

УДК 616.71-018.46-005-003.219

ЭФФЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ ГАЗОВ НА ЭРИТРОПОЭЗ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА

Овсянникова О.А., Осипенко М.Д., Карпеева Д.В.

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Минздрава России», Астрахань, e-mail: radmila56@mail.ru

Впервые изучены функциональные показатели эритропоэза в костном мозге крыс на различных этапах онтогенеза в норме и при воздействии субтоксических концентраций природного серосодержащего газа. Функциональные показатели эритропоэза были рассчитаны на основе абсолютного количества эритробластических островков разных классов зрелости. В норме имеется два типа возрастной динамики функциональных показателей эритропоэза: первый тип, характерный для общего количества колонеобразующих единиц эритроцитов (КОЕэ), вступивших в дифференциацию, и показателя интенсивности вовлечения КОЕэ в дифференциацию – это монотонное снижение с возрастом. Второй тип, присущий показателю созревания эритробластических островков и показателю повторного вовлечения макрофагов в эритропоэз, – повышение значений от неполовозрелого к зрелому возрасту и неизменность к старческому. Токсическое влияние серосодержащего газа оказывает воздействие на все функциональные показатели эритропоэза. Наиболее выраженное экосенситивное действие на эритрон отмечается в неполовозрелом возрасте экспериментальных животных. В то же время он относительно устойчив в зрелом возрасте и проявляет разбалансированность процессов саморегуляции в старческом возрасте.

Ключевые слова: функциональные показатели эритропоэза, этапы онтогенеза, серосодержащий газ, костный мозг, экспериментальные животные

THE EFFECTS OF SULFUR-CONTAINING GASES ON ERYTHROPOIESIS AT DIFFERENT STAGES OF ONTOGENESIS

Ovsyannikova O.A., Osipenko M.D., Karpeeva D.V.

Astrakhan State Medical Academy, Astrakhan, e-mail: radmila56@mail.ru

The first time the functional indices of erythropoiesis in the bone marrow of rats at different stages of ontogeny in normal and effects of subtoxic concentrations of sulfur-containing natural gas. Functional indices of erythropoiesis were calculated based on the absolute number of erythroblastic islands of different classes of maturity. Normally, there are two types of age dynamics of the functional parameters of erythropoiesis: the first type, which is characteristic for the total colony-forming units of red blood cells (KOEe), entered into the differentiation of intensity and involvement in dif-KOEe rentsiatsiyu – is monotonic decrease with age. The second type of inherent indicator of maturation of erythroblastic islands and re-index the involvement of macrophages in erythropoiesis – increasing values from immature to mature age and permanence to the senile. The toxic effect of sulfur dioxide affects all functional parameters of erythropoiesis. The most pronounced effect on ekosenitivnoe erythron noted in immature age of the experimental animals. At the same time, it is relatively stable in the mature and shows the imbalance of self-control processes in old age.

Keywords: functional indicators of erythropoiesis, the stages of ontogeny, sulfur dioxide, bone marrow, experimental animals

Ухудшение экологической обстановки в мире и в Астраханском регионе, связанное, не в последнюю очередь, с загрязнением атмосферного воздуха, настоятельно требует изучения механизмов влияния на жизнеобеспечивающие биологические системы, к которым, несомненно, относится система эритропоэза, антропогенных факторов, в том числе и серосодержащих газов [1, 2, 6, 7, 9].

Представляется актуальным, с теоретической и практической точек зрения, комплексное экспериментальное изучение влияния серосодержащих газов в концентрациях, реально встречающихся в производственных условиях, а также в зонах влияния нефтехимических производств, на условия и механизмы эритропоэза на качественно различающихся этапах постнаталь-

ного развития и поиск эффективных путей уменьшения этого влияния.

Целью настоящего исследования является экспериментальная оценка воздействия серосодержащего газа на эритропоэз на различных этапах онтогенеза.

