

УДК 619:615.9:581.192.6

DOI:

АНТИОКСИДАНТНАЯ РОЛЬ СЕЛЕНА ПРИ КАДМИЕВОМ ТОКСИКОЗЕ ЖИВОТНЫХ**С. Н. Потапова, Д. Р. Сагдеев, И. Р. Кадиков***Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности
420075, г. Казань, Российская Федерация*

Аннотация. Под влиянием антропогенного фактора уровень концентрации тяжелых металлов в окружающей среде с каждым годом сильно возрастает. Например, концентрация кадмия в почве, кормах и воде в условиях ухудшения экологической ситуации значительно превышает предельно допустимые нормы и приводит к его накоплению во внутренних органах сельскохозяйственных животных и человека. Механизм действия кадмия в основном связан с нарушением антиоксидантных свойств организма. Поэтому наши исследования посвящены изучению эффективности введения разных доз селена, известного антиоксиданта, в организм животных для нейтрализации воздействия кадмия. Для этого после двух недель адаптации 18 белых лабораторных крыс разделили на шесть групп по 3 особи в каждой. Первая группа была контрольной, вторая – получала кадмий из расчета 0,6 мг на кг корма, третья, четвертая, пятая и шестая группы получали кадмий в той же дозе, что и во второй группе, но с добавлением селена – 50 мкг, 100 мкг, 150 мкг и 200 мкг на литр питьевой воды, соответственно. В результате исследований было выявлено, что добавление селена в питьевую воду снижает образование малонового диальдегида, увеличивает содержание сульфгидрильных групп, а также восстанавливает уровень печеночных и почечных ферментов. Наиболее эффективно применение селенита натрия в дозе 150 мкг/л питьевой воды.

Ключевые слова: кадмий, селен, антиоксидантная активность.

Введение. В последнее время происходит увеличение уровня концентрации химических загрязнителей в окружающей среде, включая тяжелые металлы [2], [4]. Попадание кадмия в корм приводит к его накоплению во внутренних органах сельскохозяйственных животных, а через продукты питания переходит и в организм человека [1], [3], [4].

Механизм действия кадмия связан с нарушением антиоксидантных свойств организма. Инактивация сульфгидрильных групп ферментов приводит к функциональным нарушениям, происходящим в ядрах, эндоплазматическом ретикулуме и митохондриях, усиливается образование активных форм кислорода, стимулируется канцерогенез и гибель апоптотических клеток [9], [12]. Малоновый диальдегид является одним из продуктов свободнорадикального окисления липидов, накопление которого также отражает степень оксидативного стресса организма, что влечет за собой ряд нежелательных последствий в функционировании организма, включая нарушение работы гепатоцитов, нефронов, обмена веществ, а также микроэлементного гомеостаза, что подтверждается предыдущими нашими исследованиями [2], [5], [6], [8], [11]. Такого рода патологические состояния сопровождаются ухудшением качества и количества получаемой от сельскохозяйственных животных продукции, недополучением приплода и др. Стоит отметить, что хроническое отравление кадмием тяжело диагностировать, так как его клинические признаки неспецифичны и нетипичны.

За последние десятилетия был опубликован ряд экспериментальных исследований, авторы которых изучали потенциальное использование селена в целях нейтрализации негативного воздействия кадмия. Селен является важным микроэлементом как для животных, так и для человека [7], [10], [13]. Поэтому изучение воздействия кадмия на образование продуктов перекисного окисления липидов и содержание сульфгидрильных групп в организме животных на фоне применения селена явилось целью нашего исследования.

Материалы и методы исследования. Исследования были проведены в лаборатории техногенных экотоксикантов ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» (г. Казань) в течение 30 дней. Для этого после двух недель адаптации животных методом случайной выборки распределили на шесть групп по 3 крысы в каждой. Первая группа была контрольной, вторая – получала кадмий ($CdCl_2$) из расчета 0,6 мг на кг корма (доза была эквивалентна двум предельно допустимым концентрациям), животные третьей, четвертой, пятой и шестой групп получали кадмий в той же дозе, что и крысы второй группы, но с добавлением селена (Na_2SeO_3) – 50 мкг, 100 мкг, 150 мкг и 200 мкг на л питьевой воды, соответственно. На протяжении всего опыта у животных был свободный доступ к питьевой воде и сбалансированному корму «Little One».

Интенсивность перекисного окисления липидов в организме отслеживали с помощью определения уровня малонового диальдегида (МДА) в гепаринизированной крови по реакции с тиобарбитуровой кислотой фотоколориметрическим методом, количество сульфгидрильных групп (SH-) – йодометрическим методом. Уровень аспаратаминотрансферазы (далее АСТ), щелочной фосфатазы (далее ЩФ), креатинина, мочевины и общего белка – на анализаторе «Chem – 7». Эвтаназию и хирургические вмешательства проводили в соответствии с требованиями, изложенными в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях».

