

составила 14–17 суток (в среднем  $15,5 \pm 1$  сутки).

Таким образом, можно сделать следующие выводы: 1) применение элементов fast-track-хирургии в терапии больных с острой хирургической патологией, осложненной распространенным перитонитом, способствует более раннему восстановлению моторно-эвакуаторной функции кишечника на фоне уменьшения болевого компонента в послеоперационном периоде, что в свою очередь способствует ранней реабилитации больных, а также снижает риск развития послеоперационных осложнений; 2) полученные результаты использования некоторых элементов программы fast-track-хирургии поднимают вопрос о необходимости изменения традиционной схемы ведения больных с острой хирургической патологией, осложненной распространенным перитонитом, для улучшения послеоперационных результатов и последующего изучения каждого из компонентов программы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдовенко А.Л. Перитонит. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2002. – 238 с.
2. Ерюхин И.А., Шляпников С.А., Ефимова И.С. Перитонит и абдоминальный сепсис // Инф. в хирургии. – 2004. – № 2. – С. 2–7.
3. Ерюхин И.А., Багненко С.Ф., Григорьев Е.Г. и др. // Абдоминальная хирургическая инфекция: современное состояние и ближайшее будущее в решении актуальной клинической проблем // Инфекции в хирургии. – 2007. – Т.5. – № 1. – С. 6–12.
4. Кудыкин М.Н. Новые возможности обезболивания послеоперационного периода // Consilium Medicum. Хирургия (Прил.). – 2014. – № 2. – С. 59–63.
5. Мазитова М. И., Мустафин Э. Р. Fast-track-хирургия – мультимодальная стратегия ведения хирургических больных // Казан. мед. журн. – 2012. – Т. 93. – № 5. – С. 799–802.
6. Макушкин Р.З., Байчоров Э.Х., Хацев Б.Б. и др. Повторные хирургические вмешательства при распространенном гнойном перитоните // Хирургический журнал имени Пирогова Н.И. – 2009. – № 11. – С.18–22.
7. Минаев С. В., Кнорринг Г. Ю. Технология системной энзимотерапии в хирургической практике // Амбулатор. хирургия. Стационарозамещающие технологии. – 2007. – № 2. – С. 89–92.
8. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И. Перитонит. – М.: Литера, 2006. – 206 с.
9. Савельев В.С., Филимонов М.И., Ерюхин И.А. и др. Хирургическое лечение перитонита // Инфекции в хирургии. – 2007. – № 2. – С. 7.
10. Суковатых Б.С., Блинков Ю.Ю., Ештокин С.А., Фролова О.Г. Применение иммобилизованных форм гипохлорита натрия в геле карбоксиметилцеллюлозы в комплексном лечении распространенного перитонита // Хирургия. – 2009. – № 11. – С.14–17.
11. Трухан Д.И., Деговцов Е.Н. Выбор анальгетика в хирургической практике: внимание на кеторолак // Consilium Medicum. Хирургия (Прил.). – 2014. – № 2. – С. 51–54.
12. Хатков И.Е., Хисамов А.А., Израилов Р.Е., Цвиркун В.В. Протокол fast-track при лапароскопической панкреатодуоденальной резекции: первый опыт // Анналы хирург. гепатологии. – 2014. – № 4. – С. 71–75.
13. Яковлев С.В., Козлов Е.Б., Гельфанд С.В. и др. Антимикробная профилактика перитонита // Инфекции в хирургии. – 2007. – Т. 5. – № 4. – С. 10–14.
14. Chen S., Zou Z., Chen F., Huang Z. et al. A meta-analysis of fast-track-surgery for patients with gastric cancer undergoing gastrectomy // Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 2015. – V.97. – № 1. – P. 3–10.
15. Lassen K., Soop M., Nygren J., Cox P. B. et al. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations // Arch. Surg. – 2009. – Vol. 144. – № 10. – P. 961–969.
16. Levy B. F., Fawcett W. J., Scott M. J., Rockall T. A. Intraoperative oxygen delivery in infusion volume optimized patients undergoing laparoscopic colorectal surgery within an enhanced recovery programme: the effect of different analgesic modalities // Colorectal. Dis. – 2012. – V. 14. – P. 887–892.
17. Moraca R. J., Sheldon D. G., Thirlby R. C. The role of epidural anesthesia and analgesia in surgical practice // Ann. Surg. – 2003. – V. 238. – № 5. – P. 663–673.

