

УДК: 614.876+612.015.3:612.017.2

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАДИАЦИИ, ГИПОТИРЕОЗА И РТУТНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ОБМЕНА ПУРИНОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ, АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И ИММУННЫЙ СТАТУС

Тапбергенов С.О., Тапбергенов Т.С., Прозор И.И., Олжаева Р.Р.

*Семипалатинская Государственная медицинская академия,
г. Семипалатинск (Семей), Казахстан*

В эксперименте в сравнительном плане, изучено влияние радиационного облучения, ртутной интоксикации и гипотиреоза на систему иммунитета, на активность ферментов обмена пуриновых нуклеотидов: 5'-нуклеотидазы, АМФ-дезаминазы и аденозиндезаминазы, на активность ферментов антиоксидантной системы: супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГПО), глутатионредуктазы в ткани печени, почек и в сыворотке крови. Установлены значительные сходства в механизме клеточных и метаболических эффектов радиации, гипотиреоза, ртутной интоксикации. Независимо от ткани и воздействующего на организм фактора (радиация, гипотиреоз, ртутная интоксикация) имеет место однотипные изменения активности супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы, что свидетельствует о том, что указанные воздействия являются стрессорными. Изменения в иммунной системе, обнаруженные при ионизирующем излучении, практически однотипны изменениям иммунитета при гипотиреозе. При ртутной интоксикации в отличие от гипотиреоза и радиации имеет место снижение уровня В-лимфоцитов, что в какой-то мере объясняется особенностями эффектов ртутной интоксикации на систему иммунитета и ферменты метаболизма пуриновых нуклеотидов. В определенной степени эти различия можно объяснить разной степенью становления защитных механизмов и степенью целостности регуляторной функции адено-тиреоидной системы.

Ключевые слова: радиация, гипотиреоз, ртутная интоксикация, пуриновые нуклеотиды иммунитет.

Известно, что Восточно-Казахстанская область, как и некоторое районы России, относится к радиационно-неблагоприятной зоне и зоне с недостатком йода в почве и воде, приводящей к нарушениям функций щитовидной железы. Этот регион неблагоприятен и возможностью отравления ртутью, что определяет необходимость детального изучения сочетанного воздействия на организм нарушений функций щитовидной железы и ртутной интоксикации на ме-

таболические и физиологические процессы организма.

В работе поставлена цель в сравнительном плане, изучить влияние радиационного облучения, ртутной интоксикации и гипотиреоза на систему иммунитета, на активность ферментов обмена пуриновых нуклеотидов: 5'-нуклеотидазы, АМФ-дезаминазы и аденозиндезаминазы, на активность ферментов антиоксидантной системы: супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГПО), глута-

тионредуктазы в ткани печени, почек и в сыворотке крови.

Материал и методы исследования:

Опыты проводились на беспородных белых крысах, весом 200-300 гр., содержащихся на стандартном рационе питания. Животные были разделены на четыре группы: первая группа – интактные, вторая группа – подвергалась однократному радиационному облучению в дозе 6 Гр., аппаратом «Агат-РМ». Третья группа животных подвергалась ртутной интоксикации. Хлористую ртуть из расчета (0,5 мг/кг) вводили внутривентриально 1 раз в сутки. Затравку животных ртутью производили в течение 3-х дней. Четвертая группа проводилась на крысах подвергавшихся тиреоидэктомии. Определение СОД проводили по методу Е.Е.Дубининой и др. соавторов [1]. Определение активности глутатионзависимых ферментов ГПО, ГР проводили по методу Mates J.M., et al. 1999 [9] Активность 5'-нуклеотидазы в лимфоцитах определяли по скорости гидролиза АМФ до аденозина и фосфорной кислоты и выражали в количестве мкмоль H_3PO_4 на 1мг белка по методу С.О Тапбергенова [4]. Активность АМФ-дезаминазы и аденозиндезаминазы определяли по скорости дезаминирования и выражали в нмоль аммиака на мг белка [3].

