

УДК: 613:615:661.718.1:611

## Оценка воздействия фострана на биоэлектрическую активность сердца при различных уровнях физической нагрузки

П.Н. Колбасин\*, А.А. Писарев\*, В.В. Мизин\*\*

*Кафедра общей гигиены и экологии, ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского»\*, Симферопольская городская дезстанция\*\**

### Введение

Фосфорорганические соединения – производные фосфоновой кислоты, негативно влияют на сердечно-сосудистую систему экспериментальных животных, так и у людей, получивших интоксикацию этими соединениями в результате нарушения техники безопасности и норм гигиены труда при работе с ними, вызывая существенные нарушения сократительной функции миокарда, нарушения гемодинамики и кровоснабжения миокарда из-за существенных изменений коронарного кровотока [1].

Пестициды - химические вещества, применяемые для борьбы с различными вредными организмами. Фосфорорганические пестициды представляют собой сложные эфиры: фосфорной кислоты - тиофосфорной - метафос, метилнитрофос; дитиофосфорной - карбофос; фосфоновой - хлорофос. Преимуществом фосфорорганических пестицидов является их относительно малая химическая и биологическая устойчивость [2,4]. Существует ряд условий, способствующих проявлению токсического действия пестицидов, так они лучше всасываются через кожу при её гипертермии и усиленном потоотделении, этому способствует высокая температура воздуха рабочей зоны, солнечная радиация, повышенная физическая нагрузка и некоторые другие факторы [4]. Также пестициды могут поступать в организм через желудочно-кишечный тракт, и через лёгкие [3]. На судьбу яда в организме значительно влияет соотношение между поступлением и выведением или превращением его, т.е., баланс яда. Если количество выведенного и обезвреженного яда меньше поступившего за этот же промежуток времени, создаются условия для его накопления – кумуляции

[1,2]. Отравления по характеру течения делятся на острые и хронические. Первый период скрытый, или латентный, длящийся от момента попадания яда до наступления первых признаков отравления, второй период предвестников с общими неспецифическими явлениями, третий – токсического действия, с выраженными клиническими нарушениями, четвертый – восстановления, пятый – последующих явлений или осложнений. Симптомы острого отравления появляются внезапно, течение его может быть лёгким, средним, тяжёлым. При длительном повторном поступлении в организм малых количеств яда развивается хроническое отравление в течении нескольких месяцев или лет. При этом нарастают явные признаки хронических неспецифических заболеваний внутренних органов, аллергических состояний, иммунных депрессий. При поступлении в организм нескольких ядов следует различать формы их взаимодействия и влияния на организм: комбинированное влияние, одновременное действие на организм двух или более соединений и сочетанное действие – влияние различных по своей природе факторов среды, например, яда и высокой температуры [1,5,6].

Не до конца остаётся изученным о вопросе о влиянии физических нагрузок на характер отравлений пестицидами. Единичные исследования, посвящённые вопросу оценки предельно допустимой концентрации, летально дозы и др. применительно к пестицидам выполнены без учёта роли физической нагрузки в момент их воздействия. В то же время по имеющимся данным токсикологические константы имеют определённую связь с характером и интенсивностью физических нагрузок, причем связь

коррелятивную. В частности, известно, что физические упражнения, обеспечивающие развитие тренированности, снижают неблагоприятное влияние внешней среды, а непосредственное воздействие дозированных физических нагрузок, построенных по принципу “сочетанного эффекта” активного отдыха, расширяет компенсаторно-приспособительные возможности организма.

#### Материал и методы исследования

В эксперименте нами было использовано 50 белых крыс линии “Вистар” средней массой 200-250 г в возрасте 5 месяцев. В качестве токсического вещества использован высокоэффективный фосфорорганический инсектоакарицид фостран. Контрольную группу составили 15 белых крыс линии “Вистар”.

Регистрация двигательной активности у животных производилась путём применения горизонтального тредбана, модифицированного нами применительно к условиям эксперимента. В основу конструкции аппарата положен принцип “бегущей дорожки”.

