

## ДОЗАЗАВИСИМОЕ ВЛИЯНИЕ МОЛИБДЕНА НА СТРУКТУРУ И ФУНКЦИИ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Шерхова Л.К.<sup>1</sup>, Шерхов З.Х.<sup>1</sup>, Шаваева Ф.В.<sup>1</sup>, Шерхов Х.К.<sup>1</sup>, Гогузоков Т.Х.<sup>1</sup>, Шерхова А.З.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», Нальчик, e-mail: [fiziol@kbsu.ru](mailto:fiziol@kbsu.ru)

Изучено влияние молибдена на структуру мышечной ткани в условиях эксперимента, моделирующего содержание этого микроэлемента в биосфере и в очагах загрязнения среды техногенными отходами промышленного производства. Эксперименты проведены на белых лабораторных крысах линии «Вистар». Исследования проводились с использованием гистологических, полярографических и математических методов с учетом правил биоэтики. Установлено, что малая физиологическая доза молибдена способствуют усилению кровоснабжения и синтезу сократительных элементов как скелетной, так и сердечной мышечной ткани экспериментальных животных. Повышенная доза, соответствующая его содержанию в очагах загрязнения среды молибденсодержащими техногенными отходами, вызывает снижение содержания в мышцах сократительных элементов, образование очагов миоцитолита и некроза, нарушения в структуре сосудов и разрастание соединительной ткани вокруг них.

Ключевые слова: миокард, скелетные мышцы, молибден, тканевая гипоксия.

## THE EFFECT OF DIFFERENT CONCENTRATIONS OF MOLYBDENUM ON THE STRUCTURE AND FUNCTION OF MUSCLE TISSUE OF EXPERIMENTAL ANIMALS

Sherkhova L.K.<sup>1</sup>, Sherkhov Z.Kh.<sup>1</sup>, Shavaeva F.V.<sup>1</sup>, Sherkhov H.K.<sup>1</sup>, Goguzokov T.H.<sup>1</sup>, Sherkhova A. Z.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kabardino-Balkarian State University n.a. H.M. Berbekov, Nalchik, e-mail: [fiziol@kbsu.ru](mailto:fiziol@kbsu.ru)

Was studied the influence of molybdenum on the structure of muscle tissue in the experimental conditions simulating the contents of this trace element in the biosphere and in areas of technogenic pollution of environment by industrial waste. The experiments were performed on white laboratory rats "Wistar". The studies were conducted using histological, polarographic and mathematical methods. Found that low physiological dose of molybdenum contribute to the increased blood supply and the synthesis of the contractile elements of skeletal and cardiac muscle of experimental animals. Increased dose corresponding to its content in the centers of pollution of the environment of molybdenum technogenic waste causes a reduction of the muscle contractile elements, the formation of pockets of miotsitolizom and necrosis, abnormalities in the structure of blood vessels and proliferation of connective tissue around them.

Keywords: myocardium, skeletal muscle, molybdenum, tissue hypoxia.

Молибден, являясь эссенциальным микроэлементом, составной частью ксантинооксидазы, сульфитоксидазы, альдегидоксидазы, стимулятором или ингибитором многих других ферментов [1, 2], оказывает существенное влияние на ход таких биохимических реакций как обмен пуринов, биосинтез белка, синтез АТФ, гемоглобина, водно-солевой обмен [2-4]. Через ферментные системы он влияет на структуру и функции практически всех систем организма. Его недостаточное или избыточное поступление в организм проявляется эндемическими заболеваниями или создает фон для проявления других заболеваний [5-7].

Предельные допустимые концентрации (ПДК) молибдена в питьевой воде – 0,25 мг/дм<sup>3</sup>, класс опасности – 2 (СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода и водоснабжение

населенных мест»). Всемирная организация здравоохранения определяет ПДК молибдена – 0,07 мг/дм<sup>3</sup>.

По нормативам предельно допустимых концентраций вредных веществ в водах водных объектов рыбохозяйственного значения (Министерство сельского хозяйства Российской Федерации, приказ от 13 декабря 2016 года № 552) ПДК по молибдену – 0,001 мг/дм<sup>3</sup>, класс опасности – 2.