Поступила 02.11.2016

О. А. ОВСЯННИКОВА, Д. В. КАРПЕЕВА, М. Д. ОСИПЕНКО

## ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «ЭТОКСИДОЛ» НА КОЛИЧЕСТВО ЭРИТРОБЛАСТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ СЕРОСОДЕРЖАЩЕГО ГАЗА НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

Кафедра патологической физиологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет»  
Минздрава России. Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121; тел. +7 (908) 613-41-00;  
e-mail: ovalga.a@yandex.ru

Проблема защиты системы кроветворения населения, проживающего в зоне влияния газохимических предприятий, от воздействия газообразных серосодержащих поллютантов остается актуальной в настоящее время. Поэтому впервые изучено влияние отечественного препарата «Этоксидол» на абсолютное количество эритро-

бластических островков красного костного мозга в условиях воздействия серосодержащих газов на разных этапах онтогенеза. В качестве токсического агента был применен промышленный природный серосодержащий газ Астраханского газоконденсатного месторождения. Выявлено, что использование препарата «Этоксидол» на фоне интоксикации газообразными серосодержащими поллютантами приводит к относительной нормализации пролиферации и созревания эритроцитов на всех изучаемых этапах онтогенеза, что позволяет рассматривать этот препарат как эффективное средство нейтрализации негативных эффектов воздействия токсикантов.

*Ключевые слова:* эритропоэз, серосодержащий газ, препарат «Этоксидол», крысы, этапы онтогенеза.

**O. A. OVSYANNIKOVA, D. V. KARPEEVA, M. D. OSIPENKO**

# THE INFLUENCE OF THE PREPARATION «ETOXYDOL» ON THE ABSOLUTE QUANTITY OF ERYTHROCYTE ISLETS IN THE CONDITION OF SULFUR DIOXIDES IMPACT ON THE DIFFERENT STAGES OF ONTOGENY

*Department of Pathological Physiology, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinsky street, Astrakhan, 414000, Russian Federation; tel. +7 (908) 613-41-00; e-mail: ovolga.a@yandex.ru*

At this time there is a problem of protection of the population of blood, living in the zone of influence of gas chemical enterprises from the effects of the sulfur-containing gaseous pollutants, it remains relevant today. Therefore, For the first time it was studied the influence of the preparation «Etoxydol» on the absolute quantity of erythrocyte islets in the condition of sulfur dioxides impact on the different stages of ontogeny. As the toxic agent was applied industrial natural sulfur-containing gas of the Astrakhan gas-condensate field. It was found that the use of the preparation «Etoxydol» against the background of intoxication gaseous sulfur pollutants leads to a relative normalization of the proliferation and maturation of erythrocytes at all stages of the studied ontogeny, which allows us to consider this preparation as an effective means of neutralizing the negative effects of this toxicants influence.

*Keywords:* erythropoiesis, sulfur dioxide, the preparation «Etoxydol», rats, stages of ontogeny

Нарушение природного баланса в окружающей среде, связанное с загрязнением воздуха, воды, почвы, возникновение чрезвычайных ситуаций, спровоцированных хозяйственной деятельностью человека, к началу нашего века существенно образом изменили естественный ксенобиотический профиль многих территорий, что особенно проявляется в урбанизированных регионах. Из многочисленных техногенных токсикантов наибольшее значение имеют газообразные вещества – поллютанты, содержащиеся в атмосфере и в воздухе промышленных производств. Постоянный выброс в окружающую среду данных поллютантов приводит к их накоплению, особенно при непрерывном производстве на нефте- и газоперерабатывающих предприятиях, а в конечном итоге к хронической экотоксичности внешней среды [7].

По данным Управления по технологическому и экологическому надзору Ростехнадзора по Астраханской области, в атмосферу региона ежегодно выбрасывается более 100 тыс. тонн загрязняющих веществ. Основным загрязнителем воздушного бассейна Астраханской области является предприятие ООО «Газпром добыча Астрахань», доля которого в суммарном количестве выбросов загрязняющих веществ от всех промышленных предприятий области составляет в последние годы около 86 %.

Реакции адаптации при воздействии экологических факторов на организм проявляются на уровне различных, в первую очередь, регуляторных систем (нервной, эндокринной, иммунной, системы неспецифической резистентности). Антропогенные факторы вносят свой дополнительный вклад в раздражительную нагрузку и нередко приводят к срыву нормальных адаптационных процессов.

Система красной крови весьма чувствительна к воздействиям производственных неблагоприятных факторов внешней среды [1, 10, 8]. Одним из важных звеньев в адаптации к ним организма является состояние системы перекисного окисления липидов.

