

СЕЗОННАЯ И ПОЛОВАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕЙКОЦИТАРНОГО СОСТАВА КРОВИ ДОМОВОЙ МЫШИ (*RODENTIA, MURIDAE*) В СРЕДНЕГОРЬЯХ ЦЕНТРАЛЬНОГО КАВКАЗА

© 2011 М.М. Емкужева, Э.Ж. Темботова, З.А. Берсекова, Ф.А. Темботова

Институт экологии горных территорий КБНЦ РАН, Нальчик

Поступила в редакцию 09.06.2011

Впервые в среднегорьях Центрального Кавказа (пос. Эльбрус, 1800 м над ур. м.) изучена лейкоцитарная система домового мыши (*Mus musculus* L.) в годовом аспекте. Показаны невысокие значения в содержании общего количества лейкоцитов в течение всего года и сглаженная сезонная динамика показателей в условиях среднегорий в сравнении с предгорьями. В холодный осенне-зимний период установлена активизация защитных иммунных процессов.

Ключевые слова: Кавказ, среднегорье, домовая мышь, адаптация, лейкоциты

В дискомфортных условиях жизни функциональное состояние организма, его реальные возможности адаптироваться интегрально отражают состояние иммунной системы и уровень ее реактивности [1]. К дискомфортным условиям следует отнести и сезонные изменения климата, которые также отражаются на иммунном статусе, что характерно для многих видов млекопитающих умеренной зоны [2]. В условиях гор организм испытывает усиленное воздействие экстремальных факторов в сравнении с равнинами. В плане изложенного домовая мышь (*Mus musculus* L.) является довольно интересным объектом исследования по двум причинам. Во-первых, это типичный синантроп, обитающий в постройках человека, т.е. в более благоприятных условиях, и влияние факторов естественной среды сглажено. Во-вторых, вид является молодым вселенцем гор на Центральном Кавказе [3, 4] и, соответственно, может служить в качестве модельного объекта при изучении эколого-физиологических адаптаций к условиям гор и, в частности на уровне иммунной системы.

Данное сообщение является продолжением серии работ по изменчивости системы крови домового мыши на Центральном Кавказе. Ранее были изучены механизмы высотной адаптации как со стороны эритронов, так и лейкоцитарной системы [5, 6], а сезонная динамика лейкоцитарной системы изучена в предгорьях [7]. В горах Кавказа подобные работы не проводились.

Цель работы: изучение сезонной динамики лейкоцитарной системы домового мыши в условиях гор Центрального Кавказа, когда на смену климатических условий накладывается и высотный фактор.

Материал и методы. Изучена домовая мышь из окрестностей пос. Эльбруса (высота местности – 1800 м над ур. м., GPS координаты – 43°15' с.ш., 42°38' в.д.). Всего 176 взрослых животных (89 ♂♂ и 87 ♀♀) в годовом аспекте с охватом всех сезонов года: зима ♂♂ – 18, ♀♀ – 16; весна ♂♂ – 14, ♀♀ – 12; лето ♂♂ – 30, ♀♀ – 24; осень ♂♂ – 27, ♀♀ – 35. Материал собран за 2007-2009 гг. Проводился учет экзо- и эндопаразитов. Отловленные животные доставлялись в лабораторию, где кровь получали после небольшого наркоза (эфир) при вскрытии кровеносных сосудов. Подсчет количества лейкоцитов проводился по стандартной методике в камере Горяева. Морфологию клеток «белой» крови изучали на препаратах крови, окрашенных по Май-Грюнвальду и Романовскому-Гимза на микроскопе Микмед-1 при окуляре 7 и объективе 100. Дифференциальный подсчет проводился на 200 клетках «белой» крови. Полученные данные выражались в процентах и абсолютных значениях [8-12]. Сравнительный анализ проводился с использованием следующих одномерных и многомерных статистических методов: 1) одномерный параметрический дисперсионный анализ (Anova), 2) дискриминантный анализ (Forward stepwise) при использовании пакета статистических программ «Statistica -7 for Windows», 3) t- критерий Стьюдента, для всех статистических тестов принят 5% уровень значимости.

Результаты и их обсуждение.

