

УДК 616-092.9

**ИЗМЕНЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У КРОЛИКОВ
ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА,
СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ГИПОКСИИ**

Р.Ш. Сушанло

Рассматриваются весовые категории у кроликов при моделировании экспериментального атеросклероза, свинцовой интоксикации и барокамерной гипоксии. Данные подтверждают, что в первые недели эксперимента масса лабораторных животных была ниже, чем в последующие недели.

Ключевые слова: кролики; вес; экспериментальный атеросклероз; свинцовая интоксикация и барокамерная гипоксия.

**CHANGE IN PHYSICAL DEVELOPMENT IN RABBITS IN THE SIMULATION
OF EXPERIMENTAL ATHEROSCLEROSIS,
LEAD INTOXICATION AND HYPOXIA**

R.Sh. Sushanlo

The indicators change weight classes in rabbits during the experimental atherosclerosis, lead intoxication and altitude chamber hypoxia. The data confirm that in the first weeks of the experiment the weight of laboratory animals is lower than in the subsequent weeks.

Keywords: rabbits; weight; experimental atherosclerosis; lead intoxication and altitude chamber hypoxia.

Введение. В последние десятилетия одно из ведущих мест в комплексе антропогенных воздействий на состояние здоровья населения и природу занимает химический фактор, постоянно присутствующий в среде обитания человека. Влияние различных техногенных факторов существенно осложняет и нарушает процессы адаптации и может привести к развитию донозологических изменений, а впоследствии – к патологиям. Одним из представителей антропогенных загрязнителей, оказывающих кардиотоксическое действие, является свинец, широко применяемый в современной промышленности. Многими авторами отмечается негативное его влияние и на функциональное состояние организма людей, обуславливая, в первую очередь, снижение показателей функции внешнего дыхания и отклонения в деятельности сердечно-сосудистой системы [1–6].

В механизме развития атеросклероза определенное значение придается и другим факторам окружающей среды, в частности гипоксии. По данным некоторых исследований показано, что климатические условия высокогорья нормали-

зуют показатели липидного обмена. Сообщается о возможности коррекции гиперхолестеринемии у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) путем воздействия высокогорных тренировок – 3200 м [7]. Развитие атеросклероза в горах характеризуется меньшей площадью поражения аорты и венечных сосудов, менее выраженным атероматозом сосудистой стенки [8–10].

Актуальность заключается в том, что при свинцовой интоксикации происходят нарушения в сердечно-сосудистой системе, что введет к повышению риска развития гипертонии и атеросклероза, нарушению липидного обмена, повышенному тонусу сосудов. При воздействии свинца на организм нарушается соотношение фракции гликопротеидов и липопротеидов сыворотки крови, вызывает увеличение уровня триглицеридов (ТГ), ОХ и ЛПНП и снижение ЛПВП [11], что в дальнейшем приводит к изменениям одного из физических данных, например, повышению веса.

Атеросклероз в настоящее время является наиболее распространенным и социально значимым заболеванием в индустриальных странах,

Таблица 1 – Сравнение средних по изменению веса кроликов по неделям ($M \pm m$) при свинцовой интоксикации

(Pb)	N	Min	Max	M	$M \pm m$
Вес кроликов на 1-й неделе	6	1,800	2,020	1,953	$\pm 0,0363$
Вес кроликов на 2-й неделе	6	1,990	2,112	2,065	$\pm 0,0240$
Вес кроликов на 3-й неделе	6	2,010	2,232	2,141	$\pm 0,0410$
Вес кроликов на 4-й неделе	6	2,090	2,300	2,215	$\pm 0,0395$

Таблица 2 – Сравнение средних по изменению веса кроликов по неделям ($M \pm m$) при экспериментальном атеросклерозе

Экспериментальный атеросклероз	N	Min	Max	M	$M \pm m$
Вес кроликов на 1-й неделе	6	2,110	2,755	2,376	$\pm 0,1147$
Вес кроликов на 2-й неделе	6	2,220	2,800	2,450	$\pm 0,1123$
Вес кроликов на 3-й неделе	6	2,172	2,860	2,474	$\pm 0,1162$
Вес кроликов на 4-й неделе	6	2,370	2,990	2,613	$\pm 0,1215$

и его клинические проявления занимают до 65 % в структуре общей смертности. Антиатерогенные сдвиги в системе липопротеидов крови обнаружены у альпинистов в период восхождения их на горные высоты, у жителей равнин, мигрирующих периодически в горные регионы [12], у больных ишемической болезнью сердца, которым после исследований показано горноклиматическое лечение. В ряде исследований отмечено, что климатические условия высокогорья нормализуют показатели липидного обмена [13], а значит и показатели веса. Проблемность заключается в необходимости понимать, что влияние внешних и внутренних факторов оказывает не только вредное воздействие на функционирование органов, но и на физическое развитие, на которое редко обращают внимание.