Современные исследования показывают, что большинство ксенобиотиков обладает прооксидантными свойствами. Происходит активация перекисного окисления липидов (ПОЛ), нарушение баланса между образованием и разрушением перекисей и избыточное накопление токсичных свободных радикалов в плазме крови и эритроцитах, что является важной составной частью патогенеза негативных состояний, в частности, нарушений эритропоэза.

В связи с этим проблема защиты системы кроветворения населения, проживающего в зоне влияния газохимических предприятий, от воздействия газообразных серосодержащих поллютантов остается актуальной в настоящее время.

Целью нашего исследования явилось изучение влияния препарата «Этоксидол» на абсолютное количество эритробластических островков (ЭО) красного костного мозга в условиях воздействия серосодержащего газа на разных этапах постнатального онтогенеза.

### Материалы и методы исследований

Эксперимент проведен на 90 белых беспородных крысах-самцах. Были сформированы группы трех видов: I – контрольные; II – подвергающиеся воздействию серосодержащих поллютантов; III – подвергающиеся воздействию серосодержащих поллютантов и получающие протекторное воздействие. Каждый вид состоял из трех групп по 10 особей в каждой, животные в которых находились на тех же этапах индивидуального развития, что и люди на протяжении постнатального онтогенеза (таблица 1). Группы II и III видов подвергались воздействию газообразных серосодержащих поллютантов в тот момент, когда животные в них имели возраст: неполовозрелые – от 6 до 36 суток, зре-

нахождением в камере 5 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  $53 \pm 4\%$  до  $66 \pm 6\%$ .

Концентрация газа и условия эксперимента полностью соответствуют требованиям, изложенным в издании ВОЗ «Принципы и методы оценки токсичности химических веществ» [9].

Препарат, который был выбран в качестве протектора – «Этоксидол», международное непатентованное название: этилметилгидроксипиридина малат. Этоксидол является ингибитором свободнорадикальных процессов, оказывает мембранопротекторное, антигипоксическое, ноотропное, противосудорожное, анксиолитическое действие, повышает устойчивость организма к стрессу, а также резистентность организма к воздействию различных повреждающих факторов, к кислородозависимым патологическим состояниям (шок, гипоксия и ишемия, нарушения мозгового кровообращения, интоксикация алкоголем и антипсихическими средствами).

Механизм действия препарата обусловлен его антиоксидантным, антигипоксическим и мембранопротекторным действием. Он ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность супероксиддисмутазы, повышает соотношение липид/белок, уменьшает вязкость мембраны, увеличивает ее текучесть. Модулирует активность мембраносвязанных ферментов (кальцийнезависимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового), что усиливает их способность связывания с лигандами, способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи.

В качестве контрольных исследовались крысы аналогичных экспериментальным возрастным групп, которые по 5 особей в течение 30 дней находились в герметически закрытой затравочной камере такое же время и в тех же условиях, что и опытные, но без присутствия серосодержащего газа. После окончания эксперимента животные опытных и контрольных возрастных подгрупп выводились из опыта путем передозировки эфирного наркоза и забирались красный костный мозг для сравнительного изучения. Расчет количественных показателей, характеризующих состояние эритропоэза в 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 [4].

Полученные данные анализировались методами вариационной статистики с помощью утилиты OpenOffice Calc из свободно распространяемого программного продукта OpenOffice.

*Таблица 1*  
**Распределение экспериментальных животных в соответствии с периодами онтогенеза человека**

| Человек         | Лабораторные крысы       |                |
|-----------------|--------------------------|----------------|
| Период          | Период                   | Возраст (сут.) |
| Детский         | Неполовозрелый (молодой) | 6–36           |
| Взрослый        | Зрелый                   | 300–330        |
| Пожилой возраст | Старческий               | 700–730        |

**Примечание:** таблица построена по данным, приведенным в работах [6, 3, 5, 2, 12, 11].

лые – от 300 до 330 суток и старческого возраста – от 700 до 730 суток.

Токсикантом являлся природный пластовый дегидратированный газ Астраханского газоконденсатного месторождения (АГКМ), полученный из установки «У-121», на которую он поступал из скважины № 17.

