

УДК 612.017-579.252.55-616-099-546.49

ОСОБЕННОСТИ МЕХАНИЗМОВ АДАПТАЦИИ И РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА ПРИ РТУТНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Олжаева Р.Р., Тапбергенов С.О.

ГМУ «Государственный медицинский университет», Семей, e-mail: olzhayev@mail.ru

Для выяснения особенностей формирования адаптационных процессов при ртутной интоксикации в эксперименте на животных изучено состояние иммунного ответа и активность ферментов пуринового обмена, контролирующих уровень внутриклеточных модуляторов функции иммунных клеток: АМФ, аденозина, ИМФ и инозина. Установлено, что при ртутной интоксикации имеет место увеличение количества лейкоцитов и абсолютного содержания лимфоцитов, снижение числа В-лимфоцитов, в сыворотке крови снижается активность аденозиндезаминазы и АМФ-дезаминазы и возрастает активность 5'-нуклеотидазы, и сопровождается увеличением уровня коэффициента А, что указывает на усиление иммунного ответа в ответ на повреждающее действие ртути. В клетках печени и почек активность 5'-нуклеотидазы, АДА-дезаминазы, АМФ-дезаминазы также снижается. Получены данные, расширяющие понимание патогенеза нарушений обменных процессов в организме при ртутной интоксикации и позволяющие создать комплекс профилактических мероприятий по предотвращению развития тяжёлых последствий влияния ртути на организм.

Ключевые слова: адаптация, иммунитет, ферменты пуринового обмена, ртутная интоксикация

FEATURES MECHANISMS OF ADAPTATION AND RESISTANCE OF THE ORGANISM AT MERCURY INTOXICATION

Olzhayeva R.R., Tapbergenov S.O.

SMU «State Medical University», Semey, e-mail: olzhayev@mail.ru

To determine the characteristics of the formation of adaptive processes in mercury intoxication in experimental animals studied the state of the immune response and the activity of enzymes of purine metabolism controlling the level of intracellular modulators of immune cell function: AMP, adenosine, IMP and inosine. Established that, when a mercury intoxication occurs increase of leukocytes and the absolute number of lymphocytes, reducing the number of B lymphocytes in the blood serum decreases the activity of adenosine deaminase and AMP deaminase activity and increased 5'-nucleotidase and is accompanied by an increase in the level of factor A that indicates the enhancement immune response in response to the damaging effects of mercury. In the cells of the liver and kidney activity 5'-nucleotidase ADA deaminase, AMP deaminase also reduced. The data extend the understanding of the pathogenesis of the metabolic processes in the body when mercury intoxication and allow you to create a set of preventive measures to prevent the development of severe consequences of the mercury in the body.

Keywords: adaptation, immunity, enzymes of purine metabolism, mercury intoxication

Проблема адаптации и резистентности организма к неблагоприятным воздействиям факторов окружающей среды относится к числу важнейших в физиологии и медицине на современном этапе. Высокий уровень концентрации тяжёлых металлов в природных объектах внешней среды приводит к глубоким нарушениям физиологического и биохимического статуса организма [4]. Изучение последствий интоксикации представляет большой интерес. У рабочих, имеющих контакт с тяжёлыми металлами, описаны нарушения сердечно-сосудистой системы, функции почек, печени и других органов [2]. На сегодняшний день в Республике Казахстан остро стоит вопрос загрязнения окружающей среды. Способность тяжёлых металлов – веществ этой группы – кумулировать в организме растений, животных и человека и вызываемый ими токсический эффект заставляют пристальнее изучить всевозможные проявления их действия на организм [4]. Опасны территории вокруг предприятий по добыче и переработке редких металлов и никеля, например АО «Усть-Каменогорский титано-магниевого

комбинат», имеющие отвалы. Особую опасность в отходах представляют ртуть, свинец, цинк и мышьяк [4]. К промышленным ядам относится металлическая ртуть, которая используется в ряде производств химической отрасли промышленности, в частности при производстве каустической соды. По данным Госслужбы медико-социальной экспертизы (Губанова Т.Д. и др., 2005), в Иркутской области в структуре причин инвалидности, связанной с профессиональными заболеваниями, хронические ртутные интоксикации (ХРИ) занимают 2-е ранговое место (14,1%) после вибрационной болезни (29,8%) [1]. Приведенные данные указывают на большую медико-социальную значимость проблемы отдаленных последствий ХРИ.