Цель исследования – оценить воздействие экспериментального атеросклероза, экологических и других факторов окружающей среды на повышение или понижение веса экспериментальных животных при изолированном и сочетанном их эффектах.

Методика и материалы исследования. При проведении экспериментальных исследований в качестве подопытных животных были использованы 24 кролика (самцы) породы Шиншилла с исходной массой тела 1,5–2,0 кг (в каждой опытной серии – по 6 кроликов). В эксперименте изучался вес каждого кролика.

Работа с животными осуществлялась с соблюдением положения Европейской конвенции по охране позвоночных животных и национального законодательства по гуманному обращению с животными.

Свинцовую интоксикацию воспроизводили введением 1,5%-ного водного раствора уксуснокислого свинца. Экспериментальный атеросклероз вызывали раствором липофундина 10%-ной эмуль-

сии. В группе барокамерных кроликов животных сажали на 1 месяц в барометрическую камеру на 5 часов ежедневно в течение 30 дней. В последнюю группу объединили экспериментальный атеросклероз и свинцовую интоксикацию.

Результаты и обсуждение. Сравнение средних по изменению веса кроликов по неделям ($M \pm m$) при экспериментальном атеросклерозе, свинцовой интоксикации и барокамерной гипоксии. Свинцовая интоксикация воспроизводилась введением длительного времени 1,5%-ного водного раствора уксуснокислого свинца из расчета 15 мг/кг веса тела животного каждый день, вызывая хроническое отравление. Наблюдение за животными продолжалось в течение одного месяца (таблица 1).

Как видно из представленных данных, вес кроликов на 1-й неделе достоверно ниже, чем вес кроликов на 2-й неделе ($P = 0,001$, т. е. $P < 0,05$), вес кроликов на 1-й неделе достоверно ниже, чем вес кроликов на 3-й неделе ($P = 0,000$, т. е. $P < 0,05$), вес кроликов на 1-й неделе достоверно ниже, чем вес кроликов на 4-й неделе ($P = 0,000$, т. е. $P < 0,05$). Мы отмечаем тенденцию к более высоким значениям веса в условиях высокой токсичности при введении ацетата свинца, так как ацетат свинца играет значительную роль в механизме биосинтеза холестерина, т. е. в формировании процесса ожирения.

Экспериментальный атеросклероз вызывали с помощью внутривенного введения раствора липофундина 10%-ной эмульсии из расчета 0,5 мл/кг животного каждый день. Наблюдение за животными продолжалось в течение одного месяца.

Результаты при экспериментальном атеросклерозе (таблица 2) показали нам, что вес кроликов на 1-й неделе достоверно ниже, чем вес кроликов на 2-й неделе ($P = 0,001$, т. е. $P < 0,05$), вес кроликов на 1-й неделе достоверно ниже, чем

Таблица 3 – Сравнение средних по изменению веса кроликов по неделям ($M \pm m$) при барокамерной гипоксии

Барокамерные кролики	N	Min	Max	M	$M \pm m$
Вес кроликов на 1-й неделе	6	1,500	2,020	1,866	$\pm 0,0906$
Вес кроликов на 2-й неделе	6	1,320	1,894	1,647	$\pm 0,0942$
Вес кроликов на 3-й неделе	6	1,437	1,990	1,764	$\pm 0,0917$
Вес кроликов на 4-й неделе	6	1,640	2,180	1,982	$\pm 0,0899$

Таблица 4 – Сравнение средних по изменению веса кроликов по неделям ($M \pm m$) при свинцовой интоксикации и экспериментальном атеросклерозе

