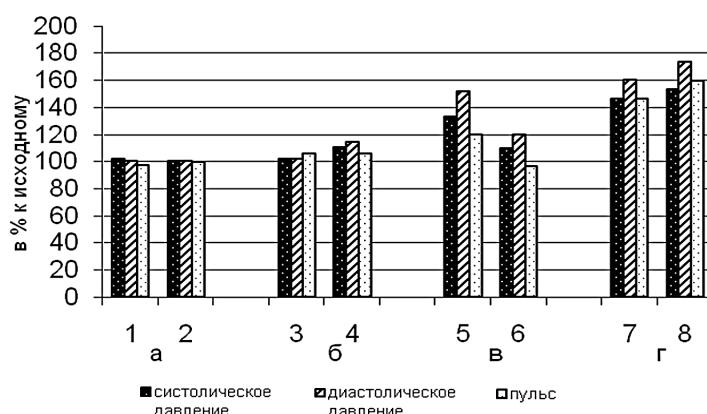
так как она считается пороговой для проявления нестochasticеских эффектов при действии радиации. [2]. Через 3 месяца после облучения крысам 1 и 3 группы вводили ежедневно в течение 10 дней внутрибрюшинно ацетат свинца по  $1/10 \text{ LD}_{50}$  (100 мг/кг) в 1 мл 0,9 % NaCl с последующим 15-дневным восстановительным периодом. Параллельно крысам 2 и 4 групп также соответственно облученным и необлученным, которые служили контролем, вводили внутрибрюшинно по 1 мл 0,9 % NaCl.

О состоянии сердечно-сосудистой системы судили по величине артериального давления (АД) и частоте пульса, которые определяли манжеточным методом. Манжетку электронного тонометра NOVAT OSC-1 (США) накладывали на основание хвоста крысы. Измерения проводили до облучения (исходные данные), через 10 дней после начала инъекций и через 15 суток после прекращения инъекций. Данные выражали в % к исходным показателям. Статистическую обработку результатов проводили в пакете программ "Statgraphics 4.0", достоверность оценивали по критерию Стьюдента.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Через 10 суток после инъекций 0,9 % NaCl гемодинамические показатели у необлученных крыс оставались практически без изменений (**рис.**).

У облученных животных отмечалась незначительная тенденция к увеличению исследуемых показателей. Так, АД было равным  $119.4 \pm 12.6$  /  $80.6 \pm 4.3$  мм рт. ст., пульс –  $79.6 \pm 3.1$  уд. в мин, в контроле эти показатели составляли соответственно  $116.7 \pm 8.9$  /  $78.9 \pm 9.6$  мм рт. ст. и  $74.3 \pm 8.9$  уд. в мин. Инъекция свинца необлученным животным в течение 10 суток вызывала достоверное увеличение АД и пульса, причем показатели диастолического давления (ДАД) повышались значительно, чем систолического (САД), по сравнению с исходным уровнем. У облученных крыс, по сравнению с необлученными, введение свинца приводило к более выраженному повышению АД и учащению пульса, при этом также сохранялась тенденция к преимущественному нарастанию ДАД, по сравнению с САД.

Через 15 суток после прекращения инъекций 0,9 % NaCl у необлученных крыс АД и частота сердечных сокращений по-прежнему оставались в пределах нормы, у облученных – отмечалась выраженная тенденция к их увеличению. К этому сроку в группе необлученных животных, которым прекратили вводить свинец, выявлено достоверное падение



**Рис. Показатели гемодинамики у крыс после действия радиации и свинца.**

**Примечание:** а – введение 0,9% NaCl, б – облучение + введение 0,9% NaCl; в – введение ацетата свинца, г – облучение + введение ацетата свинца; 1,3,5,7- после 10 суток инъекций; 2,4,6,8 – через 15 суток после прекращения инъекций.

АД и пульса по сравнению с предыдущим периодом. В группе облученных крыс гемодинамические показатели продолжали оставаться высокими, при этом выявлялась выраженная тенденция к их еще большему увеличению.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что свинцовая интоксикация в течение 10 суток вызывает у крыс развитие гипертензии диастолического типа. Известно, что ДАД увеличивается в ответ на уменьшение просвета мелких артерий, что в свою очередь обусловлено повышением тонуса гладкомышечных клеток [6]. Последнее может быть результатом либо прямого воздействия свинца на эти клетки, так как известно, что тяжелые металлы являются мембрano-токсичными агентами [1, 4, 5], либо следствием действия на них вазопрессорного фактора почечной этиологии, поскольку морфологические изменения в почках под действием

