

ВЛИЯНИЕ БИХРОМАТА КАЛИЯ, БЕНЗОЛА И СМЕСИ ЭТИХ ВЕЩЕСТВ НА ИММУННЫЙ ОТВЕТ МЫШЕЙ

Установлено, что бензол и смесь (бензол + бихромат калия) оказывают выраженное влияние на иммунную систему мышей (СВАхС57В16)F1, что проявилось в лейкопении, снижении массы лимфоидных органов (тимус и селезенка) и количества клеток в этих органах, а также на параметры гуморального иммунного ответа (снижение относительного и абсолютного содержания АОК в селезенке и концентрации лизоцима).

Ключевые слова: бензол, бихромат калия, мыши, иммунная система.

Длительное воздействие малых концентраций химических веществ, к которым относятся бихромат калия и бензол, приводит к снижению адаптационных возможностей организма. Одним из ранних признаков действия указанных факторов являются изменения в иммунном статусе, что может быть использовано в оценке состояния здоровья [5]. Бензол и бихромат калия широко распространены в окружающей среде, так как основными их источниками загрязнения являются автотранспорт, предприятия газодобычающей, газо- и нефтеперерабатывающей промышленности, машиностроения [5, 6]. Целью данного исследования явилось изучение в динамике воздействия бихромата калия, бензола и их смеси на иммунный ответ у мышей.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на здоровых половозрелых мышах-самцах (СВАхС57В16)F1 в соответствии с этическими нормами и рекомендациями по гуманизации работы с лабораторными животными, отраженными в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей» (Страсбург, 1985). Перед началом эксперимента животные содержались в карантине (1 мес.) с обязательным клиническим обследованием и выбраковкой подозрительных на заболевания особей. Все животные были разделены на 4 группы и содержались на стандартном пищевом рационе. Первая группа являлась контролем и получала воду. Животные 2, 3, 4 групп вместе с питьевой водой получали следующие химические вещества: животные 2-й группы – бензол из расчета 0,6 мл/кг, 3-й группы – бихромат калия из расчета 20 мг/кг, 4-й группы – смесь бихромата калия (из расчета 20 мг/кг) и бензола (из расчета 0,6 мл/кг).

Выбор доз, способа введения и длительности эксперимента обоснован литературными данными [7]. Через 45 и 90 дней в крови, тимусе, селезенке и костном мозге (КМ) определяли число и состав клеток, уровень лизоцима, а также массу тимуса, селезенки в соответствии с лабораторными методами исследования экспериментальных животных [2]. Первичный иммунный ответ к тимусзависимому антигену (эритроцитам барана – ЭБ) исследован путем определения прямых антителообразующих клеток (АОК) в селезенке по методу Эрне и количества гемагглютининов в сыворотке крови [2]. Для этого животных иммунизировали путем внутрибрюшинного введения 2,5% взвеси ЭБ в объеме 0,5 мл. Через 5 суток с момента введения ЭБ животных выводили из эксперимента под эфирным наркозом и извлекали селезенку. Результаты оценивали как по относительному числу АОК на 10^6 спленоцитов, так и по абсолютному числу АОК на селезенку. Результаты обрабатывались статистически методами вариационной статистики с использованием пакета программ для ПК «Microsoft Excel 7.0».

Результаты и их обсуждение

Исследование влияния бензола, бихромата калия и их смеси на количество ядросодержащих клеток в крови и лимфоидных органах мышей на сроке 45 и 90 дней (табл. 1) показало по сравнению с контролем достоверное снижение числа лейкоцитов у животных 2-й группы (45-й день), массы тимуса и количества тимоцитов – у мышей 4-й группы (90-й день), массы селезенки и количества клеток в ней – во 2-й и 4-й группах в оба срока наблюдения. В целом, сравнивая полученные результаты на сроке 45 и 90 дней, можно говорить о выраженном влиянии бензола и смеси на количество ядросодер-

жащих клеток в крови и лимфоидных органах, что проявилось в лейкопении, снижении массы лимфоидных органов (тимус и селезенка) и количества клеток в этих органах.

Изучение иммунного ответа у мышей на сроке 45 и 90 дней выявило, что по сравнению с интактной группой животных установлена тенденция к снижению количества спленоцитов в опытных группах только на 90 день (табл.2).

Также установлено, что на 45 день относительное содержание АОК было достоверно снижено во 2-й и 3-й группах животных, а абсолютное количество АОК – во всех группах мышей. Вместе с тем содержание гемагглютининов достоверно не изменялось в опытных группах мышей на оба срока наблюдения. Изучение концентрации лизоцима у мышей на сроке 45 и 90 дней показало достоверное снижение данного показателя во всех опытных группах по сравнению с контролем. Таким образом, изучение параметров иммунного ответа у мышей, получавших вместе с водой бензол, бихромат калия

и их смесь, выявило снижение относительного числа и абсолютного количества АОК в селезенке и содержания лизоцима.