Экспериментальный атеросклероз + свинец (Pb)	N	Min	Max	M	$M \pm m$
Вес кроликов на 1-й неделе	6	1,900	2,240	2,060	$\pm 0,0476$
Вес кроликов на 2-й неделе	6	2,040	2,393	2,190	$\pm 0,0523$
Вес кроликов на 3-й неделе	6	2,166	2,532	2,347	$\pm 0,0497$
Вес кроликов на 4-й неделе	6	2,300	2,664	2,475	$\pm 0,0489$

Таблица 5 – Сравнение средних по изменению веса кроликов по неделям ($M \pm m$) всех кроликов

	N	Min	Max	M	$M \pm m$
Вес кроликов на 1-й неделе	24	1,500	2,755	2,064	$\pm 0,0545$
Вес кроликов на 2-й неделе	24	1,320	2,800	2,088	$\pm 0,0707$
Вес кроликов на 3-й неделе	24	1,437	2,860	2,181	$\pm 0,0675$
Вес кроликов на 4-й неделе	24	1,640	2,990	2,321	$\pm 0,0633$

вес кроликов на 3-й неделе ($P = 0,003$, т. е. $P < 0,05$), вес кроликов на 1-й неделе достоверно ниже, чем вес кроликов на 4-й неделе ($P = 0,001$, т. е. $P < 0,05$). Данные нашей таблицы свидетельствуют о том, что идет процесс нарушения координации между расходом энергии и аппетитом, определяющим приход энергетического материала и интенсивность обменных процессов, что обуславливает накопление жира в жировых депо.

В группе барокамерных кроликов животных сажали на 1 месяц в барометрическую камеру вызывая адаптацию к высотной гипоксии, что осуществлялось путем ежедневного (5 раз в неделю) в течение 30 дней помещения в барокамеру на 5 часов. Подъем в 1-ю неделю осуществлялся ступенчато до 6000 м, в последующие дни животные адаптировались на этой высоте. Наблюдения велись в течение одного месяца (таблица 3).

Из данной таблицы видно, что вес кроликов на 1-й неделе достоверно выше, веса кроликов на 2-й неделе ($P = 0,003$, т. е. $P < 0,05$). Это связано с пониженной в условиях адаптации гипоксии резистентностью организма к стрессовой патологии. Но уже на 3–4-й неделе ($P = 0,045$, т. е. $P < 0,05$) вес кроликов достоверно резко возрос в отличие от 1-й недели ($P = 0,013$, т. е. $P < 0,05$). Это указывает на то, что уже идет процесс адаптации к высотной гипоксии.

В последнюю группу объединили экспериментальный атеросклероз и свинцовую интокси-

кацию, т. е. в течение 1-го месяца животным этой группы вводился 1,5%-ный водный раствор уксуснокислого свинца из расчета 15 мг/кг веса тела животного каждый день и раствор липофундина 10%-ной эмульсии вводили внутривенно в дозе 0,5 мл/кг веса тела животного каждый день (таблица 4).

В последней группе, где животным вводили и свинец, и липофундин, вес кроликов на 1-й неделе достоверно ниже, чем вес кроликов на 2-й неделе ($P = 0,000$, т. е. $P < 0,05$), вес кроликов на 1-й неделе достоверно ниже, чем вес кроликов на 3-й неделе ($P = 0,000$, т. е. $P < 0,05$), вес кроликов на 1-й неделе достоверно ниже, чем вес кроликов на 4-й неделе ($P = 0,000$, т. е. $P < 0,05$). Нам известно, что идет процесс нарушения координации между расходом энергии и аппетитом, что еще больше увеличивает интенсивность обменных процессов, обуславливая накопление жира в жировых депо.

При подсчете всех экспериментальных групп и их веса обнаружили, что на 1-й неделе минимальный вес кроликов составил около 1,500 грамм, а максимальный – 2,755 грамм. На 2-й неделе минимальный вес – 1,320 грамм, а максимальный – 2,800 грамм. На 3-й неделе минимальный вес – 1,437 грамм, максимальный – 2,860 грамм. На 4-й неделе минимальный вес – 1,640 грамм, максимальный – 2,990 грамм. Исходя из таблицы 5, можно отметить, что на 4-й неделе во всех группах увеличился вес кроликов, и это независимо

от факторов воздействия. Разница состоит лишь во времени увеличения веса и их механизме.