Оценка иммунного статуса включала в себя тесты на состояние клеточного и гуморального иммунитета. Определяли содержание теофилин-чувствительных (Етфч) и теофилин-резистентных (Етфр) розеткообразующих лимфоцитов - РОЛ по методу А. Shore et al. [11]. Количество Т и В лимфоцитов определяли розеткообразующими тестами Jondal V. et al. [10].

Результаты исследований и их обсуждение.

Ранее нами было установлено, что радиация приводит к дозозависимым изменениям и клеточного, и гуморального

звеньев иммунитета. Как следствие, при радиационном стрессе в клетках нарастает уровень ИМФ и аденозина, что ограничивает Т-хелперную активность, и усиливает Т-супрессорную активность [7].

Проведенными исследованиями установлено (табл.1), что и облучение животных в дозе 6 Гр, и гипотиреоз, и ртутная интоксикация приводят к следующим однонаправленным изменениям иммунного ответа: - увеличение общего числа лимфоцитов, - снижение уровня Т-лимфоцитов и Т-хелперов. Но при этом, у облученных животных и при гипотиреозе повышается уровень В-лимфоцитов, а при ртутной интоксикации уровень В-лимфоцитов снижается.

Радиационное облучение приводит к снижению количества Т-супрессоров, а при гипотиреозе уровень Т-супрессоров повышается. Сравнительный анализ результатов проведенных исследований показал, что изменения в иммунной системе при ионизирующем излучением практически однотипны изменениям иммунитета, которые обнаружены при гипотиреозе. При ртутной интоксикации в отличие от гипотиреоза и радиации имеет место снижение уровня В-лимфоцитов.

Известно, что метаболизм пуриновых нуклеотидов, происходящий при участии ферментов аденозиндезаминазы, АМФ-дезаминазы и 5'-нуклеотидазы имеет значение для поддержания нормальной функции иммунной системы, что указывает на важность этой группы ферментов в реализации общего адаптационного синдрома. В этой связи нами был проведен сравнительный анализ активности этих ферментов при воздействии на организм радиации, при гипотиреозе и ртутной интоксикации в сыворотке крови в печени и почках.

Особое значение для иммунной системы имеет активность ферментов обмена пуриновых нуклеотидов в крови, от активности которых зависит концентрация таких модуляторов функции иммунных

клеток как аденозин, инозин и АМФ. Как показали наши исследования, при радиации и при гипотиреозе активность всех изучаемых ферментов метаболизма пуриновых нуклеотидов в крови резко снижается.

При ртутной интоксикации в сыворотке крови снижается активность аденозиндезаминазы и АМФ-дезаминазы (табл.2), а

активность 5' – нуклеотидазы остается высокой, что приводит к увеличению концентрации аденозина, оказывающего тормозящее воздействие на степень зрелости В-лимфоцитов [6,8], что в какой-то мере объясняет особенности эффектов ртутной интоксикации на систему иммунитета.

Таблица 1. Изменения показателей иммунного статуса, при воздействии на организм радиации, при гипотиреозе и ртутной интоксикации

Показатель	Интактные (контроль)	Облучение 6 гр	Гипотиреоз	Ртутная интоксикация
Лейкоциты общие (10 ⁶ /Л)	6,46 ± 0,550	7,14 ± 0,34	11,01 ± 0,60*↑	9,19 ± 0,76 *↑
Лимфоциты %	40.30 ± 3.60	55.53 ± 3.84*↑	60,37 ± 1,83*↑	65,86 ± 2,96*↑
Лимфоциты Абс. число	2800.04 ± 113.12	4056.44 ± 211.3955*↑	6411,11 ± 391,31* ↑	6059,28 ± 581.77*↑
Т – Лимфоциты %	32.2 ± 2.02	19.22 ± 3.76*↓	20.4 ± 12,26*↓	21.57 ± 2.16*↓
Т - Лимфоциты Абс число	1457.21 ± 84.30	784.11 ± 209.23* ↓	1309.75 ± 80.63	1131.99 ± 240,15
В - Лимфоциты %	7.0 ± 1.10	14.67 ± 1.71*↑	7.67 ± 1.25	4.86 ± 1.33*↓
В - Лимфоциты Абс число	318.42 ± 16.50	606.44 ± 83.47*↑	885.8 ± 155.82*↑	209.46 ± 53.50*↓
Т - хелперы %	21.00 ± 1.90	11.00 ± 1.21*↓	11.5 ± 0.76*↓	12.86 ± 1.98↓
Т - хелперы Абс число	698.00 ± 45.91	442.00 ± 123.96↓	875.4 ± 44.79	793.52 ± 180.50
Т - супрессоры %	10.82 ± 0.67	5.22 ± 0.77*↓	12.67 ± 1.58	9.83 ± 1.14
Т - супрессоры Абс. число	488.43 ± 22.76	297.77 ± 63.06*↓	841.4 ± 46.51*↑	538.53 ± 114.66