Цель исследования – изучить адаптационные и резистентные механизмы показателей иммунного ответа и активности ферментов пуринового обмена организма у животных при ртутной интоксикации. Определить в дальнейшем возможности использования соединений, коррегирующих клеточные и субклеточные процессы при ртутной интоксикации.

Материалы и методы исследования

Исследования проведены на белых крысах, массой 200–240 г. Хлористую ртуть (сулема) (HgCl₂) из расчета 1 мг/кг вводили внутривентриально 1 раз в сутки из расчета 1 мг/кг массы тела в виде 1% водного раствора. Через две недели определяли активность ферментов пуринового обмена в сыворотке крови, гомогенатах печени и почек. Эксперименты на животных проводили в соответствии с приказом Минздрава СССР от 12 августа 1977 г., Женевской конвенцией. Активность 5'-нуклеотидазы в биоматериале определяли по скорости гидролиза АМФ до аденозина и фосфорной кислоты и выражали в количестве мкмоль Н₃Р₀ на 1 мг белка. Активность АМФ-дезаминазы и аденозиндезаминазы определяли по скорости дезаминирования и выражали в ммоль аммиака на мг белка [5]. Для оценки иммунологического статуса в периферической крови подсчитывали общее количество лейкоцитов и лимфоцитов. Количество Т-лимфоцитов преимущественно с хелперной (ТФУ-РОК) и супрессорной (ТФЧ-РОК) активностью

определяли методом Limatyul S., Shore A. и соавторов [9]. Количество Т и В лимфоцитов определяли розеткообразующими тестами Jondal V. и соавторов [8]. Количество В-лимфоцитов определялось по наличию рецептора к С3- компоненту комплемента (ЕАС-РОК) в соответствии с методом A.G. Ehlenberger et al. [7].

Результаты исследования и их обсуждение

В сравнительном плане изучено состояние иммунного ответа и активности ферментов (АМФ-дезаминазы, аденозиндезаминазы, 5-нуклеотидазы), контролирующего уровень АМФ, аденозина, ИМФ и инозина как в норме, так и при ртутной интоксикации. Установлено, что при ртутной интоксикации имеет место увеличение количества лейкоцитов на 38,61% и абсолютного содержания лимфоцитов (38,74%), снижение числа В-лимфоцитов на 45,52% (табл. 1).

Таблица 1

Изменения показателей иммунного статуса при ртутной интоксикации

Показатель	Контроль	Ртутная интоксикация
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	6,63 ± 0,38	9,19 ± 0,76*
Лимфоциты %	62,92 ± 2,95	65,86 ± 2,96
Лимфоциты	4367,27 ± 347,93	6059,28 ± 281,77*
Т-Лимфоциты %	20,85 ± 1,05	21,57 ± 2,16
Т-Лимфоциты	1015,23 ± 132,16	1131,99 ± 240,15
Т-супрессоры %	12,2 ± 1,11	9,83 ± 1,14
Т-супрессоры	456,91 ± 63,66	538,53 ± 114,66
Т-хелперы %	11,40 ± 1,27	12,86 ± 1,98
Т-хелперы	627,92 ± 25,50	793,52 ± 180,50
В-Лимфоциты %	8,92 ± 1,13	4,86 ± 1,33*
В-Лимфоциты	412,18 ± 9,87	309,46 ± 53,50*
Коэффициент А	0,12	0,28
Коэффициент В	1,61	1,68

Примечание. * – различия статистически значимы в сравнении с контролем.