Материал и методы исследования

Расчет количественных показателей, характеризующих состояние эритропоэза в эритробластических островках (ЭО), производился по методу Л.В. Ворговой и Ю.М.Захарова на основе полученных данных о количестве ЭО в костном мозге животных и их распределении по классам зрелости [5]. Определялось:

1) общее количество колонеобразующих единиц эритроцитов (КОЕэ), вступивших в дифференциацию, как сумма всех ЭО и реконструирующихся эритробластических островков (ЭОрек) в костном мозге одной бедренной кости:

$$A_1 = \sum \text{ЭО} + \text{ЭОрек};$$

2) показатель интенсивности вовлечения КОЕэ в дифференциацию, как сумма ЭО 1-го класса зрелости и реконструирующихся ЭО в костном мозге одной бедренной кости:

$$A_2 = \text{ЭО}_1 + \text{ЭО}_{\text{рек}};$$

3) показатель созревания ЭО, как отношение ЭО с созревающими эритроидными клетками к ЭО с пролиферирующими клетками:

$$A_3 = \frac{\text{ЭО}_3 + \text{ЭО}_{\text{инв}}}{\text{ЭО}_1 + \text{ЭО}_2 + \text{ЭО}_{\text{рек}}};$$

4) показатель повторного вовлечения макрофагов в эритропоэз, как отношение числа реконструирующихся ЭО к числу инволюцирующих:

$$A_4 = \frac{\text{ЭО}_{\text{рек}}}{\text{ЭО}_{\text{инв}}}.$$

Эксперимент проведен на 72 белых нелинейных крысах-самцах. Были сформированы два типа групп экспериментальных животных:

I – контрольные;

II – подвергающиеся воздействию серосодержащего газа.

Каждый тип состоял из трех групп по 12 особей в каждой. Животные в них находились на тех же этапах индивидуального развития, что и люди на выбранных для изучения этапах постнатального онтогенеза (табл. 1).

Таблица 1

Распределение экспериментальных животных в соответствии с периодами онтогенеза человека

Человек	Лабораторные крысы	
Период	Период	Возраст (до суток)
Детский	Неполовозрелый	36
Взрослый	Зрелый	435
Пожилой возраст	Старческий	810

Табл. 1 построена по данным, приведенным в работах [3, 4].

В качестве токсического агента был применен природный осушенный газ Астраханского газоконденсатного месторождения. В экспериментах использовалась концентрация газа в газовой смеси, составляющая $90 \pm 4 \text{ мг/м}^3$ по сероводороду, что в 30 раз больше предельно допустимой концентрации сероводорода для рабочих зон при одновременном присутствии углеводородов. Затравка серосодержащим газом проводилась 4 часа в осенне-зимние сезоны статическим методом с одновременным нахождением в камере 6 особей ежедневно в течение 30 дней, за исключением воскресных дней, строго с 10 до 14 часов, температура в камере составляла $+22 \pm 2^\circ\text{C}$. Относительная влажность в ходе эксперимента повышалась с 53 ± 4 до $66 \pm 6\%$.

Концентрация газа и условия эксперимента полностью соответствуют требованиям, изложенным в издании ВОЗ [8], и «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ министерства высшего и среднего специального образования СССР № 742 от 13.11.84).

Контрольными являлись крысы аналогичных экспериментальным возрастным групп, которые по 6 особей находились также 4 часа в герметически закрытой затравочной камере в тех же условиях, что и опытные, но без присутствия серосодержащего газа.

Результаты исследования и их обсуждение

Как показали проведенные исследования, воздействие газообразных серосодержащих поллютантов вызывает выраженный эритроцитоз у подопытных животных, что представлено в табл. 2.

Негативное воздействие газообразных поллютантов на красную кровь интенсивнее всего проявляется у молодых крыс, что выражается повышением содержания эритроцитов в периферической крови по отношению к соответствующему возрастному контролю на 53%. Следом за этой возрастной группой по выраженности токсического эффекта следуют животные старческого возраста (повышение на 48%).

Таблица 2

Содержание эритроцитов у крыс различного возраста в контроле и после воздействия серосодержащего газа ($\cdot 10^{12} / \text{л}$)

Возраст	Неполовозрелый	Зрелый	Старческий
Контроль (M ± m)	4,60 ± 0,29	6,59 ± 0,27	4,14 ± 0,25
P*		< 0,05	< 0,05
Воздействие (M ± m)	9,13 ± 0,27	8,56 ± 0,28	7,97 ± 0,26
P*		< 0,05	< 0,05
P**	< 0,01	< 0,01	< 0,01

Примечания:

* по отношению к предыдущему возрасту в той же группе;

** по отношению к возрастному контролю.

Относительно устойчивыми являются крысы зрелого возраста, демонстрирующие повышение содержания эритроцитов

на 23%. Все выявленные токсические изменения статистически высокодостоверны ($P < 0,01$).

Исследование функциональных показателей эритропоэза, которые были рассчитаны на основе абсолютного количества ЭО разных классов зрелости, помогает выяснить причины вышеизложенных эффектов.

