

Мельник А.В.

## ОБРАЗОВАНИЯ ГИДРОГЕН СУЛЬФИДА В АОРТЕ КРЫС: СВЯЗЬ С УРОВНЕМ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ

**Резюме.** В работе показано, что продукция гидроген сульфида в аорте детерминруется полом: в аорте самок крыс содержание  $H_2S$ , активность цистатионин- $\gamma$ -лиазы (ЦГЛ), максимальная скорость образования  $H_2S$  из цистеина с участием ЦГЛ ( $V_{max}$ ) достоверно выше, а константа Михаэлиса ( $K_m$ ) по цистеину у ЦГЛ - достоверно ниже, чем у самцов. Кастрация самок вызывает достоверное уменьшение в аорте содержания  $H_2S$ , активности ЦГЛ,  $V_{max}$ , а также повышение  $K_m$  этого энзима, по сравнению с контролем, тогда как тастектомия самцов сопровождается противоположными изменениями. Проведение заместительной гормонотерапии кастрированным животным эстрадиолом / тестостероном приближает показатели продукции  $H_2S$  и кинетические параметры ЦГЛ до уровня в контрольной группе.

**Ключевые слова:** гидроген сульфид, цистатионин- $\gamma$ -лиаза, кинетические параметры, пол, половые гормоны, аорта.

Melnik A. V.

## HYDROGEN SULFIDE FORMATION IN RATS' AORTA: CORRELATION WITH THE LEVEL OF SEX HORMONES

**Summary.** It is shown that the production of hydrogen sulfide in aorta is determined by gender: female rat aortic content of  $H_2S$ , cystathionine  $\gamma$ -lyase (CSE) activity, maximum rate of  $H_2S$  formation from cysteine with CSE ( $V_{max}$ ) were significantly higher and the Michaelis constant ( $K_m$ ) of CSE for cysteine - significantly lower than in males. Castration of females causes a significant decrease in aortic  $H_2S$  content, CSE activity,  $V_{max}$ , as well as an increase in  $K_m$  of this enzyme in comparison with the controls, whereas testectomy goes with opposite changes. Hormone replacement therapy with estradiol / testosterone approximates  $H_2S$  production and CSE kinetic parameters to the levels of the control group.

**Key words:** hydrogen sulfide, cystathionine  $\gamma$ -lyase, kinetic parameters, gender, sex hormones, aorta.

Стаття надійшла до редакції 05.12.2013 р.

Мельник Андрій Володимирович - к. мед. н, доцент кафедри біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 0432 66-12-24; anderneting@gmail.com

© Островська С.С.

УДК: 616. 648.4:616.132:661.848:661.852

Островська С.С.

ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", кафедра медичної біології, фармакогнозії та ботаніки (вул. Дзержинського, 9, м.Дніпропетровськ, 49027, Україна)

## СТАН АОРТИ ПІСЛЯ ДІЇ РАДІАЦІЇ, СОЛЕЙ КАДМІЮ І СВИНЦЮ

**Резюме.** Після опромінення різними дозами радіації і навантаження солями важких металів (через 3 місяці після опромінення) досліджували стан аорти за показниками судинного індексу, який визначали як співвідношення товщини стінки судини до діаметру її просвіту. Виявлено, що вплив на аорту солей кадмію і/або свинцю без опромінення має оборотний ефект і після припинення дії металів супроводжується нормалізацією величин судинного індексу. Сполучена дія опромінення в дозі 0,5 Гр і солей кадмію прогресивно збільшує судинний індекс в аорті. Сумісний вплив опромінення в тій же дозі і свинцю більш негативно впливає на аорту, що проявляється в вищих, відносно кадмію, показниках судинного індексу, а також утворенням в інтимівогніщ сполучнотканинних утворень, що далеко виступають в просвіт судини, нерівномірно звужуючи її просвіт.

**Ключові слова:** іонізуюче випромінювання, аорта, кадмій, свинець.

## Вступ

Кадмій і свинець є найбільш розповсюдженими і токсичними металами в Україні, негативно впливають на здоров'я населення, є чинниками ризику розвитку судинних захворювань та інших захворювань [Пилинская и др., 2001; Navas-Acien et al., 2004]. Сполучена дія радіації, солей кадмію і свинцю має найбільш несприятливий вплив на організм людини і тварин, що проявляється як потенціуючий ефект [Дмитруха, 2004], механізм якого багато в чому залишається не дослідженим [Александрин, 2008].

