

УДК 612.014

С.А. Шарипова*, А.А. Усенова, Г.К. Такебаева, М.И. Досымбетова, Р.С. Утегалиева

Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Казахстан, г. Алматы
РГКП «Институт физиологии человека и животных», Казахстан, г. Алматы

*E-mail: sh.sara@mail.ru

Особенности реакций периферической крови крыс при воздействии солей тяжелых металлов

Аннотация. В статье представлены результаты исследования механизма влияния тяжелых металлов на функциональное состояние лейкоцитов крови. Нейтрофилы животных чувствительны к снижению свойств сыворотки крови, наступающих после введения хлорида ртути.

Ключевые слова: лейкоциты, тяжелые металлы, нейтрофилы, ртуть, свинец, марганец.

Особенности адаптации организма к воздействию химических соединений малой интенсивности необходимо исследовать, ориентируясь не на отдельные показатели его жизнедеятельности (функциональные, биохимические, иммунологические, морфологические и др.), а на определенную группу показателей, характеризующих его организованную системную функцию [1-2]. Важнейшее место в познании особенностей последствий взаимодействия организма с экзогенно поступающими в него соединениями тяжелых металлов должны занимать исследования по установлению механизма этого процесса. Учитывая степень реально существующего в настоящее время загрязнения окружающей среды соединениями тяжелых металлов, их способность к материальной и функциональной кумуляции, особую актуальность приобретают исследования по установлению особенностей реагирования организма на их воздействие [3- 4].

Целью работы явилось сравнительное исследование механизма влияния низких доз хлоридов ртути, марганца и ацетата свинца на функциональное состояние нейтрофильных лейкоцитов периферической крови молодых и старых крыс, определяющих одну из важнейших системных функций организма – состояние его неспецифической резистентности, а также на активность некоторых гуморальных факторов

регуляции данной функции нейтрофилов – опсонизирующие свойства сыворотки крови.

Исследования проведены на белых крысах-самцах двух возрастных групп: молодые животные с исходной массой тела 134–140 г и старые с массой тела 240–300 г. Фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) в периферической крови, а также опсонизирующие свойства сыворотки крови исследовали в динамике длительного ежедневного внутрибрюшинного введения ацетата свинца, хлорида ртути(II) в дозе $1/300 LD_{50}$ и хлорида марганца (II) в дозе $1/100 LD_{50}$. Исследуемые показатели регистрировали у животных после 10, 30, 45 и 60 введений указанных химических соединений. В соответствующих контрольных группах использовано по 12–14, а в опытных – по 5– 6 животных. ФАН в периферической крови крыс оценивали по показателям фагоцитарного индекса (ФИ) – процент нейтрофилов, принимающих участие в фагоцитозе, и фагоцитарного числа (ФЧ) – среднее число тест-объектов, поглощенных одним нейтрофилом. Активность гуморальных факторов сыворотки крови, оказывающих регулирующее влияние на фагоцитоз, в частности ее опсонизирующих свойств, устанавливали по влиянию на ФАН интактных крыс (по показателям ФИ и ФЧ) сыворотки крови контрольных и опытных животных. Результаты исследований обработаны статистически с определением t-критерия Стьюдента.

Из результатов исследования следует, что молодые и старые животные в контрольных группах по этим показателям не различались. В динамике эксперимента после 10-ти и 60-ти введений соли ртути в периферической крови молодых животных существенного изменения относительного содержания активно участвующих в фагоцитозе нейтрофилов не наблюдалось. Однако поглотительная активность фагоцитов после 10-ти введений по сравнению с контролем достоверно возрастала, а после 60-ти, наоборот, снижалась. У старых животных после 45-ти введений соли ртути относительное содержание нейтрофилов, принимающих участие в фагоцитозе, достоверно увеличивалось. При этом оно не отличалось от такового у молодых крыс в данный срок опыта. После 60-ти введений старым животным хлорида ртути (II) относительное количество активных фагоцитов в периферической крови снижалось как по сравнению с таковым в контрольной группе старых животных, так и у молодых крыс. В этот же срок эксперимента у старых животных наблюдалось снижение поглотительной способности нейтрофилов периферической крови по сравнению с таковой у соответствующих контрольных крыс.