Опытные животные ежедневно в течение 30 суток бегали на тредбанах по 10 мин. С последующими 20 минутными интервалами, суммарное время ежесуточного эксперимента 4 часа, чистое время пребывания на тредбанах – 80 мин. С тремя вариантами скорости: 10м/мин.; 20м/мин.; 30м/мин., что составляло 800, 1600, 2400 метров в сутки соответственно и соответствовало минимальному, среднему и максимальному уровню физических нагрузок. Контрольные животные не подвергались действию данных функциональных нагрузок.

При оценке электрокардиограмм крыс во втором отведении мы измеряли и анализировали следующие временные и амплитудные показатели: длительность (сек.) интервалов RR и PQ, комплекса QRS, а также вольтаж (мВ) зубцов P, Q, R, S, T.

Для выработки стандартов нами обследовано 30 интактных животных, у которых средняя длительность интервала RR составила  $0,12 \pm 0,02$  сек. Интервала PQ –  $0,032 \pm 0,03$  сек. Комплекса QRS –  $0,18 \pm 0,02$  сек, амплитуда зубца P оказалась равной

Биоэлектрическую активность сердца определяли по данным электрокардиографии. Для записи электрокардиограммы использовали электрокардиограф ЭКПСУТ-1. Расшифровка ЭКГ проводилась с использованием клинических пособий и данных для мелких лабораторных животных. На ЭКГ рассчитывали следующие элементы: длительность интервалов RR, PQ, QRS и амплитуду зубцов S, T, P, R.

#### Результаты и их обсуждение

Оценивая изменения ЭКГ при действии фострана на 23 подопытных животных, к 30 суткам эксперимента, следует отметить умеренную выраженность изменений биоэлектрической активности сердца. Так, наиболее частой находкой было некоторое замедление сердечного ритма (в 5 наблюдениях). Это дало уменьшение по группе величины интервала RR  $0,15 \pm 0,02$  сек. По сравнению с контролем  $P < 0,1$ . С

другой стороны, в 2 случаях зафиксировано проявление желудочковых экстрасистол, а в 3 – нарушение процессов реполяризации миокарда, нашедших отражение в депрессии сегмента ST и сглаженности зубца T.

Рассмотрим изменения ЭКГ при действии фострана на фоне физической нагрузки. Так, при минимальной нагрузке на 10-й день эксперимента у всех 15 животных была обнаружена тахикардия, нашедшая отражение в уменьшении интервала RR от 0,08-0,10 сек. У 1 животного (7 %) увеличилась длительность интервала PQ, а у 1 (7 %) – длительность комплекса QRS. В отличие от контрольной группы существенные изменения амплитуды зубцов P и R обнаружены лишь в 2 случаях (13 %). Зато нарушение реполяризации желудочков отмечены в достоверно большем числе наблюдений (26 %). Следует так же указать на такие находки, как предсердная (1 случай, 7 %) и желудочковая (1 случай, 7%) экстрасистолия.

На 20 сутки эксперимента патологические изменения ЭКГ углубились. Наряду с тахикардией (колебания продолжительности интервала RR от 0,07 до 0,10 сек.), выявленной во всех случаях, у 2 животных (13%) отмечены нарушения атриовентрикулярной (7 %) и желудочковой проводимости. Предсердная и желудочковая экстрасистолия зарегистрирована в 1 (7 %) и 2 (13 %) наблюдениях соответственно. У 2 животных (13 %) увеличился вольтаж зубца P, а ещё у 3 (20 %) снизился вольтаж зубца R. Более частыми стали нарушения процессов реполяризации: депрессия сегмента ST (на 1,0 – 2,0 мм) и снижение амплитуды зубца T имели место в 3 наблюдениях (20 %). В 2 случаях (13%) зафиксирована тахисистолическая форма мерцания предсердий.

