

UDC 616-001.17-092.9-08:577.1**CORRELATIVE INTERCOMMUNICATION BETWEEN CELLULAR REACTIONS OF DAMAGED SKIN AND PERIPHERAL BLOOD AT EXPERIMENTAL BURN DISEASE**

Net'ukhaylo L.G., Kharchenko S.V.

Summary. Pathogenesis of burn disease is mainly determined by burn inflammation, for which is characterized low neutrophile and high, long macrophage and fibroblastic reaction of damaged skin, more langer and severe leucocytosis, concretly neutrophilosis, then at non-burn inflammation, phases of leucocytosis.

By then method of correlative analysis we determined close intercommunicatation between cellular reactions of damaged skin and peripheral blood at EBD.

Key words: blood cells, skin cells, burn disease.

Стаття надійшла 8.02.2011 р.

УДК 612.13:612.014.482:612.461.31.01

С. С. Островська

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ДІЇ ІОНІЗУЮЧОГО
ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-
СУДИННОЇ СИСТЕМИ**

Дніпропетровська державна медична академія (м. Дніпропетровськ)
Науковий центр радіаційної медицини АМН України (м. Київ)

Дослідження гемодинаміки при моделюванні ниркової АГ у щурів після загального гамма-опромінення є важливою ланкою у вивченні питань, які були відображені у науковій темі Інституту експериментальної радіобіології Наукового центру радіаційної медицини АМН України (НРЦМ) “Вивчення механізмів метаболічних порушень при поєднаній дії малих доз зовнішнього і внутрішнього ІВ”, № держреєстрації 0101U001458 (2001–2003 рр.), де автор цієї статті була співвиконавцем.

Вступ. Результати клініко-епідеміологічних спостережень свідчать, що в усі після Чорнобильської катастрофи роки, хвороби системи кровообігу домінують у загальній структурі захворюваності серед всіх категорій постраждалих. Зростанню захворювань серцево-судинної системи (ССС) сприяє розповсюдженість артеріальної гіпертензії (АГ), яка є одним з провідників ішемічної хвороби серця, передчасної інвалідизації і смерті. [1, 3, 4, 5, 7]. Серед органів, причетних до регуляції артеріального тиску (АТ) важлива роль належить ниркам. Зростання розповсюдження АГ ниркової етіології може бути пов'язане з високою чутливістю нирок до опромінення [2, 6]. Проблема розвитку АГ при дії іонізуючого випромінювання залишається недостатньо вивченою [1].

Не виявленими залишаються радіаційні ефекти в ССС у осіб, схильних до АГ.

Мета дослідження. Визначити закономірності формування експериментальної ниркової АГ при опроміненні в дозах 0,5; 1,0; 2,0, 5,0 Гр.

Об'єкт і методи дослідження. Вивчали параметри артеріального тиску систолічного (АТС), артеріального тиску діастолічного (АТД), пульсу, пускового тиску (ПТ) в різні терміни після роздільної та поєднаної дії іонізуючого випромінювання (ІВ), в діапазоні доз 0,5-5,0 Гр, з експериментальною нирковою АГ. Дослідження виконані на 120 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою тіла 200-230 г ($220,1 \pm 15,1$ г). Експерименти проводили у відповідності до конвенції Ради Європи щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в наукових цілях. Загальне гамма-опромінення здійснювали з використанням установки “Рокус” (Росія), (джерело ^{60}Co , потужність експозиційної дози $4,3 \cdot 10^{-4}$ А/кг, дози ІВ: 0,5; 1,0; 2,0 та 5,0 Гр. Через 3 місяці після ІВ моделювали нирково-ішемічну АГ. Щурів оперували під етаміналовим наркозом в умовах антисептики. Після лапаротомії ліву нирку стискали шляхом накладення гумового кільця, що викликало локальну ішемію тканин, з подальшим розвитком синдрому стійкої АГ [8]. Гемодинамічні дослідження (АТ і частота пульсу)

