

ИЗУЧЕНИЕ КОРРИГИРУЮЩЕГО ВЛИЯНИЯ ЦЕОЛИТА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ КРЫС, ЗАТРАВЛЕННЫХ ВАНАДИЕМ И ХРОМОМ

А.Н. Нурмухамбетов, Т.П. Ударцева, М.К. Балабекова

Рассматривается патогенетическая коррекция при помощи цеолита иммунодепрессии, вызванной двухнедельной затравкой крыс ванадием и хромом, приводившая к существенному повышению общего содержания лейкоцитов, лимфоцитов, а также СД3+, СД4+, СД8+ лимфоцитов.

Ключевые слова: ванадий; хром; иммунодепрессия; СД-рецепторы; цеолит; коррекция.

Основное загрязнение атмосферы связано с выбросами от предприятий цветной металлургии, теплоэнергетики, черной металлургии, нефтегазового комплекса и транспорта. Среди химических веществ, загрязняющих объекты производственной и окружающей среды, тяжелые металлы и их соединения образуют особую группу токсикантов, обуславливающих негативное воздействие на окружающую среду и непосредственно на самого человека [1–3]. В литературе имеются сообщения о дисфункции иммунной системы при острых и хронических интоксикациях химическими веществами [4, 5]. Большинство тяжелых металлов при воздействии на организм экспериментальных животных способны вызывать иммуносупрессию.

Отдельные из них (никель, хром, золото, ртуть) после присоединения к белкам организма приобретают антигенные свойства и могут стимулировать реакции гиперчувствительности. В других источниках [6–8] говорится, что по результатам иммунологического обследования у работников, контактировавших в условиях производства с соединениями свинца, были обнаружены изменения иммунного статуса, которые характеризовались угнетением фагоцитарной активности нейтрофилов крови, снижением титра лизоцима в слюне, изменением аутомикрофлоры кожи.

Целью настоящего исследования явилось изучение иммунотоксического действия ванадия и хрома и патогенетическая коррекция выявленных нарушений с помощью цеолита.

Материал и методы исследования. Опыты проведены на 78 белых крысах-самцах массой тела 180–220 гр, содержащихся в стандартных условиях вивария. Животных, с соблюдением основных биоэтических правил, подвергали заправке ванадатом аммония (ВА) и бихроматом калия (БК) в течение двух недель из расчета по 5 мг/кг массы тела перорально при помощи металлического зонда. В начале второй недели для коррекции вызванных ВА и БК нарушений в дозе 1 г/кг м.т. с помощью металлического зонда вводили приготовленную суспензию цеолита. Коррекцию продолжали 7 суток. Проведены три серии опытов, в каждом из которых было задействовано по 26 крыс.

1. Контрольные животные, получавшие равный объем физиологического раствора NaCl.

2. Животные, получавшие ванадат аммония и бихромат калия (опыт).

3. Животные, получавшие ванадат аммония и бихромат калия, леченные цеолитом.

Контроль за состоянием животных проводили визуально (по состоянию кожных покровов, активности, массе тела, сохранению инстинктов и т.д.), оценку иммунного статуса проводили с помощью методик по определению в крови:

Общего количества лейкоцитов, лейкоформулы (по общепринятой методике).

С помощью неконъюгированных моноклональных антител фирмы CALTAG Laboratories рецепторов к CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитам крыс.

В результате полученных данных был произведен расчет индексов, где

ИИР – индекс иммунореактивности;

ЛИ – лимфоцитарный индекс;

ИРИ – иммунорегуляторный индекс.

Оценка первого уровня иммунного статуса проводилась в медицинском центре “Иммунодиагностика”.

Полученные цифровые данные математически обработаны по t – критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Использование энтеросорбента цеолита Чанканайского месторождения было продиктовано с целью выявления его корректирующего влияния при ванадий- и хроминдуцированных нарушениях иммунной системы.

