

УДК 504.5:661+599.323.4+591.11

## СИСТЕМА КРОВИ ЛЕСНЫХ ПОЛЁВОК (CRICETIDAE, RODENTIA) В УСЛОВИЯХ ПРОМЫШЛЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

Э. А. Тарахтий, С. В. Мухачева

*Институт экологии растений и животных УрО РАН  
Россия, 620144, Екатеринбург, 8 Марта, 202  
E-mail: tar@ipae.uran.ru*

Поступила в редакцию 28.12.14 г.

**Система крови лесных полёвок (Cricetidae, Rodentia) в условиях промышленного загрязнения.** – Тарахтий Э. А., Мухачева С. В. – Исследован комплекс параметров системы крови, концентрация тяжёлых металлов (Cu, Zn, Cd, Pb) в печени рыжей (*Clethrionomys glareolus*) и красной (*Clethrionomys rutilus*) полёвок с фоновой и техногенно загрязненной территорий. Установлено влияние тяжелых металлов на структуру эритроцитов, состав клеток крови, концентрацию клеток в кроветворных органах. Выявленные различия реакции системы крови рыжей и красной полёвок к условиям загрязнения обусловлены разными уровнями накопления поллютантов в организме.

*Ключевые слова:* промышленное загрязнение, тяжёлые металлы, структура и функция клеток крови, селезенка, костный мозг, *Clethrionomys glareolus*, *Clethrionomys rutilus*.

**Blood system of voles under (Cricetidae, Rodentia) industrial pollution.** – Tarakhtii E. A. and Mukhacheva S. V. – A complex of the blood system characteristics and the concentrations of heavy metals (Cu, Zn, Cd, and Pb) in the liver of bank voles (*Cl. glareolus*) and red voles (*Cl. rutilus*) from background and industrial polluted areas were studied. Heavy metals were found to affect the structure of erythrocytes, the blood cell composition and concentration in the hematopoietic organs. The revealed differences between the blood system's responses of bank and red voles to pollution conditions are due to different levels of the pollutant accumulation in the body.

*Key words:* industrial pollution, heavy metals, structure and function of blood cells, spleen, bone marrow, *Clethrionomys glareolus*, *Clethrionomys rutilus*.

DOI: 10.18500/1684-7318-2016-2-240-250

### ВВЕДЕНИЕ

Длительное промышленное освоение Среднего Урала привело к интенсивному загрязнению природной среды, деградации естественных экосистем и, как следствие, к неблагоприятной экологической ситуации в регионе. Несмотря на наличие в природных экосистемах сложной барьерной системы, ограничивающей избыточное вовлечение химических элементов в биогенные циклы, загрязнение природной среды не исключает попадание загрязнителей (в том числе тяжёлых металлов) по трофической цепи в организм животного и человека (Безель, 2006). Для оценки состояния природных экосистем в качестве биоиндикаторов традиционно используют мелких млекопитающих (Гильденскиольд и др., 1992; Мухачева, Безель, 1995; Ковальчук и др., 2002; Козинец и др., 2007; Talmage, Walton, 1991).

О негативном влиянии тяжёлых металлов на организм животных и человека свидетельствуют результаты экспериментальных работ и натурных исследований (ATSDR, 1999 *a, b*, 2002, 2003). Накапливаясь в организме, тяжёлые металлы способны вызывать изменения нормального функционирования систем и органов вплоть до патологических (Куценко, 2002; Тугарев, 2003; Донник и др., 2007; Москвитина, Кохонов, 2012; Piao et al., 2003; Damek-Poprawa, Sawicka-Kapusta, 2004; Rogival et al., 2006). Оценить влияние условий измененной среды на организм, его адаптационно-компенсаторные возможности позволяет изучение морфофизиологических показателей системы крови, выступающих в качестве чутких индикаторов экологического неблагополучия среды обитания (Рязанов и др., 2001; Козинец и др., 2007; Ильинских и др., 2011; Тарахтий, Мухачева, 2011; Tersago et al., 2004; Rogival et al., 2006).

Цель работы – определить концентрации тяжелых металлов (Cu, Zn, Cd, Pb) в организме лесных полёвок, населяющих территории в зоне действия крупного медеплавильного комбината; оценить влияние тяжёлых металлов на систему крови животных и адаптационные способности животного организма в условиях измененной среды.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования выбраны два вида лесных полёвок: рыжая (*Clethrionomys glareolus* Schreber, 1780) и красная (*Clethrionomys rutilus* Pall., 1779), различающихся по спектру кормовых объектов и требованиям к местообитанию, что в условиях мозаичного загрязнения может сказываться на аккумуляции в организме тяжелых металлов. Отлов животных проводили в июле 2007 – 2008 гг. в зоне действия Среднеуральского медеплавильного завода (1 – 2 км от факела выбросов, опытная территория) и на контрольном участке (в 30 км к западу от завода), где техногенная нагрузка приближалась к уровню регионального фона. Подробное описание участков приведено в опубликованных источниках (Мухачева, 2007). Исходный тип лесных сообществ – пихтово-еловый лес. Для отлова полёвок использовали трапиковые живоловки, которые устанавливали в линию по 25 шт. на 4 суток. Ловушки проверяли 2 раза в сутки, добытых животных содержали индивидуально в клетках на стандартном корме. В связи с наличием возрастной специфики в накоплении элементов в организме животных (Мухачева, Безель, 1995) в работе использовали только половозрелых сеголеток, сформированных в группы в зависимости от видовой принадлежности и участка отлова (табл. 1).

