

Таблица 1 — Статистические характеристики выборок сравнения

| Регион | Средняя доза внутреннего облучения, мЗв | | Р-уровень |
|--------|---|------------|-----------|
| | СИЧ | модель | |
| 1 | 8,6 ± 0,62 | 8,9 ± 0,60 | 0,72 |
| 2 | 3,1 ± 0,22 | 3,3 ± 0,11 | 0,41 |
| 3 | 3,2 ± 0,33 | 3,5 ± 0,31 | 0,63 |

Модельные оценки, как показано в таблице, имеют небольшой консерватизм. Зависимости кинетики дозового показателя во времени [2] получены на измеренных данных большой статистической мощности для выборок, представительных по отношению к совокупности НП из Каталога-2009 [3].

Заключение

Использование для оценки эффективности контрмер 10 % НП с самыми низкими плотностями загрязнения и 10 % НП с самыми высокими привело к следующим значениям эффективности контрмер по дозе внутреннего облучения в интервале 1987–2010 гг.: для 1 региона составляет 2,0, 2–3,5, 3–2,5. Снижение накопленной дозы внутреннего облучения вследствие проведения противорадиационных мероприятий составляет для Полесского региона — 2 раза, Центрального — 3,5 раза, Северо-Восточного — 2,5 раза. Наибольшая эффективность контрмер проявилась в Брагинском, Наровлянском и Хойникском районах (более 3 раз) вследствие наиболее раннего начала и большого объема проведенных контрмер.

ЛИТЕРАТУРА

1. Реконструкция среднегрупповых и коллективных накопленных доз облучения жителей населенных пунктов Беларуси, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате аварии на ЧАЭС: утв. гл. сан. вр. Республики Беларусь В. И. Ключеновичем 30.06.2002 г. — Минск, 2002. — 41 с.
2. Власова, Н. Г. Статистический анализ результатов СИЧ-измерений для оценки дозы внутреннего облучения сельских жителей в отдаленный период аварии на ЧАЭС / Н. Г. Власова, Д. Н. Дроздов, Л. А. Чунихин // Радиационная биология. Радиозэкология. — 2009. — № 4. — С. 397–406.
3. Каталог средних годовых эффективных доз облучения жителей населенных пунктов Республики Беларусь / Н. Г. Власова [и др.]; утв. М-стром здравоохранения Республики Беларусь 7.07. 2009 г. — Гомель: РНПЦ РМиЭЧ, 2009. — 86 с.
4. Мониторинг текущих доз внутреннего облучения жителей населенных пунктов, расположенных на территориях загрязненных радионуклидами вследствие аварии на ЧАЭС. Инструкция по применению № 0510809: утв. Минздравом РБ 19.03.2010 г., Гомель, 2010. — 13 с.

УДК: 616.12 – 02:615.33:612.014.46:612.1:577.15/.322:615.32 – 092.9

ВЛИЯНИЕ КОРВИТИНА И ГУМИЛИДА НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У КРЫС С ДОКСОРУБИЦИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ КАРДИОПАТИЕЙ

*Шевцова А. И., Степченко Л. М., Гордиенко Ю. А.,
Коваленко М. В., Шаульская О. Э.*

**Государственное учреждение
«Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»
Днепропетровский государственный аграрный университет
г. Днепропетровск, Украина**

Одним из самых серьезных побочных эффектов, развивающихся на фоне применения антрациклиновых антибиотиков (АА) в лечении онкологических заболеваний, является необратимая кардиомиопатия. Клинические данные последних лет свидетельствуют о развитии этой сопутствующей патологии у 4–36 % пациентов, получавших АА [1], причем, кардиопатия может проявляться сразу, а может и через достаточно

большой срок после окончания курса химиотерапии. Высокий риск развития и тяжесть осложнений сердечной мышцы заставляют искать различные способы протекции, направленные на предотвращение или уменьшение токсического действия АА без уменьшения их противоопухолевого эффекта.

Способность антрациклинов усиливать процессы свободно-радикального окисления предполагает возможность применения антиоксидантных препаратов природного происхождения в качестве кардиопротекторов.

Цель работы

Оценка физиологических и биохимических показателей у крыс с доксорубицин-индуцированной кардиопатией с учетом применения антиоксидантов, обладающих комплексным защитным действием на миокард и организм в целом. В качестве таких препаратов были выбраны корвитин — водорастворимая форма биофлавоноида кверцетина и гумилид — препарат на основе полифенольного комплекса, полученный из торфа. Оба эти препарата способны потенцировать неспецифическую сопротивляемость организма к широкому спектру вредных воздействий [2, 3].

Материалы и методы

Эксперимент проводили на самцах белых крыс линии Wistar весом 210 ± 50 г. Животных разделили на группы по 8 особей в каждой. 1 группу составили интактные животные, 2 группу — животные с индуцированной кардиопатией (ИКП), которым один раз в неделю в течение 4-х недель интраперитонеально вводили АА доксорубицин в дозе 1 мг/кг массы [4], 3 группу — животные с ИКП, которым за 30–60 минут до инъекции доксорубицина интраперитонеально вводили корвитин (Борщаговский химико-фармацевтический завод, Украина) в дозе 5 мг/кг, 4 группу — животные, которые получали 0,01 % раствор гумилида (ТУ У 15.7-00493675-004 2009) с питьевой водой на протяжении всего эксперимента.

