

эпилептической активности уменьшает депримирующее влияние РФ на ДГ и ДММ, что может лежать в основе редукции противосудорожного действия антиконвульсанта (развитие фармакодинамического антагонизма между препаратами).

Ключевые слова: анальгетики, противосудорожные средства, возбудимость, внутрицентральные взаимоотношения.

Стаття надійшла 26.09.2014 р.

reduces the influence of Rfon DH and DMI, which may underlie the reduction of the anti-seizure action of anticonvulsants (the development of pharmacodynamic antagonism between the drugs).

Key words: analgetics, anticonvulsants, excitability, intracentral relationship.

Рецензент Бобирьев В.М.

УДК 616.648;661.848:661.852

С. С. Островская, В. Ф. Шаторная, Ю. А. Бельская
ГУ "Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины", г. Днепропетровск

ВЛИЯНИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ И РАДИАЦИИ НА КРОВЕТВОРЕНИЕ У КРЫС

На беспородных крысах обоих полов выявлены эффекты однократного действия радиации на кроветворение после предварительной 10-дневной заправки солями кадмия и свинца. Установлено, что внешнее облучение дозой 5 Гр вызывает развитие острого костномозгового синдрома, что сопровождается высокой смертностью животных. Внутрижелудочное введение солей кадмия и свинца вызывает развитие анемии, более выраженной при свинцовой интоксикации. Сочетанное влияние солей тяжелых металлов и радиации снижает эффекты радиационного поражения костного мозга, что проявляется в показателях кроветворения и уменьшении смертности животных в опытных группах.

Ключевые слова: кадмий, свинец, радиация, сочетанные эффекты.

Работа является фрагментом НДР "Развитие и морфо-функциональное состояние органов и тканей экспериментальных животных и людей в норме, в онтогенезе под влиянием внешних факторов", № гос. регистрации 0111U009598.

Несмотря на то, что после аварии на ЧАЭС прошло около 30 лет, экологическая ситуация в Украине носит выраженный мультифакторный характер. Сформировались целые регионы, где стало очевидным сочетанное воздействие радиационных и химических факторов, в том числе солей тяжелых металлов [1, 6, 8, 9]. Кроме того, загрязнению окружающей среды значительно способствуют масштабы современного производства химических веществ и химизация сельского хозяйства. Так, по данным исследований Института медицины труда АМН Украины, ежегодно в почву Украины вносится 1,7 млн центнеров пестицидов, 150 тысяч тонн минеральных удобрений. С ними поступает в почву 1800 тонн свинца, 400 тонн кадмия и многих других тяжелых металлов [3, 7, 8]. В ряде городов Украины выявляются почвенные «пятна» с повышенными в несколько раз концентрациями свинца, кадмия, цинка и других металлов. Во многих местах отмечены концентрации этих металлов, превышающие предельно допустимые, при этом не только вблизи источников их промышленного выброса, но также на территориях ближайших и даже отдаленных от этих мест жилых кварталов. По данным исследований кадмию и свинцу отводится одно из лидирующих мест среди наиболее опасных металлов-загрязнителей [1, 6, 8]. Общая ситуация в Украине значительно усугубляется реальной угрозой одновременного загрязнения окружающей среды радионуклидами и солями тяжелых металлов. Учитывая неоднозначность, а иногда парадоксальность их взаимного действия, изучение их сочетанного действия попрежнему остается актуальным [3, 4, 9, 11, 12].

Целью работы было выявление эффектов однократного действия радиации на кроветворение крыс после предварительной 10-дневной заправки солями кадмия и свинца.

Материал и методы исследования. В эксперименте использовали 5 групп белых беспородных крыс обоего пола массой тела 200-250 г ($220,1 \pm 15,1$ г), которых разделили на 5 групп (1, 4, 5 группы – по 30 особей; 2, 3 группы – по 65 особей в каждой группе). Хлорид кадмия и ацетат свинца животным 2 и 3 группы вводили ежедневно внутрижелудочно в течение 10 суток в концентрациях 1/10 LD50 [2]. Опытных животных 2 и 3 группы сразу после окончания заправки металлами тотально однократно облучали дозой 5 Гр на терапевтической установке "Рокус", источник ^{60}Co , мощность экспозиционной дозы $4,3 \cdot 10^{-4}$ А/(кг·с). Контролем служили крысы (4 группа), которые в течение 10 суток перед облучением получали внутрижелудочно воду. Для получения исходных данных использовали интактных крыс (5 группа),

