

ВЛИЯНИЕ МОЛИБДЕНА НА НЕКОТОРЫЕ ЗВЕНЬЯ ИММУНОГЕНЕЗА У РАЗЛИЧНЫХ ЖИВОТНЫХ

А. Т. ТЕР-АВЕТИСЯН, А. А. ПЕТРОСЯН

Выявлено, что длительное действие стабильного молибдена вызывает некоторые изменения в функционировании иммунологической системы как единого целого, что выражается в дисфункции кроветворной системы (костный мозг—периферическая кровь), а также в сдвигах, происходящих в тимусе, лимфатических узлах, селезенке, при одновременном нарушении циркуляции и обмена клетками между иммунологическими органами.

Наблюдаемые явления носили проходящий характер, и нормализация клеточного равновесия в иммунологических органах наступала к концу восстановительного периода.

Ключевые слова: молибден, кроветворение, иммуногенез.

Доказано [3—5], что даже незначительные количества молибдена обладают большой биологической активностью и участвуют в сложных белковых, углеводных, минеральных и других обменных процессах организма. Имеются данные о роли молибдена (Мо) в процессах кроветворения [1, 2].

Большое значение имеет изучение влияния микроэлементов на иммунозащитные возможности организма. Поэтому целью настоящей работы явилось исследование некоторых сторон иммуногенеза после 120-дневного ингаляционного поступления стабильного Мо в организм животных.

Материал и методика. Опыты были поставлены на половозрелых животных: 95-ти крысах-самцах и 15-ти кроликах, которые были подразделены на две группы. Животные I группы (крысы, кролики) однократно и перорально получали стабильный Мо в количестве 2 мл, в котором содержалось 19—38 мг стабильного Мо/на животное.

Во II группе животные (крысы) затравлялись стабильным Мо ингаляционным способом. Ингаляционная затравка животных порошком металлического Мо производилась в 750-литровой камере в течение 4-х месяцев. Ежедневно (кроме субботы и воскресенья) животным, находившимся в затравочной камере, с воздухом подавался Мо. Для выявления предполагаемого действия Мо выбирали концентрацию, превышающую ПДК (предельно допустимые концентрации) нерастворимых соединений и металлического Мо (6 мг/м³) в 10 раз. Экспериментальная величина концентрации Мо составляла $56,30 \pm 3,063$ мг/м (среднее от 138 измерений) и в ходе опытов оставалась относительно постоянной. В начале эксперимента концентрация Мо в затравочной камере определялась весовым методом на фильтре АФА—10, затем для сравнения химическим методом. Порошок металлического Мо распыляли в камере с помощью распылителя Ю. Г. Широкова, через который подавался воздух.

Исследования проводились через 1, 5, 7, 10, 14, 20, 21, 30, 60, 90, 120, 150 сут от начала опытов.

Мазки костного мозга, лимфатических узлов, тимуса селезенки, периферической крови окрашивались по методу Паппенгейма. Одновременно проводился общий анализ крови.

Материал подвергнут обработке методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение. Исследования показали, что однократное пероральное введение крысам стабильного Мо приводит к значительному уменьшению числа нормоцитов в костном мозге. Во все сроки исследований в периферической крови был установлен эритроцитоз. Гемоглобин находился в пределах контрольных величин с резким снижением (52,2%) на 7-е сут опытов. Мо не вызвал отчетливых нарушений в нейтрофильной системе кроветворения, кроме миелоцитоза, который наблюдался в костном мозге только через 24 ч от начала опытов.

Однократное введение стабильного Мо через 24 ч вызвало снижение числа клеток в лимфатическом ряду тимуса (лимфобластов, пролимфоцитов—27,4%; норма—63,217%). Тенденция к увеличению этих элементов была отмечена на 7-й день исследований (лимфобласты, пролимфоциты—91,0%; лимфоциты—461,0%). Количество зрелых лимфоцитов колебалось в пределах контрольных величин.

Следовательно, согласно нашим данным, у животных, подвергшихся однократному воздействию стабильного Мо, имело место количественное нарушение клеток красного ростка костного мозга и эритроцитов в периферической крови во все сроки исследований. Серьезные сдвиги наблюдались в клеточном равновесии лимфоидного ряда тимуса.