проводили за допомогою електронного тонометра NOVAT OSC-1 (США) в хвостовій артерії щурів. Вимірювали показники: вихідні, через 3 місяці після опромінення, а також через 10, 15, 30, 35 і 45 діб після ішемізації нирки. Брали середні значення з трьох послідовних вимірювань. Отримані дані обробляли методами варіаційної статистики з використанням та за допомогою комп'ютерних програм "Statgraphics 4.0 та Statistica v6.1 (ліцензійний № AJAR909E415822FA)". Первинна обробка отриманих даних проводилася методами описової статистики з представленням результатів у вигляді кількості спостережень (n), середньої арифметичної (M), стандартного відхилення (SD), відносних показників. Перевірка гіпотези про нормальний закон розподілу випадкової величини здійснювалася за критерієм Колмогорова – Смірнова з поправкою Лілієфорса. Порівняння статистичних характеристик в різних групах і в динаміці спостереження проводилось з використанням критеріїв: оцінка вірогідності відмінностей середніх – за t-критерієм Стьюдента з поправкою Уелча; множинне порівняння – за параметричним дисперсійним аналізом (ANOVA) з попарним

порівнянням за критеріями Ньюмана-Кейлса (Newman-Keuls) і Даннета (Dunnett). Для оцінки взаємозв'язку між ознаками виконувався кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена (r). Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$. При визначенні функціонального стану ССС виділені 6 груп тварин: 1-а група – щури без опромінення і ішемії після лапаротомії, 2-а група – щури з ішемізованою (лівою) ниркою, які не піддавалися опроміненню, 3-я, 4-а, 5-а, 6-а групи – щури, попередньо опромінені відповідно в дозах 0,5; 1,0; 2,0 і 5,0 Гр з наступним моделюванням ниркової ішемії.

Результати досліджень та їх обговорення. У щурів всіх груп визначали АТ (систолический – АТС і діастолічний – АТД) і частоту пульсу в різні терміни дослідження: вихідні дані до проведення будь-яких маніпуляцій (табл. 1) (лапаротомії, ішемізації нирки, опромінення) і через 15 діб після операції, через 3 місяці після опромінення (перед ішемізацією) – в 3, 4, 5, 6 групах. Крім того, у щурів 2-ої і 3-ої групи показники реєстрували через 30, 35 і 45 діб після ішемізації нирки.

Таблиця 1

Вихідні дані показників гемодинаміки у лабораторних щурів на початку експериментів (M±SD)

Група тварин	n	АТС (мм рт.ст)	АТД (мм рт.ст.)	ПТ (мм рт.ст.)	Пульс (уд./ хв.)
1 група (без опромінення і ішемії нирки)	10	115,4±12,8	76,9±8,9	38,4±3,1	73,9±4,1
2 група (ішемія нирки)	20	116,2±12,2	77,8±6,8	38,3±2,8	74,6±5,7
3 група (0,5 Гр + ішемія)	28	117,5±5,7	77,1±8,6	40,1±2,9	74,2±6,7
4 група (1,0 Гр + ішемія)	13	117,8±9,3	78,8±9,0	39,1±3,0	74,1±7,3
5 група (2,0 Гр + ішемія)	17	119,2±6,5	80,9±4,4	38,1±2,1	76,7±7,0
6 група (5,0 Гр + ішемія)	32	118,6±7,5	80,7±7,5	38,2±2,7	76,8±7,4
В цілому	120	117,7±9,8	78,9±9,7	38,8±2,7	75,3±7,9
p		0,826	0,349	0,089	0,526

Примітка: p – рівень значущості відмінностей між групами за ANOVA

Порівняльний аналіз вихідних показників гемодинаміки у тварин усіх виділених груп з використанням дисперсійного аналізу ANOVA і критеріїв Ньюмана-Кейлса і Даннета показав відсутність вірогідних розбіжностей між ними (табл. 1), що дозволило в подальшому розглядати як базові середні значення показників гемодинаміки, розраховані по всій вибірці експеримен-

тальних тварин (n=120). Через 15 діб після операції в 1-й групі тварин (контроль) показники АТ і пульсу практично не відрізнялися ($p > 0,10$) від вихідних рівнів (табл. 2) і відповідали таким у інтактних щурів в інших експериментах [4, 5]. Цей факт означає, що сама по собі операція і зв'язана з нею стресова ситуація до цього терміну не має істотного впливу на гемодинаміку.

