

УДК 616–097+616–008.6]–02:615.916/917–092.9

ОЦІНКА СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ТА СТУПЕНЯ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ОРГАНІЗМУ ТВАРИН В УМОВАХ РЕНТГЕНО–ХІМІЧНОГО ТОКСИКОЗУ

П. Г. Лихацький

Estimation of the State of Immune System and Degree of Endogenous Intoxication of Organism of Animals in the Conditions of X–Rays Chemical Toxikoza. — P. G. Luhatsky. — As a result of simultaneous defeat of animals by the Cd salts that Co and endogenous intoxication increases by X–rays in an organism, that pryzvodit to the changes in the protective systems. Activating of gumornalnoho link of immunity is marked, in particular increase of the TSIK maintenance, that can be a good iprognosticheskim text at danoy pathology

Key words: chemical that radiotsionnoe defeat of animals, endogenous intoxication immune

Adress: Ternopolskiy state medical university by him. I. Ya. Gorbachevskogo Maydan Voli,1, Ternopol, 46001, Ukraine

Вступ

За останні роки великих темпів набуло забруднення довкілля різними токсичними чинниками. Пов'язане це з інтенсифікацією промисловості, сільського господарства та використанням людиною в побуті синтетичних засобів хімічного походження. Кількість хімічних сполук, з якими контактує людина, становить близько 80000. Значна їх частина є шкідливою для організму [2, 9]. Тому вивчення молекулярних основ хімічного пошкодження організму набуло загальнобіологічного та медичного значення.

Одне з перших місць серед хімічних факторів забруднення довкілля займають солі важких металів, для яких характерний широкий спектр шкідливого впливу на організм людини та тварин. Серед них велику стурбованість викликають кадмій та кобальт, що зумовлюють в організмі порушення обміну інших біоелементів, а також проявляють виражену токсичну дію. Ускладнюється їх вплив на організм радіонуклідами, значна кількість яких з'явилася після аварії на Чорнобильській АЕС [1, 3]. Тому, актуальним є вивчення механізмів впливу вищевказаних факторів на організм при їх роздільній та комбінованій дії.

Ушкодження організму екзогенними кменобіотиками запускає механізми вільнорадикального окиснення, що призводить до нагромадження активних форм кисню. Останні активують процеси перикисного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків. В організмі нагромаджуються як екзогенні, так і ендогенні токсини. Це поглиблює ендогенну інтоксикацію організму, основними індикаторами якої є молекули середньої маси (МСМ) [6, 10]. В свою чергу, це викликає зміни захисних систем, зокрема антиоксидантної та іму-

нної (внаслідок утворення великої кількості сполук з антигенними властивостями).

Враховуючи вищевказане, ми поставили мету – вивчити стан імунної системи тварин, зокрема її гуморальної ланки, за умов одночасного ураження солями кадмію та кобальту на тлі низькодозового рентген опромінення, а також встановити ступінь ендогенної інтоксикації в організмі.

Матеріали та методи дослідження.

Досліди проведено на білих безпородних щурах–самцях масою тіла 160–170 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Щури були розділені на дві групи: 1–інтактні тварини, 2–тварини, які піддавалися дії рентгенівських променів з наступним отруєнням солями $CdCl_2$ та $CoCl_2$

Опромінення проводили одноразово в дозі 1 Гр за допомогою апарату РУМ–17 [5]. Відразу після опромінення тваринам вводили солі $CdCl_2$ та $CoCl_2$ внутрішньочеревинно в дозі V_{25} від LD_{50} (протягом тижня через день). Евтаназію проводили на 1–шу, 7–му, 14–ту та 21–шу доби під тіопенталовим наркозом.

Ступінь ендогенної інтоксикації визначали за вмістом молекул середньої маси (МСМ₁ та МСМ₂) [9], як в сироватці крові, так і гомогенаті печінки та еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІ) в крові [7, 10]. Про стан імунної системи організму судили за вмістом циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) [4] та імуноглобулінів А, G, M (Ig A, G, M) [8]. Результати піддавали статистичному аналізу з використанням коефіцієнта Стьюдента.

Таблиця 1. Показники ендогенної інтоксикації у тварин уражених солями CdCb та CoCb на тлі Rg- опромінення

Показник		Інтактні	Строк експерименту			
			1-ша	7-ма	14-та	21-ша
сироватка	MCM ₁ ум.од/л	31,2±2,871*	44,67±1,76*	73,0±16,52*	75,67±7,35*	39,20±5,46*
	MCM ₂ , ум.од/л	33,60±1,60*	53,33±1,33*	72,00±15,46*	84,33±9,16*	49,60±6,68*
	ЕП, %	56,5±1,741*	75,47±1,156	66,88±6,18	81,67±3,318*	74,56±1,281*
печінка	MCM ₁ ум.од/л	0,350±0,032*	0,533±0,023*	1,057±0,112*	0,763±0,117	0,260±0,048
	MCM ₂ , ум.од/л	0,290±0,025	0,643±0,029*	1,080±0,111*	0,790±0,122	0,317 ±0,053

Примітка: тут і в наступних таблицях * – достовірні зміни між інтактними та ураженими тваринами

Таблиця 2. Показники стану імунної системи в організмі щурів уражених солями CdCb та CoCb на тлі Rg- опромінення

Показник		Інтактні	Строк експерименту			
			1-ша доба	7-ма доба	14-та доба	21-ша доба
сироватка	ЦІК, ум.од.	40,6±3,7	46,3±10,3	51,5±7,5	64,8±6,6*	58,4±5,5*
	A	0,093±0,005	0,063±0,017	0,087±0,003	1,35±0,05*	1,8±0,05*
	Ig G	6,12±0,18	5,92±0,22	4,23±0,37*	8,58±0,36*	8,02±0,11*
	M	1,85±0,08	2,65±0,11*	5,28±0,26*	5,78±0,15*	6,15±0,35*

Результати дослідження та їх обговорення

Введення в організм солей Cd та Co на тлі низькодозового Rg-опромінення викликають поглиблення ендогенної інтоксикації організму та порушення структури плазматичних та цитоплазматичних мембран. При вивченні вмісту MCM, які є маркерами ендогенної інтоксикації (EI), ми спостерігали значне їх підвищення як в сироватці крові, так і печінці уражених тварин. Причому, в сироватці крові їх вміст значно перевищував такий у печінці. Вміст фракції MCM (2), в якій переважають ароматичні амінокислоти був вищим за вміст MCM (1), в якій переважають ланцюгові амінокислоти (табл. 1).

