

УДК 619:612.284(04)

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ МЕДНО-ЦИНКОВОЙ КОЛЧЕДАННОЙ РУДОЙ НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ КРОВИ И СОДЕРЖАНИЕ В НЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Л.М. Саптарова, О.А. Князева,
Ш.Н. Галимов, Э.Н. Когина,
Л.М. Газдалиева

ФБОУ ВО «Башкирский
государственный медицинский
университет»
Минздрава России, 450008, г. Уфа,
Российская Федерация

Цель работы - оценить степень воздействия хронической интоксикации медно-цинковой колчеданной рудой по изменению лейкоцитограммы и клеточного состава крови крыс.

На модели экспериментальной интоксикации аутбредных белых крыс показано, что хроническое поступление в организм избытка тяжелых металлов в течение 3 мес, содержащихся в медно-цинковой колчеданной руде, приводит к повышению в крови уровня кадмия, меди, железа и уменьшению содержания цинка, кобальта, снижению гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, мембранной устойчивости эритроцитов крови, изменению лейкоцитарной формулы.

Ключевые слова: медно-цинковая колчеданная руда, тяжелые металлы, крысы, эритроциты, лейкоцитарная формула.

Введение. Люди, работающие на предприятиях горнорудной промышленности, подвергаются хроническому воздействию тяжелыми металлами, что подтверждает увеличение их содержания (Cu, Zn, Cr, Pb, Hg, Cd, As) в организме [1], коррелирующее со стажем работы [5]. Экспериментальное моделирование интоксикации на животных путем введения им медно-цинковой колчеданной руды обнаружило возрастание уровня биохимических маркеров печени и повышение концентрации этих металлов в различных тканях [2]. Тяжелые металлы оказывают также ингибирующее действие на синтез белка [6].

Лейкоциты играют главную роль в специфической и неспецифической системе защиты организма от внешних и внутренних патогенных агентов, а также в реализации типичных патологических процессов. Поэтому лейкоцитарная формула отражает степень воспалительного процесса или интоксикации и позволяет в какой-то мере судить о состоянии иммунологической реактивности организма.

Целью данной работы явилось оценка воздействия хронической интоксикации медно-цинковой колчеданной руды на лейкоцитарную формулу и клеточный состав крови крыс.

Материалы и методы исследования. Эксперименты проводились на 45 белых беспородных крысах массой 250-300 г, которые были разделены на 3 группы по 15 особей. Первую группу составляли контрольные животные, которым вводился 2 % раствор крахмала по 1 мл. Вторую и третью - животные, которым ежедневно с помощью специального зонда внутрижелудочно вводилась взвесь порошка медно-цинковой колчеданной руды (Учалинское месторождение, Республика Башкортостан) в таком же объеме 2 % раствора крахмала из расчета 60 мг на 100 г массы животного в течение одного и трех месяцев соответственно [5].

Забор крови для гематологического исследования осуществлялся в специальные пробирки с ЭДТА. Исследования проводились на гематологическом автоматическом анализаторе – Ад-

Саптарова Лилиана Минкаировна (Saptarova Liliyana Mincairovna), к.б.н., ассистент кафедры биологическая химия ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 450008, г. Уфа, SaptarovaLiliana@yandex.ru

Князева Ольга Александровна (Knyazeva Olga Alexandrovna), д.б.н., профессор кафедры биологическая химия ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 450008, г. Уфа, olga_knyazeva@list.ru

Галимов Шамиль Нариманович (Galimov Shamil Narimanovich), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой биологическая химия ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 450008, г. Уфа, sgalim@hotmail.ru

Когина Эльвира Наилевна (Covina Elvira Nailevna), аспирант кафедры биологическая химия ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 450008, г. Уфа, saptarova@bk.ru

Газдалиева Луиза Мавлетовна (Gazdalieva Louise Mavletova), к.м.н., ассистент кафедры биологическая химия ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 450008, г. Уфа, luiza_doc@ma

вия 60, с использованием стандартного набора реагентов «Вектор-Бест» (Новосибирск). Мазки крови для подсчета лейкоцитарной формулы окрашивались по Романовскому–Гимза.

Концентрация металлов в периферической крови крыс определялась в Уфимском научно-исследовательском институте медицины труда и экологии человека, атомно-абсорбционным методом МУК 1.777-99 от 06.07.99 на приборе атомно-абсорбционной спектроскопии VARIAN AA240FS. Основными элементами данного устройства являются: источник света, излучающий характерную узкую спектральную линию анализируемого вещества; атомизатор для перевода данного вещества в атомный пар; спектральный прибор для выделения характерной аналитической линии вещества и электронная система, необходимая для детектирования, усиления и обработки аналитического сигнала поглощения.