тяжелых металлов, в том числе и свинца, в интоксикационном периоде характеризуются развитием нефропатии [9]. Возникающие под действием свинца изменения в сердечно-сосудистой системе у необлученных животных носят, однако, обратимый характер, о чем свидетельствует восстановление показателей гемодинамики к концу реабилитационного периода, что согласуется с имеющимися в литературе данными [7, 10]. Наличие у облученных крыс выраженной тенденции к повышению показателей АД с последующим развитием гипертензии диастолического типа после интоксикации свинцом свидетельствуют о том, что происходит усиление уже имеющихся нарушений в сосудах, которые были вызваны радиацией. Последнее является, очевидно, одной из основных причин прогрессирующего развития АГ у этих животных.

## Выводы.

1. Инъекции свинца необлученным животным в течение 10 суток вызывают достоверное увеличение артериального давления и пульса, показатели которых к концу реабилитационного периода снижаются.

2. У облученных крыс, по сравнению с необлученными, введение свинца приводит к более выраженному повышению артериального давления и учащению пульса. При этом, также как и без облучения, сохраняется тенденция к преимущественному нарастанию диастолического давления.

**Перспективы дальнейших исследований.** В дальнейшем планируется изучение состояния сердечно-сосудистой системы при моделировании патологии почек и действии тяжелых металлов в сочетании с ионизирующими излучением.

## Література

1. Ахметзянова Э. Х. Роль свинца в формировании артериальной гипертензии: (обзор литературы) / Э. Х. Ахметзянова, А. Б. Бакиров // Медицина труда и пром. экология. – 2006. – № 5. – С. 17–22.
2. Ближайшие и отдаленные нестохастические гематологические последствия при воздействии малых доз ионизирующего излучения (обзор литературы) / Е. Г. Жиляев, И. Б. Ушаков, С. К. Солдатов [и др.] // Воен.-мед. журнал. – 1992. – № 11. – С. 44–55.
3. Воробьев Е. И. Ионизирующее излучение и кровеносные сосуды / Е. И. Воробьев, Р. П. Степанов. – М. : Энергоатомиздат, 1985. – 296 с.
4. Зербино Д. Д. Свинец: ураження судинної системи / Д. Д. Зербино, Т. М. Соломенчук // Укр. мед. часопис. – 2002. – № 2. – С. 79–83.
5. Микроэлементозы человека: (этиология, классификация, органопатология) / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш [и др.]. – М. : Медицина, 1991. – 496 с.
6. Ткаченко М. М. Влияние малых доз радиации на сократительные ответы сосудистых гладких мышц при растяжении / М. М. Ткаченко, В. Ф. Сагач // Биофизика. – 1997. – Т. 42, Вып. 3. – С. 729–732.
7. Трахтенберг И. М. Роль эндотелия в механизмах развития вазотоксических эффектов свинца / И. М. Трахтенберг, С. П. Луговской // Журнал АМН Украины. – 2005. – № 1. – С. 63–74.
8. Effect of in vivo heart irradiation on coronary reactivity in the rat / F. Bouyer-Daloz, P. Maingon, M. Benderitter [et al.] // Cell. Mol. Biol. – 2003. – Vol. 49, № 5. – P. 435–442.
9. Ekong E. B. Lead-related nephrotoxicity : a review of the epidemiologic evidence / E. B. Ekong, B. G. Jaar, V. M. Weaver // Kidney Int. – 2006. – № 70. – P. 2074–2084.
10. Schwartz B. S. Association of blood lead and tibia lead with blood pressure and hypertension in a community sample of older adults / B. S. Schwartz // Am. J. Epidemiol. – 2006. – Vol. 163. – P. 467–478.

## КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 616. 648. 4:661. 132:616. 12-008. 331. 1

### ВПЛИВ РАДІАЦІЇ І СВИНЦЮ НА ПОКАЗНИКИ ГЕМОДИНАМІКИ ЩУРІВ

Острівська С. С.

**Резюме.** На щурах вивчали вплив радіації в дозі 0,5 Гр і ацетату свинцю, в концентрації 1/10 LD<sub>50</sub>, після його 10-денноого внутрішньоочеревинного введення. Показано, що під впливом свинцю в щурів підвищується артеріальний тиск, переважно діастолічний. Через 15 днів після припинення ін'єкцій артеріальний тиск і частота пульсу повертаються до норми. Введення свинцю щурам, попередньо опроміненим у дозі 0,5 Гр, сприяє появі більш високих показників артеріального тиску, що не приходить до норми протягом відновного періоду.