Сравнение средних по недельному изменению веса кроликов в зависимости от их вида

Барокамерные кролики и кролики с экспериментальным атеросклерозом. Вес барокамерных кроликов на 1-й неделе достоверно ниже, чем вес кроликов с экспериментальным атеросклерозом на 1-й неделе ($P = 0,006$, т. е. $P < 0,05$), вес барокамерных кроликов на 2-й неделе достоверно ниже, чем вес кроликов с экспериментальным атеросклерозом на 2-й неделе ($P = 0,000$, т. е. $P < 0,05$), вес барокамерных кроликов на 3-й неделе достоверно ниже, чем вес кроликов с экспериментальным атеросклерозом на 3-й неделе ($P = 0,001$, т. е. $P < 0,05$), вес барокамерных кроликов на 4-й неделе достоверно ниже, чем вес кроликов с экспериментальным атеросклерозом на 4-й неделе ($P = 0,002$, т. е. $P < 0,05$). Это связано с тем, что у кроликов, находящихся на эксперименте в барокамере, возникает стрессовое состояние, которое снижает резистентность организма, в связи с чем их вес снижается, особенно в первые две недели. Затем он постепенно начинает повышаться. Это связано с тем, что лабораторные животные постепенно адаптируются к высотной гипоксии. Животные второй группы кроликов с экспериментальным атеросклерозом с первых дней принимали липофундин, который изначально постепенно усваивался организмом, за счет чего шло увеличение веса с каждой неделей.

Барокамерные кролики и кролики со свинцовой интоксикацией. Вес барокамерных кроликов на 1-й неделе достоверных различий не имеет, от веса кроликов со свинцовой интоксикацией на 1-й неделе ($P = 0,406$, т. е. $P > 0,05$). Вес барокамерных кроликов на 2-й неделе достоверно ниже, чем вес кроликов со свинцовой интоксикацией на 2-й неделе ($P = 0,006$, т. е. $P < 0,05$), вес барокамерных кроликов на 3-й неделе достоверно ниже, чем вес кроликов со свинцовой интоксикацией на 3-й неделе ($P = 0,004$, т. е. $P < 0,05$), вес барокамерных кроликов на 4-й неделе достоверно ниже, чем вес кроликов со свинцовой интоксикацией на 4-й неделе ($P = 0,039$, т. е. $P < 0,05$). Ранее мы отмечали, что кролики, находящиеся в барокамере, испытывают сильный стресс в первые 2 недели, поэтому они теряют в весе, затем идет адаптация к высотной гипоксии и увеличение в весе. Что касается свинцовой интоксикации, то наблюдается увеличение концентрации уровня общего холестерина в печени и крови. Доказано увеличение активности одного из основных ферментов биосинтеза холестерина – ланостерола 14 α -деметилазы при воздействии нитрата свинца на печень, также

увеличивается уровень ТГ, ОХ и ЛПНП и снижается ЛПВП. Гипертриглицеридемия в сочетании с низким уровнем ЛПВП способствует развитию атеросклероза коронарных и, нередко, церебральных сосудов [11–14].

Барокамерные кролики и кролики с экспериментальным атеросклерозом и свинцовой интоксикацией. Вес барокамерных кроликов на 1-й неделе достоверных различий с весом кроликов с экспериментальным атеросклерозом и свинцовой интоксикацией на 1-й неделе ($P = 0,088$, т. е. $P > 0,05$) не имеет, вес барокамерных кроликов на 2-й неделе достоверно ниже, чем вес кроликов с экспериментальным атеросклерозом и свинцовой интоксикацией на 2-й неделе ($P = 0,001$, т. е. $P < 0,05$), вес барокамерных кроликов на 3-й неделе достоверно ниже, чем вес кроликов с экспериментальным атеросклерозом и свинцовой интоксикацией на 3-й неделе ($P = 0,000$, т. е. $P < 0,05$), вес барокамерных кроликов на 4-й неделе достоверно ниже, чем вес кроликов с экспериментальным атеросклерозом и свинцовой интоксикацией на 4-й неделе ($P = 0,001$, т. е. $P < 0,05$). В данном случае сочетание экологического фактора и холестериновой нагрузки оказывает двойной эффект на набор веса лабораторных животных, механизм развития ожирения и дальнейшее развитие атеросклероза.

