

УДК 612.419-092.9:615.835.14

ПОКАЗАТЕЛИ КОСТНОГО МОЗГА У СТАРЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЗАТРАВКЕ ИХ АЦЕТАТОМ СВИНЦА И БИХРОМАТОМ КАЛИЯ НА ФОНЕ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ

З.М. Аумолдаева

Установлено, что под влиянием гипобарической гипоксии наблюдался рост показателя гранулоцитарного ростка, произошла нормализация уровня лимфоцитов и моноцитов: первые – снизились, вторые – увеличились до общепринятой нормы для данного вида и возраста животных, а лейкоэритробластическое соотношение уменьшилось, но в меньшей степени, чем в группе без гипоксического воздействия, что свидетельствует о восстановительных процессах в красном костном мозге у старых животных под влиянием гипоксической тренировки, но менее выраженных, чем у контрольных животных.

Ключевые слова: старые крысы; костный мозг; ацетат свинца; бихромат калия; гипобарическая гипоксия.

INDEXES OF BONE MARROW OF OLD ANIMALS DURING INFLUENCE OF LEAD ACETATE AND POTASSIUM DICHROMATE ON BACKGROUND OF HYPOXIC TRAINING

Z.M. Aumoldaeva

It was established, that under influence hypobaric hypoxia increasing of granulocytes line indexes was observed, it was normalization of lymphocyte and monocyte level: the first – decreased, the second – increased till standard norm for this spaces and age of animals, but in less amount, than in group without hypoxic influence, this tell us about reductive processes in bone marrow in old animals under the influence of hypoxic training, but who were less expressed, than control animals.

Keywords: old rats; bone marrow; lead acetate; potassium dichromate; hypobaric hypoxia.

В последние годы отмечается повышенный интерес к свинцу и хрому, которые являются приоритетными загрязнителями окружающей среды. Источником загрязнения является промышленность и, особенно, транспорт. К сожалению, учитывая специфику поступления этих элементов в организм человека и их широкое распространение в природе, избежать отравления ими не всегда возможно.

Основным путем поступления свинца в организм человека и животных является пищеварительный тракт. Всасывание соединений этого металла зависит в первую очередь от их растворимости и составляет 5–15 % его содержания в рационе. Хорошо усваивается свинец в виде ацетата, хлорида, окиси и тетраэтила. Менее растворимы хромат, сульфид, сульфат и карбонат свинца. Часть свинца, поступающего с пищей, превращается в хлорид и комплексы с желчными кислотами, которые всасываются как таковые [1].

Содержание свинца в организме взрослого человека в норме близко к 130 мг. Кинетические исследования удаления радиоактивного свинца из

органов и тканей свидетельствуют о существовании в организме трех основных метаболических компартментов этого элемента. Самый короткий период полувыведения свинца установлен для крови. Мягкие ткани, включая скелетные мышцы, представляют собой компартмент со средней продолжительностью полувыведения свинца, равной нескольким неделям, а кости – пул с очень длительным периодом полувыведения, продолжающимся месяцы и годы [1, 2].

Возникает проблема уменьшения токсического влияния свинца и хрома на организм человека в период, пока эти элементы депонированы в организме.

В данной работе предлагается использовать гипобарическую гипоксию в качестве активирующего фактора костного мозга, с учетом того, что основной мишенью для свинца и хрома становятся костный мозг и кровь.

Материал и методы исследования. Опыты проведены на 68 неинбредных крысах. Для опытов были взяты старые крысы 2,5–6 мес. с массой тела $260 \text{ г} \pm 10 \%$.