Определение содержания элементов в пробах проводилось с использованием экспериментально установленной функциональной зависимости (градуировочной функции) между аналитическим сигналом (абсорбция, оптическая плотность) и концентрацией элемента в образце сравнения.

Результаты статистически обрабатывались с помощью программы STATISTICA 8.0. Для расчета значимости различий между группами использовался непараметрический критерий Манна-Уитни, который в отличие от t-критерия Стьюдента позволяет выявлять различия в значении параметра между малыми выборками. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. После трехмесячной интоксикации крыс взвесью медно-цинковой колчеданной руды наблюдалось снижение показателей крови (табл. 1).

Показано снижение содержания эритроцитов крови более чем в 2 раза, лейкоцитов – в 2,5 раза и концентрации гемоглобина – в 1,3 раза по сравнению с контрольной группой.

Анализ лейкоцитарной формулы (табл. 2) выявил увеличение палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов. Показана токсическая зернистость сегментоядерных нейтрофилов, а также обнаружены патологические формы эритроцитов: мишеневидные и акантоциты. Все это свидетельствует об изменении строения форменных элементов крови и их количества под действием тяжелых металлов, содержащихся в медно-цинковой колчеданной руде.

Наблюдавшийся гемолиз, вызванный действием тяжелых металлов, вероятно, связан с развитием перекисных процессов в мембранах эритроцитов, что является одним из возможных механизмов их повреждения. Изменение лейкоцитарной формулы свидетельствует о воспалительном процессе вследствие интоксикации организма, а также косвенно указывает на снижение состояния иммунологической реактивности организма.

Соли металлов, введенные в пищеварительный тракт, легко соединяются с белками, образуя альбуминаты, из которых всасываются только растворимые в воде металлы. Из крови металлы быстро исчезают, адсорбируясь в печени, почках и других органах, представляя серьезную мутагенную и онкогенную опасность [12].

Показано (табл. 3), что при хронической интоксикации животных раствором медно-цинковой колчеданной руды через 1 и 3 мес в крови повышался уровень меди соответственно в 3,1 и 2,3 раза. Содержание железа через 1 мес уменьшалось в 1,4 раза. Через 3 мес концентрации цинка, кобальта снижались по сравнению с контролем в 1,5 и 2,5 раза соответственно, уровень кадмия увеличивался в 189 раз, а содержание железа по сравнению с его содержанием через 1 мес практически не изменялось. Значительное возрастание концентрации к крови кадмия через 3 мес следует расценивать как признак сильного хронического отравления организма [7].

Таблица 1

Изменение показателей системы крови крыс при хронической интоксикации медно-цинковой колчеданной рудой, $M \pm m$

| Группы животных | Эритроциты, 10 ¹² /л | Лейкоциты, 10 ⁹ /л | Гемоглобин, г/л |
|------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|-----------------|
| Контроль (n=15) | 9,20±0,71 | 4,78±0,37 | 178±14,2 |
| 1 месяц интоксикации (n=15) | 5,48±0,42* | 3,17±0,24* | 148±11,5* |
| 3 месяца интоксикации (n=15) | 4,20±0,34* | 1,90±0,15* | 140±11,1* |

Таблица 2

**Лейкоцитарная формула крыс при хронической интоксикации
медно-цинковой колчеданной рудой, М±m**

| Лейкоциты | Контроль, (%) (n=15) | 1месяц интоксикации, (%) (n=15) | 3 месяца интоксикации, (%) (n=15) |
|-------------------------------|-------------------------|------------------------------------|---|
| Лимфоциты | 78±6,3 | 61±4,7* | 58±4,5* |
| Палочкоядерные нейтрофилы | 2±0,17 | 2±0,16 | 3±0,22 |
| Сегментоядерные нейтрофилы | 17±1,4 | 31±2,5* | 32±2,5* |
| Эозинофилы | 1,0±0,08 | 2±0,15 | 3±0,21* |
| Моноциты | 2±0,16 | 4±0,32* | 4±0,31* |
| Примечание 1 | нормоциты | Мишеневидные эритроциты + | Мишеневидные эритроциты +, Акотоциты ++, широкоплазменные лимфоциты, полиядерные сегменты с токсической зернистостью у сегментоядерных |