Примечание: (*↑)(*↓)- различие с контролем достоверно $p < 0.05$

Таблица 2. Изменения активности ферментов обмена пуриновых нуклеотидов в сыворотке крови крыс при воздействии на организм радиации, при гипотиреозе и ртутной интоксикации

Показатель	Интактные (контроль)	Гипотиреоз	Ртутная интоксикация	Облучение 6 гр
5' – нуклеотидаза	37,71 ± 6,00	25,021 ± 5,01*↓	45.882 ± 4,47	8.39 ± 1.35*↓
Аденозиндезаминаза	482,96 ± 79,82	368,49 ± 63,72*↓	273.610 ± 53.405*↓	297.49 ± 74.25*↓
АМФ- деаминаза	299,97 ± 62,67	191,808 ± 53.82*↓	162.202 ± 33,354*↓	74.87 ± 19.79*↓

Примечание: (*↑)(*↓) - различие с контролем достоверно $p < 0.05$

В печени и почках облучение приводит к активации, а ртутная интоксикация к снижению активности всех изучаемых ферментов.

При гипотиреозе в печени, как при ртутной интоксикации активность всех изучаемых ферментов снижается. В почках при гипотиреозе АМФ-деаминазы снижается, а 5'-нуклеотидазы повышается.

Известно, что отравление солями тяжёлых металлов, представляет собой стресс, который сопровождается активацией процессов свободнорадикального окисления в тканях, интенсификацией перекисного окисления липидов биомембрана и включением систем антиоксидантной защиты [2].

В этой связи нами в сравнительном

плане изучено состояние ферментов антиоксидантной защиты при ртутной интоксикации, при гипотиреозе и при облучении организма животных в сыворотке крови, печени и почках. В таблице № 3 представлены изменения активности ферментов антиоксидантной системы в крови крыс.

Проведенными исследованиями обнаружено, что независимо от типа ткани и воздействующего на организм фактора (радиация, гипотиреоз, ртутная интоксикация) имеет место однотипные изменения активности супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы. Не специфичность изменений активности ферментов свидетельствует о том, что указанные на организм воздействия по своей сути являются стрессорными.

Таблица 3. Изменение активности ферментов антиоксидантной системы в крови крыс при гипотиреозе, при воздействии на организм радиации и ртутной интоксикации

Показатель	Интактные (контроль)	гипотиреоз	Облучение	Ртутная интоксикация
Супероксиддисмутаза (СОД) у.е / г Нв в мин	22.05±2.27	17.57±0.46*↓	10.12±0.89*↓	11.45±0.57*↓
Глутатионпероксидаза (ГПО) мкмоль окис. Глутатион/ г Нв в мин	298.18±14.02	932.25±36.69*↑	1455.0±54.74*↑	542.42±15.52*↑
Глутатионредуктаза (ГР) мкмоль НАДФН ₂ / г Нв в мин	2.04±0.64	2.43±0.22	1.93±0.11	2.37 ±0.14

Примечание: (*↑)(*↓)- различие с контролем достоверно $p < 0.05$

Таким образом, проводя сравнительный анализ эффектов изучаемых разных стрессорных на организм факторов (радиация, гипотиреоз, ртутная интоксикация), нами установлены значительные сходства в механизме их действия на метаболизм и клеточные функции. Изменения в иммунной системе, обнаруженные при ионизирующем излучении, практически однотипны изменениям иммунитета при гипотиреозе. Однако, при ртутной интоксикации в отличие от гипотиреоза и радиации имеет место снижение уровня В-лимфоцитов, что в какой-то мере