Следовательно, многократное введение животным хлорида ртути (II) в дозе $1/300 LD_{50}$ сопровождалось несколько различными эффектами на ФАН периферической крови в зависимости от их возраста. В частности, его введение молодым крысам не влияло на относительное содержание в периферической крови нейтрофилов, принимающих участие в фагоцитозе, однако вызывало фазное изменение (увеличение после 10-ти введений и снижение после 60-ти введений) их поглотительной способности. У старых крыс наблюдалось увеличение относительного содержания активных фагоцитов после 45-ти введений хлорида ртути (II) с последующим его снижением после 60-ти введений. Последнее сочеталось и со снижением их поглотительной способности. Приведенные данные свидетельствуют о том, что нейтрофилы периферической крови старых крыс по сравнению с молодыми животными более чувствительны к влиянию катионов ртути (II).

Известно, что в регуляции ФАН принимают участие многие, в первую очередь, гуморальные факторы – компоненты комплемента, иммуноглобулины, циркулирующие иммунные комплек-

сы. Среди них ведущее место занимает комплекс биологически активных веществ, определяющий опсонизирующие свойства сыворотки крови

Из данных экспериментальных исследований следует, что возраст животных не оказывает влияния на активность сыворотки крови у контрольных крыс. Введение молодым и старым животным соли ртути в динамике эксперимента не сопровождалось изменением содержания зависящего от активности сыворотки крови относительного содержания активных фагоцитов. Однако зависящая от опсонина поглотительная их активность снижалась после 45-ти и 60-ти введений у молодых крыс и после 60-ти введений у старых крыс. Следовательно, введение крысам хлорида ртути (II) в динамике эксперимента приводило к более быстрому снижению свойств сыворотки крови у молодых животных. Результаты проведенных исследований по изучению влияния избытка катионов ртути на функциональное состояние нейтрофильных лейкоцитов периферической крови крыс свидетельствуют о том, что к данному воздействию более чувствительны клетки старых животных, тогда как у молодых раньше возникают нарушения в активности гуморальных регулирующих факторов.

ФАН в контрольной группе старых животных была достоверно выше, чем у молодых, что, по всей вероятности, было связано с сезонными возрастными особенностями реактивности организма крыс, поскольку исследования были проведены в осенний период. В динамике эксперимента у молодых животных после 10-ти и 30-ти введений ацетата свинца наблюдалось снижение относительного числа активных фагоцитов и по сравнению с контролем, а после 45-ти и 60-ти введений, наоборот, его увеличение. Это сочеталось с фазными существенными (до 2 раз) колебаниями поглотительной способности фагоцитов: снижение против контроля после 30-ти введений ацетата свинца и увеличение после 10-ти, 45-ти и 60 введений.

У старых животных в динамике ежедневного введения ацетата свинца также наблюдалось фазное изменение ФАН: снижение относительного числа активных фагоцитов в периферической крови после 10-ти введений и увеличение после 60-ти введений; снижение поглотительной способности нейтрофилов после 30-ти и 45-ти введений и увеличение после 60-ти введений.

Следовательно, ежедневное введение крысам

ацетата свинца в дозе $1/300 LD_{50}$ вызывало независимое от их возраста фазное нарушение ФАН, которое характеризовалось первичным угнетением после 10-ти и 30-ти введений и вторичной стимуляцией после 45-ти и 60-ти введений. Следует отметить наличие несколько более резких нарушений функционального состояния нейтрофильных лейкоцитов периферической крови у молодых животных по сравнению со старыми.

Опсонизирующие свойства сыворотки крови у молодых и старых контрольных животных не различались. В динамике эксперимента они фазно изменялись в обеих группах крыс. В частности, у молодых крыс наблюдалось их снижение по влиянию на количество активных фагоцитов в периферической крови после 30-ти введений ацетата свинца и увеличение после 60-ти введений. По влиянию на поглотительную способность нейтрофилов у молодых крыс выявлено только снижение опсонизирующих свойств сыворотки крови после 30-ти и 45-ти введений ацетата свинца. Следовательно, выявленные при прямом исследовании нарушения ФАН периферической крови (по показателям ФИ и ФЧ) в динамике введения молодым животным ацетата свинца были обусловлены изменением опсонизирующих свойств сыворотки крови. У старых животных в динамике эксперимента также наблюдалось фазное изменение опсонизирующих свойств сыворотки крови по влиянию на количество активных фагоцитов в периферической крови – увеличение после 10-ти введений и снижение после 30-ти введений, а также по влиянию на их поглотительную способность – увеличение после 10-ти введений и снижение после 30-ти и 45-ти введений. Следовательно, и у старых животных выявленные нарушения ФАН периферической крови были обусловлены изменением опсонизирующих свойств крови.