По окончании 5-й недели эксперимента животных декапитировали с использованием тиопентала натрия (60 мкг/кг). Эксперимент проводился согласно Положениям «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, которых используют в экспериментальных и других научных целях» (Страсбург, Франция, 1985).

Биохимические показатели в плазме крови животных оценивали на полуавтоматическом анализаторе ВА-88 Mindray (Китай) с помощью наборов Elitech diagnostics (Seppim S.A.S., Франция). Активность всех ферментов определяли кинетическими методами с использованием соответствующих субстратов. Концентрацию холестерина и триглицеридов определяли ферментативно-колориметрическими методами, общего белка — биуретовым методом, альбумина — с использованием бромкрезол зеленого. Все анализы проводились согласно инструкциям к наборам реактивов с применением соответствующих программ. Обработка данных проводилась с помощью программ Statwin и Excel и использованием непараметрического U-критерия Вилколсона (Манна-Уитни). Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Для проведения эксперимента по оценке развития кардиотоксичности у крыс после применения АА отдельно, а также совместно с исследуемыми препаратами, группы животных были сформированы по массе тела. Согласно литературным источникам, масса тела экспериментальных животных значительно снижается в случае применения антрациклиновых антибиотиков. В связи с этим крысы с большей массой тела были отобраны в экспериментальную группу с ИКП. На начало эксперимента средняя масса животных в этих группах составляла $200\text{--}244,0 \pm 11,2$ г. Масса крыс в контрольной группе на начало эксперимента составила в среднем $168,3 \pm 5,1$ г (рисунок 1).

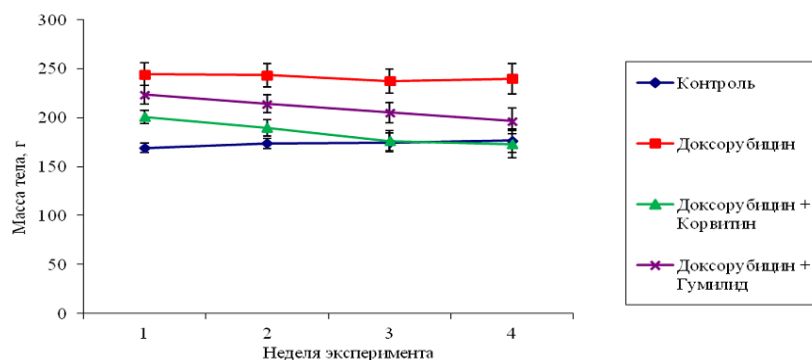


Рисунок 1 — Изменения массы тела крыс в течение эксперимента

К концу эксперимента у животных контрольной группы масса тела имела тенденцию к увеличению. У животных, которые получали доксорубин с различными протоколами использования антиоксидантных препаратов, масса тела или совсем не изменялась, или же имела лишь тенденцию к снижению, однако, эта разница была незначительной. Необходимо отметить, что у животных 2 группы с ИКП в среднем на 19–30 % снижается относительная масса не только сердца, но и таких органов как печень и почки. Индекс же семенников у самцов крыс снизился при этом в среднем на 40 %. В то же самое время относительная масса сердца у крыс 3 и 4 групп составила 96 и 88 % соответственно, а семенников практически не отличалась от этого показателя у животных контрольной группы.

ИКП у крыс подтверждалась наличием биохимических (повышение активности аспартатаминотрансферазы (АсАТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), МВ-формы креатинкиназы (КК-МВ) и патоморфологических изменений). Данные, приведенные в таблице 1, подтверждают повреждение кардиомиоцитов у крыс второй группы, о чем свидетельствует повышение активности основных сердечных маркеров (АсАТ в 1,3 раза и ЛДГ в 2 раза).

Таблица 1 — Биохимические показатели при индуцированной кардиопатии у крыс

| | Контроль | ИКП | ИКП + корвипин | ИКП + гуммиол |
|-----------------------|-------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|
| АлАТ, МЕ/л | 61 ± 5,5 | 57 ± 2,5 | 54 ± 2,1 | 53 ± 2,2 |
| АсАТ, МЕ/л | 145 ± 13,0 | 184 ± 4,3 ^{##} | 136 ± 9,4 ^{***} | 163 ± 7,2 [*] |
| ЛДГ, МЕ/л | 640 ± 65,3 | 1168 ± 51,5 ^{###} | 541 ± 11,7 ^{***} | 1514 ± 59,6 ^{***} |
| КК-МВ, МЕ/л | 710 ± 98,8 | 749 ± 46,9 | 550 ± 59,5 [*] | 745 ± 28,8 |
| ГГТ, МЕ/л | 12 ± 1,3 | 13 ± 0,5 | 13 ± 0,6 | 3,6 ± 0,5 ^{***} |
| Мочевина, ммоль/л | 5,4 ± 0,5 | 5,4 ± 0,3 | 6,4 ± 0,5 | 3,3 ± 0,4 ^{***} |
| Креатинин, мкмоль/л | 90 ± 1,2 | 81 ± 1,7 ^{##} | 93 ± 1,8 ^{**} | 76 ± 3,0 |
| Холестерин, ммоль/л | 1,39 ± 0,14 | 2,49 ± 0,18 ^{##} | 2,72 ± 0,35 | 2,01 ± 0,26 |
| Триглицериды, ммоль/л | 0,28 ± 0,05 | 3,04 ± 0,33 ^{###} | 2,44 ± 0,34 | 2,62 ± 0,69 |
| Общий белок, г/л | 62 ± 0,6 | 55 ± 1,5 ^{##} | 48 ± 1,6 ^{**} | 53 ± 1,3 |
| Альбумин, г/л | 30 ± 0,8 | 26 ± 1,0 [#] | 23 ± 1,9 | 22 ± 0,9 ^{**} |