Федеральный классификационный каталог отходов (приказ Федеральной службы по надзору в сфере природопользования от 22 мая 2017 года № 242 (с изменениями на 20 июля 2017 года)) «Отходы добычи и обогащения вольфраммолибденовых руд» (код 2 22 800 00 00) и «Отходы производства молибдена» (код 3 55 940 00 00 0). Тринадцатизначный код определяет вид отходов, характеризующий их общие классификационные признаки. Одиннадцатая и двенадцатая цифры используются для кодирования опасных свойств и их комбинаций (0 – данные не установлены). Тринадцатая цифра используется для кодирования класса опасности для окружающей природной среды (0 – класс опасности не установлен).

Как видно из вышеизложенного, молибден относят ко второму классу опасности, а действие отходов добычи и обогащения вольфраммолибденовых руд в комплексе, на живые объекты недостаточно изучено.

Актуальность исследования обусловлена имеющимся дефицитом молибдена в биосфере Кабардино-Балкарии и наличием локальных техногенных загрязнений окружающей среды вокруг предприятий, добывающих и перерабатывающих молибденовые руды.

**Целью** данной работы является исследование действия избытка молибдена на гистологическое строение скелетной и сердечной мышц экспериментальных животных.

### **Материал и методы**

Исследование почвы на содержание молибдена в жилом районе (окрестности Нальчикского гидрометаллургического завода) показало, что содержание молибдена в почве на территории НГМЗ и прилежащем к нему жилом районе составляет – 9,01±0,321 мг/кг, что значительно выше нормы и фона (контроль – 1,14±0,067 мг/кг).

В загрязненной зоне содержание Мо в воде, по нашим данным, составляет 27,00±1,15 мг/л, что значительно превышает как фоновую концентрацию по КБР, так и средние общероссийские показатели (ПДК для питьевой воды по РФ – 0,25 мг/л, для открытых водоемов – 0,001 мг/л)

Эксперименты проведены на белых лабораторных крысах линии «Вистар». Были отобраны 3 группы животных по 15 особей в каждой по принципу аналогов с учетом пола, возраста и веса. Первая группа – контрольная. Она находилась на обычном виварном

рационе из продуктов местного происхождения. Вторая группа к основному рациону получала микродобавки молибдена в количестве 0,0125 мг/кг веса (экспериментально подобранная доза молибдена, стимулирующая функциональную активность органов экспериментальных животных в условиях КБР [7-9]). Третья группа получала токсическую дозу – 1,25 мг/кг в сутки. Доза подобрана в ходе установочных экспериментов, при ее действии у экспериментальных крыс наблюдается диарея с примесью крови в фекалиях, эксикоз, прогрессирующие истощение, остеопороз, хромота, мышечная дрожь, артриты. В крови снижение гематокрита, макроцитарная гипохромная анемия. Жировая дистрофия печени, дистрофия почек. Катарально-геморрагический гастроэнтероколит. Хрупкость костей и деформация суставов.

Препарировали типично быструю мышцу *m. plantaris*, медленную мышцу *m. soleus*, а также кусочек сердечной мышцы. Содержание молибдена определяли с помощью полярографа LP-7E, после чего материал фиксировали в 10 % формалине и подвергали обычной гистологической обработке. Парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином (по Эрлиху) и эозином, а также железным гематоксилином по Гейденгайну. Работоспособность мышц наряду с другими факторами определяется содержанием в них субстрата окисления – гликогена. Поэтому мы провели количественное определение гликогена в исследуемых мышцах по Deighton [6]. Все исследования проводились с учетом требований биоэтики. Полученные цифровые данные обработаны с помощью специализированной программы «Статистика».

### **Результаты исследования**

Гистологическое строение изучаемых мышц контрольной группы животных имеет типичную структуру для этой ткани. Ядра волокон находятся на периферии, сразу под сарколеммой, форма их повторяет форму волокон. Центр волокна заполнен миофибриллами, которые образуют правильно чередующиеся диск А и диск I. Между волокнами находится соединительная ткань, по которой проходят волокна и сосуды. Все структурные элементы мышцы находятся в состоянии нормы.

Содержание гликогена в *m. plantaris* равно  $0,301 \pm 0,01$  мг %, *m. soleus* –  $0,478 \pm 0,03$  мг %, а в сердечной мышце –  $0,491 \pm 0,01$  мг %. Концентрация молибдена соответственно равна  $12,1 \pm 0,01$  мкг %;  $10,8 \pm 0,05$  мкг %; и  $11,6 \pm 0,003$  мкг %.

При гистологическом исследовании срезов *m. plantaris* и *m. soleus* и сердечной мышцы после воздействия стимулирующей дозы молибдена, обнаружены однотипные изменения – увеличение объемов и четко выраженная исчерченность кардиомиоцитов и мышечных волокон. Объем ядер несколько увеличен, хроматин мелкозернистый, равномерно распределен в кариоплазме. Количество и размеры миосателлитов без изменений.