Аналогичные, но более глубокие изменения происходили в организме кроликов: через 24 ч и на 7-й день опытов у них наблюдались не только количественные сдвиги в системе костного мозга, но также качественные нарушения (резко выраженная зернистость цитоплазмы нейтрофильного ряда, тусклость эритроидных клеток).

Изучение системы эритропоэза после длительного ингаляционного поступления стабильного Мо (табл. 1) в организм животных обнаружило количественную активацию эритробластов на 5-е и 20-е сут, уменьшение числа ретикулоцитов на 90-е сут, снижение и подскок гемоглобина на 10-е и 120-е дни от начала опытов. Уровень эритроцитов сохранялся в пределах контроля.

Исследование костного мозга выявило некоторые сдвиги со стороны несегментированных и переходных элементов миелопоэза: отмечался миелоцитоз на 30-е сут, резкое уменьшение числа метамиелоцитов даже через 30 дней после прекращения дачи стабильного Мо. Фазовые нарушения имели место в количестве палочкоядерных элементов с пиками резкого их уменьшения на 20-е и 90-е дни опыта, содержание которых так и не достигло нормальных величин к концу восстановительного периода.

Число сегментоядерных элементов в костном мозге колебалось в пределах контрольных величин в течение всех дней наблюдений. В пе-

Таблица 1

Влияние стабильного молибдена на количественные изменения клеток костного мозга у крыс