Содержание животных и эксперименты проводились соответственно положениям "Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментов и других научных целей" (Страсбург, 1985), "Общих этических принципов экспериментов на животных", утвержденным Первым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001). Крыс выводили из эксперимента под эфирным наркозом через 1, 3, 5, 10, 20 и 30

суток после облучения, в 1 и 2 группах – по 5 животных сразу после прекращения затравки металлами. У крыс вычленили голени и очищали их от мягких тканей. Суспензию клеток получали путем вымывания костного мозга охлажденным физиологическим раствором. Содержание клеток подсчитывали в камере Горяева. Перед облучением у всех крыс из хвостовой вены брали кровь для определения количества эритроцитов, гемоглобина и ретикулоцитов по стандартным методикам. Данные выражали в процентах к соответствующему показателю, полученному в интактном контроле на каждый срок исследования. В процессе эксперимента регистрировали гибель животных. Статистическую обработку результатов проводили в пакете программ “Statgraphics 4.0”, достоверность оценивали по t критерию Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение. Установлено, что после облучения у крыс 1 группы (только облучение) уже через сутки развивается типичный костномозговой синдром, который сопровождается достоверным снижением количества клеток в костном мозге на 3 сутки до $37,2 \pm 4,9$ млн (в интактном контроле $124,7 \pm 5,6$ млн, $p < 0,05$) (рис.) [2]. У выживших животных

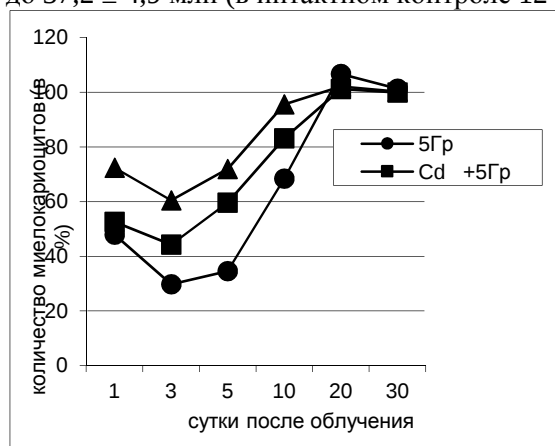


Рис. Количество ядросодержащих клеток в костном мозге.

между 10 и 20 сутками наблюдения начинается регенерация костного мозга с увеличением количества клеток через 20 суток до $137,0 \pm 11,2$ млн. К концу эксперимента количество клеток в костном мозге животных 1 группы приближается к норме. Смертность в этой группе составила 61,7%, животные начинали погибать через 3 суток после облучения, больше всего (48,3%) погибло между 11-12 сутками после облучения. Нагрузка кадмием и свинцом в течение 10 суток у животных 2 и 3 группы сопровождается снижением числа клеток костного мозга и развитием анемии, что в периферической крови находит отражение в снижении количества эритроцитов, гемоглобина и увеличении количества ретикулоцитов (табл.).

Анемия при этом более выражена после свинцовой интоксикации. После воздействия радиации у этих животных также, как и в 1 группе, развивается острая лучевая болезнь, однако костный мозг поражается в меньшей степени (рис.). Так, после кадмиевой и свинцовой интоксикации, на пике развития лучевой болезни через 3 суток после облучения, число клеток костного мозга снижается соответственно до $55,2 \pm 3,8$ млн ($p < 0,05$) и до $75,3 \pm 3,1$ млн ($p < 0,05$). Раньше, чем в 1 группе, начинается последующая регенерация костного мозга, которая протекает также более активно и к концу наблюдения показатели нормализуются.

