

УДК 616-092.9: [612.017.1:549.752/.753]

ВЛИЯНИЕ СОЕДИНЕНИЙ ВАНАДИЯ И ХРОМА НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ КРЫС

М.К. Балабекова, Р.Р. Тухватшин

Изучено состояние иммунного статуса экспериментальных крыс, получавших соединения ванадата аммония и бихромата калия. Установлено, что под влиянием соединений металлов угнетается иммунологическая реактивность организма, проявлявшаяся в снижении лимфоцитов, разрушительном действии ванадия и хрома на нейтрофилы и резком падении концентрации циркулирующих иммунных комплексов ЦИК у опытных крыс.

Ключевые слова: крысы; эксперимент; тяжелые металлы; ванадий; хром; иммунный статус; лимфоциты; иммунные комплексы.

INFLUENCE OF VANADIUM AND CHROMIUM COMPOUNDS ON IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF EXPERIMENTAL RATS

M.K. Balabekova, R.R. Tukhvatshin

The article studies immune status of experimental rats treated with the compound of ammonium vanadate and potassium dichromate. It is found that under the influence of metal compounds immunological reactivity is inhibited, it is manifested in reduction of lymphocytes, destructive action of vanadium and chromium on neutrophils and plunge in the concentration of circulating immune complex (CIC) in the experimental rats.

Key words: rats; experiment; heavy metals; vanadium; chromium; immune status; lymphocytes; immune complexes.

В связи с повсеместной химизацией практически всех отраслей народного хозяйства и сферы быта в последние годы накапливается все больше данных о существенном влиянии потенциально токсичных соединений на состояние здоровья и заболеваемость населения. При этом химические загрязнители производственной и окружающей среды оказывают воздействие на организм человека и среду его обитания не только в том случае, если обладают резко выраженными свойствами, но и при способности дать определенный эффект на уровне весьма низких концентраций [1]. Прежде всего представляют интерес те металлы, которые наиболее широко и в значительных объемах используются в производственной деятельности или попадают в окружающую среду в результате деятельности человека и при накоплении в окружающей среде представляют серьезную опасность с точки зрения их биологической активности и токсических свойств. К ним относят свинец, ртуть, кадмий, цинк, висмут, кобальт, никель, медь, олово, сурьму, ванадий, марганец, хром, молибден и мышьяк [2–7]. В последнее время боль-

шое внимание уделяется изучению роли и механизмов иммунных альтераций в патогенезе острых и хронических интоксикаций химическими веществами [8]. В связи с вышеизложенным целью настоящего исследования явилось изучение иммунного статуса у экспериментальных крыс, получавших соединения ванадия и хрома.

Материал и методы исследования. Работа выполнена на 52 белых крысах-самцах массой 180–220 г, содержащихся в стандартных условиях вивария на обычном пищевом рационе. Проведены 2 серии эксперимента: 1-я серия – контрольные животные; 2-я серия – животные, получавшие ванадат аммония (ВА) и бихромат калия (БК) (опыт). В каждой серии было по 26 крыс. У опытных животных интоксикацию солями металлов вызывали путем введения ВА и БК в дозе по 5 мг/кг перорально в течение двух недель. Иммунный статус крыс оценивали в конце второй недели затравки; оценку его параметров проводили с помощью методик по определению в крови:

- общего количества лейкоцитов, лейкоформулы (по общепринятой методике);

Таблица 1 – Изучение содержания лейкоцитов в крови у крыс, получавших соединения ванадия и хрома

Показатели	N	Контроль		ВА+БК		Median Two-Sample Test
		Me (CO)	CV	Me (CO)	CV	
Лейкоциты	26	9,7 (0,3)	12,6	5,2 (2,3)	40,1	0,002* z = -3,074
Палочкояд, %	26	2,0 (0,2)	38,8	2,0 (1,7)	67,5	0,200* z = 1,283
Сегментояд, %	26	17,0 (0,9)	23,2	31,0 (8,1)	26,5	< 0,0001 * z = -4,279
Эозинофилы	26	1,0 (0,2)	76,8	2,0 (1,4)	77,1	0,057* z = 1,907
Моноциты	26	2,0 (0,2)	1,0	4,0 (1,6)	36,2	0,002* z = 3,184
Лимфоциты, %	26	78,5 (1,0)	5,2	61,0 (7,6)	12,5	< 0,0001 * z = -4,507
Лимфоциты, абс.	26	7,7 (0,2)	7,7	3,0 (1,3)	39,0	0,0002* z = -3,790

Уровень статистической значимости по медианному критерию * – к контролю.

- теста ППН (прямое повреждение нейтрофилов) (по методике В.А. Фрадкина, 1985 г.) [9];
- концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) с помощью набора реагентов “Микроанализ ЦИК” производства А/О “НПО СИНТЭКО”

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”. Статистический анализ данных выполнен в Центре БИОСТАТИСТИКА под руководством доцента факультета информатики Томского государственного университета, кандидата технических наук В.П. Леонова. Процедуры статистического анализа выполнялись с помощью статистических пакетов SAS 9.2, STATISTICA 10 и SPSS-20. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05 либо 0,1. В случае превышения достигнутого уровня значимости статистического критерия этой величины принималась нулевая гипотеза.

Результаты и обсуждение. У опытных животных, получавших ВА и БК, отмечалось статистически значимое снижение в крови общего количества лейкоцитов в 1,9 раза ($p = 0,002$, $z = -3,074$) с наибольшей изменчивостью данных, так как имеется наибольшее значение коэффициента вариации (CV) (таблица 1).

Так, коэффициент вариации полученных данных у опытных крыс, получавших ВА и БК, был в 3,2 раза выше, чем у контрольных животных.