Значимую информацию о состоянии иммунной системы дают коэффициенты «А» и «В». Для оценки функциональной полноценности иммунной системы и характеристики нарушений ее функции использовали способ, разработанный Тапбергеновым С.О. с соавт., учитывающий изменения активности 5'-нуклеотидазы, аденозиндезаминазы и АМФ-дезаминазы в сыворотке крови. [6].

Нами установлено что при ртутной интоксикации в сыворотке крови (табл. 2) снижается активность аденозиндезаминазы (43,35%) и АМФ-дезаминазы (45,93%) и возрастает активность 5'-нуклеотидазы на 21,67% и сопровождается увеличением уровня коэффициента А (табл. 1), что указывает на усиление иммунного ответа в ответ на повреждающее действие ртутной интоксикации.

Таблица 2

Изменения показателей пуринового обмена в сыворотке крови крыс при ртутной интоксикации

Показатель	Контроль	Ртутная интоксикация
5'-нуклеотидаза	37,71 ± 6,00	45,882 ± 4,47
Аденозиндезаминаза	482,96 ± 79,82	273,61 ± 33,40*
АМФ-дезаминаза	299,97 ± 42,67	162,20 ± 33,35*

Примечание. * – различия статистически значимы в сравнении с контролем.

В клетках печени и почек (табл. 3) активность 5'-нуклеотидазы, АДА-дезаминазы, АМФ-дезаминазы также снижается ($p < 0,05$).

Таблица 3

Изменения показателей пуринового обмена в печени крыс при ртутной интоксикации

Органы	Показатель	Контроль	Ртутная интоксикация
Печень	5'-нуклеотидаза	0,03 ± 0,004	0,02 ± 0,009*
Печень	Аденозиндезаминаза	0,71 ± 0,08	0,33 ± 0,03*
Печень	АМФ-дезаминаза	0,50 ± 0,08	0,23 ± 0,08*
Почки	5'-нуклеотидаза	0,04 ± 0,006	0,01 ± 0,0005*
Почки	Аденозиндезаминаза	0,94 ± 0,08	0,67 ± 0,06*
Почки	АМФ-дезаминаза	0,69 ± 0,07	0,41 ± 0,08*

Примечание. * – различия статистически значимы в сравнении с контролем

Выводы и заключение

Таким образом, проведенными исследованиями установлено, что при ртутной интоксикации имеют место нарушения иммунного статуса и снижение в сыворотке крови, в клетках печени и почек активности 5'-нуклеотидазы, АМФ-дезаминазы и аденозиндезаминазы. Ртутные соединения, попадая в организм, распределяются по тканям неравномерно. Больше всего ртуть накапливается в крови, в печени, почках и в головном мозгу. Обнаруженное нами повреждающее действие солей ртути в печени и почках, по-видимому, может быть связано с наличием в этих органах особого белка металлобионина, богатого тиоловыми группами [3]. С этим, по-видимому, и связаны значительные изменения активности ферментов в крови, печени и почках. Обнаруженные изменения активности ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов объясняют нарушения иммунного статуса при ртутной интоксикации тем, что метаболиты пуринового обмена, имеющие физиологическое значение для функций многих клеток и являющиеся модуляторами иммунокомпетентных клеток, вызывают соответствующие изменения. Исходя из физиологической значимости метаболитов пуринового обмена на клеточные функции, обнаруженные изменения активности ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов объясняют нарушения иммунного статуса при ртутной интоксикации. Углубленное изучение в этом направлении важно как для понимания патогенеза нарушений обменных процессов в организме при влиянии таких химических факторов как ртутные, но и позволит создать комплекс профилактических мероприятий по предот-

ращению развития тяжёлых последствий влияния ртути на организм людей, проживающих в зонах экологического неблагополучия. В дальнейшем исследовании нами изучены и предложены факторы коррекции адаптационных механизмов иммунитета и резистентности организма при ртутной интоксикации.