Зима. Количество лейкоцитов зимой в 1 мкл. составило у самцов 2712,50, у самок – 3407,69. В лейкоформуле, где представлены 5 типов клеток, преобладают лимфоциты (табл. 1.),

Емкужева М.М., старший научный сотрудник лаборатории экологической физиологии

Темботова Э.Ж., кандидат биологических наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории экологической физиологии. E-mail: iemt@mail.ru

Берсекова З.А., научный сотрудник лаборатории экологической физиологии

Темботова Ф.А., член-корреспондент РАН, директор

по морфологии эти клетки в основном средних размеров. Нейтрофильные гранулоциты представлены как молодыми палочкоядерными, так и зрелыми сегментоядерными. Сегментоядерные нейтрофилы составляют 44,29% у самцов и 45,56% у самок, число сегментов в них от 2-3 до 6. Достоверные половые различия в лейкоформуле по результатам дисперсионного анализа зимой не установлены. Соотношение лейкопоза к эритропозу составляет у самцов – 79,90 : 20,10 и 79,14 : 20,26 у самок. Дискриминантный анализ показал высокое качество распознавания пола зимой по показателям белой крови, выявлены 2 достоверно дискриминирующих по полу признака (моноциты, эозинофилы). Величина корректной дискриминации составляет 73,3% (табл. 2).

В весенний сезон в сравнении с зимним выявлено некоторое снижение общего количества

лейкоцитов, что согласуется с результатами, полученными при исследовании кроветворной функции костного мозга. Весной соотношение лейкопоза к эритропозу меняется в пользу лейкопоза (табл. 1). Незначительное снижение отмечено по числу лимфоцитов (в процентных и абсолютных значениях), тогда как по сегментоядерным нейтрофилам наблюдается некоторое повышение их процентного содержания. Отмеченное характерно как для самцов, так и для самок. Также весной повышается число более молодых палочкоядерных нейтрофилов, и более значительно у самцов. В содержании моноцитов и эозинофилов весной наблюдается снижение, достигающее значимых величин по эозинофилам самок. По морфологии лимфоциты в основном средних размеров, в сегментоядерных нейтрофилах от 2 до 5 сегментов.

Таблица 1. Средние значения показателей лейкопоза, лейкоцитов и лейкоцитарного состава доменной мыши в среднегорьях Центрального Кавказа

Показатель	Пол	зима	весна	лето	осень
		X ± m	X ± m	X ± m	X ± m
лейкоциты (тыс.)	♂♂	2712,50±334,65	2235,42±265,67	2148,33±163,20	2692,86±344,24
	♀♀	3407,69±653,38	2140,91±269,45	2313,17±233,78	3528,85±421,81
лимфоциты (%)	♂♂	47,71±3,56	45,00±3,28	48,24±3,17	51,48±2,48
	♀♀	47,56±3,73	41,83±3,57	48,38±3,37	54,86±1,99
лимфоциты (абс)	♂♂	1325,82±208,68	1092,67±169,38	915,92±74,91	1572,30±277,83
	♀♀	1616,62±394,73	883,32±153,11	1170,09±167,24	2082,89±282,96
сегментоядерные нейтрофилы (%)	♂♂	44,29±3,90	48,14±3,24	46,13±3,29	43,48±2,30
	♀♀	45,56±3,95	51,75±3,87	44,81±3,38	38,03±2,05
сегментоядерные нейтрофилы (абс)	♂♂	1163,56±171,90	987,19±130,44	1000,14±117,19	986,33±103,11
	♀♀	1539,48±252,14	1115,05±144,21	1094,36±138,16	1183,38±121,41
палочкоядерные нейтрофилы	♂♂	1,24±0,11	1,57±0,14	1,13±0,06	1,27±0,09
	♀♀	1,19±0,10	1,50±0,19	1,14±0,08	1,38±0,10
палочкоядерные нейтрофилы (абс)	♂♂	30,61±3,97	37,63±5,91	22,86±2,08	34,93±5,65
	♀♀	41,98±9,40	31,84±5,01	27,20±2,99	53,92±8,78
моноциты (%)	♂♂	5,76±0,55	4,36±0,34	4,47±0,41	4,46±0,46
	♀♀	4,56±0,52	4,00±0,35	4,67±0,44	4,62±0,40
моноциты (абс)	♂♂	165,41±32,08	98,02±14,62	95,47±14,22	127,24±23,94
	♀♀	171,46±47,25	91,23±19,43	112,22±14,76	156,88±27,28
эозинофилы (%)	♂♂	1,00±0,00	1,00±0,00	1,03±0,03	1,00±0,00
	♀♀	1,13±0,09	1,00±0,00	1,00±0,00	1,00±0,00
эозинофилы (абс)	♂♂	27,13±3,35	22,35±2,66	21,36±1,89	27,67±3,53
	♀♀	38,15±7,12	21,41±2,69	24,27±2,53	35,29±4,22
соотношение лейкопоз эритропоз	♂♂	$\frac{79,90}{20,10} = \frac{3,97}{1}$	$\frac{81,31}{18,69} = \frac{4,35}{1}$	$\frac{80,46}{19,54} = \frac{4,11}{1}$	$\frac{80,37}{19,63} = \frac{4,09}{1}$
	♀♀	$\frac{79,74}{20,26} = \frac{3,94}{1}$	$\frac{80,89}{19,11} = \frac{4,23}{1}$	$\frac{79,00}{21,00} = \frac{3,76}{1}$	$\frac{81,30}{18,70} = \frac{4,34}{1}$