На 30-й день непрерывной минимальной нагрузки эти изменения стали ещё более частыми и выраженными. Действительно, изменения амплитуды зубцов P и R обнаружены в 3 наблюдениях (20 %), появление нарушений проводимости – в 3 (20 %), предсердные и желудочковые экстрасистолы – в 2 (13 %) и 2 (13 %) случаях соответственно, мерцание предсердий – в 3 (20 %) и, наконец, изменение конечной части желудочкового комплекса ЭКГ у 3 животных (20 %).

При среднем уровне физической нагрузки изменения ЭКГ при действии фострана были более значительными, чем в предыдущих группах на 20 день эксперимента. Это касалось не только частоты сердечных сокращений, но и в большей степени встречаемости других нарушений ритма и проводимости. Например, частота предсердных и желудочковых экстрасистол возросла до 15 % и 20 % соответственно, мерцания предсердий – до 10 %, нарушений процессов реполяризации – до 20 %. Замедление атриовентрикулярной проводимости (увеличение интервала PQ) и внутрижелудочковой (комплекс QRS) проводимости отмечено в 4 наблюдениях (25 %). Зубец “P-pulmonale” обнаружен у 2 животных (12 %), а снижение амплитуды зубца R ещё у 3. На 20 день эксперимента изменения ЭКГ характеризова-

лись тахикардией (100 %), предсердной

(30 %) и желудочковой (33 %) экстрасистолией, мерцанием предсердий (33 %), изменением амплитуды зубцов RR (25 %) а также продолжительности сегмента Р и комплекса QRS (31 % и 35 % соответственно). Нарушения реполяризации обнаружены у 4 животных (25 %).

К моменту окончания физической нагрузки, то есть на 30 сутки, погибло 1 животное. У остальных крыс, выполнявших полный объём работы сохранялась тахикардия, изменения амплитуды зубцов Р и R, продолжительности интервала PQ и QRS были сопоставимы с описанной группой. Однако, несколько увеличилась частота предсердной (31 %) и желудочковой (40 %) экстрасистолии, а так же мерцательной аритмии (40 %).

Выполнение максимальной физической нагрузки у 16 животных, сопровождалось наиболее манифестным ЭКГ изменениями. Так, уже на 10 сутки с начала опыта нарушения биоэлектрической активности сердца превосходили таковые в предыдущих группах. Так, в частности, при сравнительно высокой частоте сердечных сокращений (колебания величины интервала RR от 0,07 до 0,13 сек.) отмечено более частое нарушение ритма и проводимости в 12 % и 19 % наблюдений соответственно, предсердная экстрасистолия – в 31 %, желудочковая – ещё в 37 % случаях. Патологические изменения конечной части желудочкового комплекса обнаружены у 3 животных (19 %).

На 20 день эксперимента при сохранении определённой предыдущим этапом частоты сердечных сокращений (колебания длительности зубца RR от 0,07 до 0,14 сек.) отмечена тенденция к снижению зубца R (37 %) и повышению амплитуды зубца Р с приобретением им “пульмональной формы” (31 %). При этом увеличилась частота нарушений биоэлектрической активности миокарда: предсердных экстрасистол – до 37 %, желудочковых экстрасистол до 44 %, мерцаний предсердий – до 44 %, удлинения интервалов PQ и QRS до 50 %, изменений конечной части желудочкового комплекса – до 31 %.

К моменту окончания эксперимента (30 сутки) погибли 3 животных. У остальных животных при некотором замедлении сердечного ритма (колебания длительности RR от 0,09 до 0,15 сек.) были обнаружены те или иные изменения ЭКГ. Так, во всех случаях обнаружены нарушения процессов реполяризации миокарда, что нашло отражение в снижении ниже изолинии сегмента ST (31 %) и сглаживании или инверсии зубца Т

(100 %). Значительной была и частота нарушений ритма и проводимости сердца: экстрасистолия обнаружена у 7 животных (54 %), мерцание предсердий у 6 (46 %), удлинение интервалов PQ и QRS – у 60 %. Изменения амплитуды зубцов Р (увеличение) и R (снижение) имели место соответственно у 6 (46 %) и 7 (54 %) подопытных крыс.

