

УДК 612.1; 591.11; 612.42; 591.144; 612.014.1; 591.05; 615.9:574

С. В. Низкодубова, Т. В. Ласукова

ВЛИЯНИЕ УЛЬТРАДИСПЕРСНЫХ ПОРОШКОВ ПЬЕЗОКЕРАМИКИ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КРЫС ПРИ ИХ ДЛИТЕЛЬНОМ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

Приводятся экспериментальные данные о влиянии гексафторфосфата лития и ультрадисперсных порошков пьезокерамики на основе цирконата-титаната свинца на показатели крови крыс при длительном хроническом воздействии. Выявлено развитие депрессии количественных показателей крови после применения гексафторида лития, дезорганизация поверхностной архитектоники эритроцитов при воздействии ультрадисперсных порошков цирконата-титаната свинца.

Ключевые слова: эритроциты, ретикулоциты, нейтрофилы, лимфоциты, моноциты, гексафторфосфат лития, ультрадисперсные порошки пьезокерамики цирконат-титанат свинца.

В последние годы исследователи все больше внимания уделяют изучению эффектов на организм наноструктурных материалов, получивших широкое распространение в производственной сфере [1–3]. Производство материалов «нового поколения» – многокомпонентных ультрадисперсных порошков (УДП), использование во многих отраслях промышленности лития и его соединений диктует настоятельную необходимость изучения характера воздействия таких соединений на организм. Однако действие УДП пьезокерамики и соединений лития на показатели крови практически не изучено, немногочисленные данные по этому вопросу противоречивы и касаются в основном роли ультрадисперсных порошков в качестве потенциальных носителей лекарственных веществ. В то же время кровь является одной из наиболее лабильных систем организма, тонко реагирующей на различные изменения внешней и внутренней среды.

В связи с этим цель настоящей работы состояла в изучении последствий хронического воздействия ультрадисперсного порошка цирконата-титаната свинца и лития гексафторфосфата на основные показатели системы крови.

Методика

Исследования проведены на белых беспородных крысах-самцах массой 180–220 г. Подопытные животные содержались в стандартных условиях вивария с естественной сменой светового дня и свободным доступом к корму и воде. Для оценки воздействия порошка пьезокерамики и лития гексафторфосфата на количественные и качественные показатели крови при длительном применении был предпринят хронический эксперимент. Животные опытной группы в течение четырех месяцев подвергались 4-часовым ингаляциям пьезокерамическим порошком (15 мг/м³) или LiPF₆ (12 мг/м³ и 1.2 мг/м³). Длительность хронического эксперимента определяется 10 % продолжительности жизни экспериментального животного, который для белых крыс составляет 4 мес. Наблюдения за крысами проводили ежедневно, кровь для исследова-

ния забирали из хвостовой вены животных по срокам: до начала ингаляционного воздействия (фон), через 2 недели, 1, 2, 3, 4 месяца и через месяц после его окончания (отдаленные результаты).

Контрольная группа крыс находилась в тех же условиях, что и основная (температура, влажность, иммобилизация животных на время проведения ингаляций, отсутствие корма и воды в эти часы, шум вентиляционной установки). В крови с помощью общепринятых гематологических методик [4, 5] определяли уровень гемоглобина, общее количество эритроцитов и лейкоцитов, цветной показатель, производили подсчет лейкограмм в относительных и абсолютных единицах, а также электронно-микроскопическое исследование поверхностной архитектоники эритроцитов. Результаты обрабатывали с помощью специализированных статистических пакетов Statistica 6.0 с применением t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования

Через 2 недели после начала эксперимента с LiPF₆ в дозе 12 мг/м³ выявлено развитие умеренной депрессии количественных показателей эритроцитарного роста, что проявлялось в заметной тенденции к снижению концентрации гемоглобина и количества эритроцитов. Увеличение числа ретикулоцитов свидетельствовало о стимуляции регенераторных процессов в костном мозгу (табл. 1).