Таблица 2. Дискриминирующие по полу показатели лейкоцитарной системы крови доменной мыши в условиях среднегорий Центрального Кавказа

Зима (F (2,27)=4,56 p< 0,020)		
Показатели	F	P
моноциты	9,05	0,006
эозинофилы	5,15	0,032
корректная дискриминация %	73,33	
Весна		
-		

Лето (F (1,44)=2,15 p< 0,150)		
лимфоциты	2,15	0,150
корректная дискриминация %	60,87	
Осень (F (1,43)=3,48 p< 0,069)		
лимфоциты	3,48	0,069
корректная дискриминация %	59,52	

Дискриминирующими признаками у самцов при сравнении двух сезонов являются содержание палочкоядерных нейтрофилов (достоверно) и моноцитов, а у самок – эозинофилов. Процент корректной дискриминации выше у самок,

чем у самцов. Половых различий по изученным показателям весной не обнаружено как методами дисперсионного, так и дискриминантного анализов.

В летний период количественных изменений в содержании лейкоцитов по сравнению с весенними данными не отмечено. Несколько более выражены качественные различия в лейкоцитарной формуле, процент лимфоцитов несколько повышается, а доля нейтрофилов снижается, причем содержание палочкоядерных нейтрофилов у самцов достоверно снижается, как в процентном, так и в абсолютном выражении (табл. 1). По результатам дискриминантного анализа палочкоядерные нейтрофилы достоверно различают сравниваемые сезоны, у самцов дискриминируют еще лейкоциты, у самок – лимфоциты и моноциты. Качество различения высокое в обоих случаях сравнения. Половой диморфизм летом слабо выражен, около 60% особей дискриминируют по лимфоцитам (недостоверно). Качество модели низкое (табл. 2).

Осень. Изменения белой крови в данном сезоне более значительны по сравнению с летним периодом. Повышается общее количество

лейкоцитов, достоверно у самок. Также осенью увеличивается содержание лимфоцитов, палочкоядерных нейтрофилов у животных обоих полов больше, причем, по абсолютным значениям установлены достоверные различия по сравнению с летними данными, тогда как по относительным – различия менее выражены (табл. 1.). Самцы указанных сезонов слабо различаются лимфоцитами (различение недостоверное). В дискриминацию самок достоверный вклад вносят палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы. Качество различения невысокое в обоих случаях сравнения. Осенью половой диморфизм, также как и летом, слабо выражен, как и летом дискриминируют около 60% особей, качество модели низкое (табл. 1). По сравнению с зимним сезоном осенью несколько ниже число сегментоядерных нейтрофилов и моноцитов. Число эозинофилов самок осенью также ниже, чем зимой, тогда как у самцов – на одном уровне. В целом в лейкоцитарной системе доменной мыши различия осеннего и зимнего сезонов слабо выражены, что свидетельствует о преобразованиях в связи с холодным периодом уже в преддверии зимы.