Обработку цифрового материала производили с помощью метода вариационной статистики с применением критерия достоверности по Стьюденту.

Результаты исследований и их обсуждение. Анализ результатов данных, представленных на рисунке 1, позволяет сделать вывод о том, что уровень МДА у крыс, подвергшихся воздействию кадмия, к 30-ому дню увеличивался до 1,810 Нмоль/мл, что превышает верхнюю границу нормы на 0,310 Нмоль/мл. Добавление селена в воду, потребляемую животными, уменьшило его концентрацию в сыворотке крови до 1,02 Нмоль/мл (группа 3), 0,79 Нмоль/мл (группа 4), 0,74 Нмоль/мл (группа 5) и 0,98 Нмоль/мл (группа 6).

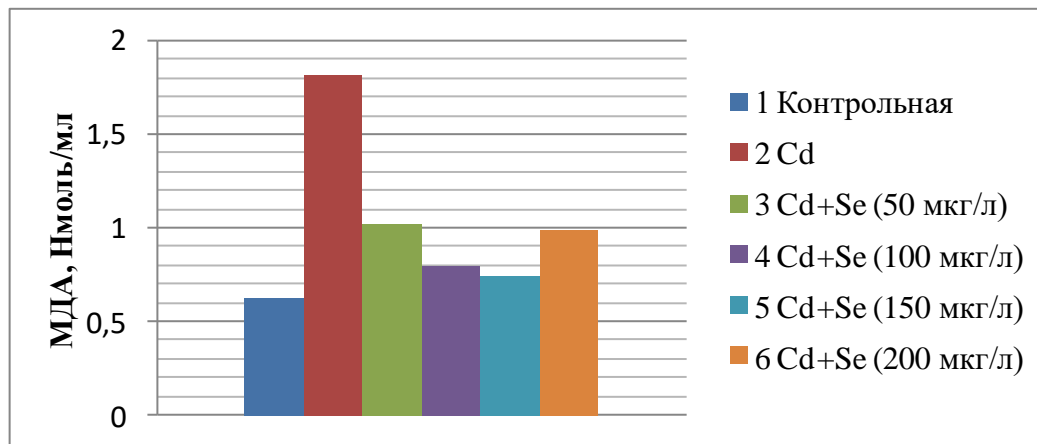


Рис. 1. Влияние селена на уровень МДА крыс на фоне воздействия кадмия

В то же время уровень сульфгидрильных групп в образцах крови (рисунок 2) снизился на 23 % в группе 2 и на 21, 16, 15 и на 20 % – в группах 3, 4, 5 и 6, соответственно.

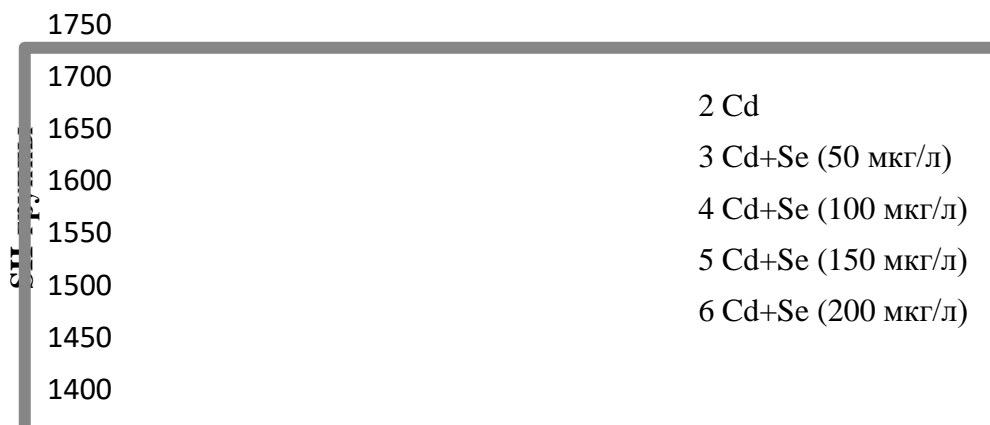


Рис. 2. Влияние селена на количество сульфгидрильных групп крыс на фоне воздействия кадмия

Уменьшение образования МДА и увеличение количества активных сульфгидрильных групп было зафиксировано и с помощью биохимического анализа сыворотки крови (таблица 1).

