

В. И. ХАЧОЯН, Л. А. АРАКЕЛЯН, Д. Е. БАЛАЯН

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МЕДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТРИПАНОСОМОЗЕ КРЫС

В работе приводятся результаты опытов по изучению влияния дефицита меди на неспецифическую резистентность организма при трипаносомозе. Выявлено, что при гипокупремии у крыс инвазионный процесс протекает значительно острее и заканчивается гибелью животных.

Медь по своим биологическим свойствам является жизненно необходимым и незаменимым микроэлементом [1, 2]. Изучение ее обмена у различных видов лабораторных и домашних животных показало, что, помимо участия в кроветворении, она необходима и для нормального течения многих физиологических процессов. Выявлено также значение меди в защитных реакциях организма при инвазиях как фактора устойчивости и выработки антител [3—5]. Наши предыдущие исследования [6] с внесением больших доз меди в рацион крыс выявили некоторое увеличение ее содержания в крови подопытных животных, хотя инвазия при этом протекала без улавливаемых особенностей. Отсутствие эффекта от гиперкупремии объяснялось тем, что защитная роль меди принадлежит ее природному белково-связанному соединению—церулоплазмину, а, как известно, активность последнего бывает наименьшей у животных, получавших наибольшую дозу меди, а наивысшей—у животных, получавших оптимальную дозу [7]. Выяснению защитной роли меди во многом может способствовать и изучение ее недостаточности при инвазионных процессах. Исходя из этого, мы поставили задачу вызвать алиментарную гипокупремию у крыс и на этом фоне изучить особенности возникновения и течения трипаносомоза.

*Материал и методика.* В опытах использовались восприимчивые к трипаносомозу 2—4-месячные белые крысы-самцы весом 65—95 г линии Вистар. Подопытные животные были разбиты на 2 группы, по 15 голов в каждой. Первая группа служила контролем, вторая—была опытной. Заражение крыс обеих групп осуществлялось штаммом *Trypanosoma lewisi* по принятой у нас методике [8]. В дальнейшем для контроля зараженности ежедневно из надреза кончика хвоста подопытных крыс бралась капля крови, которая микропировалась световым микроскопом (окуляр 7\*, объектив 40\*). Подсчет абсолютного количества трипаносом в периферической крови проводился по методу Петана [9]. Биометрическое исследование трипаносом проводилось в фиксированных мазках, которые готовились из периферической крови и окрашивались по Романовскому-Гимза. Полученные цифровые данные подвергались статистической обработке. Гипокупремия у крыс опытной группы была вызвана использованием молочно-рисовой пищи, с помощью которой и другим авторам удавалось получать

значительный дефицит меди у крыс и цыплят [2, 4, 5]. В нашем случае животные опытной группы в течение 15 дней до инокуляции, а затем и после заражения получали ежедневно только по 10 г риса и 50 мл цельного коровьего молока. У крыс контрольной группы был обычный рацион (комбикорм, крупа, хлеб, вода и т. д.). В остальных они содержались в одинаковых условиях.

Медь в крови, полученной из сердца, определялась колориметрическим методом [10], а гемоглобин—гемометром Сали по общепринятому способу. Пробы брались одновременно, не менее 10 проб с каждой группы. Критерием оценки особенностей инвазионного процесса служили сроки появления трипаносом в периферической крови после инокуляции, динамика накопления паразитов, их биометрические характеристики, а также исход инвазии.

**Результаты и обсуждение.** В течение первых 15 дней, предшествующих заражению, у крыс опытной и контрольной групп наблюдался прирост веса на 15—20%.

Содержание гемоглобина в крови животных, получавших обычную пищу, составляло в среднем  $14,8 \pm 0,3$  мг%, а у крыс, получавших молочно-рисовую диету  $12,0 \pm 0,5$  мг%; меди— $0,5 \pm 0,1$  и  $0,32 \pm 0,02$  мг% соответственно (рис. 1).