Таблиця 2

Показники гемодинаміки у лабораторних щурів через 3 місяці після опромінення (M±SD)

Група тварин	n	АТС (мм рт.ст)	АТД (мм рт.ст.)	ПТ (мм рт.ст.)	Пульс (уд./ хв.)
1 група (після лапаротомії)	10	119,0±9,0	82,4±6,9	36,6±1,2	78,0±8,1
3 група (0,5 Гр)	28	120,4±4,7*	80,6±7,2	39,8±2,8	79,6±9,2*
4 група (1,0 Гр)	12	127,3±18,1	84,7±4,2*	42,6±3,1*1	81,3±7,2*
5 група (2,0 Гр)	15	128,7±3,4*1	86,0±1,5*	42,7±4,5*1	82,7±0,5*
6 група (5,0 Гр)	21	130,0±1,6*1	87,4±1,6*1	42,6±5,1*1	86,4±3,3*1
p		<0,001	<0,001	0,035	0,003

Примітка: 1. * – $p < 0,05-0,01$ порівняно з відповідним вихідним рівнем у групі (за критерієм Стьюдента); 2. ¹ – $p < 0,05-0,01$ порівняно з 1 групою (за критерієм Даннета); 3. p - рівень значущості відмінностей між групами після опромінення за ANOVA.

Дослідження впливу опромінення на показники гемодинаміки показало чітко виражену тенденцію до підвищення АТС, АТД, частоти пульсу у всіх 4-х групах опромінених тварин, особливо при збільшенні дози радіації (табл. 2, рис. 1). Пульсовий тиск (ПТ) – різниця між систолічним і діастолічним тиском, вірогідно ($p < 0,05$) збільшувався після опромінення у дозах 1,0; 2,0; 5,0 Гр. Вірогідні відмінності всіх показників ($p < 0,05-0,01$) порівняно з контрольною групою тварин без опромінення відзначено при дозі 5,0 Гр.

Про наявність прямої кореляції між підвищенням показників гемодинаміки і дозою опромінення свідчать вірогідні ($p < 0,01$) коефіцієнти кореляції: r доза/ АТС = 0,38; r доза/ АТД = 0,44; r доза/ пульс = 0,41.

Додаткове до опромінення моделювання нирково-ішемічної АГ сприяло погіршенню стану гемодинаміки і збільшенню летальності тварин.

У всіх щурів, що вижили до цього терміну, АТ суттєво ($p < 0,001$) збільшувався порівняно з вихідним рівнем (табл. 3).