Таким образом, при добавлении селена разница по количеству ферментов АЛТ и АСТ между контрольной и опытной группами снизилась на 75 и 55 % (группа 3), 113 и 47 % (группа 4), 147 и 36 % (группа 5), 83 и 51 % (группа 6), соответственно. Уровень щелочной фосфатазы в группе 2 повысился на 21 % (363 Ед/л), а в группах 3, 4, 5 и 6 – на 21 %, 17 %, 10 %, 6 % и 13 %, соответственно. Содержание креатинина и мочевины снизилось на 8 и 3 % (группа 3), 43 и 9 % (группа 4), 55 и 19 % (группа 5), 107 и 31 % в группе 6, соответственно.

Во время опытов было зафиксировано, что нарушение антиоксидантных свойств лежит в основе механизма действия кадмия, а селен уменьшает образование МДА и увеличивает количество сульфгидрильных групп. Полученные результаты подтверждают защитные свойства селена, нейтрализующего негативное воздействие кадмия. Причем эффективность применения селенита натрия в дозе 150 мкг/л воды против 2 ПДК кадмия подтверждается как предыдущими, так и настоящими исследованиями [5].

Таблица 1 – Влияние селена на биохимические показатели крови крыс на фоне воздействия кадмия

Группа	Показатель, единица измерения					
	АЛТ, Ед/л	АСТ, Ед/л	ЩФ, Ед/л	Креатинин, мкмоль/л	Мочевина, ммоль/л	Общий белок, г/л
1 Контрольная	32,3±2,2	41,6±12,7	301,9±13,4	75,2±4,9	6,2±0,4	73,8±4,0
2 Cd	87,5±4,0 ***	83,6±13,6	363,3±16,9*	174,1±15,5**	8,2±0,7	75,9±3,8
3 Cd+ Se (50 мкг/л)	63,2±3,7 **	60,7±11,2 **	352,6±15,8	168,2±13,1**	8,0±0,9	71,7±3,4
4 Cd+Se (100 мкг/л)	51,0±4,2 *	64,7±13,0 **	330,5±16,7	142,3±11,5**	7,6±0,4	74,0±3,6
5 Cd+Se (150 мкг/л)	40,9±5,3	68,6±13,9 **	318,0±15,0	133,2±8,2 **	7,7±0,3	72,5±4,1
6 Cd+Se (200 мкг/л)	59,2±4,7	62,7±14,2	342,5±13,5	155,8±14,3	8,1±0,4	70,2±4,3

* p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001

Выводы. Таким образом, добавление селена в питьевую воду снижает образование МДА, увеличивает содержание сульфгидрильных групп, а также восстанавливает уровень печеночных и почечных ферментов. Применение селенита натрия в дозе 150 мкг/л питьевой воды является наиболее эффективным.

Литература

1. Методы оценки безопасности натурального меда / Т. С. Арно [и др.] // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2010. – № 1 (3). – С. 61-67.
2. Особенности метаболических изменений в печени экспериментальных животных при воздействии солей кадмия / Д. А. Смолянкин [и др.] // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2021. – Том. 7 (73), № 1. – С. 180-190.
3. Трemasова, А. М. Перспективы применения шунгита в токсикологии / А. М. Трemasова, В. И. Дорожкин, К. Х. Папуниди // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2014. – № 3. – С. 49-51.
4. Экотоксикологический мониторинг сельскохозяйственной и пищевой продукции в Республике Татарстан / В. А. Конюхова, И. Р. Кадиков, А. А. Корчемкин, И. Ф. Вафин // Актуальные проблемы ветеринарной медицины: материалы международной научно-практической конференции посвященной 90-летию со дня рождения профессора В.А. Киршина. – Казань: Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, 2018. – С. 145-148.
5. Эффективность применения селенита натрия при поступлении кадмия в организм животных / С. Н. Потапова, А. А. Корчемкин, Д. Р. Сагдеев, Г. Ш. Закирова // Современные проблемы экспериментальной и клинической токсикологии, фармакологии и экологии: сборник тезисов докладов Международной научно-практической конференции. – Казань: Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, 2021. – С. 47-51.
6. Divergence to apoptosis from ROS induced cell cycle arrest: effect of cadmium / S. Chatterjee, S. Kundu, S. Sengupta, A. Bhattacharyya // Mutation Research. – 2009. – Volume 663 (1-2). – P. 22-31.
7. El Heni, J. Protective effects of selenium (Se) and zinc (Zn) on cadmium (Cd) toxicity in the liver and kidney of the rat: histology and Cd accumulation / J. El Heni, I. Messaoudi, F. Hamouda // Food Chem Toxicol. – 2008. – № 46 (11). – P. 3522-3527.
8. The Effects of Cadmium Toxicity / G. Genchi, M. S. Sinicropi, G. Lauria, A. Carocci // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2020. – Volume 17 (11). – P. 1-24.
9. Lee, W. K. Cell organelles as targets of mammalian cadmium toxicity / W. K. Lee, F. Thévenod // Arch. Toxicol. – 2020. – Vol. 94. – P. 1017-1049.
10. Li, J.-L. Testicular toxicity induced by dietary cadmium in cocks and ameliorative effect by selenium / J.-L. Li, R. Gao, S. Li // Biometals. – 2010. – № 23. – P. 695-705.
11. Mehravar, R.R. Cadmium toxicity and treatment: An update / Rafati Rahimzadeh Mehravar, Kazemi Sohrab, Moghadamnia Ali-akbar // Caspian J Intern Med. – 2017. – Volume 8 (3). – P.135-145.
12. Umemura, T. Pathogenesis of Osteomalacia in Itai-itai Disease / T. Umemura, Y. Wako // Toxicol Pathol. – 2006. – Volume 19. – P. 69-74.
13. Zwolak, Iwona The Role of Selenium in Arsenic and Cadmium Toxicity: an Updated Review of Scientific Literature / Iwona Zwolak // Biological Trace Element Research. – 2020. – № 193. – P. 44-63.