Таблица 3. Дискриминирующие признаки лейкоцитарной системы доменной мыши в разные сезоны года в условиях среднегорий п. Эльбрус

Зима-весна					
Самцы (F (6,132)=3,02 p<0,008)			Самки (F (1,23)=4,22 p<0,0520)		
Показатели	F	p	Показатели	F	p
палочкоядерные нейтрофилы	5,71	0,025	эозинофилы	4,22	0,052
моноциты	0,93	0,763			
морректная дискриминация %	57,14		корректная дискриминация %	72,86	
Весна-лето					
F (2,34)=6,719 p<0,004			F (3,28)=2,30 p<0,100		
лейкоциты	4,36	0,044	лимфоциты	2,10	0,159
палочкоядерные нейтрофилы	12,74	0,001	палочкоядерные нейтрофилы	5,49	0,026
			моноциты	1,49	0,233
корректная дискриминация %	76,32		корректная дискриминация %	71,88	
Лето-осень					
F (1,41)=3,46 p<0,070			F (2,42)=3,99 p<0,026		
лимфоциты	3,46	0,070	сегментоядерные нейтрофилы	7,89	0,007
			палочкоядерные нейтрофилы	1,71	0,197
корректная дискриминация %	68,89		корректная дискриминация %	63,04	
Зима-лето					
F (1,39)=4,76 p<0,035			F (2,31)=3,47 p<0,044		
моноциты	4,76	0,035	эозинофилы	5,26	0,029
			лимфоциты	2,06	0,162
корректная дискриминация %	66,67		корректная дискриминация %	70,59	

Анализ результатов исследования показал, что среднее содержание лейкоцитов в периферической крови доменной мыши в среднегорьях Центрального Кавказа в течение всего годового цикла колеблется в небольших пределах от 2,2 тыс. до 3,5 тыс. у самок, от 2,1 тыс. до 2,7 тыс. у

самцов. При этом средние значения у животных обоих полов изменяются до 1,5 раза, максимальные значения приходятся на осенний и зимний периоды, минимальные – на летний и весенний. В предгорьях Центрального Кавказа, согласно ранее опубликованным данным [7], у доменной

мышь выявлена в целом сходная сезонная динамика количества лейкоцитов: их количество больше в холодный период и меньше – в теплый. Полученные данные согласуются и с литературными сведениями [2] по ряду других мелких млекопитающих (полевки рода *Clethrionomus*, полевые мыши и др.), у которых отмечено зимнее усиление иммунитета, сопровождающееся активизацией физиологических механизмов стресса, что является одним из условий более успешного выживания в период зимовки. Однако в отличие от сезонной изменчивости в предгорьях, динамика содержания лейкоцитов *M. musculus* на высоте 1800 м над ур. м. более сглажена при более низких значениях общего количества лейкоцитов. В предгорьях [7] среднее значение количества лейкоцитов варьирует до 2 раз у особей обоих полов, причем различия более значительны между зимой и осенью, а также между весной и летом. Как показывают результаты дискриминантного анализа, степень различия особей в среднегорьях по сезонам составляет 60-70%, что значительно ниже, чем в предгорьях (до 90%).

В лейкоформуле среднегорных *M. musculus* лимфоцитарный профиль не выражен, т.е. содержание лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов имеет близкие значения, различия не достоверны, в течение всего года, что свидетельствует о том, что защитная функция крови в среднегорьях Центрального Кавказа в равной степени осуществляется как специфическими (лимфоциты), так и неспецифическими механизмами (сегментоядерные нейтрофилы). В предгорьях у домового мыши специфическая защитная функция крови, которая осуществляется лимфоцитами, значительно выше во все сезоны года [5]. Аналогично выявленному у домового мыши в среднегорьях соотношение нейтрофилов и лимфоцитов наблюдается у малой лесной мыши на техногенно-загрязненных территориях предгорий Центрального Кавказа [13], что также свидетельствует о напряжении иммунной системы домового мыши при освоении новых условий среды. Токсическая нагрузка выбросами металлургического завода (Средний Урал) также вызывает существенное снижение относительного содержания лимфоцитов и повышение относительного числа гранулоцитов рыжей полевки [14].