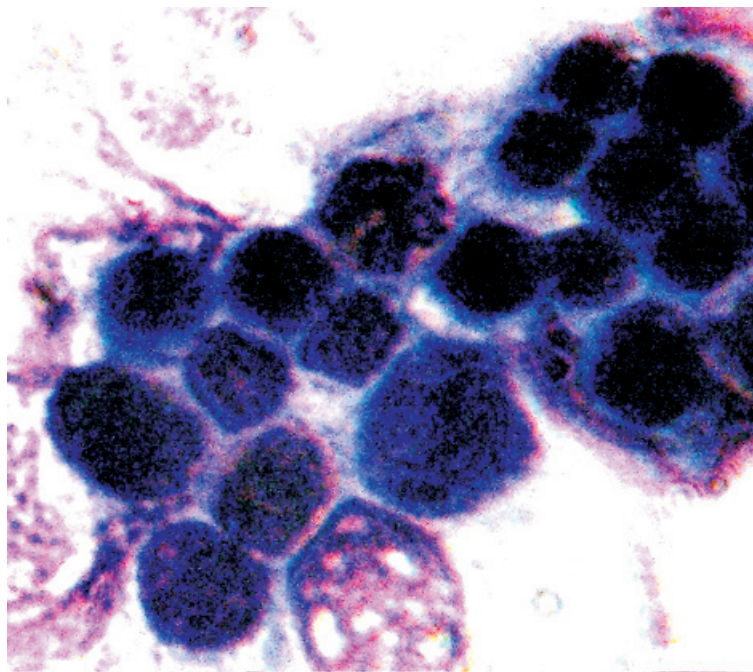
Прежде всего, необходимо отметить, что в норме имеется два типа возрастной динамики функциональных показателей эритропоэза. Первый тип, которому следуют показатели A_1 и A_2 , – это монотонное снижение с возрастом. Второй тип, характерный для показателей A_3 и A_4 , – повышение значений от неполовозрелого к зрелому возрасту и неизменность к старческому (табл. 3).

Токсическое влияние серосодержащего газа оказывает воздействие на все функциональные показатели эритропоэза. Наиболее выраженное разбалансирующее влияние на эритропоэз наблюдается в неполовозрелом возрасте экспериментальных животных.

Таблица 3

Функциональные показатели эритропоэза в эритробластических островках крыс на этапах онтогенеза в норме и после воздействия серосодержащего газа

Возраст		Неполовозрелый	Зрелый	Старческий
Показатель				
A_1	Норма	412,4	313,5	243,1
	Эксп-т	612,3	415,5	185,8
A_2	Норма	104,6	68,8	54,6
	Эксп-т	229,6	138,9	36,2
A_3	Норма	1,1	1,4	1,4
	Эксп-т	0,4	0,8	1,3
A_4	Норма	0,8	0,5	0,5
	Эксп-т	1,8	1,1	0,2



Эритробластический островок крысы старческого возраста с вакуолизированным центральным макрофагом (стрелка). Окраска нейтральным красным. Ув. ×90

В зрелом возрасте экспериментальных животных наблюдается тенденция к стабилизации процессов эритропоэза, несмотря на альтерирующее воздействие, что следует из приближения значений его функциональных показателей к возрастной норме.

Старческий возраст характеризуется практически полным возвращением к норме показателя A_3 , который свидетельствует о достаточном уровне процесса созревания ЭО, и значениями ниже возрастной нормы остальных показателей. Особую тревогу в этом возрасте вызывает состояние пока-

зателя A_4 , имеющего значения значительно ниже возрастной нормы, что свидетельствует о торможении повторного вовлечения макрофагов в эритропоэз (рисунок).

Таким образом, исходя из вышеизложенного, можно сделать следующие **выводы**:

1. Токсическое воздействие серосодержащего газа значительно ослабляет и дезорганизует регуляцию в системе эритрона.
2. Наиболее выраженное экосенситивное действие на эритроцитотворение отмечается в неполовозрелом возрасте экспериментальных животных, состояние эритропоэза относи-

тельно устойчиво в зрелом возрасте и проявляет разбалансированность процессов саморегуляции в старческом периоде.