Наблюдается усиление васкуляризации мышц.

Содержание гликогена во всех трех мышцах повысилось по сравнению с контролем и составляет в *m. plantaris* –  $0,420 \pm 0,01$  мг %, *m. Soleus* –  $0,635 \pm 0,02$  мг %, в миокарде –  $0,690 \pm 0,03$  мг %, а молибдена соответственно –  $14,2 \pm 0,05$  мкг %;  $12,3 \pm 0,02$  мкг % и  $16,1 \pm 0,01$  мкг %.

Изучение срезов мышц третьей группы животных показало наличие патологических изменений во всех трех мышцах. В скелетных мышцах обнаружены мышечные волокна с интенсивно оксифильной саркоплазмой, утраченной поперечной исчерченностью, глыбчатым распадом и миолизом. Гистологический анализ срезов показал снижение поперечной исчерченности, разрастание соединительной ткани, разрыхление мышечных волокон. Эти изменения можно объяснить тем, что повышенное содержание молибдена в организме повышает активность ксантиноксидазы, что приводит к гипергликемии. Повышенное содержание молибдена в организме также стимулирует активность щитовидной железы. Повышается содержание в крови гормонов Т3 и Т4, что приводит к ингибированию АТФ-азной активности миозина, увеличению энергетических затрат и тканевой гипоксии.

В интактных волокнах поперечная исчерченность усилена, ядра увеличены, хроматин пылевидный, расположен по периферии. Отмечается расширение сосудов, в периваскулярной строме отёк, разволокнение соединительной ткани. Эти изменения наиболее выражены в *m. soleus*.

В миокарде животных данной группы имелись множественные мелкие диссеминированные очажки миоцитолита и коагуляционного некроза по типу восковидного. В участках миоцитолита наблюдалась слабо выраженная макрофагальная реакция, в то время как очаги коагуляционного некроза носят ареактивный характер. Отмечены очаги заместительного фиброза, по периферии которых выраженная регенерационная гипертрофия кардиомиоцитов. Просветы артерии зияют, в стенках сосудов разрастание волокнистой соединительной ткани.

При воздействии на организм стимулирующей дозы солей молибдена ( $0,0125$  мг/кг), в гистоструктуре сердечной мышцы происходят изменения, указывающие на повышение функциональной активности.

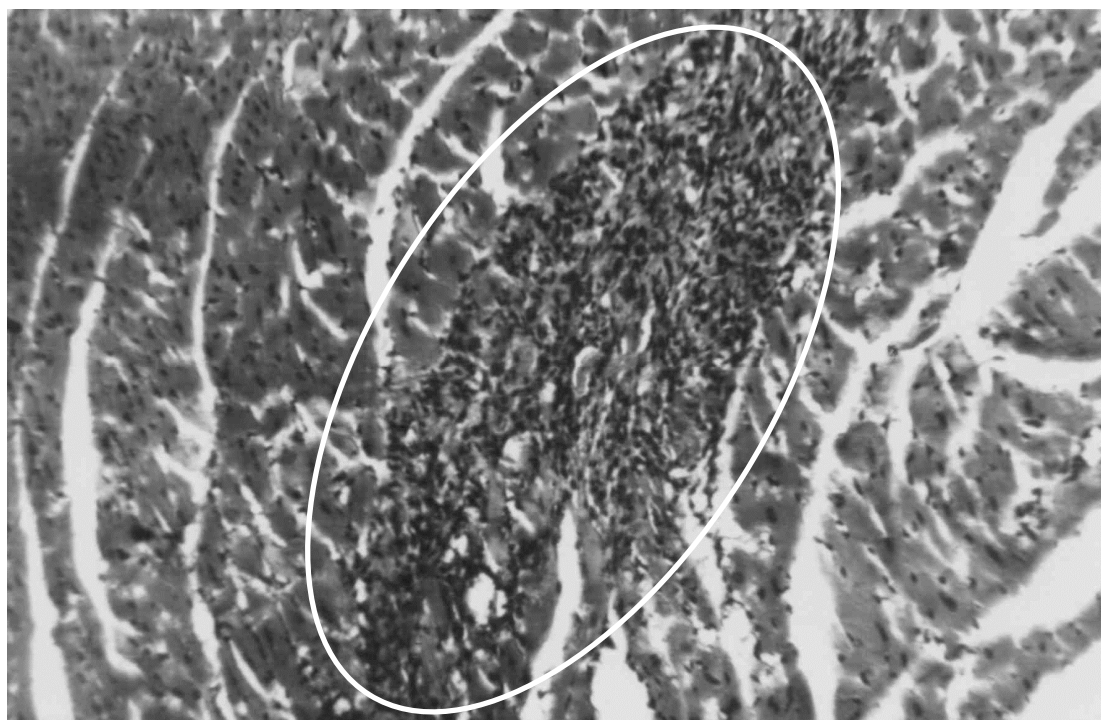
Кардиомиоциты окрашены интенсивно, что говорит об усилении синтеза миофибрилл в клетках. Можно предположить, что одновременно увеличивается содержание органоидов, участвующих в этом процессе. Количество функционирующих капилляров в прослойках соединительной ткани между миоцитами увеличивается, что указывает на усиление кровоснабжения органа.