Показатели, %	Контроль	Дни исследований						
		5	10	20	30	60	120	150
Миелоциты	$12,9 \pm 3,863$	$8,938 \pm 1,724$ $t = \pm 0,937$ $P > 0,5$	$20,875 \pm 1,326$ $t = \pm 1,953$ $P > 0,1$	$21,25 \pm 4,84$ $t = \pm 1,349$ $P > 0,25$	$23,25 \pm 2,785$ $t = \pm 2,172$ $P = 0,05$	$10,398 \pm 1,552$ $t = \pm 0,615$ $P < 0,5$	$14,688 \pm 2,718$ $t = \pm 0,379$ $P < 0,5$	$10,438 \pm 1,857$ $t = \pm 0,574$ $P < 0,5$
Метамиелоциты	$15,9 \pm 3,326$	$14,129 \pm 1,989$ $t = \pm 0,458$ $P < 0,5$	$18,85 \pm 1,724$ $t = \pm 0,761$ $P > 0,5$	$15,938 \pm 3,846$ $t = \pm 0,007$ $P < 0,5$	$18,563 \pm 3,912$ $t = \pm 0,536$ $P < 0,5$	$17,56 \pm 2,45$ $t = \pm 0,403$ $P < 0,5$	$11,688 \pm 1,1$ $t = \pm 1,201$ $P > 0,25$	$7,075 \pm 0,796$ $t = \pm 2,581$ $P > 0,05$
Палочко-ядерные	$5,9 \pm 0,858$	$5,875 \pm 0,796$ $t = \pm 0,057$ $P < 0,5$	$4,125 \pm 0,796$ $t = \pm 1,506$ $P > 0,25$	$3,25 \pm 0,663$ $t = \pm 2,427$ $P > 0,05$	$4,375 \pm 0,597$ $t = \pm 1,519$ $P > 0,2525$	$7,75 \pm 1,193$ $t = \pm 1,259$ $P = 0,25$	$5,188 \pm 0,862$ $t = \pm 0,586$ $P < 0,5$	$3,75 \pm 0,597$ $t = \pm 2,059$ $P = 0,05$
Сегментоядерные	$35,5 \pm 4,614$	$31,375 \pm 2,122$ $t = \pm 0,812$ $P > 0,5$	$32,375 \pm 3,315$ $t = \pm 0,55$ $P < 0,5$	$34,875 \pm 1,989$ $t = \pm 0,124$ $P < 0,5$	$33,0 \pm 2,884$ $t = \pm 0,455$ $P < 0,5$	$37,625 \pm 2,055$ $t = \pm 0,424$ $P < 0,5$	$27,063 \pm 4,973$ $t = \pm 1,243$ $P > 0,25$	$39,288 \pm 2,718$ $t = \pm 0,707$ $P > 0,5$
Эозинофилы	1,6	$5,875 \pm 1,459$	1,375	2,625	0,813	1,938	2,5	$10,32 \pm 2,65$
Моноциты	$3,0 \pm 0,429$	$3,815 \pm 0,265$ $t = \pm 1,617$ $P > 0,25$	2,25	$3,313 \pm 0,398$ $t = \pm 0,536$ $P < 0,5$	$2,688 \pm 0,464$ $t = \pm 0,494$ $P > 0,5$	$2,813 \pm 0,133$ $t = \pm 0,417$ $P < 0,5$	$4,375 \pm 0,398$ $t = \pm 2,354$ $P > 0,05$	$4,125 \pm 0,388$ $t = \pm 1,926$ $P = 0,05$
Лимфоциты	$3,3 \pm 0,536$	$4,25 \pm 0,464$ $t = \pm 1,342$ $P > 0,25$	$2,75 \pm 0,265$ $t = \pm 0,931$ $P > 0,5$	$3,575 \pm 0,61$ $t = \pm 0,338$ $P < 0,5$	$3,188 \pm 0,398$ $t = \pm 0,168$ $P < 0,5$	$3,813 \pm 0,464$ $t = \pm 0,725$ $P > 0,5$	$4,625 \pm 0,39$ $t = \pm 1,387$ $P = 0,05$	$3,45 \pm 0,39$ $t = \pm 0,225$ $P < 0,5$
Базофилы	—	1,25	0,875	0,938	1,313	0,563	0,688	1,038
Метакарноциты	0,636	0,438	2,635	1,925	1,185	1,478	0,875	0,625
Эритробласты	$6,6 \pm 1,073$	$11,125 \pm 1,193$ $t = \pm 2,821$ $P > 0,02$	$5,875 \pm 1,193$ $t = \pm 0,452$ $P < 0,5$	$5,875 \pm 1,193$ $t = \pm 2,12$ $P = 0,05$	$10,0 \pm 1,193$ $t = \pm 0,829$ $P > 0,5$	$8,125 \pm 1,79$ $t = \pm 0,732$ $P > 0,5$	$7,375 \pm 1,26$ $t = \pm 0,489$ $P < 0,5$	$8,25 \pm 1,0$ $t = \pm 1,128$ $P > 0,5$
Нормоциты								
Ретикулоциты	$11,4 \pm 3,648$	$9,125 \pm 0,796$ $t = \pm 0,609$ $P = 0,5$	$6,0 \pm 0,928$ $t = \pm 1,43$ $P > 0,25$	$5,688 \pm 0,928$ $t = \pm 1,518$ $P > 0,25$	$7,25 \pm 0,796$ $t = \pm 1,112$ $P > 0,5$	$7,0 \pm 0,663$ $t = \pm 1,187$ $P > 0,5$	$6,688 \pm 1,103$ $t = \pm 1,228$ $P > 0,25$	$5,375 \pm 0,995$ $t = \pm 1,594$ $P > 0,25$
Плазматические клетки	1,2	3,375	2,375	1,563	1,25	1,063	3,625	$6,063 \pm 1,068$

риферической крови было обнаружено значительное увеличение числа этих клеток на 20, 30, 60, 90, 120-е дни опытов.

Уровень моноцитов в костном мозге регистрировался в пределах нормальных величин в течение первых трех месяцев экспериментального периода, и только на 4-й месяц (120-й день) у этой группы животных отмечался моноцитоз, который стойко держался до конца наблюдений. В периферической крови содержание моноцитов колебалось в пределах нормы.

Резкий эозинофилез в костном мозге наблюдался на 5-е сутки, а также через 30 дней после прекращения ингаляционной заправки стабильным Мо. В периферической крови была отмечена значительная эозинофилия почти во все сроки исследований, за исключением 10, 20, 120-го дней, в течение которых уровень эозинофилов не поднялся выше контроля (табл. 2). Лимфоцитоз в костном мозге был отмечен лишь на 120-е сутки, в остальные сроки исследований уровень этих элементов был нормальным. В периферической крови количество лимфоцитов увеличилось на 10, 20, 120-е сутки после введения стабильного Мо.

В то же время, по сравнению с контролем, была отмечена резко выраженная активация молодых и зрелых элементов в лимфоидном ряду тимуса в течение всех сроков исследований, не исключая и восстановительный период.

