

ЭРИТРОЦИТОПОЭТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КРОЛИКОВ В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ БАРОКАМЕРНОЙ ГИПОКСИИ

Хисамова В.А., Ижбульдина К.Р.,

Габдрахманова И. Д., Кузнецов К.О.

*ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет
Минздрава России (450000, г.Уфа, Ул. Ленина 3, Hisamov7958@yandex.ru)*

Научный руководитель: проф. Еникеев Д.А.

В качестве материала были использованы эритропоэтические форменные элементы периферической крови кроликов породы "Шиншилла". Экспериментальные условия были созданы в виде барокамерной гипоксии, соответствующей 5-7 км высоты с экспозицией 24 часа. Полученные результаты позволили определить состояние эритроцитопоеза по показателям, полученным при исследовании форменных элементов циркулирующей крови. Например, падение уровня количества эритроцитов, в частности, в условиях гипоксической гипоксии через 3 часа пребывания кроликов в барокамере, можно объяснить не только усилением эритролизиса но и угнетением эритроцитопоеза. Действительно, в этот срок исследования крови величина ретикулоцитарного индекса математически значимо снизилась. В дальнейшие сроки действия гипоксии наметилась тенденция к увеличению количества эритроцитов и одновременно и к повышению величины ретикулоцитарного индекса, которая продолжалась вплоть до 2 суток послеопытного периода. Коэффициенты парной корреляции приведенных выше показателей в эти сроки опыта указывали на прямую положительную тесноту связи. Следует допустить, что в механизме патогенеза действия кислородного голодания организма присутствовали две стороны регенеративного процесса. С одной стороны, действие негативного фактора на состояние красной крови и, во вторых, компенсаторная ответная реакция в виде оживления эритроцитопоеза. В последующие сроки послеопытного периода до окончания 5 суток вследствие прекращения действия гипоксической гипоксии на организм прослеживалась картина постепенного возврата параметров красной крови в близкое к исходному состоянию. Однако, понижение величины ретикулоцитарного индекса в послеопытном периоде запаздывало, что, возможно, отражало положительный адаптивный эффект прерывистой барокамерной гипоксии на регенеративный процесс эритроцитопоэза.

Ключевые слова: эритроциты, ретикулоцитарный индекс, барокамерная гипоксия, эксперимент.

ERITROCYTOPOETICAL INDICES OF PERIPHERAL BLOOD OF RABBITS IN CONDITIONS OF ACUTE BAROCHAMBER HYPOXIA

Khislamova VA, Enikeev O.A Izhbul'dina K.R., Gabdrakhmanova I.D., Kuznetsov K.O.

FGBOU V Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia (450000, Ufa, Lenin street 3, Hisamov7958@yandex.ru)

Scientific adviser: prof. Enikeev DA

The material was used erythropoietic uniform elements of peripheral blood of rabbits of the "Chinchilla" breed. Experimental conditions were created in the form of a barochamber hypoxia corresponding to 5-7 km of altitude with an exposure of 24 hours. The obtained results allowed to determine the state of erythrocytogenesis according to the indices obtained in the study of the shaped elements of the circulating blood. For example, the drop in the level of the number of red blood cells, in particular, under conditions of hypoxic hypoxia after 3 hours of stay of the rabbits in the pressure chamber, can be explained not only by the intensification of erythrolysis but also by the inhibition of erythrocytogenesis. Indeed, at this time of blood test the magnitude of the reticulocyte index mathematically significantly decreased. And in the further terms of the action of hypoxia, there was a tendency to an increase in the number of red blood cells and simultaneously to an increase in the value of the reticulocyte index, which continued up to 2 days after the test period. The coefficients of pair correlation of the above indicators in these terms of the experiment indicated a direct positive connection tightness. It should be assumed that in the mechanism of the pathogenesis of the action of oxygen starvation of

the organism there were two sides of the regenerative process. On the one hand, the effect of the negative factor on the state of red blood and, secondly, the compensatory response in the form of revival of erythropoiesis. In the subsequent terms of the postoperative period before the end of the 5 days due to the cessation of hypoxic hypoxia, the picture of a gradual return of the red blood parameters to a close to the initial state was observed. However, a decrease in the value of the reticulocyte index in the postexperienced period was delayed, which may reflect the positive adaptive effect of intermittent barocameral hypoxia on the regenerative erythron process.