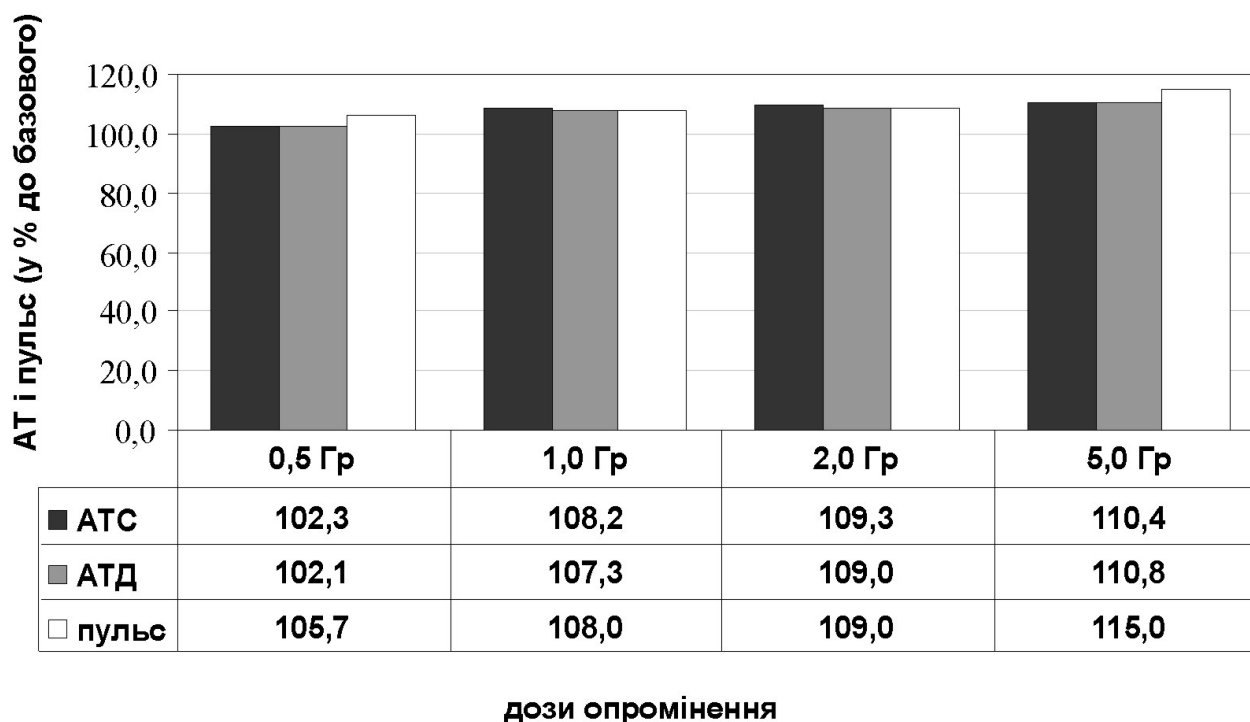


Рис. 1. Зміни показників гемодинаміки у щурів через 3 місяці після опромінення

Таблиця 3

Показники гемодинаміки у лабораторних щурів через 15 діб після ішемізації нирки (M±SD)

Група тварин	n	АТС (мм рт.ст)	АТД (мм рт.ст.)	ПТ (мм рт.ст.)	Пульс (уд./ хв.)
Базовий рівень	120	117,7±9,8	78,9±9,7	38,8±2,7	75,3±7,9
2 група (ішемія нирки)	18	162,4±6,3*	127,4±6,7*	35,1±2,3*	99,4±1,8*
3 група (0,5 Гр + ішемія)	24	201,3±5,9* ²	173,5±4,4* ²	27,8±2,5* ²	83,3±2,8* ²
4 група (1,0 Гр + ішемія)	9	210,7±4,4* ²	185,0±2,9* ²	25,7±6,3* ²	63,3±5,1* ²
5 група (2,0 Гр + ішемія)	5	221,0±7,6* ²	213,0±9,2* ²	8,0±0,8* ²	54,0±6,4* ²
6 група (5,0 Гр + ішемія)	6	199,5±8,1* ²	192,5±8,7* ²	7,0±0,9* ²	45,5±1,0* ²
p		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примітка: 1. * – $p < 0,001$ порівняно з базовим рівнем (за критерієм Стьюдента); 2. ² – $p < 0,01-0,001$ порівняно з 2 групою (за критерієм Даннета); 3. p - рівень значущості відмінностей між групами з опроміненням та ішемією нирки за ANOVA.

Причому темпи підвищення діастолічного тиску випереджали зростання АТС (рис. 2). Це в свою чергу призводило до швидкого ($p < 0,001$) зниження ПТ. Описані зміни показників гемодинаміки через 15 діб після ішемізації нирки були більш вираженими у групах опромінених тварин у порівнянні з неопроміненними ($p < 0,01-0,001$) і залежали від отриманої дози опромінення в інтервалі 0,5-5,0 Гр. ($p < 0,001$ між групами за ANOVA). Після опромінення в дозі 5,0 Гр, відзначалося менш виражене підвищення АТС, ніж

після опромінення більш низькими дозами радіації ($p < 0,05-0,001$ при всіх попарних порівняннях за критерієм Ньюмана-Кейлса, крім дози 0,5 Гр). ПТ зменшувався до $27,8 \pm 2,5$ мм рт. ст. ($p < 0,001$, доза 0,5 Гр) і до $7,0 \pm 0,6$ мм рт. ст. ($p < 0,001$, доза 5,0 Гр). Пульс вірогідно зростав тільки у неопромінених щурів і після опромінення в дозі 0,5 Гр. В інших випадках зі збільшенням дози опромінення він знижувався, аж до $45,5 \pm 1,4$ уд./ хв. при дозі 5,0 Гр ($p < 0,001$).