В экспериментах использовалась концентрация природного газа в газозоогазной смеси камеры, составляющая  $90 \pm 3 \text{ мг/м}^3$  при измерении по сероводороду, что в 30 раз больше предельно допустимой концентрации сероводорода для рабочих зон при одновременном присутствии углеводородов. Концентрация сероводорода в затравочной камере Курляндского измерялась индикаторными трубками фирмы «Auer». Затравка серосодержащим газом проводилась 4 часа в осенне-зимние сезоны статическим методом с одновременным

Таблица 2

**Абсолютное количество эритробластических островков на одну бедренную кость у крыс различного возраста в контроле, после воздействия серосодержащего газа и с использованием препарата «Этоксидол»**  
( $\times 10^3$  / бедр. кость)

| Возраст                       | Неполовозрелый   | Зрелый           | Старческий       |
|-------------------------------|------------------|------------------|------------------|
| Контроль ( $M \pm m$ )        | 337,8 $\pm$ 10,4 | 263,4 $\pm$ 11,8 | 201,9 $\pm$ 11,7 |
| P*                            |                  | <0,01            | <0,05            |
| Газ ( $M \pm m$ )             | 446,5 $\pm$ 12,9 | 312,3 $\pm$ 12,1 | 173,7 $\pm$ 10,4 |
| P*                            |                  | <0,05            | <0,01            |
| P**                           | <0,05            | <0,05            | >0,05            |
| Газ + этоксидол ( $M \pm m$ ) | 362,9 $\pm$ 11,8 | 276,3 $\pm$ 11,7 | 191,9 $\pm$ 12,0 |
| P*                            |                  | <0,01            | <0,01            |
| P**                           | <0,05            | >0,05            | >0,05            |

\* По отношению к предыдущему возрасту в той же группе

\*\* По отношению к возрастному контролю

### Результаты исследований и их обсуждение

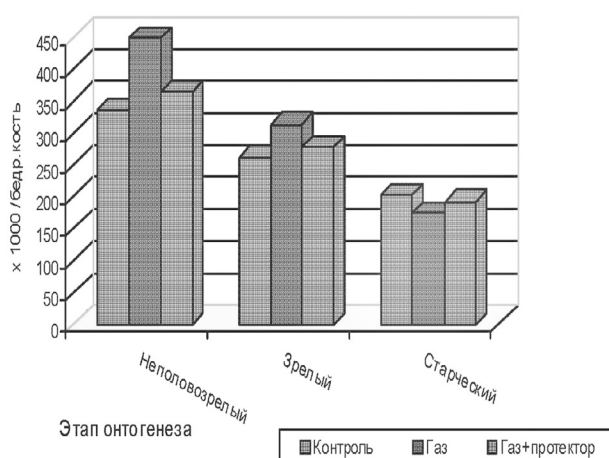
Результаты определения абсолютного количества эритробластических островков у интактных животных, у животных после воздействия газообразных серосодержащих поллютантов, а также у крыс с использованием протектора на фоне влияния серосодержащих токсикантов на различных этапах постнатального онтогенеза представлены в таблице 2 и на рисунке 1.

В неполовозрелом возрасте использование препарата «Этоксидол» вызывает статистически достоверное ( $P < 0,05$ ) снижение количества эритробластических островков в одной бедренной кости на 19 % на фоне воздействия токсиканта. Однако все же остается значимая разница ( $P < 0,05$ ) между этой величиной и контрольными значениями данного параметра у интактных животных, дан-

ной возрастной группе, которую можно объяснить очень значительным повышением количества эритробластических островков в ответ на воздействие токсиканта.

В группе экспериментальных животных зрелого возраста применение протектора вызывает схожие эффекты, которые приводят, однако, к иным результатам. Так же, как и в предыдущей возрастной группе, наблюдается статистически достоверное ( $P < 0,05$ ) снижение количества ЭО на 12 % при одновременном действии препарата «Этоксидол» и газообразных серосодержащих поллютантов. Но в данной возрастной группе, в отличие от предыдущей, количество ЭО в одной бедренной кости после использования протектора становится статистически неотличимым ( $P > 0,05$ ) от аналогичного количества у интактных животных такого же возраста, что предполагает достаточно эффективное положительное патогенетическое воздействие.

Протекторное воздействие на экспериментальных животных старческого возраста препарата «Этоксидол» также вызывает положительный, но неожиданный эффект. Противоположно двум предыдущим случаям применение протектора сопровождается не снижением, а повышением на 9 % на границе статистической достоверности количества эритробластических островков в одной бедренной кости по сравнению с просто воздействием газа, что приводит к практической нормализации количества ЭО, так как разница между группами «газ+протектор» и «контроль» становится статистически недостоверной ( $P > 0,05$ ). Подобная реакция эритрона животных старческого возраста и на воздействие газообразных серосодержащих, поллютантов и на воздействие «газ+протектор» свидетельствует об изменении его механизмов адаптации по сравнению с пре-



**Рис. 1.** Абсолютное количество эритробластических островков в одной бедренной кости у крыс различного возраста в контроле, после воздействия сероводородсодержащего газа и в условиях действия препарата «Этоксидол».