В этот же период со стороны белой крови отмечался незначительный лейкоцитоз с увеличением процентного и абсолютного ($p < 0.05$) содержания палочкоядерных и молодых форм нейтрофилов при сниженном количестве лимфоцитов, что соответствует адекватной реакции организма на действие стресса (табл. 1). Последующий срок опыта (1 месяц) характеризовался нормализацией показателей красного роста кроветворения, а со стороны лейкоцитов наблюдалась обратная тенденция – их количество по сравнению с контролем и 1-м сроком эксперимента существенно снижалось (табл. 1, 2). При этом отмечались лимфоцитоз и увеличение индекса ядерного сдвига в сторону палочкоя-

дерных и молодых форм нейтрофилов. Обращало на себя внимание незначительное уменьшение процентного содержания эозинофилов и моноци-

тов и достоверное снижение (табл. 2) абсолютного количества сегментоядерных нейтрофилов ($p < 0.01$) и моноцитов ($p < 0.05$).

Таблица 1
Состояние периферической крови у крыс в хроническом эксперименте с $LiPF_6$ в дозе 12 мг/м^3 ($M \pm m$)

Группы животных, сроки наблюдения	Форменные элементы крови			
	гемоглобин (г/л)	эритроциты (Т/л)	лейкоциты (Г/л)	ретикулоциты ($\%_{00}$)
Фон	165.8 ± 6.25	6.02 ± 0.90	15.02 ± 1.10	44.25 ± 3.03
Опыт, 2 нед.	159.0 ± 16.17	5.21 ± 1.80	16.8 ± 2.20	52.75 ± 9.53
Опыт, 1 мес.	166.0 ± 16.46	5.65 ± 2.08	11.35 ± 2.25	39.75 ± 12.27
Опыт, 2 мес.	129.33 ± 13.97 *	4.95 ± 1.12	8.58 ± 2.36 *	54.66 ± 7.07
Опыт, 3 мес.	130.0 ± 14.5 *	4.98 ± 1.30	8.60 ± 1.90 *	53.68 ± 7.00
Отдаленный срок, 4 мес.	165.3 ± 13.97	6.24 ± 0.20	8.31 ± 2.78 *	45.75 ± 5.25

Примечание. Достоверность различий с аналогичными фоновыми показателями: * – $p < 0/05$.

Таблица 2
Состояние периферической крови у крыс в хроническом эксперименте с $LiPF_6$ в дозе 12 мг/м^3 (числитель) и у контрольной группы (знаменатель), ($M \pm m$)

Показатели	Сроки наблюдения, мес.					
	Фон	0.5	1	2	3	4
Лейкоциты (г/л)	15.0 ± 1.0	16.24 ± 1.7 15.78 ± 0.8	11.3 ± 3.8* [^] 15.08 ± 0.7	8.5 ± 1.2** ^{^^} 15.25 ± 1.0	8.5 ± 1.4** ^{^^} 15.1 ± 1.13	8.28 ± 1.3** ^{^^} 15.29 ± 1.20
Нейтрофилы (%):						
Палочкоядерные, юные	3.4 ± 1.2	4.0 ± 1.1 3.1 ± 0.8	3.13 ± 0.8 3.25 ± 0.7	6.0 ± 0.8** ^{^^} 3.25 ± 1.03	6.13 ± 0.8** ^{^^} 3.0 ± 0.93	3.25 ± 1.03 4.00 ± 0.93
Сегментоядерные	34.8 ± 2.0	38.0 ± 1.8** ^{^^} 35.0 ± 3.22	22.4 ± 7.4** ^{^^} 35.4 ± 3.7	23.8 ± 8.5** ^{^^} 34.13 ± 5.2	23.7 ± 7.6** ^{^^} 36.5 ± 2.7	21.0 ± 6.4** ^{^^} 33.75 ± 7.3
Эозинофилы	3.4 ± 1.1	5.4 ± 1.5** ^{^^} 3.3 ± 1.0	2.63 ± 0.9 2.9 ± 1.30	2.0 ± 0.9** ^{^^} 3.75 ± 1.30	1.63 ± 0.5** ^{^^} 3.13 ± 1.1	3.0 ± 0.76 2.88 ± 1.12
Моноциты	2.3 ± 0.7	3.00 ± 0.5 2.8 ± 0.7	1.5 ± 0.50 ^{^^} 2.6 ± 0.5	0.75 ± 0.7** ^{^^} 2.75 ± 1.16	1.0 ± 0.70 ^{^^} 1.88 ± 0.83	1.0 ± 0.75** ^{^^} 2.25 ± 0.9
Лимфоциты	56.1 ± 3.4	49.3 ± 5.6** ^{^^} 55.9 ± 3.9	70.4 ± 7.3** ^{^^} 55.9 ± 3.6	67.4 ± 8.3** ^{^^} 56.13 ± 6.2	67.5 ± 8.1** ^{^^} 55.5 ± 4.1	71.7 ± 6.5** ^{^^} 57.13 ± 7.2