Таблица 3

**Содержание тяжелых металлов в периферической крови крыс
в процессе эксперимента, (M±m), мг/л**

| Группы животных | Cu | Zn | Fe | Co | Cd |
|---------------------------------|------------|------------|---------------|---------------|--------------|
| Контроль (n=15) | 0,43 ±0,08 | 6,28± 1,04 | 670,48±71,80 | 0,020±0,001 | 0,001±0,0002 |
| 1 месяц интоксикации (n=15) | 1,32±0,22* | 5,84 ±0,96 | 477,44±52,90* | 0,019±0,002 | 0,002±0,0003 |
| 3 месяца интоксикации (n=15) | 0,98±0,16* | 4,22±0,70* | 558,49±64,20* | 0,008±0,0002* | 0,189±0,020* |

Примечание: Здесь и в таблицах 1-2 * - различия между показателями опытных и контрольной групп животных достоверны - $p < 0,05$.

Выводы:

1. При хронической интоксикации животных раствором медно-цинковой колчеданной руды через 1 и 3 месяца повышался уровень меди в крови. Через 3 месяца концентрации цинка, железа, кобальта снижались по сравнению с контролем, а уровень кадмия значительно увеличивался (в 189 раз).

2. Внутрижелудочное введение медно-цинковой колчеданной руды вызывает изменения в

строении и количественном составе форменных элементов крови крыс (лейкоцитарной формулы). Отмечалось снижение эритроцитов более чем в 2 раза, лейкоцитов – в 2,5, гемоглобина – в 1,3 раза.

3. Хроническое поступление в организм избытка тяжелых металлов приводит к уменьшению мембранной устойчивости эритроцитов крови, концентрация и время воздействия прямо связаны со снижением плотности эритроцитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аскарова З.Ф., Чашин В.П., Денисов Э.И. Профессиональный риск у работников горнодобывающих предприятий. СПб. Норд – мидиздат. 2010; 214 – 217.
2. Давлетгареева Г.Р., Фаршатова Е.Р. Влияние компонентов медно-цинковых колчеданных руд на содержание глутатиона восстановленного и тиольных групп протеинов печени // Вестник Башкирского государственного медицинского университета (сетевое издание). 2016; 4:146-1.
3. Козловская, Л.В., Мартынова М.А. Учебное пособие по клиническим лабораторным методам исследования (с элементами программирования). М.: Медицина, 2005; 1.
4. Канчурин Г.Р., Канчурин М.Р., Булекбаева Л.Е. Изменения в цитологических и биохимический состав крови крыс, вызванное при интоксикация кобальтовых солей. Европейский научный сотрудник, 2012, Vol. (26), № 8-11.
5. Камиллов Ф.Х., Фаршатова Е.Р., Меньшикова И.А., Бикметова Э.Р., Ганеев Т.И. Остеопороз: влияние химических факторов производственной среды на метаболизм костной ткани. – Уфа: Изд-во «ГУП РБ Уфимский полиграфкомбинат», 2015; 106-3.
6. Ларский Э. Г. Методы определения и метаболизм металло-белковых комплексов. т. М: Биологическая химия / ВИНТИ. 1990; 197-2.
7. Малов А.М., Сибиряков В.К., Иваненко А.А. 1. Askarova Z.F., Chashchin V.P., Denisov E.I. Накопление кадмия в некоторых органах и тканях крыс // www.medline.ru, Клиническая токсикология. 2013; 14: 228-240.
8. Надеинко В.Г., Борзунова Е.А., Петрова Н.И. Накопление металлов в организме животных при поступлении их с питьевой водой // Гигиена и санитария. 2009; 6: 24-24.
9. Сааркоппель Л.М. Сравнительная оценка состояния здоровья рабочих горнорудной промышленности // Медицина труда и пром. экология. 2007; 12: 17-17.
10. Толпыгина О.А. Роль глутатиона в системе антиоксидантной защиты (обзор) // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2014; ч. 2: 178-1.
11. Чашин В.П., Аскарова З.Ф., Ларионова Т.К., Кудашева А.Р. Элементный статус работников горно-обогатительного комбината // Медицина труда и пром. экология. 2007; 10: 9-12.
12. Черных Н.А., Баева Ю.И. Тяжелые металлы и здоровье человека // Вестник РУВД, Серия Экология и безопасная жизнедеятельность. 2004, № 1 (10), 125-134.
13. Cullinan S.B., Dichl I.A. Coordination of ER and oxidative stress signaling: the PERK/Nrf2 signaling pathway // Int. J. Biochem Cell. Biol. Vol. 2006; 3: 317- 3
14. Poole L.B., Kaplus P.A. Claiborne A. Protein sulfenic acids in redox signaling // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. Vol. 2014; 325-374.