Оценку корректирующего влияния цеолита начинали с визуального наблюдения за поведением животных. Так, за время недельной корректирующей терапии цеолитом заметного оживления в поведении у животных не наблюдалось. Крысы продолжали сбиваться в кучу, от прикосновений убегали.

Результаты подсчета содержания общего количества лейкоцитов в периферической крови и лейкограмме представлены в табл. 1. В результате двухнедельной заправки ВА и БК в дозе по 5 мг/кг м.т. общее количество лейкоцитов в периферической крови животных уменьшалось на 49,1%, преимущественно за счет абсолютного числа лимфоцитов. Так, абсолютное содержание лимфоцитов по сравнению с контролем уменьшалось на 60,5%.

Кроме того, абсолютные значения палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов снижались на 43,6% и 11,8%, тогда как эозинофилы оставались в пределах контрольных величин. Степень вовлеченности иммунокомпетентных клеток, отраженная в ИИР и ЛИ, оказалась 2,5 и 2,3 раза соответственно меньше, чем у контрольных животных, что коррелировало с приведенными выше данными.

При лечении цеолитом животных, получавших ВА и БК, общее количество лейкоцитов в 1,5 раза превышало данные нелеченных животных. Абсолютное содержание лимфоцитов повышалось на 66,7% ($p \leq 0,05$) по сравнению с предыдущей серией. Под влиянием цеолита у

Таблица 1

Лейкограмма крыс, подвергавшихся воздействию ВА и БК на фоне лечения цеолитом, ($M \pm m$)

Серии	ОЛ (абс.)	П/Я (%)	С/Я (%)	Э (%)	М (%)	Л (%)	Л (абс.)	ИИР (у.е.)	ЛИ (у.е.)
1. Контр.	9,7±0,29	1,7±0,16	16,9±0,93	1,0±0,17	2,4±0,26	78,9±0,93	7,6±0,25	41,3±5,29	4,6±0,44
2. ВА+БК	4,9±0,31*	1,9±0,21	29,5±1,72*	1,9±0,41*	4,6±0,51*	62,0±1,44*	3,0±0,24*	16,3±2,57*	2,1±0,18*
3. ВА+БК+ цеолит	7,6±0,23 *(**)	3,3±0,4 *(**)	26,2±2,7 *	1,6±0,3 *	2,8±0,2 **	66,1±3,0 *	5,0±0,25 *(**)	29,1±4,08 **	2,8±0,34 *(**)

Примечание: * – $p \leq 0,05$ по отношению к контрольным данным

** – $p \leq 0,05$ по отношению к опытным данным

Таблица 2

Влияние цеолита на хелперно-супрессорную активность лимфоцитов животных, подвергавшихся воздействию ВА и БК, (M±m)

Серии	CD3+		CD4+		CD8+		ИРИ (CD4+ /CD8+)
	абс	%	абс	%	абс	%	
1. Контр.	5,6±0,18	73,8±0,61	2,5±0,12	44,5±1,0	1,7±0,06	29,8±0,69	1,51±0,07
2. ВА+БК	1,9±0,18	55,2±0,55*	0,54±0,05*	28,1±0,61*	0,5±0,05	26,6±0,96*	1,08±0,05
3. ВА+БК +цеолит	3,1±0,23 *(**)	63,7±0,85 *(**)	1,0±0,07 *(**)	33,3±0,7*(**)	1,0±0,09 *(**)	30,4±0,75 **	1,1±0,04*

Примечание: 1 * – $p \leq 0,05$ по отношению к контрольным данным

2 ** – $p \leq 0,05$ по отношению к опытным данным

опытных животных абсолютное содержание палочкоядерных нейтрофилов оказалось на 170% достоверно выше данных нелеченных животных, абсолютные значения сегментоядерных нейтрофилов повышались на 37,7% и 31,2% соответственно.