В содержании лимфоцитов максимальные значения, как и в предгорьях, приходятся на осенний сезон, что свидетельствует об активизации иммунных процессов в преддверии зимы. В Предкавказье и на равнине (Харьковская область), напротив, зимой и осенью отмечено минимальное число лимфоцитов, при сохранении лимфоцитарного профиля крови (73-84%) во все сезоны года [13].

Максимальное содержание в лейкограмме нейтрофилов, палочкоядерных и сегментоядерных отмечается весной в среднегорьях, а летом – в предгорьях Центрального Кавказа [7], что показывает

возрастание миелопоэза и неспецифической иммунной защиты организма в теплый период. В процессе фагоцитоза нейтрофилы выделяют факторы, стимулирующие фагоцитоз моноцитов и макрофагов, кроме того, показана их важная роль при защите организма от вирусных инфекций [15]. Следует отметить, сезонная изменчивость нейтрофилов *M. musculus* в среднегорьях и предгорьях Центрального Кавказа, за некоторым исключением, в целом сходна, и направлена на их увеличение в теплый период, при этом число клеток и колебания средних значений по сезонам значительно выше в предгорьях.

В содержании моноцитов максимальные значения в среднегорьях наблюдаются зимой. Эти антигенпрезентирующие клетки наряду с нейтрофилами обеспечивают неспецифическую антибактериальную защиту организма, инициируют механизм развития воспаления, стимулируя общие процессы лимфолиферации [16-18]. Сезонная динамика моноцитов периферической крови вида на разных высотных уровнях Центрального Кавказа различна, в среднегорьях диапазон изменчивости средних значений по сезонам и доля этих клеток в лейкограмме значительно ниже, чем в предгорьях [7]. Аналогичные данные получены [13] у домового мыши Предкавказья: значительно меньше моноцитов, чем в среднегорьях Центрального Кавказа при сходной сезонной динамике.

Выводы: результаты исследования показывают, что в условиях среднегорий Центрального Кавказа сезон года оказывает значимое влияние на показатели лейкоцитарной системы домового мыши: у самцов – на содержание палочкоядерных нейтрофилов в лейкограмме, у самок – на число лейкоцитов, содержание палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов и эозинофилов. При этом сезонные изменения параметров лейкоцитарной системы в среднегорьях сглажены в отличие от предгорий. В наиболее суровый холодный период жизни установлена активизация иммунных процессов. Половой диморфизм по лейкоцитарной системе *M. musculus* в условиях среднегорий проявляется слабо, что характерно для весны, лета и осени, процент корректной дискриминации не превышает 61%, различия существенны лишь в зимний период. По большей части изученных признаков изменчивость самцов и самок носит однонаправленный характер, причем у самок сезонные различия более выражены. Полученные данные свидетельствуют о напряжении иммунной системы, а сглаженность сезонных изменений по сравнению с предгорьями, возможно, обуславливается более суровыми условиями среды.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Меньшикова, Е.А.* Иммунологическая реактивность и состояние желудочно-кишечного тракта у коренных жителей ненецкого автономного округа / *Е.А. Меньшикова, Г.Т. Лютфалиева, А.И. Леванюк,*