Key words: erythrocytes, reticulocyte index, hyperbaric hypoxia, experiment.

ВВЕДЕНИЕ

Исследование действия гипоксии на организмы проводятся на примерах разного уровня эволюционного развития [1]. Объектом исследования чаще являются форменные элементы крови [2]. При этом акцент делается на сдвиги кислородотранспортной функции эритроцитов при гипоксии [3]. Часто в качестве модели острой гипоксии используется понижение барометрического давления в барокамере [4]. Острая гипоксия, в том числе и барометрическая, изучается в аспекте адаптации организма к неблагоприятным факторам [5,6]. Показатели крови при пребывании организма в барокамере в разреженной атмосферной среде также широко применяются на практике и с диагностической целью [7].

В настоящей работе целью ставилось установление возможности изучения эритроцитопозитического процесса по традиционным показателям форменных элементов циркулирующей красной крови при пребывания животных в условиях прерывистой острой барокамерной гипоксии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве материала были использованы эритроцитопозитические форменные элементы периферической крови кроликов породы "Шиншилла". Экспериментальные условия были созданы в виде барокамерной гипоксии, соответствующей 5-7 км высоты с экспозицией 24 часа.

Исследование производилось в исходном состоянии, через 3,7,12,24 час. действия острой барометрической гипоксии, а также на 1,2,3,4,5 сутки после опыта.

В процессе работе вычисляли «ретикулярный индекс» (RI), который равнялся:

$$\frac{\text{ретикулоциты (\%)} \times \text{гематокрит (ЕД)}}{45 \times 1,85}$$

где 45 - условно взятый за норму показатель гематокрита, 1,85- количество суток, необходимых для поступления новых ретикулоцитов в кровь.

Установление статистической достоверности различий количественных показателей проводилось параметрически по t- критерию Стьюдента по программе M. Exell «Статистика».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В составе эритрона, или красной крови имеют место: 1- красные кровяные тельца в циркулирующей крови; 2 - органы эритроцитопоэза (островки в красном костном мозге). Состояние эритрона , уровень эритроцитопоэза тесно связаны с процессами эритродиэреза, которые зависимы от темпа функционирования и соответственно продолжительности жизни зрелых форменных элементов красной крови. Следовательно, скорость обновления эритроцитов устанавливаются степенью потребления оксигемоглобина, то есть факторами утилизации кислорода.

В условиях гипоксии любого происхождения приходится ожидать сдвиги в эритроне, в частности, со стороны эритроцитов, как наиболее доступным объектом для наблюдения. Действительно, существуют конкретные признаки изменения крови, указывающие на усиление или ингибирование, даже на процесс мутации под влиянием эндогенных и экзогенных факторов на организм. Так, усиление эритроцитопоэза в ответ на кислородное голодание организма сопровождается, условно говоря, омоложением со стороны эритроцитов, появлением или увеличением в периферической крови непосредственных их прекурсоров - ретикулоцитов со сдвигом "влево".

Одновременное функциональное напряжение обуславливает повышение количества деструктивных эритроцитов. А появление и увеличение относительного числа эритроцитов с "микроядрами" отражает усиление действия мутагенных факторов.

Таким образом, по картине циркулирующей красной крови появляется возможность для изучения эритроцитопоэза, а также степень интенсивности и особенностей факторов, влияющих на организм, через механизмы развития гипоксического состояния. Изучение таких параметров, как числовые и морфометрические индексы ретикулоционов, дегенеративных и обычных эритроцитов, а также эритроцитов с микроядрами, циркулирующих в периферической крови, одновременно позволяет составить представление о состоянии эритроцитопоэза в конкретных ситуациях.

В настоящей работе изучение характера эритроцитопоза предпринималось по показателях ретикулоцитарного индекса в исходном уровне, а также в разных условиях гипоксического напряжения организма в эксперименте.