Таким образом, были оценены весовые различия в весовых категориях кроликов, находящихся в разных условиях, и получены достоверные данные. У кроликов с атеросклерозом и свинцовой интоксикацией наблюдаются нарушения в сердечно-сосудистой системе, т. е. отмечается атеросклероз и нарушение липидного обмена, что и ведет к увеличению веса в более короткое время. Это говорит о том, что каждый из этих факторов оказывает значительное влияние на вышеперечисленные обменные процессы [13–16]. Точнее этот фактор может обосновать морфология, которая является целью наших дальнейших исследований.

Литература

1. Агаджанян Н.А. Эколого-биохимические факторы и здоровье человека / Н.А. Агаджанян, В.Д. Сусликов // Экология человека. М., 2002. № 1. С. 3–5.
2. Баранов А.А. Состояние детского здоровья в соответствии с экологическим состоянием окружающей среды / А.А. Баранов // Российский педиатрический журнал. М., 2000. № 5. С. 5–12.
3. Васильев А.В. Физиометрические показатели детей, проживающих в районах с разным уровнем аэротехногенной нагрузки / А.В. Васильев // Гигиена и санитария. М., 2005. № 1. С. 39–40.

4. *Иваненко А.В.* Выбросы автотранспорта, качество атмосферного воздуха и здоровья населения Москвы / А.В. Иваненко, И.Ф. Волкова, А.П. Корниенко // Гигиена и санитария. М., 2000. № 6. С. 20–21.
5. *Ильин А.Г.* Функциональные возможности организма и их значение в оценке состояния здоровья / А.Г. Ильин, Л.А. Агапова // Гигиена и санитария. М., 2000. № 5. С. 43–46.
6. *Мирзакаримова М.А.* Гигиеническая оценка комбинированного действия загрязнений в атмосферном воздухе населенных мест / М.А. Мирзакаримова, Ш.Т. Искандарова // Гигиена и санитария. М., 2008. № 4. С. 10–12.
7. *Миррахимов М.М.* Высокогорная кардиология / М.М. Миррахимов, Т.С. Мейманалиев. Фрунзе: Кыргызстан, 1984. 315 с.
8. *Суханова Г.А.* Биохимия клетки / Г.А. Суханова, В.Ю. Серебров. Томск, 2000. С. 91–142.
9. *Лещинский Л.Д.* Обоснование и опыт применения ряда ингибиторов перекисного окисления липидов у больных ишемической болезнью сердца / Л.Д. Лещинский // ТОП-Медицина. М., 1998; 4: 17–21.
10. *Апихтина О.Л.* Вазотоксична дія свинцю: ендотеліально дисфункція як наслідок порушень у системі ендогенного оксиду азоту / О.Л. Апихтина // Журнал АМН України, Київ. 2009. Т. 15. № 2. С. 346–354.
11. *Arnal J.F. et al.* Endotelial-derived nitric oxide and vascular physiology and pathology // Cell. Mol. Life. Sci. New-York, 1999; 55:1078–1097.
12. *Айтбаев К.А.* Распространенность атерогенных дислипидемий среди горцев / К.А. Айтбаев // Кардиология. Кыргызстан. 1992. № 1. С. 9–11.
13. *Джабиев А.А.* Влияние горно-климатических факторов на некоторые показатели липидного обмена / А.А. Джабиев, С.М. Салехов // Материалы симп. “Высокогорный климат и больной организм”, Чолпон-Ата, Кыргызстан, 1965. С. 58–61.
14. *Ding Y., Gonick H.C., Vaziri N.D. et al.* Lead-induced HTN. III. Increased hydroxyl radical production // Am J Hypertens. New-York, 2001. Vol. 14. № 2. P. 169–173.
15. *Shinkai Y., Kaji T.* Cellular defense mechanisms against lead toxicity in the vascular system // Biol Pharm Bull. New-York, 2012. Vol. 35. № 11. P. 1885–1891.
16. *Navas-Acien A., Guallar E., Silbergeld E.K., Rothenberg S.J.* Lead exposure and cardiovascular disease a systematic review // Environ Health Perspect. New-York, 2007. Vol. 115. № 3. P. 472–482.