Таблица 1

Объем исследованного материала

| Номер группы | Вид                  | Удаление от завода, км | Участок отлова | Число исследованных животных (самцов/самок) |
|--------------|----------------------|------------------------|----------------|---------------------------------------------|
| 1            | <i>Cl. glareolus</i> | 1–2                    | Опытный        | 4 (4/0)                                     |
| 2            | <i>Cl. glareolus</i> | 30                     | Контрольный    | 9 (7/2)                                     |
| 3            | <i>Cl. rutilus</i>   | 1–2                    | Опытный        | 9 (8/1)                                     |
| 4            | <i>Cl. rutilus</i>   | 30                     | Контрольный    | 4 (4/0)                                     |

В лаборатории у каждого животного под эфирным наркозом брали кровь из орбитального синуса и в течение 10 минут с момента взятия на гемоанализаторе Abacus junior vet (Австрия) определяли концентрацию эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, гематокрит, содержание и концентрацию гемоглобина в эритроците, средний объем эритроцитов. С помощью Celloscope 401 (Lars Yungberg & Co, Швеция) определяли распределение эритроцитов по диаметру в диапазоне 3.5 – 8.9 мкм, всего 10 точек. Вычисляли толщину, сферичность (отношение диаметра к толщине), площадь поверхности эритроцитов каждого диаметра, концентрацию гемоглобина на единицу площади поверхности. Состав лейкоцитов исследовали на мазках, окрашенных по Паппенгейму, концентрацию ретикулоцитов – на мазках, окрашенных бриллиант-крезиловым голубым, активность системы пероксидаза-пероксид водорода лейкоцитов – на мазках по методу В. В. Роговина и П. Г. Бута (Способ определения активности..., 1994). У животных, забитых дислокацией шейных позвонков, определяли массу тела и селезенки, число клеток селезенки и костного мозга в бедренной кости с помощью камеры Горяева. Концентрацию эритроцитов и клеток костного мозга нормировали на массу тела. Концентрацию металлов (Pb, Cd, Cu, Zn) в печени определяли методом атомной абсорбции на спектрометре AAS 6 Vario (Analytik Jena AG, Германия) с использованием пламенного и электротермического варианта атомизации. Образцы высушивали, взвешивали (0.1 г) и озоляли методом мокрой минерализации в 65%-ной азотной кислоте в микроволновой печи MWS-2 (Berghof, Германия). Статистический анализ полученных данных проводили с помощью «Statistica for Windows» (дискриминантный, дисперсионный, ковариационный анализ), при оценке различий показателей ( $p < 0.05$ ) использовали Tukey-тест для разного числа животных.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Масса тела животных из контрольных и опытных групп не различалась (у рыжей полёвки – 21.1 и 21.0, у красной – 19.9 и 19.4 г соответственно). По совокупности показателей системы крови изученные выборки в зависимости от видовой принадлежности и места отлова сформировали в плоскости двух первых дискриминантных функций различные группы (табл. 2). Согласно классификационной матрице дискриминантного анализа однородность выборки животных групп 1, 3 и 4 составляет 100%, группы 2 – 80%.

**Таблица 2**

Результаты дискриминантного анализа показателей системы крови рыжей и красной полёвок

| Номер группы | 1        | 2        | 3       | 4       |
|--------------|----------|----------|---------|---------|
| 1            |          | 60.714*  | 38.894* | 7.040*  |
| 2            | 222.617* |          | 10.216* | 23.000* |
| 3            | 124.785* | 32.777*  |         | 9.075*  |
| 4            | 51.627*  | 168.667* | 62.391* |         |

*Примечание.* Цифрами обозначен номер группы полевок (см. табл. 1); над диагональю приведено  $F$ -значение, под диагональю – квадрат расстояния Махаланобиса, \*  $p < 0.05$ .

С помощью дисперсионного анализа установлено, что концентрации металлов в печени красной и рыжей полёвок (табл. 3) различаются между видами полёвок и участками отлова ( $R\text{-}Pa_{0.01,47} = 9.682$ ,  $p < 0.0001$ ). У рыжих полёвок с опытной территории больше Cd, чем у животных трех других групп: контрольных рыжих полёвок – в 16.8 раза, контрольных красных полёвок – в 17.5 раза, опытных красных полёвок – в 3.2 раза. В то же время Pb интенсивнее накапливался в печени красных полёвок опытной группы: его концентрация в 3.5 раза превышала средние значения, отмеченные для контрольных особей, в 1.8 раза – в сравнении с рыжими полёвками с опытного участка. Концентрации Cu и Zn в печени животных исследованных групп не различались. В целом уровни накопления тяжёлых металлов в организме лесных полёвок соответствуют данным литературы (Кохонов, 2005; Sawicka-Kapusta et al., 1987; Damek-Poprawa, Sawicka-Kapusta, 2004).