Влияние кадмия и свинца на кроветворение крыс

Группы животных	Количество миело- кариоцитов ($\times 10^6$)		Эритроциты ($\times 10^{12}$)		Гемоглобин (г/л)		Ретикулоциты (в промиле)	
Интактные	$123,7 \pm 6,3$		$6,0 \pm 0,9$		$154,8 \pm 3,3$		$22,9 \pm 1,6$	
Опытные - введение солей металлов	Cd	Pb	Cd	Pb	Cd	Pb	Cd	Pb
10-е сутки после интоксикации	$99,1 \pm 6,2$ *	$87,3 \pm 3,0$ *	$3,8 \pm 0,4$ *	$3,2 \pm 0,3$ *	$135,6 \pm 9,2$ *	$120,0 \pm 1,0$ *	$39,6 \pm 3,7$ *	$43,7 \pm 2,0$ *

*-достоверное отличие от исходного показателя.

Смертность животных во 2 и 3 группах составила соответственно 50% и 35%. Крысы начинали гибнуть уже через сутки после облучения (к концу затравки металлами), однако больше всего животных погибло также как и в 1 группе, между 11-12 сутками после облучения: во 2 группе – 32%, в 3 группе – 25%.

Полученные данные свидетельствуют о том, что предварительное (до облучения) 10-дневное введение солей тяжелых металлов в токсической концентрации, вызывает в различной степени защитный эффект, что находит отражение в снижении количества гибнущих клеток в костном мозге. Пропорционально этому эффекту происходит ослабление тяжести острой лучевой болезни, в результате чего смертность животных уменьшается. Это соотносится с литературными данными о том, что при действии множественных факторов окружающей среды, в частности, радиации, кадмия и свинца, внутрибрюшинное введение хлорида кадмия мышам и внутривенное введение ацетата свинца крысам в токсических концентрациях за несколько суток до облучения в сублетальных дозах оказывает радиозащитное действие. Этот факт находит отражение в снижении смертности животных,

хотя оба металла обладают выраженными токсическими свойствами [1, 5, 6, 11, 12]. Авторы цитируемой работы считают, что радиозащитное действие свинца при предварительном его введении в токсической дозе (10 мг/кг) связано с развитием гемической и тканевой гипоксии. Последние сопровождаются снижением ферментативной активности непосредственно в стенке сосудов, что вызывает нарушение поступления в ткани кислорода и способствует развитию тканевой гипоксии [11]. Этот эффект снижает поражение радиацией хорошо оксигенированных тканей, что лежит в основе метода гипоксирадитерапии при облучении опухолей [10, 13].

Механизм радиозащитного действия кадмия также, очевидно, связан с наличием тканевой гипоксии как следствия анемии, к развитию которой может приводить выраженный нефротоксический эффект соединений кадмия, который проявляется нарушением клубочковой фильтрации, канальцевого транспорта [1, 5, 6], а также, очевидно, нейроэндокринных звеньев, отвечающих за выработку эритропоэтина и регуляцию эритропоэза.

Следует отметить также, что сочетанное действие тяжелых металлов и радиации для костного мозга не приводит к простому сложению эффектов и превалирующим повреждающим фактором является радиационный при применении сублетальных и летальных доз.

Заключение

Облучение животных в дозе 5 Гр вызывает развитие острого костномозгового синдрома. Действие солей кадмия и свинца определяет развитие анемии, более выраженной при свинцовой интоксикации. 10-дневная затравка солями тяжелых металлов снижает эффекты радиационного поражения костного мозга.

Перспективы дальнейших исследований. Планируется исследование кроветворной функции костного мозга при действии радиации на фоне моделирования патологических процессов разных органов крысы.