Таблица 1 – Показатели костного мозга у старых животных при затравке ацетатом свинца и бихроматом калия

Показатели	Интактная группа	Барокамерная тренировка	Ацетат свинца и бихромат калия	Барокамера + ацетат свинца и бихромат калия
	%	%	%	%
Бласты	0	0,9 ± 0,3	0	0,9 ± 0,2
Промиелоциты	0	0,3 ± 0,08	0	1,7 ± 0,5
Миелоциты (нейтроф.)	3,32 ± 0,6	9,2 ± 1,4*	3,7 ± 2,6	13,1 ± 1,6*
Юные (метамиелоциты)	9,4 ± 2,0	7,0 ± 0,4	2,1 ± 0,4*	6,4 ± 0,6
Палочкоядерные	15,6 ± 0,8	20,7 ± 1,4*	7,0 ± 0,9*	18,1 ± 1,1
Сегментоядерные	19,4 ± 1,1	24,7 ± 1,3*	8,1 ± 1,8*	23,7 ± 1,5
Базофилы	0,6 ± 0,1	0,2 ± 0,1*	0,3 ± 0,2	0,5 ± 0,1
Эозинофилы (всех генераций)	20,1 ± 1,3	4,3 ± 1,4*	8,9 ± 1,0*	5,4 ± 1,1*
Гранулоцитарный росток	68,4 ± 2,0	67,2 ± 3,1	27,5 ± 3,9*	69,7 ± 2,3
Лимфоциты	30,6 ± 1,8	31,7 ± 2,9	54,9 ± 4,3*	29,8 ± 2,3
Моноциты	0,9 ± 0,2	1,0 ± 0,3	0	1,3 ± 0,9
Эритробласты	0,3 ± 0,2	0,3 ± 0,09	0	0,4 ± 0,2
Пронормобласты	0,8 ± 0,3	0,4 ± 0,2	0	0,7 ± 0,2
Нормоциты базоф.	6,6 ± 1,8	9,6 ± 2,1	5,6 ± 1,1	7,3 ± 1,2
Нормоциты полихромат.	31,8 ± 0,6	20,1 ± 2,4*	9,5 ± 1,4*	24,6 ± 4,4
Нормоциты оксифил.	14,6 ± 0,7	3,8 ± 0,9*	9,2 ± 1,5*	8,7 ± 1,0*
Эритроидный росток	54,2 ± 2,6	34,3 ± 4,7	24,2 ± 3,7	42,0 ± 6,4
Миелокарициты (тыс. в 1 мкл)	0			
Мегакарициты (кл. в 1 мл)	0	0	17,4 ± 7,9	0
Плазматические клетки	0,3 ± 0,3	0	0,3 ± 0,1	0,4 ± 0,1
Формы митоза	0	0	0	0
СУММА	100	100,0	100,0	100,0
Костномозговой индекс нейтрофилов	0,5 ± 0,1	0,3 ± 0,03*	0,5 ± 0,2	0,6 ± 0,06
Лейкоэритробластическое отношение	1,8 ± 0,1	3,4 ± 0,5*	3,2 ± 0,6	3,0 ± 0,3*
Индекс созревания красной крови	0,8 ± 0,04	0,7 ± 0,03	0,8 ± 0,03	0,8 ± 0,02

Примечание. * – $P < 0,05$ достоверно по отношению к интактной группе; 0 – отсутствие клеток (показателя).

Для изучения токсического влияния тяжелых металлов в течение 21 сут. рег ос с помощью металлического зонда проводилась комбинированная затравка крыс ацетатом свинца в дозе 15 мг на 1 кг м. т. и бихроматом калия 3 мг на 1 кг м. т.

Две группы животных – контрольная и опытная – подвергались тренировке в климатической гипобарической камере в течение одного месяца с подъемом на высоту 6 тыс. метров над ур. моря по 6 часов в сутки.

У животных определяли показатели красного и белого ростка в мазках костного мозга [3].

Умерщвление животных проведено гуманным способом – эвтаназия хлороформом. Учитывались рекомендации, изложенные в “Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ” (под ред.

Р.У. Хабриева. М., 2005). При проведении экспериментов руководствовались рекомендациями, изложенными в “Европейской конвенции о защите позвоночных животных, использованных в экспериментальных и научных целях”, Страсбург, 18 марта 1986 г.