Аналогичные нарушения клеточного равновесия наблюдались также в лимфатических узлах. Подобная закономерность с некоторыми отклонениями была установлена со стороны тех же элементов в селезенке во все сроки исследований.

Результаты наших опытов свидетельствуют о том, что иммунологические изменения, наблюдаемые нами после длительного ингаляционного поступления стабильного Мо в организм животных, имеют ряд характерных черт: определенный полиморфизм изменений, их фазность, активация молодых, а также зрелых клеточных элементов.

Нарушение эритропоэза выразилось в нестойкости количественных сдвигов со стороны эритробластов, ретикулоцитов в костном мозге, при соответствующем их отражении в картине периферической крови (увеличение гемоглобина на 10-е и 120-е сут по сравнению с контролем при одновременно нормальном уровне эритроцитов в течение всего экспериментального периода).

Недостаточность лимфо- и лейкопоэза проявлялась в выраженном лимфоцитозе только лишь на 120-е сут: в уменьшении числа метамиелоцитов через 30 дней от начала периода восстановления, в количественной неустойчивости палочкоядерных клеток на протяжении 150-дневного исследования (костный мозг). Некоторые незакономерные изменения имели место со стороны лимфоцитов, эозинофилов, моноцитов в периферической крови в течение всего эксперимента.

Необходимо отметить, что хотя в костном мозге количественных изменений со стороны зрелых нейтрофилов по сравнению с контролем не произошло, однако фазовые нарушения тех же элементов были обнару-

Таблица 2

Влияние стабильного молибдена на изменения клеток периферической крови у крыс

Показатели, %	Контроль	Д и н и с с л е д о в а н и я						
		5	10	20	30	60	120	150
Гемоглобин	$76,6 \pm 3,648$	$82,625 \pm 3,315$ $t = +1,223$ $P > 0,25$	$67,13 \pm 3,448$ $t = +1,888$ $P < 0,0605$	$79,0 \pm 2,586$ $t = +0,537$ $P < 0,5$	$80,938 \pm 3,713$ $t = +0,833$ $P > 0,5$	$90,5 \pm 3,315$ $t = +2,809$ $P < 0,02$	$86,625 \pm 2,397$ $t = +2,295$ $P > 0,5$	$79,13 \pm 3,183$ $t = +0,523$ $P < 0,5$
Эритроциты	$3,82 \pm 0,408$	$3,32 \pm 0,265$ $t = +0,485$ $P < 0,5$	$4,55 \pm 0,318$ $t = +1,609$ $P > 0,25$	$3,563 \pm 0,159$ $t = +0,351$ $P < 0,5$	$4,275 \pm 0,199$ $t = +0,258$ $P < 0,5$	$4,45 \pm 0,199$ $t = +0,339$ $P > 0,5$	$5,05 \pm 1,618$ $t = +0,788$ $P > 0,05$	$3,3 \pm 0,31$ $t = +0,822$ $P > 0,5$
Лейкоциты	$12,28 \pm 2,146$	$14,775 \pm 2,228$ $t = +3,093$ $P > 0,02$	$16,8 \pm 5,808$ $t = +0,730$ $P > 0,5$	$23,35 \pm 3,116$ $t = +2,926$ $P > 0,02$	$9,875 \pm 1,618$ $t = +0,895$ $P > 0,5$	$9,925 \pm 2,042$ $t = +0,795$ $P > 0,5$	$7,825 \pm 1,485$ $t = +1,707$ $P > 0,25$	$12,025 \pm 0,902$ $t = +0,15$ $P < 0,5$
Палочкоядерные	—	0,5	—	—	—	—	0,125	—
Сегментоядерные	$15,2 \pm 3,433$	$20,125 \pm 1,857$ $t = +1,262$ $P > 0,25$	$42,24 \pm 10,476$ $t = +0,773$ $P > 0,05$	$33,0 \pm 4,509$ $t = +3,141$ $P > 0,02$	$33,375 \pm 6,896$ $t = +2,257$ $P > 0,05$	$29,375 \pm 5,437$ $t = +2,205$ $P > 0,05$	$25,375 \pm 2,917$ $t = +2,255$ $P > 0,05$	$23,0 \pm 4,243$ $t = +1,429$ $P > 0,25$
Эозинофилы	$3,2 \pm 0,644$	1,25—2	2,5	3,0	1,5	1,875	$3,25 \pm 0,633$ $t = +0,054$ $P < 0,5$	1,625
Моноциты	$4,0 \pm 0,614$	$4,25 \pm 0,663$ $t = +0,267$ $P < 0,5$	3,25	2,875	2,25	2,0	2,625	$5,25 \pm 0,79$ $t = +1,217$ $P > 0,25$
Базофилы	0,5	0,75	1,25	—	0,25	0,375	0,5	1,5
Лимфоциты	$76,8 \pm 3,219$	$74,0 \pm 2,387$ $t = +0,699$ $P > 0,5$	$46,375 \pm 9,15$ $t = +3,262$ $P > 0,01$	$59,875 \pm 7,293$ $t = +2,123$ $P > 0,05$	$61,625 \pm 7,16$ $t = +19,33$ $P > 0,11$	$67,25 \pm 5,7$ $t = +1,459$ $P > 0,25$	$67,375 \pm 2,917$ $t = +2,17$ $P > 0,05$	$68,375 \pm 3,448$ $t = +1,786$ $P > 0,25$

