

Н.Л. Якимова, Л.М. Соседова, В.А. Вокина, Е.А. Титов, М.А. Новиков

ПРОЯВЛЕНИЯ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА ФОНЕ ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ФГБНУ Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований, 12а мкр, 3, Ангарск, Россия, 665827

В условиях моделирования свинцовой интоксикации на фоне гипергликемического состояния коэффициент атерогенности составил 1,45 (1,35–1,85) по сравнению с 1,30 (0,85–1,40) у белых крыс со свинцовой экспозицией. Частота сердечных сокращений достигала 421,00 (411,00–468,00) уд./мин. против 385,50 (359,00–399,50) уд./мин. у особей, затравленных свинцом, происходило укорочение среднего расстояния между QRS-комплексами до 143,00 (128,00–146,00) мс относительно 160,00 (150,50–169,00) мс у животных с воздействием свинца.

Ключевые слова: свинцовая интоксикация, гипергликемия, электрокардиография, липидный обмен, крысы.

N.L. Yakimova, L.M. Sosedova, V.A. Vokina, E.A. Titov, M.A. Novikov. **Experimental lead intoxication symptoms with hyperglycemia state**

East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research, 12a mkr, 3, Angarsk, Russia, 665827

In lead intoxication model, with hyperglycemia state, atherogenicity coefficient reached 1,45 (1,35–1,85), if compared to 1,30 (0,85–1,40) in white rats exposed to lead. Heart rate reached 421,00 (411,00–468,00) per minute vs, 385,50 (359,00–399,50) per minute in animals died with lead intoxication, shorter median interval between QRS-complexes up to 143,00 (128,00–146,00) ms vs, 160,00 (150,50–169,00) ms was seen in animals exposed to lead.

Key words: lead intoxication, hyperglycemia, electrocardiography, lipid metabolism, rats.

Установлено, что при свинцовой интоксикации в патологический процесс вовлекаются нервная и сердечно-сосудистая системы, а также присоединяются нарушения обмена веществ [3,8]. В то же время, среди лиц в возрасте 25–64 лет широко распространен метаболический синдром (МС). Почти у 60% населения уровень холестерина превышает рекомендуемый, что может приводить к ожирению и заболеваниям сердечно-сосудистой системы (ССС) [6]. Для улучшения эффективности профилактических мероприятий, диагностики донозологических проявлений нарушений здоровья, является важным изучение механизмов формирования интоксикаций на фоне нарушений обмена веществ в организме.

Цель исследования заключалась в изучении особенностей функционирования ССС и состояния липидного обмена при свинцовой интоксикации на фоне гипергликемического состояния.

Материалы и методы. Исследования проводили на 40 беспородных белых крысах-самцах 8-месячного возраста массой 320–370 г. При выполнении эксперимента и выведении животных из опытов соблюдали принципы гуманного обращения с экспериментальными животными [5]. Белых крыс в виварии содержали в соответствии с СП 2.2.1.3218–14 [7].

Животные были разделены на 4 группы по 10 особей в каждой. Контрольные белые крысы (1-я группа) получали питьевую воду. Особям 2-й группы ежедневно запаивали ацетат свинца с питьевой водой в дозе 50 мг/кг (в пересчете на металл) в течение месяца. Гипергликемию вызывали у особей 3-й и 4-й групп путем ежедневного внутривенного однократного введения 6 г/кг глюкозы в 0,9% NaCl

на протяжении месяца по способу, предложенному Битюцкой Л.Г. и соавт. [1]. Белые крысы 3-й группы получали ацетат свинца и глюкозу в условиях, соответствующих 2-й и 4-й группам. ЭКГ снимали во II стандартном отведении с помощью ветеринарного кардиографа «Поли-Спектр 8/В» (Нейрософт, Россия) и анализировали отрезок «чистого» участка записи продолжительностью 10 с с применением программного обеспечения «Поли-Спектр». Рассчитывали массовые коэффициенты головного мозга и внутренних органов (печень, селезенка, почки). В сыворотке крови определяли содержание глюкозы, общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) с помощью микроколориметра медицинского фотоэлектрического МКМФ-02 (наборы «Витал», Россия). Рассчитывали коэффициент атерогенности (КА). Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.1 (Statsoft) (Лицензия № AXXR004E642326FA) с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни и применением поправки Бонферрони для множественных сравнений.

Результаты и обсуждение. Массовые коэффициенты головного мозга и внутренних органов между группами не различались.