Таблица 3

Концентрации металлов в печени полёвок  
с исследованных территорий, мкг/г сухой массы

| Металл | Результаты дисперсионного анализа |            | Исследованная группа |       |       |       | $P < 0.05$ |
|--------|-----------------------------------|------------|----------------------|-------|-------|-------|------------|
|        | $MS_{\text{ост}}$                 | $F_{3,21}$ | 1                    | 2     | 3     | 4     |            |
| Cu     | 2.028                             | 2.598**    | 10.47                | 9.22  | 10.75 | 8.76  | –          |
| Zn     | 108.02                            | 1.298      | 102.05               | 89.99 | 92.14 | 91.70 | –          |
| Cd     | 7.223                             | 51.724*    | 20.53                | 1.22  | 6.34  | 1.17  | 1–2, 3, 4  |
| Pb     | 0.717                             | 8.684*     | 1.39                 | 0.62  | 2.55  | 0.73  | 2–3; 3–4   |
| Zn/Cd  | –                                 | –          | 4.97                 | 73.62 | 14.53 | 78.38 | –          |

Примечание.  $MS_{\text{ост}}$  – остаточный средний квадрат,  $F_{3,21}$  – критерий, \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.1$ .

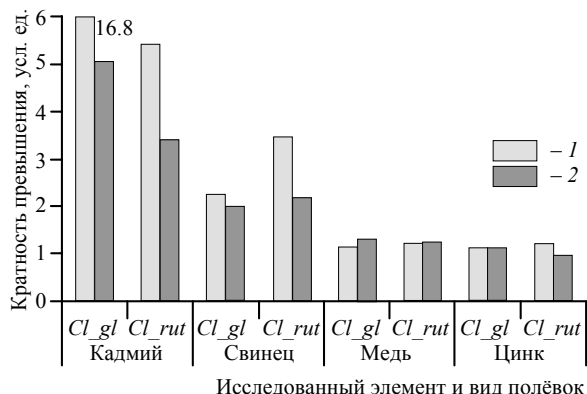
Данные о концентрациях металлов, полученные для небольшой выборки, в целом сопоставимы с результатами, полученными при анализе массовой (более 1500 особей) выборки (рис. 1). Для последней не отмечено значимых межвидовых и зональных отличий в уровнях накопления Cu и Zn, но зарегистрировано более интенсивное накопление Cd в печени рыжей полёвки, Pb – красной. Однако концентрации Pb и, особенно, Cd для малой выборки оказались существенно выше, чем для массовой. Данный факт может быть следствием высокой мозаичности загрязнения среды, специфики демографического состава населения, либо других неучтенных факторов.

Известно, что при пероральном попадании в организм тяжёлые металлы из просвета кишечника оседают на слизистую, далее поступают в кровь и неравномерно распределяются между органами, конкурируя с эссенциальными элементами за места связывания в клетке (Куценко, 2002; Тугарев, 2003; Кохонов, 2005; Гармаза, Слобожанина, 2014). Однако величина отношения Zn/Cd в печени рыжей полёвки с опытной территории существенно меньше, чем у красной (см. табл. 3), что обусловлено лишь высокой концентрацией Cd. У животных контрольной территории межвидовых отличий этого показателя не регистрировали.

При химическом загрязнении среды в организм одновременно может поступать несколько тяжёлых металлов, при этом их взаимодействие может вызывать

эффекты антагонизма, синергизма и аддитивного действия (Гильденскиольд и др., 1992; Безель, 2006). Оказывают ли негативное влияние на кровь тяжёлые металлы, накопленные в организме полёвок?

По данным двухфакторного дисперсионного анализа, установлено влияние загрязнения на концентрацию клеток в селезёнке ( $F_{3,18} = 5.65, p < 0.037$ ) и костном мозге ( $F_{3,18} = 6.49, p < 0.027$ ).



**Рис. 1.** Концентрация металлов в печени рыжей (*Cl\_gl*) и красной (*Cl\_rut*) полёвок с опытного участка по данным химического анализа малой (1) и массовой (2) выборок. По оси ординат приведена кратность превышения контрольных значений

гранулоцитов (3.91 против 0.66 тыс./мкл), в случае Cd – Pb – мегамиелоцитов (0.06 против 0.01 тыс./мкл). При этом снижается активность системы пероксидаза–пероксид водорода лейкоцитов (коэффициент активности 11.2 против 14.3 в контроле), что и компенсирует возросшее их число (см. рис. 2). Комплекс Cd – Pb – Zn сопровождается практически трехкратное возрастание числа моноцитов ( $p < 0.07$ ) у рыжей полёвки, у красной же под влиянием только Cd, накопленного при этом в меньшей концентрации, оно менее выражено (см. табл. 3, 4). Снижение ( $p < 0.04$ ) абсолютного (в 1.2) и относительного (в 1.4 раза) числа лимфоцитов, выявленное разными методами, может быть обусловлено действием Zn (см. рис. 2). Разнонаправленная реакция моноцитов и лимфоцитов, отмеченная и для крупных животных (Донник и др., 2007), интерпретируется как сдвиг иммунного ответа в сторону фагоцитоза. Эти клетки относят к ключевым в инициации и регуляции клеточного иммунитета, регуляции гемопоэза (Козинец и др., 2007). Влияние тяжёлых металлов на иммунную систему отмечено и у лесных мышей (Tersago et al., 2004).