Метою дослідження було визначення стану аорти щурів після роздільного і сполученого впливу опромінення, солей кадмію і свинцю.

## Матеріали та методи

Дослідження проводили на щурах лінії Вістар. Загальне гамма-опромінення здійснювали з використан-

ням установки "Рокус" (Росія); джерело -  $^{60}Co$ , потужність експозиційної дози 4,3-10-4 А/(кг·с). В експерименті використовували 6 груп тварин. Щурів 1, 2 та 3 груп опромінювали в дозі 0,5 Гр. Через 3 місяці після опромінення щурам 1 і 2 групи і неопроміненним тваринам 4 і 5 групи здійснювали навантаження важкими металами в концентрації 1/10 LD<sub>50</sub> щодня протягом 10 днів шляхом внутрішньоочередового введення хлориду кадмію (1, 4 групи) і ацетату свинцю (2, 5 групи), з наступним 15-денним відновним періодом. Паралельно щурам 3 і 6 групи, також відповідно опроміненним і неопроміненним (остання група служила контролем), внутрішньоочередово вводили 0,9 % NaCl.

Через 10 днів після початку і через 15 днів після припинення ін'єкцій, тварин виводили з експерименту під ефірним наркозом, для морфологічних досліджень брали частку аорти, вимірювали товщину її стінок (у

мкм) для оцінки ступеня еластофіброзу. На напівтонких зрізах визначали діаметр просвіту і товщину стінок в аорті. Розраховували судинний індекс (CI), як співвідношення товщини стінки судини до діаметру її просвіту. Отримані дані піддавали статистичній обробці. Порівняння статистичних характеристик в різних групах і в динаміці спостереження проводилось з використанням критеріїв: перевірка рівності дисперсій - за критерієм Фішера; оцінка вірогідності відмінностей середніх - за t-критерієм Стюдента з поправкою Уелча; множинне порівняння - за параметричним дисперсійним аналізом (ANOVA) з парним порівнянням за критеріями Ньюмана-Кейлса (Newman-Keuls) і Даннета (Dunnett). Відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

### Результати. Обговорення

Вплив солей кадмію і свинцю без опромінення на аорту мав оборотний ефект і після припинення дії металів супроводжувався нормалізацією величин CI. Порівняльний аналіз змін товщини стінки аорти через 15 діб відновного періоду після впливу опромінення в дозі 0,5 Гр і/або навантаження солями металів показав відсутність статистичних розбіжностей між контролем (6 група) та іншими групами неопромінених тварин:  $p > 0,80$  з 4 групою і  $p > 0,30$  з 5 групою за критерієм Даннета (табл.). Водночас, вплив опромінення на товщину стінки аорти був статистично значущим. Так, показник у 1 групі тварин (опромінення + кадмій) перевищував рівень контрольної групи в 1,9 рази ( $p < 0,001$ ), в 2-й групі (опромінення + свинець) - в 2,3 рази ( $p < 0,001$ ), у 3 групі (опромінення + NaCl) - в 1,2 рази ( $p < 0,01$  за критерієм Даннета).

Слід також відзначити, що потовщення стінки аорти було більш вираженим після свинцевої інтоксикації незалежно від дії опромінення. Так, показник у 5 групі тварин (свинець) становив у середньому  $125,6 \pm 2,6$  мкм проти  $118,4 \pm 1,6$  мкм у 4 групі (кадмій) ( $p < 0,05$  за критерієм Ньюмана-Кейлса) (табл. 1).

Аналогічно товщина стінки аорти в 2 групі тварин (опромінення + свинець) дорівнювала  $273,3 \pm 11,1$  мкм проти  $227,4 \pm 11,9$  мкм після опромінення і кадмієвої інтоксикації ( $p < 0,001$  за критерієм Ньюмана-Кейлса). В 2 групі (опромінення + свинець) в еластичній оболонці судини з'являлися тяжи колагенових волокон. В інтимі аорти виявлялися вогнища сполучнотканинних утворень, що далеко виступали у просвіт судини (рис. 1).