Примечание. Достоверные отличия от фона: * – $p < 0.05$; ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$. Достоверность различий по сравнению с контрольной группой: ^ – $p < 0.05$; ^^ – $p < 0.01$.

К концу 2 и 3 месяцев хронического эксперимента наблюдалось развитие нормохромной анемии средней степени тяжести: происходило достоверное снижение количества эритроцитов и гемоглобина по сравнению с соответствующими величинами фона (табл. 1). Эти изменения сопровождалась некомпенсируемой повышенной регенеративной активностью эритроидного ростка костного мозга, на что указывало повышенное количество ретикулоцитов (табл. 1). Одновременно наблюдалась особо выраженная лейкопения с достоверным уменьшением абсолютного количества всех видов лейкоцитов, кроме палочкоядерных нейтрофилов, абсолютное количество которых достоверно превышало фон (табл. 2). Снижение как абсолютного, так и процентного содержания моноцитов и эозинофилов было связано, возможно, с тяжелым септическим состоянием, развившимся в течение 2-го и 3-го месяцев хронического эксперимента, и угнетением кроветворной функции костного мозга. Показатель индекса ядерного сдвига лейкоцитов в данные сроки наблюдения достоверно превышал фоновое значение аналогичного показателя в сторону палочкоядерных и молодых

форм нейтрофилов. Через месяц после прекращения ингаляций порошком (отдаленный срок) количественные показатели красной крови (концентрация гемоглобина, количество эритроцитов и ретикулоцитов) нормализовались. Однако отмечались выраженная лейкопения с моноцитопенией, что указывало на тяжесть химического отравления. При этом сохранялись достоверно сниженные значения абсолютного содержания эозинофилов ($p < 0.05$), сегментоядерных нейтрофилов ($p < 0.001$) и моноцитов ($p < 0.01$; табл. 1, 2).

При ингаляционном воздействии $LiPF_6$ в дозе 1.2 мг/м^3 не выявлено достоверных отличий исследуемых показателей периферической крови по сравнению с контрольными значениями на протяжении всех 5 месяцев наблюдений (данные не представлены). Показатели красной крови (количество эритроцитов, концентрация гемоглобина, содержание ретикулоцитов) варьировали в пределах допустимых значений. При этом к концу второго месяца хронического эксперимента у крыс регистрировалось статистически незначимое снижение количества лейкоцитов и абсолютного содержания сегментоядерных нейтрофилов при незначитель-

ном лимфоцитозе. Однако в дальнейшие сроки наблюдения эти значения приблизились к контрольным.

Резюмируя сказанное, можно заключить, что данное химическое соединение оказывает более выраженное и пролонгированное действие на лейкоцитарный росток в дозе 12 мг/м³. Возможно, в развитии отдаленных последствий эффектов LiPF₆ определенную роль играют расстройство механизмов регуляции гранулоцитопоза и негативные изменения в хромосомном аппарате поврежденных этим химическим агентом гранулоцитарных клеточных популяций костного мозга.

Изучение эффектов УДП цирконата-титаната свинца на клетки крови при его хроническом применении позволило выявить следующие закономерности. Результаты экспериментов показали, что у крыс, подвергавшихся ингаляциям УДП в дозе 15 мг/м³, концентрация гемоглобина, количество эритроцитов и ретикулоцитов на протяжении всего эксперимента не выходило за пределы соответствующих контрольных величин. У животных, которым ингалировали УДП цирконата-титаната свинца в дозе 150 мг/м³, уровень гемоглобина также был неотличим от контрольного, тогда как число эритроцитов в периферической крови постепенно снижалось. Так, начиная с 3-го месяца от начала затравки, количество эритроцитов было на 26 % ниже, чем в контроле ($p < 0.05$). Даже через месяц после отмены воздействия УДП указанное различие составило 29 % ($p < 0.05$). Количество ретикулоцитов в крови крыс этой опытной группы также постепенно снижалось, и через 4 месяца от начала ингаляционных процедур было в 2.6 раз ниже фоновых и в 1.5 раза – соответствующих контрольных показателей ($p < 0.05$).