Отклонения от контрольных значений отмечены у полёвок с загрязнённых территорий и в красной крови (см. рис. 2). Так, у рыжей полёвки изменяется состав эритроцитов, их сферичность, концентрация гемоглобина на единицу площади поверхности эритроцитов, что может быть обусловлено влиянием комплекса элементов (см. табл. 4). При анализе изменчивости числа эритроцитов диаметром 7.5 и 3.5 мкм (как и площади их поверхности) показано, что воздействие Cd при-

С помощью ковариационного анализа показателей системы крови полёвок, где ковариатой взята концентрация каждого элемента в печени, установлено, что тяжёлые металлы ( $p < 0.05$ ), и в большей мере Cd, оказывают влияние на параметры эритроцитов, состав клеток белой и красной крови, число клеток в селезёнке, Pb и Cu – на костный мозг (табл. 4). Так, у рыжей полёвки (рис. 2) в случае пары Cd – Zn возрастает ( $p < 0.05$ ) концентрация лейкоцитов в крови (9.3 против 4.4 тыс./мкл), среди них –

# СИСТЕМА КРОВИ ЛЕСНЫХ ПОЛЁВОК

водит к увеличению числа клеток большего диаметра и снижению меньшего, Zn – противоположному действию, а Pb связано с увеличением числа и тех, и других (см. табл. 4, рис. 2). Показанное нами изменение состава эритроцитов у природных животных с загрязненных территорий другие исследователи наблюдали в эксперименте при длительной затравке крыс Cd (Тугарев, 2003). У особей красной полёвки в отличие от рыжей не изменяется число моноцитов (0.09 против 0.11 тыс./мкл,  $p < 0.1$ ) и лейкоцитов (3.27 против 4.69 тыс./мкл в контроле); активность системы пероксидаза-эндогенная перекись водорода лейкоцитов выше, чем у рыжей (коэффициент активности 38.2 против 14.3), у особей с загрязненной территории он возрастает (44.8 против 38.2 у контрольных, см. рис. 2). Имеющую место тенденцию к изменению величин показателей можно связать с меньшим уровнем накопления металлов (см. табл. 3).

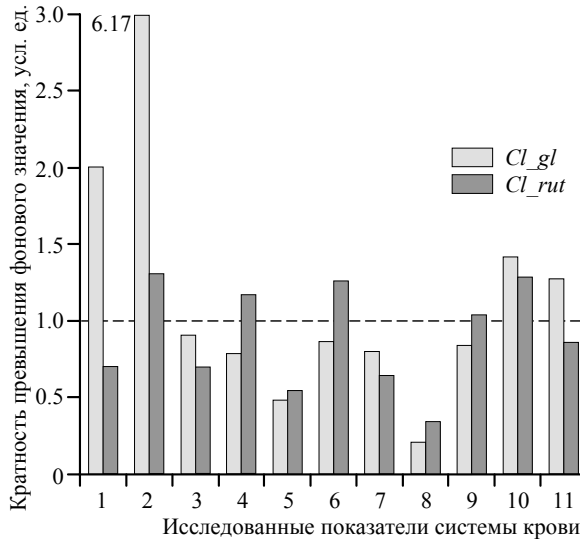
**Таблица 4**

Результаты ковариационного анализа показателей системы крови рыжей и красной полёвок, населяющих техногенно загрязненные территории