Видимо, в условиях наших экспериментов микродобавки молибдена в количестве

0,0125 мг/кг, восполняя его дефицит в организме животных до физиологических потребностей, стимулируют анаболические и энергетические процессы в кардиомиоцитах и повышают функциональную активность сердца.

В этих приспособительных реакциях сердечной мышцы важное значение имеет стимулирующее влияние со стороны нейроэндокринной системы. Исходя из результатов наших исследований, мы можем предположить, что молибден данной концентрации повышает функции гипоталамуса и гипофиза, а через их гормоны – деятельность периферических эндокринных органов как щитовидная железа, надпочечник и островки Лангерганса.

Анализ результатов экспериментов, где применяли 1,25 мг/кг, раствор молибдена показал, что в гистоструктуре сердечной мышцы произошли значительные изменения. Интенсивность окраски и степень исчерченности цитоплазмы кардиомиоцитов уменьшается, что указывает на распад миофибрилл, снижение процессов синтеза энергообразующих и сократительных структур миокарда. Разрастаются соединительнотканые прослойки, наблюдаются кровоизлияния различной степени и дальнейшая гипертрофия миоцитов (рисунки 1–2).



*Рис. 1. Гистоструктура миокарда животных получавших токсическую дозу Мо. В центре соединительнотканый рубец (увеличение 7 x 40)*



*Рис. 2. Гистоструктура миокарда крыс, получавших 12,5 мкг/кг молибдена  
(увеличение 7 x 40)*

По результатам наших исследований можно предположить, что под действием токсической дозы молибдена снижаются функции гипоталамических ядер, щитовидной железы, мозгового слоя надпочечников, что снижает возбудимость и сократимость сердечной мышцы.

Содержание гликогена в мышцах снижается и равно в *m. plantaris* –  $0,190 \pm 0,02$  мг %; в *m. soleuse* –  $0,202 \pm 0,01$  мг %, а в сердечной мышце –  $0,321 \pm 0,03$  мг %. Концентрация же молибдена во всех мышцах увеличивается и равна соответственно –  $21,2 \pm 0,04$  мкг %;  $16,8 \pm 0,03$  мкг % и  $20,3 \pm 0,01$  мкг %.

#### **Обсуждение полученных данных**

Анализ результатов второй серии опытов позволяет говорить о стимулирующем влиянии малой физиологической дозы молибдена на биохимические процессы и структурные элементы мышечной ткани.

Содержание молибдена в окружающей среде в условиях Кабардино-Балкарии существенно ниже нормы [4, 8, 10]. Поэтому наблюдается недостаточное поступление и содержание этого микроэлемента в тканях животных. В наших опытах экспериментальные крысы в составе пищи и воды получали  $0,0125$  мг/кг веса молибдена в сутки при норме  $0,02$  мг/кг. Полагаем, что применяемые нами микродозы молибдена в количестве  $0,0125$  мг/кг в сутки доводят его содержание в организме животных до оптимального плато ( $14,2 \pm 0,05$  мкг

%) и через ферментные системы стимулирует как пластический, так и энергетический обмен. Такое мнение подтверждается изложенными выше морфологическими изменениями в структуре изучаемых мышц, увеличением в них содержания энергетического материала – гликогена. Результаты наших опытов согласуются с данными других авторов [3, 4, 6, 9].