Полученный фактический материал подвергли компьютерной обработке с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel с расчетом критерия Стьюдента.

Собственные результаты и их обсуждение. Анализ показателей у старых животных интактной группы выявил отсутствие не только бластов в случайно выбранных участках костного мозга, что имело место у молодых животных, но и клеток следующего ряда – промиелоцитов (U-критерий Манна – Уитни = 1,0 по отношению к аналогичной

группе молодых животных, U-критерий Манна – Уитни = 0,006, $Z = 2,739$), (таблица 1). В костном мозге часто фиксировались миелоциты и метамиелоциты, а также генерации других клеток гранулоцитарного ростка, за исключением клеток базофильного ряда. Таким образом, гранулоцитарный росток костного мозга у крыс характеризуется тем, что клеточность его у молодых животных соответствует нижней границе общепринятой нормы для этого вида животных и соответствующего возраста, а у старых животных – верхней.

Также у старых животных в костном мозге в большем количестве регистрировались лимфоциты и моноциты (U-критерий Манна – Уитни = 0,018 в сравнении с молодыми животными, $Z = 2,373$) (см. таблицу 1).

Анализ показывает, что со стороны красного ростка у старых животных уровень эритробластов был в два раза меньше (при 25 и 75 % процентилях 0,0–1,0 и 95 % ДИ = -1,1506–3,1506, U-критерий Манна – Уитни = 0,036, $Z = -2,1$), чем у молодых, а также, хотя и в меньшей степени, уровень пронормобластов. Следующие генерации созревающих клеток костного мозга содержатся в большем количестве, в частности нормоциты полихромативного и оксифильного ряда (см. таблицу 1).

В итоге сумма клеток гранулоцитарного ростка значительно превышала число клеток красного ростка у старых животных в сравнении с молодыми.

Однако при анализе индексов костного мозга видно, что костномозговой индекс нейтрофилов был несколько выше у старых животных, так же как и индекс созревания красной крови. В итоге лейкоэритробластическое отношение у старых животных меньше чем у молодых, что указывает на редуцированные процессы в костном мозге красного ростка и превалирования гранулоцитарного.

При тренировке старых животных в гипобарической барокамере в костном мозге наблюдалась тенденция к увеличению бластных клеток (25 и 75 % процентиля – 0,0–3,0, 95 % ДИ = 0,5887–3,189; U-критерий Манна – Уитни = 0,046 – к контролю и 0,906 – к группе молодых животных, $Z = 2,0$) и соответствующая их генерация в промиелоциты. Достоверно возрастает уровень миелоцитов, сегментоядерных клеток с одновременным уменьшением количества метамиелоцитов, базофилов и эозинофилов (всех генераций) ($P < 0,05$). Однако сумма клеток гранулоцитарного ростка не отличается от интактной группы животных (U-критерий Манна – Уитни = 0,162 – к контролю и 0,480 – к группе молодых животных). Клетки лимфоцитарного ряда и моноцитарного ряда также не отвечали ни гипо-, ни гиперреакцией на гипоксическое воздействие.

Со стороны красного ростка крови было установлено, что количество эритробластов и нормобластов не изменилось (U-критерий Манна – Уитни = 0,641 – к контролю, 0,724 – к группе молодых животных). Однако наблюдается тенденция к возрастанию количества нормоцитов базофильного ряда при более низких цифрах нормоцитов за исключением клеток полихроматофильного и оксифильного ряда.

Показатель эритроидного ростка у старых животных под влиянием гипоксии практически остался прежним. В то же время костномозговой индекс нейтрофилов оказался достоверно меньше, чем у интактных животных. Индекс созревания красной крови достоверно не изменился. В то же время лейкоэритробластическое отношение оказалось почти в два раза выше, чем в интактной группе, что определяется в основном более низкими цифрами нормоцитов полихроматофильного и оксифильного ряда в связи с их задержкой в костном мозге.