Со стороны белой крови наиболее значимые нарушения регистрировались только к концу эксперимента, когда наблюдался выраженный лейкоцитоз. Так, через 3 месяца от начала опыта общее количество лейкоцитов в крови достоверно увеличилось до 11.22 ± 0.48 Г/л ($p < 0.05$) при фоновом уровне 9.96 ± 0.21 Г/л, а к концу четвертого месяца воздействия достигло 11.54 ± 0.66 Г/л ($p < 0.05$). Как показал анализ гемограмм, явление лейкоцитоза было обусловлено увеличением абсолютного количества лимфоцитов, содержание которых у опытных животных через 3 и 4 месяца исследования превышало соответствующие значения фона и достигало 8.53 ± 0.22 Г/л ($p < 0.01$) и 8.20 ± 0.29 Г/л ($p < 0.05$). В конце 4-го месяца проведения ингаляций у животных опытной группы также наблюдалось достоверное увеличение процентного и абсолютного количества эозинофилов, соответственно, до 6.25 ± 1.08 % против 1.83 ± 0.65 % фона и до 0.72 ± 0.12 Г/л против 0.18 ± 0.07 Г/л у фоновой груп-

пы. Через месяц после отмены ингаляций наблюдалось восстановление измененных показателей у крыс опытной группы до контрольных значений.

Эритроциты, по общему мнению, являются универсальной моделью для оценки интенсивности мембранодестабилизирующих процессов [6, 7]. Нарушения структурно-функционального состояния мембраны эритроцитов могут рассматриваться как одно из звеньев патогенеза ряда заболеваний [8]. Изучение поверхностной архитектоники эритроцитов периферической крови методом сканирующей электронной микроскопии показало, что подавляющее большинство красных клеток у фоновой группы представлено двояковогнутыми дискоцитами, общее содержание которых составило 86.00 ± 0.12 % (рис. 1). Процентное содержание других морфологических форм эритроцитов у этих крыс распределялось следующим образом: эллипсоидные клетки – 0.49 ± 0.04 %; в форме плоского диска – 5.00 ± 0.09 %; дискоциты с одним выростом – 4.03 ± 0.10 %; дискоциты с множественными выростами – 0.61 ± 0.04 %; дискоциты с гребнем – 2.01 ± 0.04 %; эритроциты в виде тутовой ягоды – 0.07 ± 0.02 %; куполообразные клетки – 0.43 ± 0.02 %; сферические – 0.80 ± 0.03 %; дегенеративные формы составили 0.26 ± 0.02 %. Суммарное содержание обратимо измененных форм эритроцитов (плоские диски, эллипсоидные формы, эритроциты с одним выростом, эритроциты с множественными выростами, с гребнем, в виде тутовой ягоды) у крыс фоновой группы составило 12.21 ± 0.10 %. Необратимо измененные (предгемолитические) клетки (сферические, куполообразные, в виде спущенного мяча) обнаруживались в пределах 1.53 ± 0.05 %.

Через 2 недели от начала воздействия ультрадисперсным порошком поверхностная архитектоника



Рис. 1. Электронограмма эритроцитов периферической крови крыс до начала ингаляционного воздействия УДП пьезокерамики. Видны двояковогнутые дискоциты, плоский диск в форме «спущенного мяча». Увеличение 2000×