| Зависимая переменная                          | Ковариата | $b_i$  | s.e.( $b_i$ ) | $\beta_i$ | $t(1)$ | $p \leq$ |
|-----------------------------------------------|-----------|--------|---------------|-----------|--------|----------|
| Красная полёвка                               |           |        |               |           |        |          |
| Эритроциты диаметром 3.5 мкм                  | Cu        | -0.681 | 0.062         | -0.720    | -11.03 | 0.058    |
|                                               | Zn        | 0.159  | 0.009         | 1.262     | 18.661 | 0.034    |
|                                               | Cd        | 0.365  | 0.011         | 0.816     | 31.922 | 0.020    |
|                                               | Pb        | -0.295 | 0.025         | -0.311    | -11.93 | 0.053    |
| Число клеток в селезенке                      | Cd        | 0.142  | 0.033         | 0.923     | 4.287  | 0.008    |
| Рыжая полёвка                                 |           |        |               |           |        |          |
| Гемоглобин/единица поверхности эритроцита     | Cd        | 0.002  | 0.000         | 0.926     | 5.462  | 0.032    |
| Эритроциты диаметром 6.8 мкм                  | Cd        | 0.067  | 0.013         | 0.968     | 5.254  | 0.034    |
| Эритроциты диаметром 7.5 мкм                  | Zn        | -0.009 | 0.002         | -1.068    | -5.021 | 0.037    |
|                                               | Cd        | -0.030 | 0.007         | -0.759    | -4.364 | 0.049    |
|                                               | Pb        | 0.173  | 0.033         | 1.044     | 5.212  | 0.035    |
|                                               | Cu        | 0.044  | 0.013         | 0.759     | 3.337  | 0.079    |
| Сферичность эритроцитов                       | Cd        | -0.132 | 0.022         | -0.820    | -6.113 | 0.026    |
|                                               | Cu        | -0.138 | 0.041         | -0.593    | -3.380 | 0.077    |
|                                               | Zn        | 0.020  | 0.006         | 0.567     | 3.456  | 0.074    |
| Содержание гемоглобина в эритроците           | Cd        | 0.655  | 0.231         | 0.771     | 2.841  | 0.030    |
| Лейкоциты                                     | Zn        | -0.318 | 0.064         | -0.934    | -4.957 | 0.003    |
|                                               | Cd        | 0.859  | 0.289         | 0.478     | 2.977  | 0.025    |
| Метамиелоциты                                 | Cd        | 0.170  | 0.038         | 0.520     | 4.474  | 0.002    |
|                                               | Pb        | 0.583  | 0.135         | 0.462     | 4.324  | 0.003    |
| Моноциты                                      | Zn        | -0.642 | 0.187         | -0.832    | -3.427 | 0.009    |
|                                               | Cd        | 2.418  | 0.893         | 0.501     | 2.708  | 0.027    |
|                                               | Pb        | -11.94 | 3.168         | -0.641    | -3.768 | 0.005    |
| Лимфоциты                                     | Zn        | 0.917  | 0.330         | 0.946     | 2.774  | 0.024    |
| Гранулоциты                                   | Zn        | -0.099 | 0.038         | -0.550    | -2.610 | 0.040    |
|                                               | Cd        | 0.808  | 0.170         | 0.853     | 4.748  | 0.003    |
| Число клеток костного мозга в бедренной кости | Cu        | 4.031  | 0.818         | 1.389     | 4.927  | 0.004    |
|                                               | Pb        | -5.661 | 2.078         | -0.648    | -2.725 | 0.042    |

*Примечание.*  $b_i$  – коэффициент регрессии (угол наклона), s.e.( $b_i$ ) – его стандартная ошибка,  $\beta_i$  – стандартизованный коэффициент регрессии,  $t$  – критерий Стьюдента,  $p$  – уровень значимости.

У обоих видов полёвок с загрязненных территорий возрастает число базофильных лейкоцитов, одной из функций которых является продукция супероксида и пероксида водорода, сжигающих активные радикалы, продуценты этих клеток оказывают влияние на пролиферативные процессы в тканях. Увеличение числа



**Рис. 2.** Изменение показателей системы крови рыжей ( $Cl_{gl}$ ) и красной ( $Cl_{rut}$ ) полёвок с опытной территории относительно контроля. На контрольной территории значения исследованных показателей приняты за единицу: 1 – концентрация лейкоцитов, тыс./мкл; 2 – концентрация гранулоцитов, тыс./мкл; 3 – концентрация лимфоцитов, тыс./мкл; 4 – активность системы пероксидаза – эндогенная перекись водорода лейкоцитов; 5 – число клеток в селезёнке, млн/орган; 6 – концентрация клеток в селезёнке, млн/г массы селезёнки; 7 – концентрация клеток костного мозга, млн/бедро/г массы тела; 8 – концентрация ретикулоцитов, %; 9 – концентрация эритроцитов диаметром 6.1 мкм, млн/мкл; 10 – концентрация эритроцитов диаметром 3.5 мкм, млн/мкл; 11 – сферичность эритроцитов (отношение диаметра к толщине)

базофилов в крови крыс наблюдали при многократном введении Zn, суммарная доза которого не различалась с его концентрацией в норме (Piao et al., 2003). Также выявлено снижение числа ретикулоцитов (в 4.9 раза у рыжей и в 2.9 у красной), характеризующих состояние кроветворения в органах. Действительно, у рыжей полёвки клеток в костном мозге меньше (12.8 против 16.3 млн/бедро), что может быть связано с воздействием Pb и Cu, у красной – выше концентрация клеток в селезёнке (1.48 против 1.17 млн/г массы,  $p < 0.05$ ), что, возможно, связано с действием Cd (см. рис. 2).