Интоксикация свинцом не вызывала повышение уровня глюкозы в крови лабораторных животных. Уровень глюкозы у животных 2-й группы составлял 5,00(4,30–5,90) ммоль/л, в 3-й группе 21,40(18,60–

Таблица 1

Липидный профиль белых крыс, Me(LQ-UQ)

Показатель, ммоль/л	Группы			
	Контрольная	Ацетат свинца	Гипергликемия+ ацетат свинца	Гипергликемия
Холестерин	1,36(1,26–1,49)	1,69(1,40–1,79)	1,85(1,59–2,32)	1,47(1,09–1,89)
Триглицериды	0,42(0,35–0,46)	0,59(0,46–0,89)*	0,88(0,81–0,97)*	0,52(0,41–0,53) [#]
Холестерин липопротеидов высокой плотности	0,93(0,79–1,01)	0,74(0,65–0,99)	0,73(0,56–0,98)	0,67(0,54–0,72)
Холестерин липопротеидов низкой плотности	0,24(0,19–0,33)	0,51(0,32–0,75)	0,78(0,59–0,95)*	0,69(0,34–0,85)
Коэффициент атерогенности	0,50(0,45–0,85)	1,30(0,85–1,40)*	1,45(1,35–1,85)*	1,31(0,85–1,65)

Примечания: * — различия статистически значимы между показателями контрольной и опытных групп при $p < 0,008$; [#] — различия статистически значимы между показателями 3- и 4-й групп при $p < 0,008$. Количество животных в каждой группе — 10.

Таблица 2

Показатели ЭКГ белых крыс, Me(LQ-UQ)

Показатель	Группы			
	Контрольная	Ацетат свинца	Гипергликемия+ ацетат свинца	Гипергликемия
Частота сердечных сокращений, уд./мин.	354,50 (343,50–377,50)	385,50 (359,00–399,50)	421,00 (411,00–468,00) ⁰	355,00 (346,00–370,00) [#]
Максимальное расстояние между QRS-комплексами, мс	189,00 (173,00–196,50)	183,50 (174,50–200,50)	254,00 (156,00–290,00)	219,00 (198,50–238,50)
Минимальное расстояние между QRS-комплексами, мс	128,50 (120,50–142,50)	115,50 (95,00–126,00)	94,00 (68,00–112,00)	132,00 (111,50–142,50)
Среднее расстояние между QRS-комплексами, мс	170,50 (158,00–177,00)	160,00 (150,50–169,00)	143,00 (128,00–146,00) ⁰	174,50 (165,00–179,50) [#]
Внутрижелудочковая проводимость (QRS), мс	55,50 (46,50–62,50)	78,50 (74,00–81,50)*	80,00 (72,00–102,00)*	78,50 (75,00–83,50)*
Продолжительность электрической систолы (QT), мс	72,50 (67,00–80,50)	93,00 (88,00–103,50)*	90,00 (72,00–102,00)	89,50 (79,50–91,50)
Продолжительность электрической систолы, скорректированная относительно ЧСС (QTc), мс	178,50 (164,00–185,50)	241,00 (232,50–252,50)*	227,00 (199,00–265,00)*	207,50 (188,50–217,00)
Электрическая ось сердца (ось QRS)	86,00 (64,00–94,50)	34,50 (32,50–36,00)*	57,00 (32,00–66,00)	38,50 (34,50–44,00)*

Примечания: * — различия статистически значимы между показателями контрольной и опытных групп при $p < 0,008$; ⁰ — различия статистически значимы между показателями 2- и 3-й групп при $p < 0,008$; [#] — различия статистически значимы между показателями 3- и 4-й групп при $p < 0,008$. Число животных в каждой группе равно 10.

24,30) ммоль/л и в 4-й группе 20,80(17,60–23,50) ммоль/л. У животных 3- и 4-й групп в сыворотке крови содержалось глюкозы в 4 раза больше по сравнению с 4,90 (4,20–5,60) ммоль/л контрольной группы.

У особей со свинцовой интоксикацией на фоне гипергликемического состояния содержание ХС было выше, чем в контрольной группе ($p=0,012$) (табл. 1). У этих же особей уровень ХС ЛПНП превышал таковой у животных со свинцовой интоксикацией без гипергликемии в 1,53 раза ($p=0,019$), и значительно выше уровня контрольных белых крыс ($p=0,003$). У животных со свинцовой интоксикацией ХС и ХС ЛПНП имели тенденцию к увеличению по сравнению с контрольной группой ($p=0,076$ и $p=0,025$, соответственно). У особей 3 группы по отношению к

1- и 2-й группам возрастал уровень ТГ ($p=0,001$ и $p=0,081$, соответственно). У крыс с интоксикацией на фоне гипергликемии отмечено повышение КА до 1,45 (1,35–1,85), по сравнению с 1,30 (0,85–1,40) во 2-й группе, в контрольной группе его значение было в 3 раза ниже.

При ЭКГ-обследовании у белых крыс 3-й группы развивалась тахикардия, частота сердечных сокращений (ЧСС) значительно превышала таковую как по сравнению с особями контрольной группы, так и 2-й группы ($p=0,001$ и $p=0,005$, соответственно) (табл. 2). У белых крыс 3-й группы по сравнению со 2-й уменьшилось среднее расстояние между QRS-комплексами ($p=0,007$). У данных животных произошло удлинение интервала QRS, характеризующего нарушение внутрижелудочковой проводимости, и увеличилась

корректированная продолжительность электрической систолы QTc по сравнению с контролем ($p=0,004$ и $p=0,003$, соответственно).