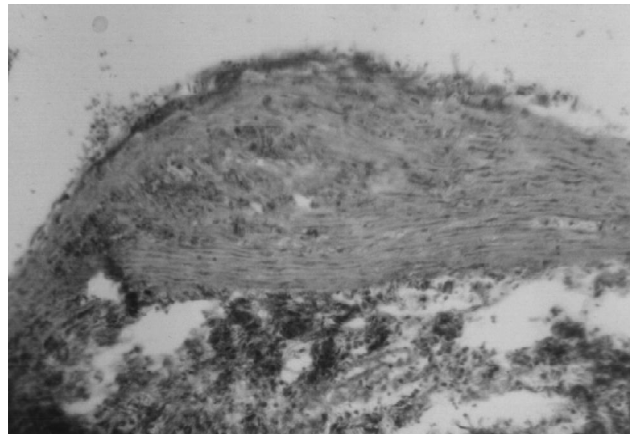
Ефект дози 0,5 Гр з хлоридом кадмію в тій же концентрації на клітинні елементи стінки аорти виражений меншою мірою ніж свинцю. В патогенезі кадмієвої дії на судини ініціюючим моментом може бути виділення судинозвужуючого пептиду ендотеліну, яке обумовлене дією кадмію на ендотелій судин і до якого гладком'язові клітини артерій мають специфічні рецептори [Vaziri, 2006].

Чутливість гладком'язових клітин і ендотелію аорти до токсичної дії свинцю після опромінення вища ніж до

**Таблиця 1.** Товщина стінки аорти у щурів через 15 діб відновного періоду (M±SD).

Група тварин	n	Товщина стінки аорти (у мкм)	p між групами за ANOVA
1 група (0,5 Гр + кадмій)	5	$227,4 \pm 11,9^*$	$p < 0,001$
2 група (0,5 Гр + свинець)	5	$273,3 \pm 11,1^*$	
3 група (0,5 Гр + NaCl)	5	$136,9 \pm 6,8^*$	
4 група (кадмій)	5	$118,4 \pm 1,6$	$p = 0,242$
5 група (свинець)	5	$125,6 \pm 2,6$	
6 група (NaCl) - контроль	5	$117,6 \pm 13,1$	

**Примітка:** \* -  $p < 0,01-0,001$  порівняно з 6 групою (за критерієм Даннета).



**Рис. 1.** Ділянка потовщення в стінці аорти щурів після сполученого впливу опромінення і свинцю. Фарбування за Маллорі-Слінченко. x50.

кадмію. Здатність свинцю формувати в інтимі аорти вогнища сполучнотканинних утворень, які далеко виступали в просвіт судини за типом атеросклеротичних бляшок, підтверджує відому властивість свинцю викликати судинні порушення, сприяючи формуванню атеросклеротичного процесу [Зербіно, 1993, Зербіно, Соломенчук, 2002], який, виходячи з наших даних, після поєднаної дії з опроміненням посилюється. У будь-якому випадку, після опромінення організму аорта стає більш чутливою до токсичної дії важких металів.

У тих випадках, коли структура судин порушена дією інших чинників, кадмій і свинець можуть посилювати розвиток патологічних змін [Пилинская и др., 2001, Кирилук и др., 2006]. Таким глобальним чинником на теперішній час зі всією очевидністю є іонізуюче випромінювання, у тому числі, виходячи з наших даних, зовнішнє опромінення у відносно низькій дозі 0,5 Гр.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вплив на аорту солей кадмію і/або свинцю в концентрації  $1/10 LD_{50}$  без опромінення має оборотний ефект і після припинення дії металів супроводжується нормалізацією величин судинного індексу.

2. Сполучена дія опромінення в дозі 0,5 Гр і солей

кадмію прогресивно збільшує судинний індекс в аорті.

3. Сполучена дія опромінення в тій же дозі і свинцю більш негативно впливає на аорту, що проявляється в вищих, відносно кадмію, показниках судинного індексу, а також утворенням в інтимі вогнищ сполучнотканинних утворень, що далеко виступають у просвіт судини і нерівномірно звужують її просвіт.

Оскільки просвіт судини і діаметр її стінки є най-

важливішими показниками стану як малих, так і великих судин, одержані результати дають підставу стверджувати, що ураження аорти сумісною дією опромінення і важких металів знижує робочу дієздатність всієї серцево-судинної системи. Подальші дослідження та розробки будуть спрямовані на вивчення дії радіації та важких металів після моделювання патологічних станів серцево-судинної системи на щурах.