Следует особо отметить, что снижение опсонизирующих свойств сыворотки крови крыс в обеих возрастных группах в динамике введения ацетата свинца совпадало со снижением ФАН периферической крови по показателям ФИ и ФЧ, а их увеличение совпадало с активацией ФАН только у молодых крыс после 60-ти введений. Последнее, вероятно, свидетельствует о большей значимости гуморальных факторов в регуляции ФАН периферической крови у молодых крыс, чем у старых.

При сравнительном исследовании особен-

ностей влияния низких доз солей трех тяжелых металлов – хлорида ртути ($1/300 LD_{50}$), хлорида марганца ($1/100 LD_{50}$) и ацетата свинца ($1/300 LD_{50}$) на функциональное состояние нейтрофильных лейкоцитов периферической крови молодых и старых крыс установлено, что наиболее существенные нарушения в одной из важнейших системных функций организма – состоянии его неспецифической резистентности в обеих группах животных вызывала соль свинца, меньшие – соль марганца и наименьшие – соль ртути. Резерв первичной адаптации у крыс к однократным введениям относительно больших доз ($1/2-1/70 LD_{50}$) данных солей, выраженный в процентах от LD_{50} , снижался в ряду: соль марганца (12,5%) > соль свинца (6,2%) > соль ртути (3,1%), то есть, наименьшим был по отношению к хлориду ртути (II). Последнее, является одним из важных показателей степени опасности химического вещества.

В наших исследованиях хлорид ртути (II) в динамике эксперимента не вызывал у молодых крыс изменения относительного количества нейтрофилов в периферической крови, принимающих участие в акте фагоцитоза, и только влиял на их поглотительную способность – усиливал после 10-ти введений и снижал после 60-ти. В группе старых животных наблюдался резкий переход от первичного увеличения относительного количества активных фагоцитов (после 45-ти введений) до его снижения после 60-ти введений. При этом их поглотительная активность снижалась после 60-ти введений. В обеих группах животных наблюдалось только снижение свойств сыворотки крови, которое проявлялось в уменьшении поглотительной способности нейтрофилов, и не влияло на количество активных фагоцитов. Следовательно, нейтрофилы периферической крови старых крыс более чувствительны к прямому влиянию катионов ртути, чем молодых. В обеих группах животных они чувствительны к снижению активности одного из ведущих гуморальных факторов регуляции функции фагоцитоза – свойств сыворотки крови, что сопровождается уменьшением их поглотительных свойств.

В группах молодых и старых животных, которым вводили ацетат свинца, наблюдались четкие фазные изменения фагоцитоза по количеству активных фагоцитов в периферической крови (ФИ): начальная фаза угнетения сменялась фа-

зой активации. При этом у молодых животных наблюдался более резкий переход от фазы угнетения (после 10-ти и 30-ти введений) к фазе активации (после 45-ти и 60-ти введений). Тогда как у старых животных эти фазы были более сглаженными – угнетение после 10-ти введений и активация после 60-ти введений. Кроме этого, у молодых животных наблюдалась отчетливая синхронизация фаз изменения относительного количества активных фагоцитов с изменением их поглотительной активности, а для старых животных это было менее характерным. Вызванные ацетатом свинца изменения свойств сыворотки крови у молодых животных проявлялись по влиянию на относительное количество активных фагоцитов в периферической крови крыс только в фазе стимуляции, а по влиянию на поглотительную способность нейтрофилов носили дискордантный характер и на фазу ее стимуляции не оказывали влияния. У старых животных изменение свойств сыворотки крови не проявлялось на относительном количестве активных фагоцитов в периферической крови и реализовалось только в фазу снижения поглотительной способности нейтрофилов. Следовательно, нейтрофилы молодых животных более чувствительны к влиянию ацетата свинца, чем старых животных.

