

УДК616.71-018; 46-003.

**ВЛИЯНИЕ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ ЖИВОТНЫХ НА ФОНЕ ЗАТРАВКИ  
ИХ АЦЕТАТОМ СВИНЦА И БИХРОМАТОМ КАЛИЯ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ КОСТНОГО МОЗГА**

*З.М. Аумолдаева, Р.Р. Тухватшин, Г.С. Аттokuрова*

Установлено, что тренировка в условиях гипобарической гипоксии ускоряет регенерацию и восстановление красного и белого ростка костного мозга животных при затравке их ацетатом свинца и бихроматом калия.

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

---

**EFFECT OF HYPOBARIC WORKOUT ON THE BACKGROUND DOSE THEIR LEAD  
AND POTASSIUM DICHROMATE ACETATE ON REGENERATION OF BONE MARROW**

*Z.M. Aumoldaeva, R.R. Tukhvatshin, G.S. Attokurova*

It is found that the exercise in conditions of hypobaric hypoxia accelerates regeneration and restoration of the red and white bone marrow germ animals with priming their lead acetate and potassium bichromate.

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

По данным Международного института риска здоровью США, в организм 3,9 % детей различными путями попадает увеличенное количество свинца.

Было установлено, что всасывание свинца в ЖКТ у детей в 40–50 раз выше по сравнению со взрослыми, поскольку дети наиболее чувствительны к воздействию данного токсиканта. Величина порога хронического действия свинца, а нередко, попутно и хрома, как при ингаляционном, так и при пероральном поступлении, свидетельствует о его наивысшей потенциальной опасности [1]. Интоксикация им детей преобладает в возрасте 1–6 лет, что было выявлено при проведении скрининга. Чаще всего клиническая симптоматика отсутствует, несмотря на признаки нарушения синтеза гема, выявляемые биохимически. У этих детей повышен риск последующих психомоторных и когнитивных нарушений, что может послужить причиной неуспеваемости в школе [2].

Останавливаясь на том, что гипоксия способствует выработке почками гормона эритропоэтина, стимулирующего костный мозг, в частности размножение клеток эритроидного ряда, была предпринята попытка уменьшить токсический эффект свинца и хрома тренировкой животных в гипоксических условиях.

Целью данного исследования являлось изучение возможности восстановления костного мозга

у животных при барокамерной тренировке на фоне токсического действия ацетата свинца и бихромата калия.

**Материал и методы исследования.** Опыты проведены на 68 неинбредных крысах. Для опытов были взяты молодые крысы 2,5–6 мес. с массой тела  $180 \text{ г} \pm 10 \%$ .

Для изучения токсического влияния тяжелых металлов в течение 21 сут. *per os* 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.

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.**

Установлено, что у молодых животных интактной группы среднее содержание костномозговых клеток соответствует общепринятым нормам для данного вида животных. В то же время отмечаются более низкие показатели со стороны миелоцитов и метамиелоцитов –  $2,1 \pm 0,3$ ;  $2,7 \pm 0,2$  в сравнении с общепринятыми нормами, что заметно на показателях 95%-ного доверительного интервала, который составил 1,5828–3,7506 и 9,0–6,8–951, соответственно. Для выявленного количества промиелоцитов и миелоцитов в костном мозге имело место нормальное распределение – 25 и 75 %, процентиля, соответственно, равны 2,0 и 3,0; 7,0 и 9,0.

Отмечалось превышение среднего количества эозинофилов (всех генераций), как и количества лимфоцитов и плазматических клеток. Однако в конечном итоге костномозговой индекс нейтрофилов, лейкоэритробластическое отношение и индекс созревания красной крови находились в рамках средних значений, характерных для данного вида животных, в рамках нормального распределения показателей.

Тренировка животных в условиях барокамерной гипоксии отразилась на показателях костного мозга. В частности, произошло увеличение количества бластных клеток – до  $0,7 \pm 0,4$  при 25 и 75 % процентилях – 0,4–4,0; 95%-ный ДИ – 0,758–5,09, что указывает на непараметрическое распределение показателей со сдвигом увеличения у части животных по группе. Увеличился гранулоцитарный росток с  $24,3 \pm 0,8$  до  $49,1 \pm 3,8$  ( $P < 0,05$ ). Этот эффект реализовался за счет усиления репродукции таких промежуточных форм клеток, как миелоциты нейтрофильного ряда – с  $1,1 \pm 0,1$  до  $7,7 \pm 1,4$ , метамиелоцитов – с  $2,1 \pm 0,3$  до  $5,2 \pm 0,5$  (25 и 75 % процентиля 16,0–33,0, при 95%-ном ДИ 13,61–42,7). Значительно возрастала генерация палочкоядерных и сегментоядерных клеток – с  $2,7 \pm 0,2$  до  $15,5 \pm 1,5$  и  $9,5 \pm 1,5$  до  $18,0 \pm 1,7$ , соответственно. В то же время количество эозинофилов (всех генераций) достоверно уменьшалось (25 и 75 % процентиля 1,0–15,0; при 95%-ном ДИ – 2,8973–23,23).