Подобная резко выраженная лейкопения, наблюдаемая у опытных животных, происходила за счет уменьшения относительного и абсолютного количества лимфоцитов. Так, если медиана (CO) относительного содержания лимфоцитов составляла 61,0 (7,6) и статистически значимо отставала от контрольного уровня на 22,3 % ($p < 0,0001$, $z = -4,507$), то абсолютное содержание лимфоцитов (3,0 (1,3)) у опытных крыс оказалось более чем в 2,5 раза статистически значимо ниже контрольных значений ($p = 0,0002$, $z = -3,790$).

Коэффициент вариации полученных значений указывал на наибольшую изменчивость данных в группе опытных животных, получавших соединения тяжелых металлов. Так, значения процентного содержания лимфоцитов оказались в 2,4 раза вариабельнее (изменчивее) аналогичных значений контроля, тогда как коэффициент вариации, вычисленный по значениям абсолютного содержания лимфоцитов опытных крыс, более чем в 5 раз превышал контрольный показатель.

Подсчет индекса иммунореактивности и лимфоцитарного индекса показал, что ИИР, а также ЛИ у животных, получавших соединения металлов, снижались в 1,5 и 2,7 раза соответственно. Выявленные изменения иммунологических показателей характеризовали дестабилизацию иммунной системы.

Результаты исследований ППН, представленные в таблице 2, показали, что в пробах крови контрольных животных добавление хрома и ванадия *in vitro* не вызывало повреждений, превышавших норму (10 %).

Однако в пробах опытных животных повреждение нейтрофилов от добавления металлов статис-

Таблица 2 – Показатели повреждения нейтрофилов у экспериментальных крыс при добавлении в пробы крови ванадия и хрома

Показатели	N	Контроль		ВА+БК		Median Two-Sample Test
		Me (CO)	CV	Me (CO)	CV	
Контрольная проба	26	5,0 (1,3)	22,0	8,0 (2,2)	26,4	< 0,0001 * z = -4,164
Контрольная проба + ванадий	26	8,0 (1,9)	24,0	21,5 (5,4)	25,5	< 0,0001 * z = -6,592
Контрольная проба + хром	26	8,5 (2,3)	25,3	20,0 (5,4)	28,7	< 0,0001 * z = -5,673

Уровень статистической значимости по медианному критерию * – к контролю.

Таблица 3 – Концентрация ЦИК в крови у крыс, получавших соединения ванадия и хрома

Показатели	N	Контроль		ВА+БК		Median Two-Sample Test
		Me (CO)	CV	Me (CO)	CV	
ЦИК	18	16,5 (6,5)	34,3	5,0 (2,2)	98,2	0,002 * z = -3,074

Уровень статистической значимости по медианному критерию * – к контролю.

тически значимо превышало контрольные значения более чем в 2 раза ($p < 0,0001$, $z = -6,592$).

Как видно из таблицы 3, концентрация ЦИК в крови у опытных крыс, получавших ВА и БК, статистически значимо снижалась более чем в 3 раза по сравнению с контролем ($p = 0,002$, $z = -3,074$).

Приведенные экспериментальные данные позволяют заключить, что под влиянием соединений металлов угнетается иммунологическая реактивность организма, проявлявшаяся в снижении лимфоцитов, разрушительном действии ванадия и хрома на нейтрофилы и резком падении концентрации ЦИК у опытных крыс.

Литература

1. Трахтенберг И.М. Проблема экзогенных токсических воздействий малой интенсивности / И.М. Трахтенберг, В.А. Тычинин, Ю.Н. Талакин // Вестник АМН. 1991. № 2. С. 5–12.
2. Klaudia Jotova, Marian Valko. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. Review Article Toxicology, Volume 283, Issues 2–3, 10 May 2011, Pages 65–87.
3. Halina Milnerowicz, Milena Ścisłalska, Magdalena Dul. Pro-inflammatory effects of metals in persons and animals exposed to tobacco smoke. Review Article Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, In Press, Corrected Proof, Available online 9 May 2014.
4. Subramani Lavanya, Mathan Ramesh, Chokkalingam Kavitha, Annamalai Malarvizhi. Hematological, biochemical and ionoregulatory responses of Indian major carp *Catla catla* during chronic sublethal exposure to inorganic arsenic. Original Research Article Chemosphere, Volume 82, Issue 7, February 2011, Pages 977–985.
5. Y.T. Kontinen, I. Milošev, R. Trebše, R. van der Linden, J. Pieper, T. Sillat, S. Virtanen, V.-M. Tiainen. Metals for joint replacement Joint Replacement Technology (Second Edition), 2014, Pages 81–151.
6. Роцин А.В. Токсикокинетика металлов и ее значение для профилактики профинтоксикаций / А.В. Роцин, Э.К. Орджоникидзе // Гигиена труда и проф. заболевания. 1986. № 3. С. 1–6.
7. Ackhapkina I., Smolnikova E., Mokronosova M. The delayed type hypersensitivity reactions to metal ions in patients with allergic contact dermatitis // 22 Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Allergy as a Global Problem (EAACI 2003), Paris 7–11 June, 2003: Abstract Book. 2003. С. 252.
8. Speciation and metabolic studies as key factors for interpreting metal toxicity and carcinogenicity: Тез. 7 International Symposium on Metal Ions in Biology and Medicine, St. Petersburg, May 5–9, 2002 / Sabbioni E. // Микроэлементы в мед. 2002. 3, № 2. С. 6. Англ. ISSN 1607-9957. RU.
9. Информативность тестов оценки иммунного статуса при инфекционных и аллергических заболеваниях: методические рекомендации. НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных болезней Минздрава Казахской ССР. Алма-Ата, 1989. 25 с.