Список литературы

1. Асфандияров Р.И. Влияние газообразных серосодержащих поллютантов на газотранспортирующий компартмент и русло системы микроциркуляции в легких в зависимости от возраста / Р.И. Асфандияров, А.Е. Лазько // Влияние антропогенных факторов на структурные преобразования клеток, тканей и органов человека и животных: тезисы докл. Всеросс. конф. – Волгоград, 1995. – С. 9.
2. Бучин В.Н. Экология и здоровье человека // Астраханский медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 8–9.
3. Гелашвили О.А. Вариант периодизации биологически сходных стадий онтогенеза человека и крысы / Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – Т. 22. – № 4. – С. 125–126.
4. Лабораторные животные / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария, Б.В. Западнюк. – Киев: Вища школа, 1983. – 381 С.
5. Захаров Ю.М. Классификация эритробластических островков костного мозга с учетом изменения их клеточного состава / Ю.М. Захаров, М.Ю. Мельников, А.Г. Рассохин // Арх. анат., гистол. и эмбриол. – 1990. – № 5. – С. 38–42.
6. Кушнир Л.А., Гребенюк А.Н. Оценка риска здоровью сотрудников газоснабжения от воздействия химических факторов производственной среды [Электронный ресурс] // сайт. – WWW.MEDLINE.RU. – ВОЗ. – 2010. – т. 11. – С. 658–665.
7. Новиков А.В., Новикова В.А. Влияние загрязнения атмосферы на здоровье человека / Астраханский медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 133–134.
8. Принципы и методы оценки токсичности химических веществ. Ч.1. – Женева: ВОЗ, 1981. – 312 с.
9. Серосодержащие газы, их действие на организм и пути дезинтоксикации в эксперименте / Н.Н. Тризно, Ф.Р. Асфандияров, И.А. Беднов., А.К. Аюпова. – Астрахань: Изд-во Астрахан. гос. мед. акад., 2005. – 116 с.

References

1. Asfandiyarov R.I. Vliyaniye gazoobraznykh serosoderzhashchih pollyutantov na gazotransportiruyuschij kompartment i

ruslo sistemy mikrocirkulyacii v legkih v zavisimosti ot vozrasta / R.I. Asfandiyarov, A.E. Laz'ko // Vliyaniye antropogennykh faktorov na strukturnye preobrazovaniya kletok, tkanej i organov cheloveka i zhivotnyh: tezisy dokl. Vseross. Konf. Volgograd. 1995. pp. 9.

2. Buchin V.N. Ekologiya i zdorov'e cheloveka / Astrahanskij medicinskij zhurnal. 2007. no. 2. pp. 8–9.

3. Gelashvili O.A. Variant periodizacii biologicheski sxodnykh stadij ontogeneza cheloveka i krysy / Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2008. t.22. no. 4. pp. 125–126.

4. Zapadnyuk I.P., Zapadnyuk V.I., Zahariya E.A., Zapadnyuk B.V. Laboratornye zhivotnye Kiev: Vischa shkola. 1983. 381 p.

5. Zaharov Yu.M. Klassifikaciya [ritroblasticheskikh ostrovkov kostnogo mozga s uchetoм izmeneniya ih kletochnoгo sostava / Yu.M. Zaharov, M.Yu. Mel'nikov, A.G. Rassohin // Arh. anat., gistol. i jmbriol. 1990. no. 5. pp. 38–42.

6. Kushnir L.A., Grebenyuk A.N. Ocenka riska zdorov'yu sotrudnikov gazosnabzheniya ot vozdejstviya himicheskikh faktorov proizvodstvennoj sredy [Elektronnyj resurs] // sajt. WWW.MEDLINE.RU. VOZ. 2010. t. 11. pp. 658–665.

7. Novikov A.V., Novikova V.A. Vliyaniye zagryazneniya atmosfery na zdorov'e cheloveka / Astrahanskij medicinskij zhurnal. 2007. no. 2. pp. 133–134.

8. Principy i metody ocenki toksichnosti himicheskikh veshchestv [Tekst] / Ch.1. Zheneva, VOZ, 1981. 312 p.

9. Trizno N.N. Serosoderzhaschie gazy, ih dejstvie na organizm i puti dezintoksikacii v jksperimente / N.N. Trizno, F.R. Asfandiyarov, I.A. Bednov., A.K. Ayupova. Astrahan': Izd-vo Astrahan. gos. med. akad., 2005. 116 p.

Рецензенты:

Лазько А.Е., д.м.н., профессор, академик РАЕ, заведующий кафедрой патологической анатомии Астраханской государственной медицинской академии, г. Астрахань;

Людмила Г.С., д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской биологии Астраханской государственной медицинской академии, г. Астрахань.

Работа поступила в редакцию 07.11.2012.