Полученные результаты по воздействию свинца на организм белых крыс согласуются с клиническими исследованиями в том, что токсический фактор вызывает проатерогенные нарушения [3,4] и данными экспериментальных работ о гиперлипидемии и гипертриглицеридемии, возникающих при избыточном поступлении свинца в организм [8].

Атерогенные нарушения у животных опытных групп подтвердились нарушениями в ССС. Увеличение ЧСС и продолжительности внутрижелудочковой проводимости у крыс со свинцовой интоксикацией согласуются с результатами Верич Г.Е. [2]. У особей, получавших ацетат свинца и глюкозу, об усугубляющей роли гипергликемического состояния в формировании свинцовой интоксикации свидетельствовало нарастание аритмии, нарушение внутрижелудочковой проводимости.

Выводы. 1. Интоксикация ацетатом свинца на фоне гипергликемии приводила к выраженным атерогенным изменениям, повышению ХС ЛПНП в 1,53 раза, увеличению ТГ до 0,88 (0,81–0,97) ммоль/л против 0,59 (0,46–0,89) ммоль/л, возрастанию КА до 1,45 (1,35–1,85) по сравнению с 1,30 (0,85–1,40) у животных со свинцовой интоксикацией. 2. Свинцовая интоксикация, осложненная гипергликемическим состоянием, приводила у белых крыс к более выраженным патологическим изменениям параметров ЭКГ: тахикардии (укорочению среднего расстояния между QRS-комплексами) по сравнению с особями после воздействия свинца.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Битюцкая А.Г., Доровских В.А., Тиханов В.И., Никитин А.Ф. Способ экспериментального моделирования мочекаменной болезни. Патент РФ на изобретение № 2248045, 10.03.2005. Бюл. № 7. — 8 с.
2. Верич Г.Е. // *Врачебное дело*. — 1984. — № 5. — С. 112–114.
3. Кудяева И.В., Маснавиева Л.Б., Бударина Л.А. // *Экология человека*. — 2011. — № 1. — С. 3–10.
4. Кудяева И.В., Руквишников В.С. // *Мед. труда и пром. экология*. — 2014. — № 4. — С. 13–19.
5. О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных. Приказ Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 N 755.
6. Прокopenko Л.В., Соколова Л.А. // *Мед. труда и пром. экология*. — 2009. — № 12. — С. 5–10.
7. СП 2.2.1.3218–14 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» от 29.08.2014 № 51.
8. Хотимченко М. Ю., Коленченко Е.А. // *Бюлл. эксп. биол. и мед.* — 2007. — Т. 144. № 7. — С. 65–67.

REFERENCES

1. Bityutskaya L.G., Dorovskikh V.A., Tikhanov V.I., Nikitin A.F. Method of experimental model of nephrolithiasis. Patent RF N 2248045, 10/03/2005. Bul 7: 8 (in Russian).
2. Verich G.E. // *Vrachebnoe delo*. — 1984. — 5. — P. 112–114 (in Russian).
3. Kudaeva I.V., Masnavieva L.B., Budarina L.A. // *Ekologiya cheloveka*. — 2011. — 1. — P. 3–10 (in Russian).
4. Kudaeva I.V., Rukavishnikov V.S. // *Industr. Med.* — 2014. — 4. — P. 13–19 (in Russian).
5. On measures on further improvement of organizational forms of working with experimental animals. USSR Health Ministry Order on 12/08/1977 N 755 (in Russian).
6. Prokopenko L.V., Sokolova L.A. // *Industr. Med.* — 2009. — 12. — P. 5–10 (in Russian).
7. SP 2.2.1.3218–14 «Sanitary epidemiologic requirements for construction, equipment and contents of experimental biologic clinics (vivariums)» on 29/08/2014 N 51 (in Russian).
8. Khotimchenko M. Yu., Kolenchenko E.A. // *Byull. eksp. biol. i med*, 2007. — Vol 144. — 7. — P. 65–67 (in Russian).

Поступила 06.12.2016

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Якимова Наталья Леонидовна (Yakimova N.L.),
ст. науч. сотр. лаб. биомоделирования и трансляц. мед. ФГБНУ ВСИМЭИ, канд. биол. наук. E-mail: tox_lab@mail.ru.
- Соседова Лариса Михайловна (Sosedova L.M.),
зав. лаб. биомоделирования и трансляц. мед. ФГБНУ ВСИМЭИ, д-р мед. наук, проф. E-mail: tox_lab@mail.ru.
- Вокина Вера Александровна (Vokina V.A.),
науч. сотр. лаб. биомоделирования и трансляционной медицины ФГБНУ ВСИМЭИ, канд. биол. наук. E-mail: tox_lab@mail.ru.
- Титов Евгений Алексеевич (Titov E.A.),
ст. науч. сотр. лаб. биомоделирования и трансляц. мед. ФГБНУ ВСИМЭИ, канд. биол. наук. E-mail: tox_lab@mail.ru.
- Новиков Михаил Александрович (Novikov M.A.),
мл. науч. сотр. лаб. биомоделирования и трансляц. мед. ФГБНУ ВСИМЭИ. E-mail: tox_lab@mail.ru.