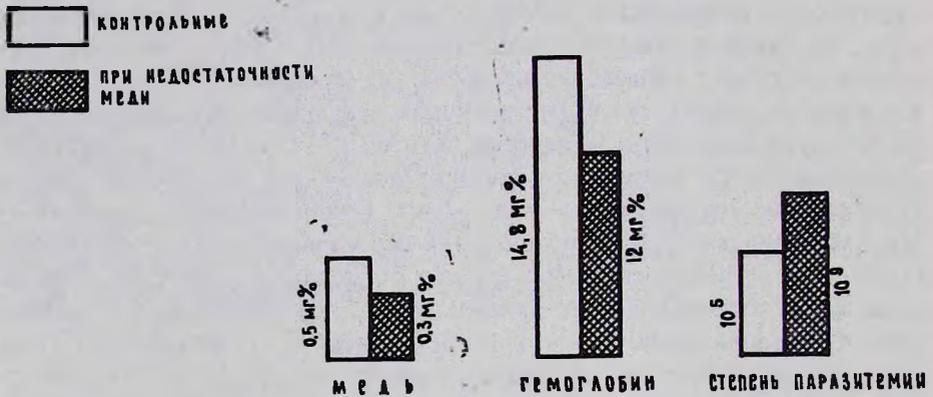


Рис. 1. Содержание меди, гемоглобина и количество паразитов в крови крыс с недостаточностью меди (7-й день инокуляции).

Полученные данные о содержании меди в крови крыс контрольной группы совпадают с литературными [11, 12]. Однако при оценке степени гипокупремии необходимо учесть, что количество меди в их крови колеблется в значительных пределах, в зависимости от породы и возраста животных [12].

Результаты опыта показывают, что молочно-рисовый рацион количественно (исключая медь) является полноценным для крыс, о чем говорит прирост их первичного веса, но в качественном отношении дефицитен, вследствие чего у животных развивается гипохромная анемия и гипокупремия. Дальнейшие наблюдения показали, что инвазионный процесс у крыс, получавших полноценную пищу, протекал как обычно [13], тогда как у крыс опытной группы паразиты в периферической крови начали обнаруживаться на 2 дня раньше обычного, т. е. на 3-и

сутки после инокуляции. Количество паразитов увеличивалось и на 7—8-й день достигало максимума. При этом оно на четыре порядка было больше, чем у контрольных в те же сроки (рис. 2).

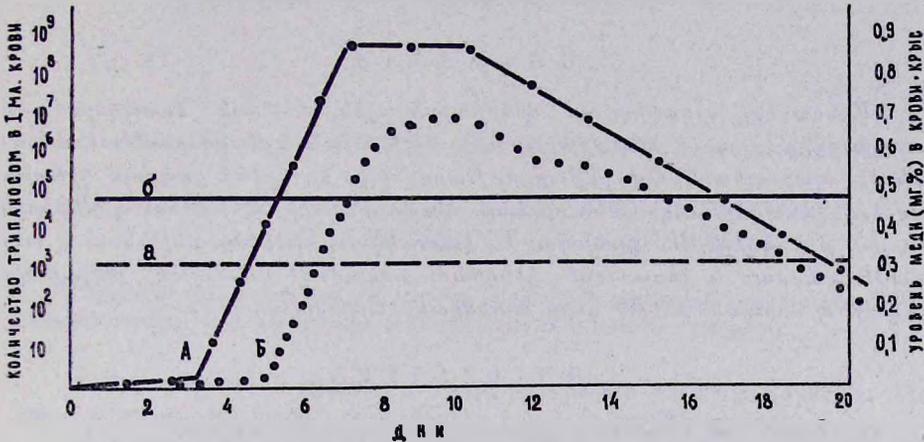


Рис. 2. Особенности инвазионного процесса при медной недостаточности у крыс. — — — А — инвазионный процесс при дефиците меди; . . . . Б — то же при нормальном содержании меди; — — — а — уровень меди в крови крыс опытной группы; — — — б — то же в крови крыс контрольной группы.