В третьей экспериментальной группе, где применяли токсическую дозу молибдена, в скелетной и сердечной мышцах наблюдаются такие структурные изменения, как оксифилия саркоплазмы, утрата поперечной исчерченности, глыбчатый распад, миолиз, коагуляционный некроз по типу восковидного, очаги заместительного некроза. На наш взгляд, причиной этих изменений является значительное увеличение содержания молибдена в рационе животных и его отложения в мышцах. В патологических процессах при молибденозе существенное значение может иметь то, что активность молибденсодержащих ферментов, генерирующих супероксидные радикалы, значительно повышается [2, 3, 7]. Поэтому при увеличении содержания молибдена в рационе до 1,250 мг/кг он может играть роль прооксиданта и запустить перекисное окисление липидов, приводящее к повреждению мембран клеток. Очевидно, многие из указанных выше патологических изменений обусловлены развивающейся в этих условиях тканевой гипоксией, нарушениями как пластического, так и энергетического обмена.

Указанные морфологические признаки говорят о снижении синтетических процессов в мышечных клетках. Кровоснабжение органа нарушается вследствие набухания коллагеновых и разрушения эластических волокон. Наблюдаемое венозное кровенаполнение увеличивается, появляются очаговые кровоизлияния, которые заменяются очагами некроза или соединительной тканью. Это снижение можно объяснить повышенной активностью ксантинооксидазы, которая повышает содержание мочевой кислоты в крови, что тормозит выработку инсулина; вызывает гипергликемию, а также пониженным содержанием гликогена в печени. Повышение энергетических затрат приводит к повышению синтеза АТФ, накоплению в клетке продуктов распада и, тем самым, к угнетению деятельности органа. Кардиомиоциты гипертрофированы. Наблюдается разрыхление мышечных пучков. Границы клеток нечеткие, поперечная исчерченность снижена, местами представлена в виде отдельных мелких фрагментов, местами очаги склероза.

Итак, обобщая результаты наших исследований по изучению влияния молибдена на структуру мышц, мы пришли к следующим **выводам**:

1. Применение микродобавок молибдена в количестве 0,0125 мг/кг массы в сутки усиливает кровоснабжение скелетной и сердечной мышц экспериментальных крыс.
2. Токсическая доза молибдена вызывает ряд патологических изменений во всех трёх изученных мышцах. Из скелетных мышц более повреждена изменениям *m. soleus*, где

преобладают аэробные процессы.

3. Загрязнение среды техногенными отходами производства молибдена может привести к заболеваниям сердечнососудистой и двигательной систем.

### Список литературы

1. Формирование состояния здоровья детского населения на территориях с высокой антропогенной нагрузкой / В.И. Бондин [и др.] // Валеология. – 2011. – № 4. – С. 7-10.
2. Венчиков А.М. Дозировка микроэлементов и уровень энергетических процессов животного организма / А.М. Венчиков // Микроэлементы в биологии и их применение в сельском хозяйстве и медицине. – Самарканд, 1990. – С. 347-349.
3. Особенности состояния сердечнососудистой системы подростков в городах с разным уровнем промышленного загрязнения / Н.Н. Демидко [и др.] // Экология человека. – 2011. – № 7. – С. 27-32.
4. Ковальский В.В. Биохимические пути приспособляемости организмов к условиям геохимической среды / В.В. Ковальский // Биологическая роль микроэлементов и их применения в сельском хозяйстве и медицине. – М.: Наука, 1974. – С. 16-27.
5. Землянова М.А. Гигиеническая оценка содержания химических мутагенов в крови и цитогенетические нарушения / М.А. Землянова, С.Г. Щербина, М.А. Алпатова // Здоровье семьи 21 век. – 2010. – № 3. – С. 7.
6. Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия / Вильям Дж. Маршалл, Стефан К. Бангерт; пер. с англ., под ред. С.А. Бережняка. – 6-е изд. – М.: БИНОМ, 2011. – 408 с.
7. Шерхов З.Х. Влияние молибдена и гипоксии на сердечнососудистую систему крыс / З.Х. Шерхов, Х.А. Курданов, Л.К. Шерхова // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2012. – Т. 46. – № 5. – С. 51-54.
8. Действие гипоксии и молибдена на сердечнососудистую систему / З.Х. Шерхов [и др.] // Известия Кабардино-Балкарского научного центра РАН. – 2013. – № 3 (53). – С. 193-197.
9. Шерхов З.Х. Изменение адаптивных возможностей сердца под действием молибдена / З.Х. Шерхов [и др.] // International on Immunorehabilitation. – 2009. – Т. 11. – № 1. – С. 148-149.
10. Пейве Я.В. Биохимия молибдена / Я.В. Пейве // Биологическая роль молибдена. – М., 1972. – С. 7-24.