мембран эритроцитов претерпела изменения, которые привели к количественному перераспределению клеточных форм. Наблюдалось достоверное снижение количества плоских дисков (до 4.78 ± 0.02 %, $p < 0.05$), незначительное уменьшение числа эритроцитов эллипсоидной формы (до 0.47 ± 0.04 %, $p > 0.05$), дискоцитов с гребнем (до 2.00 ± 0.07 %, $p > 0.05$), дискоцитов с множественными выростами конической формы с округлой вершиной (до 0.47 ± 0.07 %, $p > 0.05$) и клеток в виде тутовой ягоды с множеством тонких длинных шиповидных отростков (до 0.05 ± 0.02 %, $p > 0.05$). Суммарное содержание обратимо измененных клеток в данный срок исследования составило 11.89 ± 0.08 % и было достоверно ($p < 0.05$) ниже аналогичных показателей фона и контроля. При этом общее количество необратимо трансформированных форм эритроцитов у крыс опытной группы незначительно превысило соответствующие значения у фоновой и контрольной групп.

Анализ процентного распределения эритроцитов по морфологическому составу, проведенный через месяц от начала эксперимента, позволил выявить более глубокие количественные изменения эритроцитарной популяции. Произошло снижение количества нормальных дискоцитов до 84.12 ± 0.20 % ($p < 0.01$); общее число обратимо измененных форм клеток (13.00 ± 0.08 %), напротив, значительно ($p < 0.01$) увеличилось по сравнению с контрольными значениями. Процентное содержание эллипсоидных клеток, эритроцитов в форме плоских дисков составило 0.63 ± 0.05 и 5.33 ± 0.07 % соответственно, достоверно ($p < 0.01$) превысив аналогичные показатели фона. Наблюдалась тенденция к увеличению процентного содержания дискоцитов с одним выростом (до 4.12 ± 0.12 %, $p > 0.05$), дискоцитов с множественными выростами (до 0.47 ± 0.07 %, $p > 0.05$), дискоцитов с гребнем (до 2.02 ± 0.03 %, $p > 0.05$), эритроцитов в виде тутовой ягоды (до 0.10 ± 0.02 %, $p > 0.05$) (рис. 2).

Увеличение суммарного содержания необратимо трансформированных форм эритроцитов до 2.23 ± 0.11 % ($p < 0.01$) на данном этапе произошло в основном за счет роста числа куполообразных эритроцитов до уровня 0.83 ± 0.07 % и клеток в виде спущенного мяча (0.58 ± 0.05 %, $p < 0.01$). Содержание дегенеративных форм (0.65 ± 0.02 %) также значительно ($p < 0.01$) превышало показания фона и контроля.

Через 2 месяца от начала ингаляций содержание нормальных дискоидных форм эритроцитов у опытной группы крыс продолжало уменьшаться и составило 83.23 ± 0.10 %, что в среднем на 3.2 % ниже соответствующих значений фона и контроля ($p < 0.01$). Сохранялась тенденция к увеличению процентного содержания дискоцитов с выростом

(4.21 ± 0.11 %, $p > 0.05$), дискоцитов с множественными выростами (1.1 ± 0.03 %, $p > 0.05$), дискоцитов с гребнем (2.03 ± 0.05 %, $p > 0.05$). Наряду с этим количество эллипсоидных клеток (0.71 ± 0.04 %), плоских дисков (5.44 ± 0.13 %) и эритроцитов в виде тутовой ягоды (0.13 ± 0.02 %) достоверно ($p < 0.01$) превышало фоновые и контрольные показатели. В результате общее содержание обратимых форм эритроцитов составило 13.53 ± 0.09 %, что на 11 % выше фонового значения ($p < 0.01$). Суммарное содержание предгемолитических форм эритроцитов через 2 месяца от начала эксперимента в опытной группе достигло 2.31 ± 0.07 %, при этом количество куполообразных клеток достоверно ($p < 0.01$) увеличилось до 0.76 ± 0.04 %, в виде спущенного мяча – до 0.68 ± 0.05 % по сравнению с аналогичными значениями фоновой и контрольной групп. Число дегенеративных форм возросло до 0.93 ± 0.04 %, достоверно ($p < 0.01$) превысив показатели фона.