Биометрические исследования на 7-й день инокуляции выявили некоторое увеличение средних размеров трипаносом у крыс опытных групп (средняя длина (М) 27,0, ширина 2,2  $\mu$ , тогда как у контрольной группы соответственно 23,0 и 1,7  $\mu$ ). Начиная с 12-го дня количество трипаносом как у контрольных, так и у опытных животных начало уменьшаться. Но несмотря на это, среди крыс опытной группы начался падеж, и даже применение раствора медного купороса не предотвратило этот процесс, вследствие чего все крысы опытной группы, без исключения, погибли в разные сроки (в течение месяца после инокуляции).

Таким образом, при недостатке меди инвазионный процесс протекает значительно интенсивнее, что выражается в сокращении инкубационного периода, интенсивности накопления паразитов в периферической крови и летальном исходе. Эти данные являются косвенным доказательством того, что при дефиците меди, помимо других отрицательных явлений, ослабляется неспецифическая резистентность организма к паразитическим простейшим. Наши выводы сделаны только на основании модельного эксперимента на крысах, и при оценке их необходимо учесть существование различных типов медного обмена в зависимости от вида животных. Однако, несмотря на это, полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что медь как биологически активное средство должна применяться в оптимальных дозах с учетом ее содержания в рационе.

Վ. Ի. ԽԱՉՈՅԱՆ, Լ. Ա. ԱՌԱՔԵԼՅԱՆ, Գ. Ե. ԲԱԼԱՏԱՆ

ՊՂՆՁԻ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՆ ԱՆՏԱԾԻՆ ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ  
ՓՈՐՁԱՌԱԿԱՆ ՏՐԻՊԱՆՈՍՈՄՈՋԻ ԴԵՊՔՈՒՄ

## Ա մ փ ո փ ու մ

Առնետներին օրգանիզմում կաթնաբրնձային դիետայի օգտագործմամբ առաջացվել է պղնձի անբավարարություն, և այդ պայմաններում ուսումնասիրվել պարազիտների ընթացքը: Պարզվել է, որ նշված դեպքում կրճատվում է վարակիման զաղտնի շրջանը, պարազիտները կենդանու պերիֆերիկ արյան մեջ ավելի մեծ քանակով են կուտակվում, վարակը ընթանում է անհամեմատ սուր և վերջանում կենդանու անկումով: Ստացված տվյալները պղնձի պաշտպանողական դերի անուղղակի ապացույցներ են:

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Ковальский В. В., Риз М. А. Биологическая роль меди. М., 1970.
2. Elvehjem С. А. J. Biol. Chem., 83, 27, 1929.
3. Венчиков А. И. Фармакология и токсикология, 4, 90, 1958.
4. Войнар А. И. Биологическая роль микроэлементов в организме животных и человека. М., 1960.
5. Давтян Э. А. Биологический журнал Армении, 21, 12, 1968.
6. Хачоян В. И., Аракелян Л. А., Мурадян А. Р., Муселимян Н. А. Биологический журнал Армении, 27, 7, 1975.
7. Салай Н. С. Биологическая роль меди. М., 1970.
8. Хачоян В. И., Аракелян Л. А. Мед. паразит. и паразит. болезни, 2, 1974.
9. Petana W. B. Ann. Trop. Med. Parasitol., 58, 4, 1964.
10. Ковальский В. В., Гололобов А. Д. Методы определения микроэлементов в почвах, растениях и животных организмах. М., 1959.
11. Lindon A., Peterson J., Stelnoc K. J. Biol. Chem., 84, 1, 419, 1929.
12. Sjollem B. Biochem. J., 29, 10, 26+1, 1935.
13. Khachoyan V. I. Acta Protozoologica, 1, 7, 1970.