В эксперименте с введением крысам относительно большей по токсичности дозы хлорида марганца ($1/100 LD_{50}$), чем хлорида ртути и ацетата свинца ($1/300 LD_{50}$), также выявлялась отчетливая фазность нарушений функционального состояния нейтрофилов периферической крови. Первая фаза стимуляции ФАН развивалась раньше у молодых (после 10-ти введений) по сравнению со старыми животными (после 30-ти введений), а фаза угнетения развивалась в обеих группах синхронно – после 60-ти введений. Обе фазы нарушения функционального состояния нейтрофилов периферической крови у крыс в динамике эксперимента также синхронизировались с направленностью изменения свойств сыворотки крови. Следовательно, нейтрофильные лейкоциты периферической крови молодых животных более чувствительны к влиянию катионов марганца, чем старых. В то же время, нейтрофилы старых животных более чувствительны к угнетающим гуморальным влияниям, а молодых – к активирующим.

Проведенными исследованиями выявлены нарушения функционального состояния ней-

трофильных лейкоцитов периферической крови крыс, обусловленные как прямым влиянием катионов тяжелых металлов на цитоплазматическую мембрану, приводящего к нарушению ее специализированной функции, так и опосредованным изменением активности гуморальных факторов, принимающих участие в регуляции фагоцитоза, в частности, свойств сыворотки крови. Определенная часть выявленных нарушений была связана с возрастными особенностями реакции нейтрофилов периферической крови крыс на поступающие в их организм низкие дозы ($1/10-1/300 LD_{50}$) солей ртути, свинца и марганца. В частности, нейтрофильные лейкоциты молодых животных менее чувствительны к прямому влиянию катионов ртути, более чувствительны к влиянию катионов свинца и марганца, а также более чувствительны к стимулирующим гуморальным влияниям на ФАН при введении хлорида марганца (II) и ацетата свинца. Нейтрофилы старых животных более чувствительны к прямому влиянию на ФАН катионов ртути, менее чувствительны к влиянию катионов свинца и марганца. Кроме того, они менее чувствительны к снижающим поглотительную способность гуморальным влияниям при введении ацетата свинца и более чувствительны к угнетающим гуморальным влияниям при введении хлорида марганца (II). Нейтрофилы животных чувствительны к снижению свойств сыворотки крови, наступающих после введения хлорида ртути (II), что приводит к снижению их поглотительных свойств.

Литература

- 1 Бережная Н.М. Нейтрофилы и иммунологический гомеостаз. – К.: Наукова думка, 1998. – 189 с.
- 2 Бутенко Г.М., Терешина О.П. Функциональная активность системы мононуклеарных фагоцитов – влияние возраста и иммунных комплексов // Иммунология. – 1992. – №3. – С. 15–17.
- 3 Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. Одесса: Астропринт, 1999. – 604 с.
- 4 Иммунология: Практикум / Е.У. Пастер, В.В. Овод, В.К. Позур, Н.Е. Вихоть. – Киев: Вицшак. Из-во при Киев. ун-те, 1989. – С. 304. – С.5.
- 5 Котык А., Яначек К. Мембранный транспорт. Междисциплинарный подход / Пер. с англ. – М.: Мир, 1980. – 341 с.

С.А. Шарипова, А.А. Усенова, Г.К. Такебаева, М.И. Досымбетова, Р.С. Утегалиева
**Егеуқұйрықтарға ауыр металмен әсер еткен кездегі қанның перифериялық
реакциясының ерекшеліктері**

Мақалада қан лейкоциттерінің функционалдық жағдайына ауыр металдардың әсер ету механизмдерін зерттеу нәтижелері таныстырылған. Жануарлар нейтрофилі ртут хлоридін енгізгенде пайда болатын қан сарысуы ерекшеліктерінің өзгеруіне сезімтал болып келеді.

S.A. Sharipova, A.A. Usenova, G.K. Takebaeva, M.I. Dosymbetova, R.S. Utegalieva
The reactions of the peripheral blood of rats exposed longer heavy metal salts

The results of research on the mechanism of influence of heavy metals on the functional state of blood leukocytes. Animals susceptible to reduction properties of blood serum, which follow the introduction of mercury chloride.