Корректирующее влияние цеолита на состояние иммунологической реактивности, оцененное по изученным выше показателям, по данным ИИР оказалось в 1,8 раз более выраженным по сравнению с нелечеными животными. Также ЛИ под влиянием цеолита повышался на 33,3%. Однако следует отметить, что у животных, подвергнутых лечению цеолитом, абсолютные значения моноцитов оставались на уровне нелеченных животных.

Таким образом, цеолит в крови у животных, подвергавшихся загрузке ванадием и хромом, оказывал заметное корректирующее воздействие.

Результаты иммунофенотипирования лимфоцитов, экспрессирующих CD3+, CD4+, CD8+ рецепторы, представлены в табл. 2.

Под влиянием ванадия и хрома происходило резкое снижение как абсолютного, так и процентного содержания CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитов. Общее содержание CD3+лимфоцитов, отражающее суммарное значение CD4+ и CD8+ лимфоцитов, так же, как и абсолютное их содержание, снижалось на 34% и 195% соответственно. На 37% и 11%, соответственно, снижалось процентное содержание CD4+ и CD8+ лимфоцитов, а их абсолютные значения – в 4,6 и 3,4 раза соответственно.

Причем, относительное и абсолютное содержание CD4+лимфоцитов снижалось на 26% и 1,2 раза больше, чем у CD8+ лимфоцитов. Это свидетельствовало о преимущественном нарушении хелперной активности лимфоцитов, нежели супрессорной. Далее, двухнедельная ин-

токсикация ванадием и хромом приводила к не носившему достоверного характера снижению ИРИ на 30% по сравнению с контролем.

Результаты полученных исследований после коррекции цеолитом показали неоднозначные результаты. Несмотря на то, что под влиянием цеолита относительное содержание CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитов повышалось всего на 15,4%, 18,5% и 14,3%, а показатель ИРИ практически не отличался от данных нелеченных животных, абсолютное содержание CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитов увеличивалось уже на 63,2%, 85% и 100% в сравнении с данными нелеченных животных.

Приведенные экспериментальные данные позволяют заключить, что под влиянием соединений металлов у крыс угнетается иммунологическая реактивность организма. Под воздействием цеолита в крови у опытных животных существенно повышалось общее содержание лейкоцитов, относительное и абсолютное количество лимфоцитов, а также абсолютное количество CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитов.

Литература

1. Северин А.Е., Манкаева О.В. Экологическое состояние природной среды и функциональные резервы человека // Вестн. Калуж. ун-та. 2007. № 1. С. 74–83.
2. Морозова Н.И., Степанова А.М. Экологические и демографические проблемы здоровья. Кемерово: Кемер. гос. ун-т., 2008. 14 с.
3. Перцева Т.Г., Никифорова В.А., Колесникова О.А. Проблемы адаптации лиц старшего возраста на территории техногенного загрязнения // 10 Межуниверситетская научн.-метод. конф. "Организация и методика учебного процесса, физкультурно-оздоровительной работы", посвящ. 75-летию кафедры физ. воспи-

- тания и спорта МГУ. Москва, 2008. М., 2008. С. 303.
4. Засорин Б.В., Мамырбаев А.А., Жолдыбаева Д.Г., Ермуханова Л.С. Формирование поствакцинального иммунитета у населения урбанизированных территорий // Гигиена труда и мед. экол. 2008. № 3. С. 49–54.
 5. *Fan zhong-xue, Dai Hong-xing, Bai Ai-mei.* Huan-jing yu jiankang zazhi = J. Environ. and health. 2007. 24, № 10. С. 802–803.
 6. Забродский П.Ф. Механизмы токсического действия металлов и их влияние на иммунную систему // Токсикологический вестник. 1998. № 6. 9–15.
 7. Koller L.D. Immunotoxicology of heavy metals // Int. J. Immunopharmacol. 1980. № 2. P. 269–279.
 8. Столяров И.Д., Огурцов Р.П., Петров А.М. и др. Коррекция миелопидом иммунодефицита у сотрудников промышленного предприятия, работающих со свинецсодержащими материалами // Мед. труда и пром. экология. №2. С. 26–34.