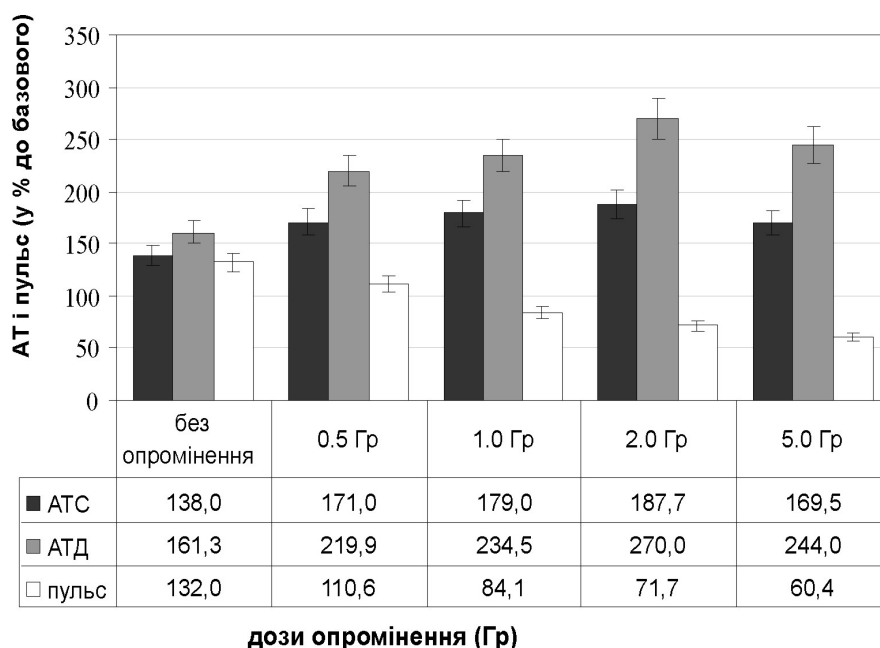


Рис. 2. Зміни показників гемодинаміки у неопромінених і опромінених щурів через 15 діб після моделювання ниркової артеріальної гіпертензії.

Розглядаючи далі динаміку показників АТ і пульсу в щурів з нирковою ішемією без/ або з попереднім опроміненням у дозі 0,5 Гр, були відзначені наступні закономірності. Показники АТ у тварин 2-ої групи (ішемізація нирки без опромінення) продовжували зростати до 45 доби після операції (табл. 4). У тварин 3-ої групи (опромінення в дозі 0,5 Гр) через 15 - 35 днів після ішемізації

нирки АТ був вірогідно ($p < 0,001$) вище, ніж у 2-й групі, особливо АТД. Частота пульсу наростала до 15 доби після операції, а з 30 доби почала знижуватися і становила на 45 добу – $68,2 \pm 2,4$ уд./ хв. До цього часу систолічний АТ зростав в 1,7 рази порівняно з базовим рівнем, а діастолічний – у 2,2 рази ($p < 0,001$).

Таблиця 4

Динаміка показників артеріального тиску і пульсу в лабораторних щурів з нирковою ішемією після опромінення у дозі 0,5 Гр ($M \pm SD$)

Група тварин	n	Доба після ішемізації	АТС (мм рт.ст)	АТД (мм рт.ст.)	Пульс (уд./ хв.)
Базовий рівень	120	початок експерименту	$117,7 \pm 9,8$	$78,9 \pm 9,7$	$75,3 \pm 7,9$
2 група (ішемія нирки)	18	15	$162,4 \pm 6,3^*$	$127,4 \pm 6,7^*$	$99,4 \pm 1,8^*$
	12	30	$167,1 \pm 2,6^*$	$138,4 \pm 9,5^*$	$89,5 \pm 6,2^*$
	11	35	$176,7 \pm 8,8^*$	$150,0 \pm 7,1^*$	$76,7 \pm 2,5$
	8	45	$196,7 \pm 9,6^*$	$177,0 \pm 3,9^*$	$68,2 \pm 2,4^*$
3 група (0,5 Гр + ішемія)	28	91 після опромінення	$120,4 \pm 4,7^*$	$80,6 \pm 7,2$	$79,6 \pm 9,2^*$
	24	15	$201,3 \pm 5,9^{*2}$	$173,5 \pm 4,4^{*2}$	$83,3 \pm 2,8^{*2}$
	18	30	$206,4 \pm 2,8^{*2}$	$191,5 \pm 11,7^{*2}$	$92,4 \pm 5,6^*$
	10	35	$190,4 \pm 8,4^{*2}$	$172,0 \pm 9,8^{*2}$	$73,5 \pm 6,4$
	6	45	$180,6 \pm 9,3^{*2}$	$174,6 \pm 11,1^*$	$48,5 \pm 4,1^{*2}$