**Ключові слова:** радіація, свинець, артеріальна гіпертензія, сполучені ефекти.

УДК 616. 648. 4:661. 132:616. 12-008. 331. 1

### ВЛИЯНИЕ РАДИАЦИИ И СВИНЦА НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ КРЫС

Островская С. С.

**Резюме.** На крысах изучали влияние радиации в дозе 0,5 Гр и ацетата свинца, в концентрации 1/10 LD<sub>50</sub>, после его 10-дневного внутрибрюшинного введения. Показано, что под влиянием свинца у крыс повышается артериальное давление, преимущественно диастолическое. Через 15 дней после прекращения инъекций артериальное давление и частота пульса возвращаются к норме. Введение свинца крысам, предварительно облученным в дозе 0,5 Гр, способствует появлению более высоких показателей артериального давления, которое не приходит к норме в течение восстановительного периода.

**Ключевые слова:** радиация, свинец, артериальная гипертензия, сочетанные эффекты.

УДК 616. 648. 4:661. 132:616. 12-008. 331. 1

### Impact of Radiation and Lead on Indices of Hemodynamics in Rats

Ostrovskaya S. S.

**Abstract.** *Introduction.* Along with the increase of intensity of electro-magnetic irradiation over the last decades, chemical contamination of the environment sharply increased as well. Each of these factors causes influence on cardio-vascular system, and their combined action may aggravate these effects. Ionizing irradiation and lead, as the most prevalent negative factors in Ukraine, favor the development of arterial hypertension (AH), this in its turn lead to a wide range of diseases, disability and death. Lesion of vessels under the action of radiation is a well-known fact, and the link between chronic exposure of lead and elevation of arterial pressure (AP) was confirmed by investigations carried on experimental animals, by a series of epidemiologic and clinical observations. Lead may stimulate development of arterial hypertension (AH), while regulation of AP is disturbed by action of other factors, e. g. by ionizing irradiation. Effects of their combined action in the development of cardio-vascular pathology, including AH remain poorly studied.

*Aim of the research.* Studying hemodynamic of rats after action of radiation, lead and their combined impact.

*Object and methods of research.* Experiments were carried out on mature male rats of Wistar line. 4 groups of animals were used. Rats of 1 and 2 groups were totally irradiated with the dose of 0.5 Gy (source <sup>60</sup>Co). 3 months after irradiation rats of the 1 and 3 groups were administered lead acetate intra-peritoneally in concentration of 1/10 LD<sub>50</sub> during 10-days' period with the following 15-days' restorative period. State of cardio-vascular system was judged by arterial pressure (AP) level and pulse rate, defined by cuff method. Data were expressed in % to initial findings. Statistical processing of results was performed in program pack "Statgraphics 4.0".

*Research results and discussion.* In rats exposed to irradiation in comparison with rats of 4-th control group there was noted a slight tendency to increase of findings under investigation. So AP becomes equal to 119.4±12.6/80. 6±4.3 mm Hg., pulse rate – 79.6±3.1 beats per minute, in control group these findings were 116.7±8.9/78.9±9.6 mm Hg. and 74.3±8.9 beats per minute correspondingly. Injection of lead to non-irradiated animals during 10-days' period causes a reliable elevation of AP and pulse, herewith indices of diastolic arterial pressure (DAP) elevate to a greater degree than systolic arterial pressure (SAP) as compared with initial level. In rats exposed to irradiation as compared with non-irradiated ones, administration of lead causes a more expressed elevation of AP and acceleration of pulse rate, herewith a tendency to predominant growth of DAP as compared with SAP preserves. 15 days after termination of injections in the group of non-irradiated animals there was revealed a reliable fall of AP and pulse rate, as compared with preceding period. In the group of rats exposed to irradiation hemodynamic indices continue to be high, herewith a tendency to their further growth was revealed.

*Conclusions.* Injections of lead to non-irradiated animals during 10-days' period causes a reliable elevation of arterial pressure and pulse rate, indices of the ones decrease by the end of rehabilitation period decrease.

In rats exposed to radiation as compared with not exposed to radiation, introduction of lead causes a more expressed elevation of arterial pressure and acceleration of pulse rate. Herein, as well as without exposure to radiation a tendency to predominant growth of diastolic pressure preserves.

**Keywords:** radiation, lead, arterial hypertension, combined effects.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 20. 02. 2015 р.