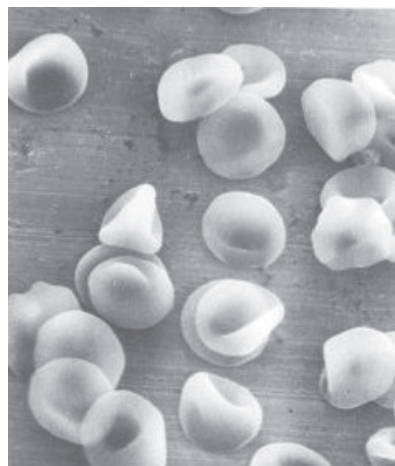


Рис. 2. Электронограмма эритроцитов периферической крови крыс через месяц после начала ингаляционного воздействия УДП пьезокерамики. Видны дискоидные эритроциты, куполообразные эритроциты, плоские диски. Увеличение 2000×

Анализ поверхностной топографии эритроцитов крыс, проведенный через 3 месяца от начала эксперимента, показал дальнейшее уменьшение процентного содержания нормальных дискоцитов (до 83.00 ± 0.12 %, $p < 0.01$), по сравнению с фоном и контролем. Содержание эллипсоидных клеток (0.80 ± 0.05 %), плоских дисков (5.40 ± 0.08 %) по-прежнему с высокой степенью достоверности ($p < 0.01$) превышало контрольные показатели, в то время как количество дискоцитов с множественными выростами (0.93 ± 0.42 %) и эритроцитов с гребнем (2.05 ± 0.04 %) увеличилось незначительно ($p > 0.05$). В этот период также отмечалось существенное ($p < 0.01$) увеличение числа дискоцитов с одним выростом (до 4.63 ± 0.10 %). Таким образом, общее количество обратимо измененных форм клеток

у опытных животных (13.88 ± 0.13 %) оказалось достоверно ($p < 0.01$) выше соответствующих показателей у животных фоновой и контрольной групп.

Через 4 месяца от начала ингаляционного воздействия ультрадисперсным порошком количество нормальных дискоцитов (82.80 ± 0.08 %) в крови опытной группы животных уменьшилось на 0.2 % по сравнению с предыдущим сроком исследования и составило 96.28 % значения фона ($p < 0.01$). Повышенное количество обратимо измененных эритроцитов у этой группы крыс (14.29 ± 0.14 %) было вызвано в основном высоким содержанием клеток в форме эллипсов (0.85 ± 0.08 %), плоских дисков (5.50 ± 0.10 %), дискоцитов с выростами (5.00 ± 0.09 %; $p < 0.01$).

Процентное содержание необратимо измененных клеток у животных этой опытной группы составило 2.13 ± 0.03 %, что значительно ($p < 0.01$) выше фоновых и контрольных показателей. Как и в предыдущие сроки исследования, это было обусловлено большим количеством эритроцитов куполообразной формы (0.83 ± 0.06 %) и клеток в виде спущенного мяча (0.55 ± 0.03 %), процентное содержание которых было достоверно ($p < 0.01$) выше контрольных величин (рис. 3).

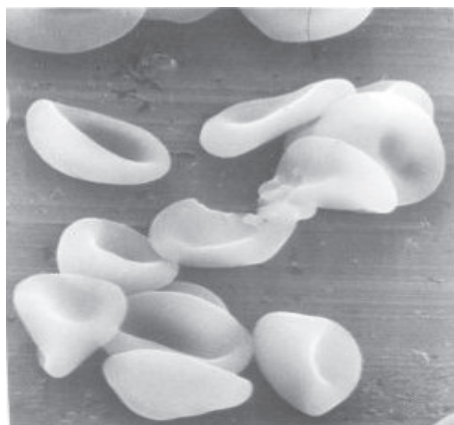


Рис. 3. Электронограмма эритроцитов периферической крови крыс через 4 месяца после начала ингаляционного воздействия УДФ пьезокерамики. Видны куполообразные эритроциты и эритроциты в форме эллипса и «спущенного мяча», плоские диски. Увеличение $2000 \times$

Через месяц после отмены ингаляционного воздействия УДФ пьезокерамики изменения рельефа мембраны эритроцитов в крови опытных крыс еще сохранялись, однако они носили более легкий характер. Так, количество дискоцитов соответствовало 85.38 ± 0.21 % ($p < 0.05$), что на 0.7 % ниже фона. В этот срок исследования впервые наблюдалось достоверное ($p < 0.05$) снижение количества дискоцитов с гребнем до 1.83 ± 0.05 % по сравнению с фоном и увеличение ($p < 0.01$) дискоцитов с множественными выростами до 0.85 ± 0.07 %. При