В исходном состоянии кроликов величина ретикулоцитарного индекса (RI), равнялась 1,07 ед.(табл. 1). В норме у людей ретиклоцитарный индекс также колеблется в пределах 1 ед. Также в исходном состоянии производилось сопоставление числового значения RI и количества эритроцитов. Полученный в наших расчетах коэффициент (r) тесноты связей между данными показателями методом парной корреляции равнялся 0,893, что больше 0,632, то есть превышает граничное значение для 5%-ного уровня значимости, равное при степени свободы 10 (0,632). Следовательно, существовала достоверная прямая положительная связь между количеством эритроцитов и RI.

Таблица 1

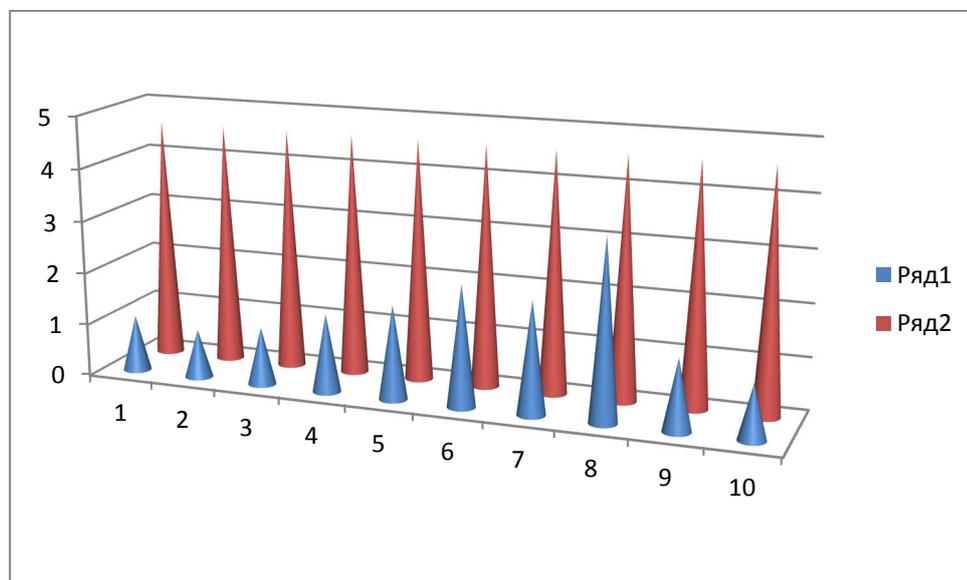
Эритроцитарные параметры крови кроликов при острой барокамерной гипоксии

(M±m; *- символ математической значимости:

P<0,05 ; n-10). Сопоставление производилось с исходным уровнем

Сроки исследований	Количество эритроцитов (x10 ¹² /л)	Ретикулоциты (в %о)	Гематокрит (кол. делен.)	Ретикулоцитарный индекс -IR (ед).	Коэффициент парной корреляции: кол.эритроц. и RI.
Исходный уровень	4,7±0,032	30,5±0,31	29,1±0,138	1,07±0,06	0,897>0,632
После 3 часов пребывания в барокамере	4,4±0,022*	29,4±0,25*	26,2±0,129*	0,92 ±0,04	0,998>0,632
После 7 часов пребывания в барокамере	4,7±0,28	31,5±0,27	29,2±0,131	1,10 ±0,05	0,914>0,632
После 12 часов пребывания в барокамере	5,0 ±0,025*	38,6±0,23*	32,2±0,334*	1,49 ±0,05*	0,954>0,632
После 24 часов пребывания в барокамере	5,4±0,024*	40,5±0,25*	36,8±0,041*	1,79 ±0,07*	0,984>0,632
Через 1 сутки после опыта	5,7±0,029*	50,5±0,25*	39,0±0,066*	2,31 ±0,08*	0,897>0,632
Через 2 суток после опыта	5,1±0,015*	46,5±0,24*	38,3±0,08*	2,14±0,07*	0,799>0,632
Через 3 суток после опыта	5,1±0,018*	41,1±0,22*	36,5±0,067*	3,42±0,08**	0,868>0,632
Через 4 сутки	4,9±0,039*	36,5±0,21*	31,1±0,182*	1,36 ±0,05*	0,957>0,632