объясняется особенностями эффектов ртутной интоксикации на систему иммунитета и ферменты метаболизма пуриновых нуклеотидов. Ранее нами было показано участие адено-тиреоидной системы в становлении адаптационного синдрома и возможности формирования синдрома адено-тиреоидной недостаточности при разного типа стрессорных на организм воздействиях, в том числе и радиационном [5]. В определенной степени, обнаруженные нами различия эффектов действующих на организм стрессорных факторов можно объяснить разной степенью

становления защитных механизмов и уровнем активности регуляторной функции адрено-тиреоидной системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Дубинина Е.Е., Сальникова Л.А., Ефимова Л.Ф. // Лаб. дело. – 1983. – N10. – С. 30-33.
2. Курляндский Б.Б., Филова В.А. // Общая токсикология. -М. Медицина. 2002. С. 111-131
3. Тапбергенов С.О., Тапбергенова С.М. //Жур.: Лабораторное дело, 1984, 2,С.104-107
4. Тапбергенов С.О., Тапбергенов Т.С. // Современные основы энзимной диагностики. Семипалатинск 2001 С.32
5. Тапбергенов С.О., Тапбергенов Т.С. // Международная научно-практическая конференция «Перспективные разработ-

ки науки и техники - 2005» Украина, Россия, Чехия, 2005 с.5 www.rusnauka.com

6. Тапбергенов С.О., Тапбергенов Т.С.// Жур.: Биомедицинская химия, Москва, 2005 т.51 №2 С.199-205
7. Тапбергенов С.О.// Труды 6 съезда физиологов Казахстана, Караганда, 2007г. С.114-117
8. Тапбергенов С.О., Тапбергенов А.Т. // Труды научно-практической конференции «Современные проблемы экологической физиологии» Алматы. 2008. С. 154
9. Mates J.M., Perez-Gomez C., Nunez de Castro I. //Clin. Biochem., 1999, v. 32, p. 595-603
10. Jondal M, Holm G, Wigzell H // (1972) J. Exp. Med. 1972, 136, 207-209.
11. Shore A, Dosch AM, Gelfand EW // Nature 1978,274, 586-588.

COMPARATIVE VALUATION OF INFLUENCE OF THE RADIATION, HYPOTHYROIDISM AND MERCURY INTOXICATION ON THE ACTIVITY OF PURINE NUCLEOTIDES METABOLISM, ANTIOXIDANT SYSTEM AND IMMUNE STATUS

Tapbergenov S.O., Tapbergenov T.S., Prosor I.I., Olzhayeva R.R.
Semipalatinsk State medical academy Kazakhstan, Semey

By experiment in the comparative plane, was studied the influence of the radiation, mercury intoxication and hypothyroidism on the immune system, on the enzymes activity of purine nucleotides metabolism: 5' – nucleotidase, AMP-deaminase, adenosindeaminase, on the enzymes activity of antioxidant system: superoxiddismutase (SOD), glutathionperoxidase (GPO), glutathionreductase in the tissue of liver, kidneys and the serum of blood. Established the significant similarity in the mechanism of the cellular and metabolic effects of the radiation, hypothyroidism and mercury intoxication. Independently from tissue and effect on the organism of factors (radiation, hypothyroidism and mercury intoxication) to have of the same type the changes of superoxiddismutase, glutathionperoxidase, glutathionreductase activity, that attests, all pointing effects are stressed. The changes in the immune system, found at radiation were practically kind to immune changes at hypothyroidism. At the mercury intoxication in distinction from the hypothyroidism and radiation to have the decrease of B-lymphocytes level, that somewhat is explained by peculiarities of the mercury intoxication effects on the immune system and enzymes of purine nucleotides metabolism. In the definite degree these differences it is possible to explain by different degree of formation of protective mechanisms and degree of the integrity of a regulatory function of the adreno-thyroid system.

Key words: radiation, hypothyroidism, mercury intoxication, purine nucleotides, immune status.