Установлена корреляция (при  $p < 0.05$ ) ряда параметров крови и концентрации металлов в печени животных с загрязненной территории. Так, у красной полёвки концентрация Cu имеет связь с эритроцитами диаметром 3.5 и 6.8 мкм ( $r = 0.79$  и  $0.98$  соответственно) и числом лимфоцитов ( $r = -0.71$ ), Zn – с числом и площадью поверхности эритроцитов диаметром 8.2 мкм ( $r = 0.91$ ). Для обоих металлов (Cu и Zn) выявлена прямая связь с объемом эритроцитов ( $r = 0.79$  и  $0.80$ ), содержанием гемоглобина в клетке ( $r = 0.79$  и  $0.78$ ), концентрацией нормированных к массе тела эритроцитов ( $r = 0.79$  и  $0.87$ ) и обратная – с числом клеток костного мозга ( $r = -0.76$  и  $-0.78$ ). У рыжей полёвки коррелированы концентрация Cu, Cd и содержание гемоглобина в эритроците ( $r = 0.99$ ), концентрация Zn и число моноцитов ( $r = -0.98$ ), Cu ( $r = 0.99$ ) и Pb ( $r = 0.95$ ) – с активностью лейкоцитов.

О повышенной токсической нагрузке на организм полёвок с загрязненной территории свидетельствуют данные суточного потребления тяжёлых металлов с кормом. Так, у рыжей полёвки поступление Cd (мг/кг массы тела) у контрольных и опытных особей (соответственно) варьирует в пределах от 0.2 – 0.4 до 0.4 – 1.8, Pb – от 0.9 – 2.1 до 2.4 – 15.6, Cu – от 2.3 – 4.5 до 11.5 – 57.6, Zn – от 12.0 – 16.7 до 25.8 – 45.0 (Мухачева, 2005). Принимая во внимание прямую корреляцию содержания Cd в пище и крови (Гильденскиольд и др., 1992; Rogival et al., 2006), поглощенные полёвками дозы токсикантов, существенно ( $p < 0.05$ ) превышающие контрольные значения, как и уровни нормы у разных видов животных (Кохонов, 2005; Донник и др., 2007; Москвитина, Кохонов, 2012; Rogival et al., 2006), не исключают развитие в организме патологических нарушений.

В рамках действующих токсических нагрузок на полёвок обнаруженные нами изменения гематологических показателей сопоставимы с результатами токсикологических экспериментов. Показано, что длительное поступление с питьевой водой в организм мышей солей Pb (0.3 мг/л) и Cd (0.01 мг/л) вызывает увеличение кислотной резистентности эритроцитов и количества ДНК-белковых сшивок в лимфоцитах селезёнки, уменьшение активности миелопероксидазы нейтрофилов (Рязанов и др., 2001). Схожие свойства эритроцитов и лейкоцитов нами выявлены у рыжей полёвки (Тарахтий, Мухачева, 2011). Установлено, что увеличение концентрации Cd (в пределах 4.79 – 7.28 мкг/л) и Pb (в пределах 25.96 – 41.57 мкг/л) в крови лесных мышей вызывает изменение гематологических характеристик и газотранспортной функции крови (Rogival et al., 2006). У красных полёвок, обитающих в среде с высоким природным содержанием Cd, найдены нарушения в числе и структуре хромосом клеток костного мозга, установлена прямая зависимость уровня цитогенетических нарушений от концентрации Cd в крови (Ильинских и др., 2011). Тяжёлые металлы оказывают вредное действие на все органы и ткани, ситуация усугубляется при дефиците в питании кальция, железа, полноценного белка, витаминов (Гармаза, Слобожанина, 2014), что вполне допустимо у исследованных нами животных, обитающих в условиях деградированной среды.

Если Cu и Zn выполняют в организме важнейшие физиологические функции, а механизмы минерального гомеостаза контролируют их содержание в органах и тканях, то Cd и Pb не относятся к эссенциальным элементам. Cd является одним из наиболее токсичных элементов, он может оказывать негативное влияние как непосредственно на клетки крови, так и предшественников эритро- и лейкопоэза (Тугарев, 2003). Согласно литературным данным токсическое влияние Pb на кровь связано с его воздействием на морфофункциональное состояние эритробластов и эритроцитов, нарушением в них биохимических процессов, что приводит к ускоренной их гибели (Куценко, 2002; ATSDR, 1999 a). Концентрация Pb в крови лабораторных животных в норме составляет 20 – 80 мкг/л, 350 мкг/л вызывает клинические симптомы (Rogival, 2006).

Между «эссенциальными» и токсичными свойствами Zn существует тонкая концентрационная грань, нарушение которой может привести к запуску процессов запрограммированной клеточной гибели. В эксперименте показано, что в крови крыс концентрация Zn (6.9 мкг/г), не отличающаяся от нормальной, накопленная

при многократном введении (7.31 мкг/г), вызывает увеличение числа базофилов в крови, микроядер – в костном мозге (Piao et al., 2003). По-видимому, действие Zn на параметры крови неслучайно выявлено и в нашем исследовании (см. табл. 4) при статистически незначимых концентрациях элемента в печени контрольных и опытных полевок (см. табл. 3). Увеличение концентрации ионов Zn в сыворотке крови человека (до 100 мкМ против физиологической концентрации 2 – 15 мкМ) незамедлительно вызывает морфологические изменения поверхности мембран эритроцитов, формы клеток; последнее отмечено нами и у полёвок с загрязненной территории. Эритроциты и их мембраны предлагается использовать в качестве биомаркера для оценки статуса Zn у человека (Гармаза, Слобожанина, 2014), что не исключает их применение и для мелких млекопитающих.