после опыта					
Через 5 суток после опыта	4,6±0,045	30,1±0,9	29,2±0,124*	1,05 ±0,04	0,965>0,632



4,6 4,6 4,6 4,6 4,6 4,6 4,6 4,6 4,6 4,6
1,07 0,92 1,1 1,49 1,79 2,31 2,14 3,42 1,36 1,05

Рис.1. Числовые значения количества эритроцитов и ретикулоцитарного индекса.

Ряд-1. Ретикулоцитарный индекс (ед).

Ряд-2. Количество эритроцитов ($\times 10^{12}/л$).

- 1- Исходный уровень.
- 2- Через 3 часа пребывания в барокамере.
- 3- Через 7 часов пребывания в барокамере.
- 4- Через 12 часов пребывания в барокамере.
- 5- Через 24 часа пребывания в барокамере.
- 6- На 1 сутки после опыта.
- 7- На 2 сутки после опыта.
- 8- На 3 сутки после опыта.
- 9- На 4 сутки после опыта.
- 10- На 5 сутки после опыта.

После 3 часов пребывания кроликов в барокамере величина RI несколько снижалась и составляла 0,92 ед. В этот же срок наблюдалось понижение количество эритроцитов в объеме крови - $4,4 \times 10^{12}/л.$, что, вполне вероятно, связано со снижением активности

эритроцитопоза. Это подтверждается достоверной прямой положительной корреляцией между количеством эритроцитов и RI ($0,998 > 0,632$).

Через 7 часов действия гипоксической гипоксии наблюдалось возвращение числовых значений количества эритроцитов и ретикулярного индекса в близкое к исходному состоянию. Однако эти данные оказались выше, чем аналогичные показатели через 3 часа пребывания в барокамере животных. Последнее, очевидно, отражает относительное оживление регенеративного процесса в красной крови. Однако, сопоставление изучаемых показателей с таковыми в исходном состоянии не выявило статистически значимой разницы. А между тем, коэффициент парной корреляции между количеством эритроцитов и ретикулоцитарным индексом показывал достоверную прямую положительную связь ($0,914 > 0,632$).

После 12 часов нахождения кроликов в барокамере было отмечено достоверное увеличение количества эритроцитов - $5,0 \times 10^{12}/л.$, и ретикулоцитарного индекса - 1,49 ед. Коэффициент парной корреляции показывал $+0,954 > 0,632$, что отражает прямую положительную связь между изучаемыми показателями. Следовательно, ретикулоцитарный индекс действительно отражал повышение регенеративного процесса в эритроцитоне.

Пребывание животных в барокамере в течение 24 часов сопровождалось дальнейшим повышением количества эритроцитов и ретикулоцитарного индекса, соответственно $-5,4 \times 10^{12}/л$ и 1,79 ед. при в положительной прямой тесноте парной корреляции - $0,984 > 0,632$. Полученные количественные параметры указывали на гиперрегенеративный процесс в эритроцитопозе.

В постэкспериментальной период по данным изучаемых показателей продолжалось усиление эритроцитопоза. Через 1 сутки после пребывания в барокамере количество эритроцитов равнялся $5,7 \times 10^{12}/л$, ретикулоцитарный индекс соответствовал 2,31 ед. Коэффициент парной корреляции тесноты связи между этими числовыми данными составлял $0,897 > 0,632$.

Через 2 суток после опыта количество эритроцитов несколько снижалось по сравнению предыдущем сроком и соответствовало $5,1 \times 10^{12}/л$, а ретикулоцитарный индекс составлял 3,42 ед. Коэффициент корреляции равнялся 0,799 и отражал прямую положительную тесноту связи.

Через 3 суток после опыта количество эритроцитов находилось на уровне $5,1 \times 10^{12}/л$, ретикулоцитарный индекс достиг максимальной величины и соответствовал 3,42 ед. Коэффициент парной корреляции равнялся 0,848, и указывал также на прямую положительную связь между изучаемыми показателями.