этом достоверных различий измененных показателей по сравнению с контрольными не отмечалось. Суммарное содержание обратимо измененных форм составило 12.63 ± 0.14 %, при этом статистически значимой разницы между соответствующими показателями фона и контроля не было выявлено. Таким образом, при длительном ингаляционном воздействии УДФ пьезокерамики наблюдалась дезорганизация поверхностной архитектоники эритроцитов, увеличивающаяся к концу 4 месяца проведения эксперимента.

Обсуждение результатов

В результате длительного хронического применения гексафторфосфата лития в виде 4-часовых ингаляций крысам установлено токсическое действие исследуемого вещества на количественные показатели периферической крови в дозе 12 мг/м^3 , при применении LiPF_6 в дозе 1.2 мг/м^3 достоверных изменений этих параметров отмечено не было. Важно отметить, что данное химическое соединение оказывало более выраженное и пролонгированное действие на лейкоцитарный росток. Мы полагаем, что развитие таких отдаленных последствий эффектов LiPF_6 связано с нарушением механизмов регуляции гранулоцитопоза и негативными изменениями в хромосомном аппарате поврежденных этим химическим агентом гранулоцитарных клеточных популяций костного мозга. Было установлено также токсическое действие частиц УДФ пьезокерамики на клетки крови. Мы полагаем, что это связано в первую очередь с наличием в составе этих частиц оксидов тяжелых металлов. Последние при ингаляционном поступлении в организм взаимодействуют с сурфактантным альвеолярным комплексом и вымываются из композиции с последующим поступлением ионов Pb^{2+} , Ti^{2+} , Mn^{2+} , Cr^{2+} не только в межтканевую среду и клетки легких, но и в кровоток, а с ним и в другие органы и ткани. В ходе проведенного электронно-микроскопического исследования были зарегистрированы достоверные изменения в структуре популяции эритроцитов периферической крови, характеризующиеся снижением количества двояковогнутых дискоцитов и увеличением числа переходных, предгемолитических и дегенеративных форм клеток. Характер и степень этих изменений зависел от длительности ингаляционного воздействия.

При проведении хронического эксперимента максимально выраженные изменения изученных показателей крови фиксировались в первые 2 месяца ингаляционного воздействия УДФ, а затем их величины приближались к соответствующим контрольным значениям. Вероятно, это связано с тем, что максимальный ингибирующий эффект цирконата-титаната свинца в ультрадисперсной форме на активность микросомальных монооксигеназ дости-

гался в течение первого месяца ингаляций. Затем на фоне дальнейшего воздействия постоянных концентраций УДП система микросомального окисления постепенно восстанавливалась и к окончанию заправки возвращалась к уровню контроля. Аналогичный эффект был зафиксирован, например, в экспериментах с ингаляционной заправкой животных различными химическими веществами [9]. Причиной подобного эффекта, по-видимому, являются генетические механизмы, обеспечивающие определенный уровень функционирования организма в реальных условиях окружающей среды. Одним из таких механизмов может быть выработанный биологическими системами путь защиты организма от воздействия тяжелых металлов активным синтезом металлопротеинов, способных утилизировать и аккумулялировать эти металлы [10].

Резюмируя результаты работы, можно заключить, что изучение влияния на организм этих химических агентов имеет не только теоретическую ценность, но и важный прикладной аспект, так как глубокое исследование подобного воздействия может стать основой технологии контроля оценки токсического повреждения организма наноматериалами. Выявленные в ходе выполнения данной работы биологические эффекты ингаляционного воздействия УДП цирконата-титаната свинца позволяют рекомендовать более тщательный отбор персонала при работе с этим веществом, использование средств индивидуальной защиты, прием препаратов, обладающих защитным действием в отношении систем организма, в функционировании которых были обнаружены нарушения.