Уровни лимфоцитов и моноцитов в костном мозге у молодых животных имели небольшую тенденцию к росту (U-критерий Манна – Уитни по отношению к контролю равнялся 0,078).

Наблюдалась активация эритроидного ростка, показатель которого возрос с  $9,3 \pm 3,9$  до  $25,7 \pm 3,0$ , U-критерий Манна – Уитни = 0,873 по отношению

к контролю. Несмотря на заметный рост средних показателей они не являются достоверными, что указывает на значительный разброс в группе, связанной с индивидуальной реакцией животных на гипоксию. В частности, клеточность эритроидного ростка возрастала за счет нормоцитов базофильного ряда – с  $3,8 \pm 0,2$  до  $6,8 \pm 1,6$  ( $P > 0,05$ ) (U-критерий Манна – Уитни = 1,0) и нормоцитов полихроматофильного ряда – с  $5,1 \pm 0,3$  до  $14,6 \pm 1,5$  ( $P < 0,05$ ) (U-критерий Манна – Уитни 0,078–0,045 по отношению к контрольной группе).

Средние показатели индекса созревания нейтрофилов свидетельствуют о достаточной продукции молодых элементов зернистого ряда в сравнении с процентным содержанием зрелых гранулоцитов. В то же время у отдельных животных имеет место задержка созревания клеток белой крови на стадии зрелых гранулоцитов или возможна задержка их вымывания в кровь, что приводит к большей клеточности картины костного мозга. Анализ не выявил изменений в индексе лейкоэритробластического соотношения. В то же время индекс созревания эритрокариоцитов, который определяет состояние эритроидного ростка, т. е. процентное содержание полихромативных и оксифильных клеток, содержащих гемоглобин, к общему проценту всех нормобластов, свидетельствует о росте гемоглобинизации, что является отражением стимуляции реакции костного мозга животных на барокамерную гипоксию.

При затравке молодых животных токсикантами ацетатом свинца и бихроматом калия в костном мозге регистрируются бластные клетки ( $0,2 \pm 0,2$ ), при 95%-ном ДИ = -0,3133–1,4244 и U-критерий Манна – Уитни = 0,480 к контролю. Фиксируется достоверное увеличение отдельных групп гранулоцитов. Так, в частности, возрастает уровень миелоцитов нейтрофильного ряда при 25 и 75 % процентилях 0,04–1,0, при 95%-ном ДИ = -0,6637–3,304, метамиелоцитов – до  $6,6 \pm 1,2$ , при U-критерии Манна – Уитни, в сравнении с контрольной группой – 0,029, с предыдущей группой – 0,238, палочкоядерных клеток – с  $2,7 \pm 0,2$  до  $12,4 \pm 2,0$  ( $P < 0,05$ ). Увеличивается количество сегментоядерных клеток с  $2,7 \pm 0,2$  до  $19,3 \pm 2,0$  ( $P < 0,05$ ). В то же время происходит значительное снижение уровня базофилов (95%-ный ДИ= -0,2902–0,7347, 3,96–22,9221), соответственно, и эозинофилов всех генераций. Показатель гранулоцитарного ростка возрастает почти в 2 раза, при U-критерии Манна – Уитни 0,51–0,556.

Таким образом, при затравке молодых животных ацетатом свинца и бихроматом калия наблюдается раздражение белого ростка костного мозга. Аналогично возрастает и уровень моноци-

тов на фоне существенного снижения количества лимфоцитов ( $с\ 18,7 \pm 0,9$  до  $13,0 \pm 3,5$ ,  $P < 0,05$ ) (U-критерий Манна – Уитни = 0,207 в сравнении с контрольной группой, с гипоксической = 0,052, при  $Z = 2,710$ ).