дыдущими этапами онтогенеза и требует дальнейшего изучения.

Сравнительное морфологическое изучение эритроцитов периферической крови животных, получавших препарат «Этоксидол» на фоне токсического воздействия, свидетельствует о том, что в этом случае наблюдаются признаки нормализации эритропоэза. Так содержание нормоцитов у неполовозрелых, зрелых и старых животных составляет соответственно  $70,2 \pm 1,3$  %;  $66,7 \pm 1,2$  % и  $63,6 \pm 1,3$  %. Таким образом, разница в содержании нормоцитов между интактными животными и животными, получавшими протектор на фоне действия газобразных серосодержащих поллютантов у неполовозрелых животных, статистически недостоверна ( $P > 0,05$ ), у зрелых животных становится статистически значимой ( $P < 0,05$ ), а у особей на старческом этапе онтогенеза является высоко значимой ( $P < 0,01$ ).

Исходя из вышеизложенного, можно сделать следующий вывод: препарат «Этоксидол» оказывает максимальное положительное воздействие на эритропоэз нормоцитов у молодых неполовозрелых животных, а на аналогичный процесс у старых животных не оказывает статистически значимого влияния. Поэтому представленные результаты свидетельствуют о возможности повышения резистентности организма к химическим компонентам газа с помощью отечественного препарата антигипоксического и антиоксидантного действия «Этоксидол».

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко В. И. Гигиенические аспекты освоения Астраханского газоконденсатного месторождения [Текст] / В. И. Бойко, В. Н. Салько, М. П. Евдошенко // Тез. докл. обл. научно-практ.

конф. «Медико-биологические аспекты экологических проблем Астраханского газового комплекса». – Астрахань, 1989. – С. 3–7.

2. Гелашвили О. А. Вариант периодизации биологически сходных стадий онтогенеза человека и крысы / Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – т.22. – № 4. – С.125–126.

3. Душкин В. А. Лабораторное животноводство [Текст] / В. А. Душкин. – М.: Россельхозиздат, 1980. – 48 с.

4. 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.

5. Западнюк И. П. Лабораторные животные [Текст] / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария // Киев: «Вища школа». – 1983. – 381 С.

6. Карнаухова Н. Г. Определение возраста серых и черных крыс [Текст] / Н. Г. Карнаухова // Экология. – 1971. – № 2. – С. 97–100.

7. Куценко С. А. Основы токсикологии: научно-методическое издание / С. А. Куценко. СПб.: Фолиант, 2004. – 720 с.

8. Позднякова О. Н. Особенности ранней динамики активности каталазы и степени перекисного гемолиза эритроцитов в крови животных, адаптированных к холоду [Текст] / О. Н. Позднякова, Л. А. Просина; О. Н. Позднякова // Естественные науки. – 2007. – № 1. – С. 74–78.

9. Принципы и методы оценки токсичности химических веществ. Ч.1. Женева. ВОЗ, 1981. – 312 с.

10. Ярыга В. В. Изучение эритроцитов и гемоглобина в диспансерных группах с высоким риском возникновения профпатологии на АГПЗ [Текст] / В.В.Ярыга // Труды АГМА, т.IV(XXVIII). Материалы научных исследований по основным направлениям ВУЗа. – Астрахань, 1996. – с. 34–36.

11. Farris E.J. et al. The rat in the laboratory investigation. – New York, 1962. – 364 P.

12. Hagemann E. Ratte und Mensch / E. Hagemann, G. Schmidt, – Berlin, – 1960. – 320 S.

Поступила 25.11.2016

Т. В. ПАВЛОВА<sup>1</sup>, Н. Б. ПИЛЬКЕВИЧ<sup>1</sup>, Л. А. ПАВЛОВА<sup>1</sup>, А. Е. ЛЫСОВ<sup>2</sup>

## ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМОГРАММЫ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА

<sup>1</sup>Кафедра патологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85; e-mail: pavlova@bsu.edu.ru

<sup>2</sup>Хирургическое отделение ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница», Россия, 308036, г. Белгород, ул. Губкина, д. 44

Статья посвящена изучению особенностей гемограммы у детей с различными формами острого аппендицита. Проводилось исследование 56 детей в возрасте от 7 до 14 лет, в результате которого установлены достоверные отличия по количеству сегментоядерных лейкоцитов, лимфоцитов, лейкоцитарному индексу интоксикации по Я. Я. Кальф-Калифу, а также неоднородность эритроцитов по объему, тромбокрит и средний объем тромбоцита.

Ключевые слова: гемограмма, дети, острый аппендицит.