Список литературы

1. Капилевич Л. В., Дьякова Е. Ю., Зайцева Т. Н. Исследование влияния взвеси нанодисперсных частиц CoFe_2O_4 на сократительные реакции воздухоносных путей животных при ингаляционном введении и при воздействии на изолированные сегменты // Вестн. Санкт-Петербургской гос. мед. акад. им. И. И. Мечникова. 2009. № 1. С. 74–78.
2. Капилевич Л. В., Дьякова Е. Ю., Носарев А. В. и др. Влияние нанодисперсных частиц феррита кобальта (CoFe_2O_4) на сократительные реакции воздухоносных путей морских свинок // Бюл. эксп. биол. и мед. 2010. № 1(149). С. 77–80.
3. Макарова Э. Б., Киселева Н. С., Сметанкина М. А. Сравнительная характеристика морфологической структуры лимфатических узлов кроликов при имплантации пористого титана с композитным нанопокрывом и внедренными в поры частицами гидроксиапатита // Там же. 2011. № 4 (151). С. 470–474.
4. Балуда В. П., Баркаган З. С., Гольдберг Е. Д. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. Томск: Изд-во ТГУ, 1980. 313 с.
5. Гольдберг Е. Д., Дыгай А. М., Шахов В. П. Методы культуры ткани в гематологии. Томск: Изд-во ТГУ, 1992. 264 с.
6. Новицкий В. В., Рязанцева Н. В., Семин И. Р. Поверхностная архитектура эритроцитов периферической крови у психических больных // Бюл. эксп. биол. мед. 2000. № 10. С. 429–432.
7. Трубочева О. А., Шахристова Е. В., Галич А. И., Петрова И. В. Влияние повышенной Ca^{2+} -зависимой калиевой проницаемости на деформируемость эритроцитов // Вестн. Томского гос. пед. ун-та (Tomsk State Pedagogical University Bulletin). 2011. № 5 (107). С. 69–72.
8. Рязанцева Н. В., Новицкий В. В., Михайленко А. Н., Рязанцев В. П. Поверхностная архитектура и внутриклеточная ультраструктура эритроцитов при ожоговой болезни // Бюл. Сиб. отд-я РАМН. 2000. № 1. С. 79–83.
9. Сидорин Г. И., Луковникова Л. В., Фролова А. Д. Адаптация как основа защиты организма от вредного действия химических веществ // Рос. хим. журн. им. Д. И. Менделеева. 2004. № 2(58). С. 44–50.
10. Park J. D., Klassen C. D. Protective effect of metalloprotein against the toxicity of cadmium and other metals // Toxicology. 2001. N 2–3 (163). P. 93–100.

Низкодубова С. В., доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой.

Томский государственный педагогический университет.

Ул. Киевская, 60, Томск, Россия, 634061.

E-mail: mbd09@mail.ru

Ласукова Т. В., доктор биологических наук, профессор кафедры.

Томский государственный педагогический университет.

Ул. Киевская, 60, Томск, Россия, 634061.

E-mail: lov_81@list.ru

Материал поступил в редакцию 16.02.2012.

S. V. Nizkodubova, T. V. Lasukova

**EFFECT OF ULTRAFINE POWDERS OF PIEZOELECTRIC CERAMICS FOR SOME BLOOD PARAMETERS
IN RATS DURING THEIR LONG-TERM CHRONIC EXPOSURE**

The article presents experimental data on the effect of lithium hexafluorophosphate and ultradispers pezo ceramic powders based on lead zirconate titanate on blood parameters in rats with long-term chronic exposure. The development revealed depression of quantitative parameters of blood after the application of lithium hexafluoride, disorganization of surface architectonics of erythrocytes under the influence of ultrafine powders of lead zirconate titanate.

Key words: *erythrocytes, reticulocytes, neutrophils, lymphocytes, monocytes, hexafluorophosphate lithium soot pezo ceramic lead zirconate titanate.*

Nizkodubova S. V.

Tomsk State Pedagogical University.

Ul. Kievskaya, 60, Tomsk, Russia, 634061.

E-mail: mbd09@mail.ru

Lasukova T. V.

Tomsk State Pedagogical University.

Ul. Kievskaya, 60, Tomsk, Russia, 634061.

E-mail: mbd09@mail.ru