Примітка: 1. * – $p < 0,05-0,001$ порівняно з базовим рівнем (за критерієм Стьюдента); 2. ² – $p < 0,05-0,001$ порівняно з відповідним періодом у 2 групі (за критерієм Стьюдента).

ПТ, навпаки, зменшувався до $19,8 \pm 2,6$ мм рт. ст. ($p < 0,001$). Максимальне збільшення параметрів спостерігалось через 30 днів, коли АТС збільшувався в 1,8 рази, АТД – у 2,4 рази порівняно з базовим рівнем, потім АТС мав тенденцію до зниження, що призводило до зменшення ПТ через 45 днів до $5,9 \pm 0,1$ мм рт. ст. ($p < 0,001$ порівняно з базовим рівнем). Пульс до 30 доби зростав, потім став знижуватися, а через 45 днів ставав рівним $48,5 \pm 4,2$ уд./ хв. ($p < 0,001$).

Таким чином, іонізуюче випромінювання щурів в інтервалі доз 0,5-5,0 Гр викликає підвищення базових показників АТ і пульсу. АГ, що спостерігається після ішемізації нирки, протікає при більш високих показниках АТ і має набагато більш виражений тип діастолі, ніж у щурів без опромінення. Відомо, що феномен зниження АТС в період розвитку АГ є характерним для її термінальної стадії і позначається в клініці як “знеголовлювання гіпертонії”, що супроводжується падінням пульсу, яке свідчить про зниження скоротливої здатності міокарда [3]. Прискорений розвиток АГ після односторонньої ішемізації нирки у опромінених щурів можна трактувати як результат пошкодження опроміненням нирок і органів ССС.

Висновки.

1. У неопромінених щурів після ішемізації нирки розвивається АГ ниркової етіології з компонентом діастолі. У динаміці спостережень верхні і нижні показники АТ прогресивно збільшуються, АТС прогресивно збільшується до 45 днів (протягом всього періоду спостережень).

2. Опромінення прискорює пропорційно дозі розвиток АГ. Так, при збереженні високих значень АТД, АТС після ішемізації нирки у щурів, опромінених в дозі 0,5 Гр, має виражену тенденцію до зниження через 35 днів, після опромінення в дозі 5,0 Гр – вже через 15 днів.

3. Після ішемізації нирки прискорюється розвиток АГ з ефектом “знеголовлювання гіпертонії”, з падінням пульсу як результату зниження скоротливої функції міокарда.