Список литературы

1. Dyeltsova O. I. Gistrukturni zminy deyakih vnutrishnih organiv za umov kadmiovyi intoksikatsiyi / O. I. Dyeltsova, G. M. Erstenyuk, R. M. Nazaruk [ta in.] // Galytsk. likarsk. visnyk. – 2000. – Т. 8. – Вип. 2. – С. 31–33.
2. Gruzdev G. P. Ostryiy radiatsionnyiy kostnomozgovoy syndrom / G. P. Gruzdev // – М.: Meditsina, - 1988. – 144 s.
3. Ivanitskaya N. F. Sochetannoe deystvie metallov i radiatsii. V kn.: Tyazhelye metally vo vneshney srede: Sovrem. gigen. i toksikol. aspekty / I. M. Trahtenberg, V. S. Kolesnikov, V. P. Lukovenko // – Мн.: Nauka i tehnika, - 1994. – С. 163–197.
4. Kazachkov V. I. Modifitsiruyushee deystvie svintsya na embriotoksichnost kadmiya / V. I. Kazachkov, Z. M. Gasimova, L. F. Astahova // Gigiena i sanitariya. – 1992. – No 2. – С. 60–63.
5. Kuharchuk O. L. Vplyv gostroyi zatravki shuriv hloristim kadmiiem na ekskretornu funktsiyu nyrok za umov vodnogo navantazhennya / O. L. Kuharchuk, G. I. Kokoschuk, K. M. Chala [ta in.] // Bukovinskiy medichnyi visnyk. – 2001. – Т. 5. – No 2. – С. 185–188.
6. Kovalchuk L. E. Analiz tsitogenetichnih effektiv soley vazhkih metaliv / L. E. Kovalchuk, P. M. Telyuk., R. V. Kozoviy // Galitskiy likarskiy visnyk. – 2004. – Т. 11. – No 4. – С. 34–36.
7. Natsionalnyi plan diy z gigeny dovkillya na 2000–2005 roky // dovkillya i zdorovya. – 2001. – Вип. 3. – С. 7–39.
8. Trahtenberg I. M. Tyazhelye metally kak himicheskie zagryazniteli proizvodstvennoy i okruzhayushey sredy / I. M. Trahtenberg // Dovkillya ta zdorovya. – 1997. – No 2. – С. 48–51.
9. Trahtenberg I. M. K probleme sochetannogo gonadotoksicheskogo deystviya tyazheliy metallov (svintsya i kadmiya) i ioniziruyushego izlucheniya / I. M. Trahtenberg, I. N. Andrusishina // Gigiena truda. – 2000. – Вип. 31. – С. 101–110.
10. Hovorostenko M. I. Otdalennyye rezultaty kombinirovannogo lecheniya raka zheludka s ispolzovaniem predoperatsionnoy gipoksiradioterapii / M. I. Hovorostenko // Med. radiol. – 1995. – Т. 40. – No 4. – С. 48–49.
11. Zaichkina S. I. Induction of cytogenetic damages by combined action of heavy metal salts, chronic and acute gamma irradiation in bone marrow cells of mice and rats / S. I. Zaichkina, O. M. Rozanova, G. F. Aptikaeva [et al.] // Radiats Biol. Radioecol. – 2001. – Vol. 41. – № 5. – P. 514–518.
12. Matsubara J. Risk Analysis of multiple environmental factors: radiation, Zinc, Cadmium and Calcium / Matsubara Junko, Ishioka Kumaki, Shibata Yoschisoda [et al.] // Environ. Res. – 1986. – Vol. 4. – № 2. – P. 525–531.
13. Wainson A. A. Oxybaro- and hypoxiradiotherapy / A. A. Wainson // Sov. Med. Rev. F. Oncol. – 1991. – Vol. 3. – P. 113–142.

Реферати

ЕФЕКТИ ВПЛИВУ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ І РАДІАЦІЇ НА КРОВОТВОРЕННЯ ЩУРІВ

Островська С. С., Шаторная В. Ф., Бельська Ю. А.

На безпородних щурах обох статей виявлені ефекти однократної дії радіації на кровотворення після попереднього 10-денного запалу солями кадмію і свинцю. Опромінення дозою 5 Гр викликає розвиток гострого кісткомозгового синдрому. Введення солей кадмію і свинцю викликає розвиток анемії, більш вираженої при свинцевій інтоксикації. Сполучений вплив солей важких металів і радіації знижує ефекти радіаційного ураження кісткового мозку.

Ключові слова: кадмій, свинець, радіація, сполучені ефекти.

Стаття надійшла 24.09.2014 р.

EFFECTS OF HEAVY METALS AND RADIATION ON RATS' HEMATOSIS

Ostrovskaya S. S., Shatornaya V. F., Bel'skaya Yu. A.

Revealing effects of unit operation of radiation on rats' hematosis after preliminary 10-days' priming with cadmium and lead salts. Exposure to radiation of animals in the dose of 5 Gy causes development of an acute bone marrow syndrome. Action of cadmium and lead salts determines anemia development, being more expressed in lead intoxication. 10-days' priming with salts of heavy metals decreases effects of radiation damage of bone marrow.

Key words: cadmium, lead, radiation, combined effects.

Рецензент Шепітько В. І.