Еритроцитарний індекс у дослідних тварин достовірно збільшився на 7-му та 14-ту доби після введення ксенобіотиків на тлі рентгенівського опромінення. Пошкодження мембран еритроцитів спричинено, вірогідно, збільшенням активних форм кисню та утворенням продуктів ліпопероксидації, які мають місце за цієї патології.

Разом з появою в організмі екзо- і ендогенних токсинів відбувається активація захисно-компенсаторних сил, зокрема, активується гуморальна ланка імунітету. У результаті проведених досліджень встановлено, що на 1-шу добу експерименту в сироватці крові уражених тварин вміст ЦІК не змінювався, тоді як на 7-му, 14-ту доби він значно підвищувався (в 1,7 та 1,9 рази відповідно). Відмічалось незначне зменшення їх на 21-шу добу експерименту в порівнянні з початковими строками. Це вказує на те, що в цей період відбувається активне зв'язування антигенів з антитілами, якими є імуноглобуліни (табл. 2).

Нами був досліджений вміст Ig A, G та M в сироватці крові інтактних та уражених тварин. Вміст Ig A на 7-му добу в уражених тварин порівняно з

інтактними незначно зменшився, на 14-ту добу зріс в – 14,5 разів та на 21-шу добу – у 19 разів. Аналогічна тенденція до зменшення спостерігалася на початкових етапах експерименту і для Ig G. На 14-ту та 21-шу доби – вміст Ig G збільшився в 1,4 і 1,3 рази відповідно. Вміст Ig M значно зростає у сироватці крові дослідних тварин протягом всього експерименту (табл. 2).

Таким чином, одночасне опромінення тварин низькими дозами рентгенівських променів з наступним отруєнням CdCb та CoCb призводить на початку експерименту до послаблення активності гуморальної ланки імунітету, що свідчить про токсичний вплив солей Cd та Co на печінку, адже саме в ній проходить синтез антитіл (імуноглобулінів).

В більш пізні строки експерименту включаються захисні системи і печінка посилено синтезує антитіла, які потрапляючи в сироватку крові, зв'язують антигени. Це підтверджується достовірним зростанням ЦІК в кінці експерименту.

Таким чином, введення в організм солей Cd та Co на тлі Rg-опромінення призводить до нагромадження як первинних (самі солі важких металів), так вторинних токсинів, маркерами яких є MCM. Продукти деградації білкових молекул проникають через пошкодженні мембрани і проявляють антигенні властивості. Це призводить до загальної інтоксикації організму. У відповідь на це активується гуморальна ланка імунітету. Новоутворені антитіла зв'язують антиген та елімінують його з організму.

Вивчені нами показники можуть бути використані як критерії оцінки стану організму за умов ураження солями важких металів та Rg-променями. Це дасть можливість адекватно підібрати способи корекції за даної патології.

1. Барабой В. А., Олійник С. А., Хмелевський Ю. В. Стан антиоксидантної системи за дії іонізуючої радіації у низьких дозах та низької інтенсивності // Укр. біохім. журн. – 1994. – Т. 66, № 4. – С. 3 – 29.
2. Белов А. А. К вопросу о токсичности и опасности и его производных //Промышленная токсикология. – 2000. – № 1. – С. 25–31.
3. Богданович Л. В. Состояние иммунитета у лиц, перенесших острую лучевую болезнь // Радиобиол. – 2000. – № 3. – С. 11 – 15.
4. Гасвська М. Ю. Циркуючі імунні комплекси за умов норми та патології // Вісн. наук. досл. –2000.–№ 4.–С. 37–40.
5. Геруш І. В., Мецишен І. Ф. Стан антиоксидантної захисної системи печінки за умов дії низьких доз радіації та його корекція настоянкою ехінацеї пурпурової // Укр. радіол. журн. –1999.– №7.– С. 168–170.
6. Дмухальська Є. Б., Ястремська С. О., Криницька І. Я. та ін. Вміст молекул середньої маси у фракціях плазми крові щурів з кадмійгідразиним токсикозом та за корекції дипептидом // Мед. хімія. – 2004. – № 3. – С. 38–41.
7. Оценка интоксикации организма по нарушению баланса между накоплением и связыванием токсинов в плазме крови / В.Б.Гаврилов, М.М.Бидула, Д.А.Фурманчук и др. // Клин. лаб. диагностика. – 1999. – № 2. – С. 13–15.
8. Печень и иммунологическая реактивность / И. Н. Алексеева, Т. М. Брызгина, С. И. Павлович, Н. В. Ильчевич // Киев: Наук. Думка. 1991. – 168 с.
9. Способ определения “средних молекул” / В. В. Николайчик, В. М. Моин, В. В. Кирковский и др. // Лаб.дело. – 1991. – №10. – С. 13–18.
10. Тогабаев А. А., Кургускин А. В., Рикун И. В. и др. Способ диагностики эндогенной интоксикации // Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 22–24.

Отримано: 15 червня 2006 р.

Прийнято до друку: 16 червня 2006 р.