### Выводы

Проведённые функциональные исследования при чистой затравке фостраном, а также на фоне минимальной, средней и максимальной физических нагрузках показывает, что введение фострана в дозе 1/20 ЛД50 на протяжении 30 суток, оказывает токсический эффект на биоэлектрическую активность сердца. Анализ функциональных методов исследования при чистой затравке фостраном показал, что при электрокардиографических исследованиях к концу экспериментов наблюдались умеренные изменения биоэлектрической активности сердца, замедления сердечного ритма, появление желудочковых экстрасистол и нарушение процессов реполяризации миокарда, нашедших отражение в депрессии сегмента ST и сглаживании зубца Т. Присоединение средних и максимальных физических нагрузок на фоне затравки фостраном оказывало однонаправленный и потенцирующий эффект. Таким образом, на фактологическом материале выявлено протекторное действие минимальных физических нагрузок. Последние: активизируя обменные процессы, очевидно, с одной стороны, усиливают детоксикационные процессы, с другой стороны – как бы подготавливая стромально-паренхиматозные модули сердца к отрицательному воздействию агента повышают его толерантность.

### Литература

1. Ливанов Г.А. Острые отравления ФОС (патогенез, клиника, диагностика, лечение) / Г.А. Ливанов, М.А. Калмансон, В.Б. Прозоровский — С.Пб.: Изд. С-ПбМАПО, 1996.
2. 19 с.
3. Прозоровский В.Б. Некоторые теоретические и клинические проблемы токсикологии фосфорорганических инсектицидов / В.Б. Прозоровский, Г.А. Ливанов // Токсикол. вестн. — 1997. — № 3. — С. 2-10.
4. Прозоровский В.Б. Особенности механизма действия фосфорорганических инсектицидов / В.Б. Прозоровский. — Науч. тр. НИИГ (МБЗ) ГосНИИПП воен. мед. — 2002. — Ч. 3. — С. 223-236.
5. Серединська Н.М. Порівняльна оцінка кардіотоксичного впливу ФОС у до-слідках на наркотизованих собаках / Н.М. Серединська // Ж-л Акад. мед. наук України, 2006., Т.12, № 2. — С. 368-377.
6. Трахтенберг П.М. Проблема кардиовасотоксического действия экзогенных химических веществ / П.М. Трахтенберг, В.А. Тычинин / Укр. кардиол.ж-л, 2003. — № 5. — С. 108-113.
7. Warheit D.B. Current concepts on the pathogenesis of selected biological and chemical agents / D.B. Warheit. — 12 North American ISSX Meeting, Providence, R.I., Oct. 12-16, 2003 // Drug Metab. Rev. — 2003. — Vol. 35, N2. — P. 23.

## Оцінка впливу фострану на біоелектричну активність серця при різних рівнях фізичного навантаження

*П.М. Колбасін, А.А. Пісарєв, В.В. Мізін*

Стаття присвячена дії фосфорорганічного інсекто-акарициду системно-контактної дії, який застосовується для боротьби з широким спектром шкідників сільськогосподарських культур. Досліджено його вплив на біоелектричну активність серця при різних рівнях навантаження. На фактологічному матеріалі виявлено протекторну дію мінімальних фізичних навантажень.

Ключові слова: фостран, фосфорорганічні пестициди, токсикокінетика, фізичні навантаження.

## Impact fostran assessment on bioelectric heart activity heart at different levels of physical loading

*P.N. Kolbasin, A.A. Pisarev, V.V. Mizin*

The article is devoted to the action of the organophosphate insecticide-acaricide system-contact action used to address a wide range of crop pests. Studied its effect on the bioelectric activity of the heart at different load levels. On factual material found protective effect of minimal exercise.

Key words: fostran, phosphororganic pesticides, toxicokinetics, physical activity.