REFERENCES:

1. Askarova Z. F., Chashchin V. P., Denisov E. I. occupational hazard in workers of mining enterprises. SPb.. Nord – medizdat. 2010; 214 – 217 (in Russian)
2. Davletgaliev G. R., Farshatova R. E. the Influence of components of copper-zinc massive sulfide ores in the glutathione content and restored tylnaj groups of proteins of the liver // Bulletin of Bashkir state medical University (web publication). 2016; 4:146-1. (in Russian)
3. Kozlovskaya, L. V., Martynova M. A. textbook on clinical laboratory methods of research (with programming elements). M.: Medicine, 2005; 1. (in Russian)
4. Kanchurin G. R., Kanchurin M. P., Bulekbayeva L. E. Changes in cytological and biochemical composition of blood of rats, caused by intoxication with cobalt salts. European researcher, 2012, Vol. (26), No. 8-11. (in Russian)
5. Kamilov F. Kh., Farshatova R. E., Menshikova I. A., Bikmetov E. R., Ganeev T. I. Osteoporosis: influence of chemical factors of industrial environment on bone metabolism. – Ufa: Publishing house "GUP, Ufa polygraphic plant", 2015; 106-3. (in Russian)
6. Larski E. G. Methods for the determination and metabolism of metallo-protein complexes. T. M: Biological chemistry / VINITI. 1990; 197-2. (in Russian)
7. Malov AM, Sibiriyakov VK, Ivanenko AA 1. Askarova Z.F., Chashchin V.P., Denisov E.I. Accumulation of cadmium in some organs and tissues of rats // www.medline.ru, Clinical toxicology. 2013; 14: 228-240.
8. Nadeina, V. G., Borzunova, E. A., Petrova N. And. The accumulation of metals in the body of animals in their intake with drinking water // Hygiene and sanitation. 2009; 6: 24 (in Russian)
9. Saarkoppel L. M. Comparative evaluation of the health status of workers of the mining industry // Medicine of labour and industrial. ecology. 2007; 12: 17- (in Russian)
10. Tolpegina O. A. the Role of glutathione in antioxidant defense system (review) // the Bulletin of East Siberian scientific center SB RAMS. 2014; part 2: 178-1. (in Russian)
11. Chashchin V. P., Askarova Z. F., Larionova T. K., Kudasheva A. R. the Elemental status of workers in the mining and processing plant // occupational Medicine and industrial. ecology. 2007; 10: 9- (in Russian)
12. Chernih NA, Baeva Yu.I. Heavy metals and human health // Bulletin of Internal Affairs Department, Series Ecology and safe vital activity. 2004, No. 1 (10), 125-134. (in Russian)
13. Cullinan S.B., Dichl I.A. Coordination of ER and oxidative stress signaling: the PERK/Nrf2 signaling pathway // Int. J. Biochem Cell. Biol. Vol. 2006; 3: 317- 3
14. Poole L.B., Kaplus P.A. Claiborne A. Protein sulfenic acids in redox signaling // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. Vol. 2014; 325-374.

L.M. Saptarova, O.A. Knyazeva, SH.N. Galimov, E.N. Kogina, L.M. Gazdalieva

INFLUENCE OF CHRONIC INTOXICATION WITH THE COPPER-ZINK PYRITE ORE ON INDICATORS OF THE BLOOD SYSTEM AND CONTENT OF HEAVY METALS IN IT SHOWN IN THE EXPERIMENT

Bashkir State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 450008 Ufa, Russian Federation

The aim of the work is to assess the degree of influence of chronic intoxication with copper-zinc pyrite ore on the basis of changes in the leukocytogram and cellular composition of the rat blood.

On the model of experimental intoxication of outbred white rats it was shown that a chronic excessive intake of heavy metals into the body from copper-zinc pyrite ore for 3 months leads to an increased level of cadmium, copper, iron and decreased content of zinc, cobalt in blood, lowers the level of hemoglobin, erythrocytes, leukocytes, lymphocytes, membrane resistance of blood erythrocytes, changes the leukocyte formula.

Keywords: copper-zinc pyrite ore, heavy metals, rats, erythrocytes, leukocyte formula.

Переработанный материал поступил в редакцию 01.11.2017 г.