жены в периферической крови. Волнообразный характер носили также изменения в количестве лейкоцитов, с тенденцией к лейкоцитозу на 5, 20, 90-е сут от начала опытов.

Таким образом, исходя из результатов наших исследований, можно полагать, что длительное воздействие стабильного Мо вызывает в организме животных некоторые изменения в функционировании иммунологической системы как единого целого, что выражается в дисфункции кроветворной системы (костный мозг, периферическая кровь), а также в сдвигах, происходящих в тимусе, лимфатических узлах, селезенке, при одновременном нарушении циркуляции и обмена клетками между иммунологическими органами.

Институт общей гигиены и профзаболеваний
МЗ Армянской ССР

Поступило 6.XII 1980 г.

ՄՈԼԻԲԴԵՆԻ ԱՂԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԿԵՆԴԱՆԻՆԵՐԻ ԻՄՈՒՆՈԳԵՆԵԶԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ՕՂԱԿՆԵՐԻ ՎՐԱ

Ա. Տ. ՏԵՐ-ԱՎԵՏԻՍԻԱՆ, Ա. Ա. ՊԵՏՐՈՍԻԱՆ

Տարբեր տեսակի կենդանիների իմունոգենների մի քանի օղակների ուսումնասիրությունների ժամանակ հայտնաբերվել է, որ մոլիբդենի երկարատև ազդեցությունն առաջացնում է իմունոլոգիական համակարգի՝ որպես միասնական ամբողջության գործունեության, որոշակի խանգարումների, Իրանք դրսևորվում են արյունաստեղծ համակարգի (ոսկրածուծի, պերիֆերիկ արյան) դիսֆունկցիայով, ինչպես նաև՝ ուրցագեղձում, լիմֆոհանգույցներում, փայծաղում տեղի ունեցող տեղաշարժերով ու իմունոլոգիական օրգանների միջև բջիջների շրջանառության և փոխանակության միաժամանակյա խանգարումներով:

INFLUENCE OF MOLIBDENUM ON THE IMMUNOLOGICAL SHIFT OF DIFFERENT ANIMALS

A. T. TER-ABETISIAN, A. A. PETROSIAN

The stable molybdenum causes some changes in the immune system expressed in the disfunction of hematopoietic system and also in the deviation in the thymus, lymph node and spleen with the simultaneous shift of the circulation and cell metabolism between the immunogenous organs.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гаприелова Г. М. цит. по Геворкян Г. Г. Автореф. канд. дисс., Ереван, 1966.
2. Бабенко Г. А., Решеткина А. П. В кн.: Применение микроэлементов в медицине. Киев, 1971.
3. Гойнацкий М. Н. В кн.: Микроэлементы в медицине. Киев, 1968.
4. Ковальский В. В., Яровая Г. А. Молибден в живых организмах и окружающей среде. Природа, 6, 1966.
5. Малеванная Е. М. Автореф. канд. дисс., Киев, 1962.