Cu в организме необходима для регулирования процессов образования гемоглобина и «созревания» эритроцитов, снабжения клеток кислородом. Ее дефицит, как и избыток, вызывает гемолиз эритроцитов и анемию. В усвоении и обмене Cu существует физиологический антагонизм с Zn, Pb, Cd, Sr, Ca и другими элементами (ATSDR, 2002). У рыжей полёвки антагонизм Zn и Cd отмечен для таких показателей, как концентрация лейкоцитов, моноцитов, состав и сферичность эритроцитов (см. табл. 4), практически ни для одного показателя не выявлено антагонизма Cu и Pb.

Выявленные нами изменения параметров крови на клеточном уровне хорошо согласуются с данными литературы. Так, например, показано, что увеличение концентрации Cd и Pb вызывает изменение гематологических характеристик и газотранспортной функции крови лесных мышей (Rogival et al., 2006), приводит к нарушениям числа и структуры хромосом клеток костного мозга. Установлена зависимость цитогенетических нарушений в костном мозге красных полёвок, обитающих в среде с высоким природным содержанием Cd, от накопления этого элемента в организме (Ильинских и др., 2011)

Результаты нашего исследования дают основание полагать, что изменчивость показателей системы крови животных из природных популяций, обитающих в условиях загрязнения среды выбросами медеплавильного производства, наряду с влиянием других, не рассмотренных в данной работе факторов, связана с воздействием комплекса тяжёлых металлов. Сопоставляя собственные и литературные данные можно заключить, что металлы могут оказывать влияние как непосредственно на клетки крови, так и на предшественников эритро- и лейкопоэза (Куценко, 2002; Тугарев, 2003; Гармаза, Слобожанина, 2014).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для двух видов лесных полёвок (рыжей и красной), населяющих территории в зоне действия крупного медеплавильного производства, определены концентрации тяжёлых металлов в печени, установлено их влияние на показатели системы крови.

Выявлены межвидовые различия в аккумуляции Pb и Cd в печени полёвок с опытных территорий: рыжие полёвки интенсивно накапливали Cd (в 3.3 раза), красные – Pb (в 1.8 раза). Отмеченные различия обусловлены главным образом неодинаковым поступлением элементов с рационом. При этом полёвки с кон-

трольных территорий аккумулировали металлы в сходных количествах. Концентрации Cu и Zn не различались ни в одной из изученных групп.

В рамках наблюдаемых токсических нагрузок реакция параметров системы крови рыжей и красной полёвок не однотипна, что обусловлено как разным уровнем накопления металлов, так и разной их токсичностью. У обоих видов полёвок выявлено изменение состава клеток крови, структуры эритроцитов, снижение концентрации клеток в селезёнке и костном мозге. Установлена корреляция концентрации металлов в печени и изменения показателей системы крови. Влияние Cd найдено на клеточном, тканевом и органном уровне, Pb и Zn – на тканевом уровне. В механизме действия поступивших в организм токсических (Cd и Pb) и эссенциальных (Cu и Zn) элементов допускаются эффекты антагонизма, синергизма и аддитивного действия.

Изменения, выявленные на уровне клеток, тканей и органов, отражают согласованное взаимодействие изменчивости числа и состава клеток в крови и кровеносной ткани. Их можно отнести к адаптивным реакциям, направленным на устранение или ограничение влияния неблагоприятных внешних факторов, на поддержание гомеостаза, обеспечение относительного динамического равновесия внутренней среды и функций организма.

Мы не исключаем влияние на систему крови полёвок из природных популяций и других экзо- и эндогенных факторов, однако результаты исследования свидетельствуют о влиянии на показатели системы крови тяжёлых металлов, поступивших в организм полёвок.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Программы Уро РАН (проект № 15-3-4-28).*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Безель В. С. Экологическая токсикология: популяционный и биоценотический аспекты. Екатеринбург : Изд-во «Голицынский», 2006. 280 с.
- Гармаза Ю. М., Слобожанина Е. И. Эссенциальность и токсичность цинка. Биофизические аспекты // Биофизика. 2014. Т. 59, вып. 2. С. 322 – 337
- Гильденскиольд Р. С., Новиков Ю. В., Хамидулин Р. С., Анискина Р. И., Винокур И. А. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм (обзор) // Гигиена и санитария. 1992. № 5 – 6. С. 6 – 9.
- Донник И. М., Шкуратова И. А., Шушарин А. Д., Верещак Н. А., Бейкин Я. Б. Влияние экологических факторов на организм животных // Ветеринария. 2007. № 6. С. 38 – 42.
- Ильинских Н. Н., Козлова С. А., Ильинских И. Н., Ильинских Е. Н., Юркин А. Ю. Цитогенетические изменения в костном мозге красной полёвки (*Clethrionomys rutilus* Pall.), обитающей на территории с повышенным содержанием кадмия в окружающей среде (Республика Алтай) // Вестн. Том. гос. ун-та. Биология. 2011. № 2 (14). С. 110 – 116.
- Ковальчук Л. А., Сатонкина О. А., Тарханова А. Э. Тяжелые металлы в окружающей среде Среднего Урала и их влияние на организм // Экология. 2002. № 5. С. 358 – 361.
- Козинец Г. И., Высоцкий В. В., Захаров В. В., Оприщенко С. А., Погорелов В. М. Кровь и экология. М. : Практ. медицина, 2007. 432 с.
- Кохонов Е. В. Содержание и особенности накопления химических элементов в организме мелких млекопитающих юга Западной Сибири : автореф. дис. ... канд. биол. наук / Том. гос. ун-т. Томск, 2005. 19 с.