### Список літератури

- Александрин С.С. Патогенетические закономерности формирования соматической патологии после радиационных аварий в отдаленном периоде /С.С.Александрин //Вестник рос. воен.-мед. академии.- 2008.- № 3, Прил. 1, Ч.2.- С.10-13.
- Дмитруха Н.М. Экспериментальне дослідження впливу важких металів (свинцю та кадмію) на неспецифічну резистентність організму білих щурів /Н.М.Дмитруха //Совр. пробл. токсикологии.- 2004.- №4.- С.27-31.
- Зербино Д.Д. Патоморфологічні варіанти змін інтими аорти та артерій: Термінологія і суть /Д.Д.Зербино //Лікарська справа.- 1993.- №9.- С.3-6.
- Зербино Д.Д. Свинець: ураження судинної системи /Д.Д.Зербино, Т.М.Соломенчук //Укр. мед. часопис.- 2002.- №2.- С.79-83.
- Результаты 14-летнего цитогенетического мониторинга контингентов приоритетного наблюдения, пострадавших от действия факторов аварии на Чернобыльской АЭС /М.А.Пилинская, А.М.Шеметун, С.С.Дыбский [и др.] //Вестник Рос. АМН.- 2001.- №10.- С.80-84.
- Содержание свинца в атмосферном воздухе и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у жителей Ямалского региона /Л.И.Кирилюк, А.А.Буганов, Т.Н.Захарина [и др.] //Гигиена и санитария.- 2006.- №6.- С.17-20.
- Lead, cadmium, smoking, and increased risk of peripheral arterial disease /A.Navas-Acien, E.Selvin, A.R.Sharrett [et al.] //Circulation.- 2004.- Vol.29, №25.- P. 3196-3201.
- Vaziri N.D. Mechanisms of disease: oxidative stress and inflammation in the pathogenesis of hypertension /N.D.Vaziri, B.Rodriguez-Iturbe //Nat. Clin. Pract. Nephrol.- 2006.- №2.- P.582-593.

**Островская С.С.**

### СОСТОЯНИЕ АОРТЫ ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ, СОЛЕЙ КАДМИЯ И СВИНЦА

**Резюме.** После облучения разными дозами радиации и нагрузки солями металлов (через 3 месяца после облучения) исследовали состояние аорты по показателям сосудистого индекса, который определяли как соотношение толщины стенки сосуда к диаметру его просвета. Выявлено, что влияние на аорту солей кадмия и/или свинца без облучения имеет обратимый эффект и после прекращения действия металлов сопровождается нормализацией величин сосудистого индекса. Сочетанное действие облучения в дозе 0,5 Гр и солей кадмия прогрессивно увеличивает сосудистый индекс в аорте. Совместное влияние облучения в той же дозе и свинца более отрицательно влияет на аорту, что проявляется в более высоких, относительно кадмия, показателях сосудистого индекса, а также образованием в интима очагов соединительнотканых образований, которые далеко выступают в просвет сосуда, неравномерно уменьшая его просвет.

**Ключевые слова:** ионизирующее излучение, аорта, кадмий, свинец.

**Ostrovskaya S.S.**

### STATE OF AORTA AFTER IMPACT OF EXPOSURE TO RADIATION AND SALTS OF HEAVY METALS

**Summary.** After irradiation with different doses and load with salts of heavy metals (3 months after exposure) the state of aorta vascular index, which was defined as the ratio of wall thickness to diameter of the vessel lumen was investigated. We found that exposure of cadmium salts on the aorta and/or lead a without irradiation has a reversible effect and after termination of metal impact is followed by normalization of vascular index values. Combined action of irradiation in the dose of 0.5 Gy and cadmium salts progressively increases vascular index of the aorta. Combined effect of irradiation at the same dose and that of lead more negatively impact the aorta, resulting in higher, relatively cadmium, indices of vascular index and formation of foci of connective tissue structures in the intima which protrude far into the lumen of blood vessels and unevenly narrow its lumen.

**Key words:** ionizing radiation, aorta, cadmium, lead.

Стаття надійшла до редакції 05.12.2013 р.

Островська Світлана Сергіївна - професор кафедри медичної біології, фармакогнозії та ботаніки ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"; +38 056 713-52-05; ostr\_2011@mail.ru

© Пасечникова Н.В., Жмурик Д.В., Мищенко М.В.

УДК: 617.735-007.281-089

**Пасечникова Н.В., Жмурик Д.В., Мищенко М.В.**

ГУ "Институт глазных болезней и тканевой терапии имени В.П.Филатова НАМН Украины" (Французский бульвар, 49/51, г.Одесса, 65061, Украина), Киевская городская клиническая офтальмологическая больница "Центр микрохирургии глаза" (просп. Комарова, 3, г.Киев, 03680, Украина)

## ВЛИЯНИЕ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ СЕТЧАТКИ ГЛАЗ КРОЛИКОВ ДВУХНЕДЕЛЬНОЙ ТАМПОНАДЫ ПЕРФТОРОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)