Обсуждая полученные результаты, можно предположить, что в основе указанного действия исследуемых веществ на иммунный ответ лежит, с одной стороны, нарушение структурной целостности клеточных мембран [5], а с другой – активация перекисного окисления липидов (ПОЛ). Известно, что ПОЛ может выступать в качестве регуляции иммуногенеза и играет большую роль в адаптивных реакциях организма. Избыточная активация ПОЛ оказывает негативное влияние на иммунокомпетентные клетки, нарушает синтез ДНК и белка лимфоцитов, приводит к подавлению иммунных реакций [5]. Как было показано нами ранее [6], длительное поступление в организм бихромата калия, обладающего высокой прооксидантной активностью, и смеси бихромата калия и бензола приводило к развитию «окислительного стресса», что проявлялось увеличением параметров хемилюминесценции сы-

Таблица 1. Влияние бензола, бихромата калия и их смеси на количество ядросодержащих клеток в крови и лимфоидных органах мышей (СВАхС57Вl6)F1

Показатели		Срок воздействия, дни	Контроль	2 группа	3 группа	4 группа
Лейкоциты, 10 ⁹		45	4,7±0,20 (52)	3,92±0,21* (25)	4,22±0,27 (25)	4,52±0,22 (26)
		90		4,25±0,46 (22)	4,54±0,55 (21)	4,52±0,44 (25)
Тимус	масса, мг	45	34±1,15 (73)	32±1,56 (31)	37±1,10 (31)	35±1,42 (32)
		90		34±2,41 (24)	36±1,55 (25)	30±1,37*□ (25)
	число кариоцитов, 10 ⁶ /орган	45	58±2,54 (69)	56±2,53 (31)	58±3,54 (31)	58±2,60 (32)
		90		55±4,91 (20)	64±4,93 (21)	47±4,78*□ (21)
Селезенка	масса, мг	45	87±2,20 (73)	74±1,96* (31)	75±2,21* (31)	74±2,01* (32)
		90		72±3,73* (24)	87±4,43□ (25)	66±2,80*□ (25)
	число кариоцитов, 10 ⁶ /орган	45	160±7,46 (73)	119±5,37* (31)	130±5,56* (31)	135±4,01* 32
		90		138±8,44 (24)	179±15,08□ (25)	133±9,45* (25)
Костный мозг, число кариоцитов, 10 ⁶ /орган	45	18±1,06 (73)	16±0,82 (31)	18±1,10 (31)	16±0,77 (32)	
	90		15±1,77 (24)	17±1,68 (25)	14±1,82 (25)	

Примечание: в скобках указано количество исследованных животных; * – обозначены показатели, достоверно (p < 0,05) отличающиеся от уровня контроля; ^ – достоверные различия (p < 0,05) показателей опытных групп на 45 и 90 дней.

Таблица 2. Влияние бихромата калия, бензола и смеси этих веществ на иммунный ответ мышей (СВАхС57В16)F1

Показатели	Срок воздействия, дни	Контроль	2 группа	3 группа	4 группа
Количество спленоцитов (млн)	45	164±7 (20)	157±6 (20)	157±5 (20)	160±10 (12)
	90		150±11 (14)	141±7 (12)	142±8 (13)
АОК/млн	45	254±21 (20)	156±17* (20)	191±20* (20)	201±18 (12)
	90		245±34□ (14)	238±25 (12)	268±32 (13)
АОК/селе-зенку	45	41354±3789 (20)	24546±2991* (20)	30278±3678* (20)	31230±2763* (12)
	90		37177±5880 (14)	33834±3790 (12)	37027±4367 (13)
Антитела к ЭБ (Ig)	45	1,31±0,31 (10)	1,25±0,23 (10)	1,13±0,30 (10)	1,21±0,29 (10)
	90		1,05±0,28 (14)	1,65±0,18 (13)	1,63±0,21 (10)
Лизоцим, г/л	45	3,03±0,25 (11)	2,01±0,24* (10)	2,06±0,27* (12)	2,11±0,3* (13)
	90		1,04±0,37*□ (12)	1,39±0,53* (10)	1,30±0,48* (10)

воротки крови, свидетельствующей об активации процесса ПОЛ [4; 8]. Как известно, факторы естественной резистентности тесно взаимодействуют с другими функциональными системами организма. В частности, показано, что уровень лизоцима в крови непосредственно связан с содержанием в ней гранулоцитов и моноцитов, являющихся основным источником этого фермента. Снижение уровня лизоцима, скорее всего, связано с выявленным нами ранее снижением количества нейтрофилов и моноцитов у обсле-

дуемых животных, поскольку именно эти клетки являются главным источником лизоцима в крови. Таким образом, полученные результаты исследования влияния бихромата калия, бензола и их смеси на ядродержащие клетки крови и лимфоидных органов, гуморальный иммунный ответ и уровень лизоцима сыворотки крови у мышей могут быть использованы для расшифровки влияния комплексного воздействия неорганических и органических соединений на различные звенья иммунной системы.

Список использованной литературы:

1. Боев В.М., Верещагин Н.Н., Скачкова М.А. и соавт. Экология человека на урбанизированных и сельских территориях // Под ред. Н.Н. Верещагина, В.М. Боева. – Оренбург, 2003. – 392 с.
2. Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма. – Челябинск, 2000. – 167 с.
3. Горизонтов П.Д., Белоусов О.И., Федотова М.И. Стресс и система крови. – М.: Медицина, 1983. – 240 с.
4. Изтлеутов М.К. Патогенез нарушений гомеостаза, вызванных избыточным поступлением хрома в организм, и пути их коррекции. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Москва, 2004. – 48 с.
5. Куценко С.А. Основы токсикологии. – СПб., 2004. – 720 с.
6. Тимошинова С.В., Шарапова Н.В., Михайлова И.В. и соавт. Влияние хронической интоксикации хромом и бензолом на антиоксидантный статус крыс // Вестник ОГУ. – 2004. – №10. – С. 132-133.
7. Утенин В.В. Гигиеническая характеристика хрома и бензола и морфофункциональные аспекты их взаимодействия на организм в условиях эксперимента. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Оренбург, 2002. – 24 с.
8. Robinson S.N., Shah R., Wong B.A. et al. Immunotoxicological effects of benzene inhalation in male Sprague-Dawley rats // Toxicology. – 1997. – Vol. 119. – Issue 3. – P. 227-237.