- Куценко С. А. Основы токсикологии. СПб. : Фолиант, 2002. 395 с.
- Москвитина М. С., Кохонов Е. В. Некоторые показатели состояния животных из разных популяций красной полевки (*Clethrionomys rutilus*) Горного Алтая // Вестн. Том. гос. ун-та. Биология. 2012. № 2 (18). С. 186 – 193.
- Мухачева С. В. Особенности питания рыжей полевки в условиях техногенного загрязнения среды обитания // Сиб. экол. журн. 2005. № 3. С. 523 – 533.
- Мухачева С. В. Особенности пространственно-временного размещения населения рыжей полевки в градиенте техногенного загрязнения среды обитания // Экология. 2007. № 3. С. 178 – 184.
- Мухачева С. В., Безель В. С. Уровни токсических элементов и функциональная структура популяций мелких млекопитающих в условиях техногенного загрязнения // Экология. 1995. № 3. С. 237 – 240.
- Рязанов И. А., Осипов А. Н., Сытин В. Д., Пучков П. В., Григорьев М. В. Изменения структурно-функциональных показателей клеток системы крови мышей при длительном воздействии свинца и кадмия // Токсикол. вестн. 2001. № 5. С. 2 – 5.
- Способ определения активности системы пероксидаза-эндогенная перекись водорода в крови на мазках : патент № 2021208 РФ, МПК G01N001/28 / В. В. Роговин, П. Г. Бут. № 4755113/14 ; заявл. 14.11.1989 ; опубл. 30.10.1994. Бюл. № 30.
- Тарахтий Э. А., Мухачева С. В. Характеристика системы крови рыжей полевки (*Clethrionomys glareolus*) в градиенте хронического химического загрязнения среды // Изв. РАН. Сер. Биол. 2011. № 5. С. 603 – 613.
- Тугарев А. А. Влияние кадмия на морфофункциональные характеристики эритроцитов : автореф. дис. ... канд. биол. наук / Моск. пед. гос. ун-т. М., 2003. 20 с.
- ATSDR. Cadmium – ATSDR Toxicological Profile, Atlanta, GA : Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1999 a. 391 p.
- ATSDR. Lead – ATSDR Toxicological Profile, Atlanta, GA : Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1999 b. 581 p.
- ATSDR. Copper – ATSDR Toxicological Profile, Atlanta, GA : Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2002. 248 p.
- ATSDR. Zinc – ATSDR Toxicological Profile, Atlanta, GA : Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2003. 303 p.
- Damek-Poprava M., Sawicka-Kapusta K. Histopathological changes in the liver, kidneys, and testes of bank voles environmentally exposed to heavy metal emissions from the steelworks and zinc smelter in Poland // Environmental Research. 2004. Vol. 96, № 1. P. 1 – 10.
- Piao F., Yokoyama K., Mab N., Yamauchi T. Subacute toxic effects of zinc on various tissues and organs of rats // Toxicology Letters. 2003. Vol. 145, № 1. P. 28 – 35.
- Rogival D., Sclleirs J., Wim De Coen, Verllagen R., Blust R. Metal blood level and hematological characteristics in wood mice (*Apodemus sylvaticus*) along a metal pollution gradient // Environmental Toxicology and Chemistry. 2006. Vol. 25, № 1. P. 149 – 157.
- Sawicka-Kapusta K., Gorecki A., Lange R. Heavy Metals in rodents from polluted forests in Southern Poland // Ecologia Polska. 1987. Vol. 35, № 2. P. 345 – 354.
- Talmage S. S., Walton B. T. Small mammals as monitors of environmental Contaminants // Reviews of Environmental Contamination and Toxicology. 1991. Vol. 119. P. 47 – 145.
- Tersago K., Coen W., Scheirs J., Vermeulen K., Blust R., Bockstaele D., Verhagen R. Immunotoxicology in wood mice along a heavy metal pollution gradient // Environmental Pollution. 2004. Vol. 132. P. 385 – 394.