Перспективи подальших досліджень спрямовані на експериментальне вивчення сполученої дії опромінення і солей важких металів на нирки та серцево-судинну систему.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Горбась І. М. Артеріальна гіпертензія: епідеміологія і статистика / І. М. Горбась // Doctor. — 2000. — № 2. — С. 14–15.
2. Гродзинський Д. М. Радіобіологія / Д. М. Гродзинський. — К.: Либідь, 2000. — 448 с.
3. Гуревич М. А. Проблема серцевої недостаточності на XXVI Європейському конгресі кардіологів (Мюнхен, август, сентябрь 2004.) / М. А. Гуревич, С. Р. Мравян // Клініч. медицина. — 2005. — № 6. — С. 92–94.
4. Діагностика та лікування хронічної серцевої недостаточності, обумовленої гіпертонічною хворобою, у постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи (методичні рекомендації) / І. М. Хомазюк, Л. І. Гончаренко, С. В. Чебанок [та ін.] — К.: Здоров'я. — 2001. — 30 с.
5. Настіна О. М. Клініко-інструментальна характеристика і особливості перебігу ішемічної хвороби серця в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи за даними тривалого спостереження : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 03.00.01 «Радіобіологія» / О. М. Настіна. — К., 2004. — 23 с.
6. Нефрологія / Л. А. Пиріг, О. І. Дядик, Ж. Д. Семідоцька [та ін.]. — К.: Здоров'я, 1995. — 277 с.
7. Смирнова І. П. Проблема артеріальної гіпертензії в Україні: Національна програма профілактики і лікування / І. П. Смирнова, С. П.
8. Свищенко, І. М. Горбась // Клініч. фармакологія, фізіологія, біохімія. — 1997. — № 2. — С. 70–79.
9. Фефер М. И. К вопросу патогенеза экспериментальной (почечной) гипертонии у крыс / М. И. Фефер // Состояние и регуляция вегетативных функций в здоровых организмах человека и животных: сб. науч. работ. — Владимир. — 1975. — Ч. 2. — С. 196–198.

УДК 612.13:612.014.482:612.461.31.01

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ДІЇ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Островська С.С.

Резюме. На неопромінених та опромінених різними дозами щурах вивчали динаміку розвитку артеріальної гіпертензії і стан пульсу. У неопромінених щурів після ішемізації нирки розвивається АГ ниркової етіології з компонентом діастолі. У динаміці спостережень верхні і нижні показники АТ прогресивно збільшуються. Опромінення прискорює пропорційно дозі розвиток АГ. Після ішемізації нирки у щурів при збереженні високих значень систолічного та діастолічного артеріального тиску, опромінених в дозі 0,5 Гр, пульсовий тиск має виражену тенденцію до зниження через 35 діб, після опромінення в дозі 5,0 Гр – через 15 діб. Після ішемізації нирки прискорюється розвиток АГ з ефектом “знеголовлювання гіпертонії”, з падінням пульсу як результату зниження скоротливої функції міокарда.

Ключові слова: опромінення, ниркова ішемія, артеріальний тиск, пульс.

УДК 612.13:612.014.482:612.461.31.01

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

Островская С.С.

Резюме. На необлученных и облученных разными дозами крысах изучали динамику развития артериальной гипертонии (АГ) и состояние пульса. У необлученных крыс после ишемизации почки развивается артериальная гипертония почечной этиологии с компонентом диастолы. В динамике наблюдений верхние и нижние показатели артериального давления прогрессивно увеличиваются. Облучение ускоряет развитие АГ пропорционально дозе. После ишемизации почки у крыс, облученных в дозе 0,5 Гр, при сохранении высоких значений систолического и диастолического артериального давления, пульсовое давление имеет выраженную тенденцию к снижению через 35 суток, после облучения в дозе 5,0 Гр - через 15 суток. Это сопровождается падением пульса как результат снижения сократительной функции миокарда.

Ключевые слова: облучение, почечная ишемия, артериальное давление, пульс.

UDC 612.13:612.014.482:612.461.31.01

EXPERIMENTAL RESEARCH of the INFLUENCE of IONIZING RADIATION on the FUNCTIONAL STATE of the CARIOVASCULAR SYSTEM

Ostrov's'ka S.S.

Summary. The non-irradiated rats and those irradiated with various doses were studied from the point of view of the arterial hypertension dynamics and state of pulse. After kidney ischemisation, the non-irradiated rats develop the AH of renal aetiology with diastolic component. In research dynamics, the upper and lower AP indicators progressively increase. The irradiation accelerates the AH development in proportion to the dose. After kidney ischemisation, with preservation of high values of systolic and diastolic arterial pressure, in the rats irradiated with the dose of 0.5 Gr the pulse pressure has an expressed tendency for decrease after 35 days; with the dose of 5.0 Gr – after 15 days. After kidney ischemisation, it is possible to observe the AH development with the “hypertension decapitation” effect, the pulse being reduced as a result of decrease of the myocardium retractive function.

Key words: irradiation, renal ischemia, arterial pressure, pulse.

Стаття надійшла 8.02.2011 р.