Примечание: АлАТ — аланинаминотрансфераза, ГГТ — γ -глутамилтрансфераза [#] — достоверная разница в сравнении с показателями контрольной группы при $p \leq 0,05$, ^{##} — при $p \leq 0,01$, ^{###} — при $p \leq 0,001$; * — достоверно относительно показателей группы с ИКП при $p \leq 0,05$, ** — при $p \leq 0,01$, *** — при $p \leq 0,001$

КК-МВ отражает реактивные изменения кардиомиоцитов. В условиях нашего эксперимента к 5-й неделе патологический процесс переходит в хроническую стадию, поэтому активность этого фермента регистрировалась на уровне нормы [5]. Об отсутствии глубоких поражений гепатобилиарной системы при введении АА говорит неизменная активность АлАТ и ГГТ, а также стабильный уровень мочевины. Вместе с тем, концентрация общего белка и альбумина снижаются во 2 группе животных, что может свидетельствовать о снижении белок-синтезирующей функции печени.

При введении исследуемых антиоксидантных препаратов у крыс всех групп происходило достоверное снижение активности маркерных сердечных ферментов по сравнению с крысами с ИКП, однако у крыс 4 группы наблюдалось резкое повышение активности ЛДГ. Последний факт можно объяснить снижением уровня мочевины, которая является естественным ингибитором ЛДГ. Уровень мочевины как конечного продукта обмена белков в 3 группе имеет тенденцию к повышению, что говорит об активации процессов белкового обмена, хотя количественно у крыс этой группы по сравнению с нормой наблюдается гипопроотеинемия. Снижение уровня общего белка по сравнению с контрольной группой имеет место и при применении гумилада, однако, в отличие от 3-й группы у этих экспериментальных животных наблюдается тенденция к уменьшению степени гипопроотеинемии. Учитывая снижение концентрации альбумина в плазме крови крыс в 3-й и 4-й группах, полученные результаты можно объяснить изменением фракционного состава белков плазмы.

Разительных изменений претерпевают показатели липидного обмена. При ИКП почти в 2 раза в плазме крови увеличивается концентрация холестерина и в 11 раз — триглицеридов по сравнению с животными интактной группы. Под влиянием антиоксидантов в 3-й и 4-й группах наблюдается снижение этих показателей в среднем на 20 %. Возможно, используемые препараты оказывают регуляторное действие на синтез липидов, снижая его интенсивность.

Выводы

Доксорубицин-индуцированная кардиопатия у крыс сопровождается снижением относительной массы сердца, печени и семенников, повышением активности специфических для сердечной мышцы ферментов АсАТ и ЛДГ, уровня показателей липидного обмена, гипопроотеинемией. Использование корвитина и гумилада на фоне применения АА приводит к улучшению биохимических показателей, что может свидетельствовать о снижении кардиотоксического действия антрациклинов под действием этих препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Самура, Б. Б. Повреждения миокарда, индуцированные антрациклинами. Диагностика и лечение / Б. Б. Самура // Therapia. — 2008. — № 12 (32). — С. 46–52.
2. Role of certain flavonoids and vitamin-E against doxorubicin-induced oxidative stress / R. K. Parabathina [et al.] // J. Chem. Pharm. Res. — 2011. — № 3(2). — P. 816–834.
3. Степченко, Л. М. Стан системи антиоксидантного захисту еритроцитів курей-несучок за дії гумінових речовин / Л. М. Степченко, М. В. Скорик // Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів і кормових добавок. — Львів, 2006. — Вип. 7, № 3, 4. — С. 137–143.
4. Капелько, В. И. Метаболические и функциональные основы экспериментальных кардиомиопатий / В. И. Капелько, М. И. Попович. — Кишинев: Штиинца, 1990. — С. 6–56.
5. Назаренко, Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. — М.: Медицина, 2002. — 541 с.

УДК 614.71:502.3

ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СТЕПЕНИ ОПАСНОСТИ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА С УЧЕТОМ ОЦЕНКИ РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

Шевчук Л. М., Соколов С. М.

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр гигиены»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Концепция национальной стратегии устойчивого развития Республики Беларусь декларирует важнейшую составляющую прогресса — охрана и укрепление здоровья людей, снижение риска, связанного с негативным воздействием загрязнений окружающей среды.