Иная картина наблюдается со стороны красного ростка костного мозга. Так, в процессе исследования случайно выбранных зон костного мозга не определялись эритробласты. Уровень пронормобластов снизился в два раза, что подтверждалось и анализом динамики показателей непараметрической статистики: так, при 25 и 75 % процентилях  $0,0 - 4,0$ ; 95%-ный ДИ =  $0,2709 - 4,17$ . В то же время количество нормоцитов с базофильной пунктацией увеличилось с  $3,8 \pm 0,2$  до  $7,5 \pm 0,7$ . Уровень нормоцитов полихроматофильного и оксифильного ряда повысился с  $5,1 \pm 0,3$  до  $18,1 \pm 0,1$  ( $P < 0,05$ ) и  $4,0 \pm 0,2$  до  $9,5 \pm 2,0$  ( $P < 0,05$ ).

Показатель эритроидного ростка снизился почти в 2 раза, но с большим разбросом среднего отклонения с  $9,3 \pm 3,9$  до  $5,6 \pm 2,4$  (U-критерий Манна – Уитни = 1,0 в сравнении с контрольной группой и 0,557 – с барокамерной группой животных).

Суммируя эти данные в форме индексов отметим, что наблюдается тенденция к увеличению костномозгового индекса нейтрофилов и индекса созревания красной крови. Однако одновременно достоверное снижение лейкоэритробластического отношения с  $3,0 \pm 0,1$  до  $1,9 \pm 0,2$  указывает на значительную редукцию костного мозга, в частности эритроидного ростка, тогда как при тренировке молодых животных в барокамерных условиях этот индекс увеличивался.

Тренировка молодых животных, получавших ацетат свинца и бихромат калия, в гипоксической барокамере привела к активации гранулоцитарного ростка, в частности, к увеличению бластных клеток (при 25 и 75 % процентилях  $1,0 - 5,0$ , 95%-ном ДИ =  $0,9522 - 5,047$ ), а также промиелоцитов и миелоцитов нейтрофильного ряда с  $7,2 \pm 2,1$  до  $9,2 \pm 1,7$  (U-критерий Манна – Уитни = 0,02; 0,245; 0,043, соответственно, при  $Z = 2,021$ ). Количество палочкоядерных и сегментоядерных клеток по сравнению с предыдущими группами достоверно не изменилось, хотя и было выше, чем в интактной группе ( $P > 0,05$ ). Снизился уровень эозинофилов (всех генераций).

Показатель гранулоцитарного ростка не отличался от двух предыдущих групп, но достоверность и разброс доверительного интервала были

меньше, чем в других группах (U-критерий Манна – Уитни = 0,02, 0,121, 0,027 соответственно, при  $Z = 2,213$ ). В отличие от животных, получавших токсиканты, но без гипоксической тренировки, уровень лимфоцитов приблизился к показателям интактной группы, также произошло снижение количества моноцитов в костном мозге.

Со стороны красного ростка костного мозга наблюдалось увеличение уровня эритробластов для величин, характерных для группы животных, тренированных в барокамере (при 25 и 75 % процентилях  $0,0 - 2,0$  и 95%-ном ДИ =  $-0,0937 - 2,3437$ ; U-критерий Манна – Уитни = 0,017, 0,698, 0,083 при  $Z = 2,388$ ). Наблюдалась тенденция к снижению уровня нормоцитов базофильного, полихроматофильного и оксифильного ряда до границ общепринятой нормы ( $P > 0,05$ ).

Раздражение красного ростка уменьшилось, и показатель эритроидного ростка был ниже, чем в группе животных, получавших токсиканты, но приблизился к показателю контрольной группы животных, подвергавшихся барокамерной тренировке (U-критерий Манна – Уитни = 0,093 – к контрольной группе, 0,302 – к гипоксической группе и 0,336 – к группе животных, получавших токсины). Происходило увеличение уровня миелокариоцитов и мегакариоцитов.

Таким образом, обобщая динамику созревания клеток костного мозга на основе результирующих индексов, можно отметить, что костномозговой индекс нейтрофилов практически не отличался от предыдущих групп так же, как и индекс созревания красной крови, тогда как лейкоэритробластическое отношение по сравнению с животными с заправкой тяжелыми металлами увеличилось (с  $1,9 \pm 0,2$  до  $2,9 \pm 0,4$ ), что свидетельствует о регенераторных процессах, происходящих в красном ростке костного мозга у молодых животных под влиянием тренировки их в условиях гипобарической гипоксии.

#### Литература

1. Стародумов В.Л. Дефицит нутриентов как возможное условие развития интоксикации, вызванной воздействием малых доз свинца / В.Л. Стародумов // Гигиена и санитария. 2003. № 3. С. 60–62.
2. Кошкина В.С. Клинико-токсикологическая характеристика свинца и его соединений / В.С. Кошкина, Н.Н. Котляр, Л.В. Котельникова и др. // Медицинские новости. Магнитогорск. 2013. № 1. С. 20–25.