Список литературы

1. Андреева О.К. Неврологические аспекты отдаленного (постконтактного) периода профессиональной хронической ртутной интоксикации: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13. – Иркутск, 2007. – 12 с.
2. Булекбаева Л.Е., Сатпаева Х.К., Хантурин М.Р., Койбасова Л.У. Функциональное состояние лимфатических сосудов и узлов при интоксикации тяжёлыми металлами и детоксикация организма. // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической физиологии: материалы науч.-практ. конф. посв. 10-летию Р.К. – Алматы, 2001. – С. 250–255
3. Лужников Е.А. Костомарова Л.Г. Острые отравления. – М.: Медицина, 2000. – С. 3.
4. Ташенов К.Т. Ким Т.Д. и др. Влияние свинца на некоторые показатели печени *in vivo* и *in vitro* // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической физиологии: материалы науч.-практ. конф. посв. 10-летию Р.К. – Алматы, 2001. – С. 350–351.
5. Тапбергенов Т.С. Современные основы энзимной диагностики. Руководство для врачей. – Семипалатинск, 2001. – 29 с.
6. Тапбергенов С.О., Тапбергенов Т.С. Ферменты метаболизма пуриновых нуклеотидов в оценке функциональной полноценности иммунитета // Биомедицинская химия. – М., 2005. – Т.51, № 2. – С. 199–205.
7. Ehlenberger A.G., McWilliams M., Phillips-Quagliata J.M. et al. Immunoglobulin-bearing and complement-receptor lymphocytes constitute the same population in human peripheral blood // *J Clin Invest.* – 1976. – Vol. 57 (1). – P. 53–56.
8. Jondal M., Holm G., Wigzell H. Thyroid hormones // *J. Exp., Med.* – 1972. – № 136. – P. 207–209.
9. Limatibul S., Shore A., Dosch H.M., Gelfand W. Theophyllini modulation of E rosette formatio. – 1999. – № 3. – P. 503–510.

References

1. Andreeva O.K. Neurological aspects distant (post-exposure) period of professional chronic mercury intoxication. dissertation ... The candidate of medical sciences: 14.00.13. Irkutsk, 2007. 12.

2. Bulekbaeva L.E., Satpaeva H.K., Khanturin M.R., Koybasova L.U. Funtionalitiy state of lymph vessels and nodes during intoxication with heavy metals and detoxification of the body. // Actual problems of experimental and clinical physiology: scientific-practical materials. conf. Dedicated. 10th anniversary of RK Almaty, 2001. pp. 250–255

3. Luzhnikov E.A., Kostomarova L.G. Acute poisoning. M.: Medicine, 2000. pp. 3.

4. Tashenov K.T., Kim T.D. etc. The effect of lead on some parameters of liver in vivo and in vitro // Actual problems of experimental and clinical physiology: scientific-practical materials. conf. Dedicated. 10th anniversary of RK Almaty, 2001. pp. 350–351.

5. Tapbergenov T.S. Modern diagnostic enzyme basis. Manual for Physicians. Semipalatinsk, 2001. 29 p.

6. Tapbergenov S.O., Tapbergenov T.S. Purine nucleotide metabolism enzymes in the evaluation of functional immunity

full significance // Biomedical Chemistry. Moscow, 2005. T. 51, no. 2. pp. 199–205.

7. Ehlenberger A.G., McWilliams M., Phillips-Quagliata J.M. et al. Immunoglobulin-bearing and complement-receptor lymphocytes constitute the same population in human peripheral blood // J Clin Invest. 1976. Vol. 57 (1). pp. 53–56.

8. Jondal M., Holm G., Wigzell H. Thyroid hormones // J.Exp., Med. 1972. no. 136. pp. 207–209.

9. Limatibul S., Shore A., Dosch H.M., Gelfand W. Theophyllini modulation of E rosette formatio. 1999. no. 3. pp. 503–510.

Рецензенты:

Мынжанов М.Р., д.б.н., профессор, зав. кафедрой молекулярной биологии и микробиологии, Государственного медицинского университета, г. Семей;

Нурбаев С.Д., д.б.н., профессор кафедры биологии, Восточно-Казахстанского государственного университета им. С. Аманжолова, г. Усть-Каменогорск.

Работа поступила в редакцию 23.03.2014.