При затравке животных ацетатом свинца и бихроматом калия со стороны гранулоцитарного ростка в исследуемых зонах не были зарегистрированы бласты и промиелоциты. Токсический эффект тяжелых металлов проявлялся снижением уровня миелоцитов (U-критерий Манна – Уитни = 1,0 к контрольной группе, 0,034 – к гипоксической группе и 0,157 – к аналогичной группе молодых животных), метамиелоцитов (U-критерий Манна – Уитни = 0,06, 0,001, 0,010 соответственно), базофилов и эозинофилов (всех генераций) по сравнению с интактной группой.

Показатель гранулоцитарного ростка был ниже в 2 раза по сравнению с предыдущими группами (интактной и с гипоксической тренировкой группами) (U-критерий Манна – Уитни = 0,0066, $Z = 2,739$; 0,011, $Z = 2,534$; 0,022, $Z = 2,298$ соответственно). Наблюдалось увеличение количества лимфоцитов с $30,06 \pm 1,8$ в интактной группе до $54,9 \pm 4,0$ ($P < 0,05$) (U-критерий Манна – Уитни = 0,06, $Z = 2,739$; 0,01, $Z = 3,182$; 0,001, $Z = 3,182$ соответственно). Снижился уровень моноцитов.

Наблюдалось уменьшение клеточности костного мозга. Так, со стороны красного ростка в исследуемых зонах костного мозга не были выявлены эритробласты и пронормобласты. Отмечались тенденция к уменьшению нормоцитов базофильного ряда (U-критерий Манна – Уитни = 0,715, 0,906, 0,724 соответственно) и достоверное снижение нормоцитов полихроматофильного и оксифильного ряда. В итоге эритроидный росток был у старых животных ниже по сравнению с интактной группой в два раза и в 1,5 раза в сравнении с группой животных, подвергавшихся гипоксии.

ческой тренировке (U-критерий Манна – Уитни = 0,06, Z = 2,739, 1,0, 0,409 соответственно).

Анализ показывает, что костномозговой индекс нейтрофилов костного мозга практически не изменился, но произошло увеличение лейкоэриобластического отношения за счет выраженного снижения клеток эритроидного ростка, что свидетельствует о развитии токсической апластической анемии.

Тренировка животных в гипоксических барокамерных условиях с введением ацетата свинца и бихромата калия привела к увеличению клеток гранулоцитарного ряда, в частности blasts (25 и 75 % процентиля 1,0–4,0; 95 % ДИ = 1,5917–3,5511; U-критерий Манна – Уитни = 0,001, Z = 3,240, 0,469, 0,0005, Z = 3,464), промиелоцитов и особенно значительно миелоцитов в сравнении с предыдущей группой (U-критерий Манна – Уитни = 0,003, Z = 3,009, 0,006, Z = 2,740), за исключением группы без гипоксического воздействия. Также возросло количество миелоцитов, палочкоядерных, сегментоядерных клеток с одновременным снижением эозинофилов (всех генераций). В итоге наблюдался рост показателя гранулоцитарного ростка в сравнении с предыдущей группой. В от-

личие от группы животных, получавших металлы, произошла нормализация уровня лимфоцитов и моноцитов (первые – снизились, вторые – увеличились) до общепринятой нормы для данного вида и возраста животных. Индекс созревания красной крови не изменился, а лейкоэритробластическое соотношение уменьшилось, но в меньшей степени, чем в группе без гипоксического воздействия, что свидетельствует о восстановительных процессах в красном костном мозге у старых животных под влиянием гипоксической тренировки, но меньше выраженных, чем у молодых животных.

Литература

1. *Авцын А.П.* Микроэлементозы человека / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш и др. М.: Медицина, 1991. 495 с.
2. *Ударцева Т.П.* Механизм адаптации к совместному воздействию свинца и ограничения движения / Т.П. Ударцева. Алматы, 2001. 226 с.
3. *Камышников В.С.* Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. М.: МЕДпресс-информ, 2004. С. 864–884.