- Е.В. Сергеева* // Известия Самарского научного центра РАН. 2009. Т. 11. №1(5). С. 991-994.
2. *Лохмиллер, Р.П.* Экологические факторы и адаптивная значимость изменчивости иммунитета мелких млекопитающих / *Р.П. Лохмиллер, М.П. Мошкин* // Сиб. экол. журн. 1994. Т. 6. №1. С. 37-58.
 3. *Темботов, А.К.* Распределение грызунов и насекомоядных и насекомоядных млекопитающих по ландшафтам вертикальных зон Кабардино-Балкарской АССР // Ученые записки. 1957. Вып. 2. Нальчик. С. 167-183.
 4. *Темботов, А.К.* Животный мир Кабардино-Балкарии / *А.К. Темботов, Х.Х. Шхашамишев*. – Нальчик: Эльбрус, 1984. 190 с.
 5. *Темботова, Э.Ж.* Эколого-физиологический анализ эритронов доменной мыши (*MUS MUSCULUS L.*) в условиях высотной поясности Центрального Кавказа / *Э.Ж. Темботова, М.М. Емкужева, Ф.А. Темботова* // Млекопитающие горных территорий. Матер. междунар. конф. (Нальчик, 2007). – М.: Тов-во научных изданий КМК, 2007. С. 315-323.
 6. *Темботова, Э.Ж.* Иммунологические показатели крови доменной мыши (*MUS MUSCULUS L.*) в условиях Центрального Кавказа / *Э.Ж. Темботова, М.М. Емкужева, З.А. Берсекова, Ф.А. Темботова* / Животный мир горных территорий – М.: Т-во научных изданий КМК. 2009. С. 472-478.
 7. *Темботов, А.К.* Изменчивость гематологических параметров доменной мыши (*MUS MUSCULUS L.*) в предгорьях Центрального Кавказа / *А.К. Темботов, Э.Ж. Темботова, Ф.А. Темботова, М.М. Емкужева* // Успехи соврем. биологии. 2009. Т. 129. № 4. С. 370-378.
 8. *Берчану, Ш.Т.* Клиническая гематология. – Бухарест: Медицинское изд-во, 1985. 1221 с.
 9. *Иванова, Н.Т.* Система крови. Материалы к сравнительной морфологии системы крови человека и животных. – Ростов-на-Дону, 1995. 154 с.
 10. *Кост, Е.А.* Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. – М.: Медицина, 1975. 436 с.
 11. *Риган, В.* Атлас ветеринарной гематологии / *В. Риган, Т. Сандерс, Д. Деникола*. – М.: ООО «Аквариум ЛТД», 2000. 36 с.
 12. *Тодоров, И.* Клинические лабораторные исследования в педиатрии. – София: Медицина и физкультура, 1963. 874 с.
 13. *Калабухов, Н.И.* Периодические изменения в организме грызунов, их причины и последствия. – Л. Изд-во: «Наука», Ленингр. отд. 249 с.
 14. *Темботова, Э.Ж.* Малая лесная мышь в техногенных и природных условиях на Центральном Кавказе / *Э.Ж. Темботова, З.А. Берсекова, М.М. Емкужева* // Сб. науч. тр. «Проблемы экологии горных территорий». – Нальчик, 2004. С. 133-141.
 15. *Бахов, Н.И.* Механизмы защиты организма от вирусных инфекций: нейтрофильные лейкоциты / *Н.И. Бахов, Ю.Ф. Майчук, А.В. Корнеев* // Успехи соврем. биологии. 2000. Т. 120. № 1. С. 23-25.
 16. *Кузник, Б.И.* Физиология и патология системы крови. – М.: Вузовская книга, 2004. 296 с.
 17. *Воробьев, А.И.* Руководство по гематологии. – М.: Медицина, 1979. Т. 1. 353 с.
 18. Гематология: Новейший справочник / Под. общ. ред. *К.М. Абдулкадырова* – М.: Изд-во Эксмо; СПб.: Изд-во Сова, 2004. 928 с.

**SEASONAL AND SEXUAL VARIATION OF LEUKOCYTAL
COMPOSITION PARAMETERS IN THE HOUSE MOUSE
(MURIDAE, RODENTIA) IN THE MOUNTAINS
OF CENTRAL CAUCASUS**

© 2011 M.M. Emkuzheva, E.Zh. Tembotova, Z.A. Bersekova, F.A. Tembotova

Institute of Mountain Territories Ecology of KBSC RAS, Nalchik

The leucocytal system of the house mouse (*Mus musculus L.*) has been first studied in the middle mountains of the Central Caucasus (village Elbrus, 1800m a.s.l.) all throughout year. Low values of leucocytes over the course of a year and smooth seasonal dynamics of parameters in the middle mountains shown. Activization of protective immune processes is established in cold period of autumn and winter.

Key words: *Caucasus, middle mountains, house mouse, adaptation, leukocytes*

M. Emkuzheva, Senior Research Fellow at the Ecological Physiology Laboratory
E. Tembotova, Candidate of Biology, Associate Professor, Senior Research Fellow
at the Ecological Physiology Laboratory. E-mail: iemi@mail.ru
Z. Bersekova, Research Fellow at the Ecological Physiology Laboratory
F. Tembotova Corresponding Member of RAS, Director