Через 4 суток после опыта количество эритроцитов постепенно возвращалось в близкое к исходному состоянию и равнялось $4,9 \times 10^{12}/л$, ретикулоцитарный индекс еще сохранял относительно высокое значение и соответствовал 1,36 ед. Коэффициент парной корреляции в этот срок составлял 0,957, что отражало прямую положительную связь.

Выявленные в течение четырех суток послеопытного периода изменения числовых выражений наблюдаемых показателей имели статистический значимый характер.

Через 5 суток после опыта полученные данные указывали на возвращение показателей эритроцитоза на исходную уровень.

Таким образом, о состоянии эритроцитоза в определенной степени можно судить по показателям, полученным при исследовании форменных элементов циркулирующей крови. Например, падение уровня количества эритроцитов, в частности в условиях гипоксической гипоксии через 3 часа пребывания кроликов в барокамере, можно объяснить не только усилением эритролизиса вследствие функционального напряжения, но и угнетением эритроцитоза. Действительно, в этот срок исследования крови величина ретикулоцитарного индекса математически значимо снизилась. А в дальнейшие сроки действия гипоксии наметилась тенденция к увеличению количества эритроцитов и одновременно к повышению величины ретикулоцитарного индекса, которая продолжалась вплоть до 2 суток послеопытного периода. Коэффициенты парной корреляции приведенных выше показателей в эти сроки опыта указывали на прямую положительную тесноту связи. Следует допустить, что в механизме патогенеза действия кислородного голодания организма присутствовали две стороны регенеративного процесса. С одной стороны, под влиянием пониженного барометрического давления началось действие негативного фактора на состояние красной крови и как компенсаторная ответная реакция наступило оживление эритроцитоза под непосредственным взаимодействием с продуктами распада эритроцитов, а также с повышенной концентрацией эритропоэтинов вследствие активации юкстагломерулярного комплекса почек.

В последующие сроки послеопытного периода до окончания 5 суток вследствие прекращения действия гипоксической гипоксии на организм прослеживалась картина постепенного возврата параметров красной крови в близкое к исходному состоянию. При этом наблюдалось снижение повышенного количества эритроцитов в объеме крови. Однако, понижение величины ретикулоцитарного индекса в послеопытном периоде происходило с опозданием, что, возможно, отражало положительный адаптивный эффект прерывистой барокамерной гипоксии на регенеративный процесс эритроцитоза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Солдатов А.А. Влияние гипоксии на функциональные характеристики ядерных эритроцитов *Scorpaena porciis* L. (эксперименты *in vivo* и *in vitro*) / А.А. Солдатов, А.Ю. Андреева, В.Н. Новицкая, И.А. Парфенова // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. - 2014. - Т. 50, № 5.- С. 383
2. Андреева А. Ю. Морфофункциональные характеристики эритроцитов *Scorpaena Porcus* L. в условиях гипоксии (эксперименты *in vitro*) // Автореф.дисс....к.б.н..- Севастополь: -2014. 27 с.
3. Патология физиология: учебник: в 2 т./под ред. В.В.Новицкого, Е.Д. Гольдберга, О.И. Уразовой-ГЭОТАР-Медиа, 2012.-т.2.-640.
4. Муркамилов И.Т. Гипоксическая барокамерная тренировка в лечении анемии при хроническом гломерулонефрите / Муркамилов И.Т. -Известия ВУЗов Киргизстана.-Бишкек: 2014. изд-во Наука и новые технологии, Бишкек.: № 6.-С. 71-76.
5. Меерсон Ф.З. Общий механизм адаптации и профилактики / Меерсон Ф.З. М.: -2009.-341 с.
6. Лосев Н.И. Патология физиология гипоксических состояний и адаптации организма к гипоксии / Лосев Н.И., Хитров Н.К.и Грачев С.В.- М.:2010. – 182с.
7. Малкин В.Б. Острая и хроническая гипоксия./ Малкин В.Б. и Гиппенрейтер Е.Б. - М.: 2007.-145с.