Сведения об авторах

1. **Потапова Светлана Николаевна**, младший научный сотрудник лаборатории техногенных экотоксикантов, Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, 420075, Республика Татарстан, г. Казань, Научный городок, 2; e-mail: svetlana150895@yandex.ru, тел. 8-917-914-19-08;

2. **Саждеев Даниль Рустамович**, младший научный сотрудник лаборатории техногенных экотоксикантов, Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, 420075, Республика Татарстан, г. Казань, Научный городок, 2; e-mail: sagdeevdaniil@mail.ru, тел. 8-951-065-23-26;

3. **Кадиков Ильнур Равилович**, доктор биологических наук, заведующий лабораторией техногенных экотоксикантов, Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, 420075, Республика Татарстан, г. Казань, Научный городок, 2; e-mail: cir6@yandex.ru, тел. 8-987-268-73-75.

THE ANTIOXIDANT ROLE OF SELENIUM IN ANIMAL TOXICOSIS BY CADMIUM

S.N. Potapova, D.R. Sagdeev, I.R. Kadikov

*Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety
420075, Kazan, Tatarstan, Russian Federation*

Brief abstract. *Under the influence of the anthropogenic factor, the level of concentration of heavy metals in the environment increases strongly every year. For example, the concentration of cadmium in soil, feed and water under conditions of deteriorating environmental situation significantly exceeds the maximum allowable limits and leads to its accumulation in the internal organs of farm animals and humans. The mechanism of action of cadmium is mainly associated with a violation of the antioxidant properties of the body. Therefore, our research is devoted to studying the effectiveness of introducing different doses of selenium, a known antioxidant, into the body of animals to neutralize the effects of cadmium. To do this, after two weeks of adaptation, 18 white laboratory rats were divided into six groups of 3 individuals each. The first group was a control group, the second received cadmium at the rate of 0.6 mg per kg of feed, the third, fourth, fifth and sixth groups received cadmium at the same dose as in the second group, but with the addition of selenium - 50 mcg, 100 mcg, 150 mcg and 200 mcg per liter of drinking water, respectively. As a result of research, it was found that the addition of selenium to drinking water reduces the formation of malondialdehyde, increases the content of sulfhydryl groups, and also restores the level of liver and kidney enzymes. The most effective is the use of sodium selenite at a dose of 150 µg/l of drinking water.*

Key words: *cadmium, selenium, antioxidant activity.*

References

1. Metody ocenki bezopasnosti natural'nogo meda / T. S. Arno [i dr.] // Rossijskij zhurnal Problemy veterinarnoj sanitarii, gigieny i ekologii. – 2010. – № 1 (3). – S. 61-67.
2. Osobennosti metabolicheskikh izmenenij v pecheni eksperimental'nyh zhivotnyh pri vozdejstvii solej kadmiya / D. A. Smolyankin [i dr.] // Uchenye zapiski Krymskogo federal'nogo universiteta imeni V. I. Vernadskogo. Biologiya. Himiya. – 2021. – Том. 7 (73), № 1. – S. 180-190.
3. Tremasova, A. M. Perspektivy primeneniya shungita v toksikologii / A. M. Tremasova, V. I. Dorozhkin, K. H. Papunidi // Doklady Rossijskoj akademii sel'skohozyajstvennyh nauk. – 2014. – № 3. – S. 49-51.
4. Ekotoksikologicheskij monitoring sel'skohozyajstvennoj i pishchevoj produkcii v Respublike Tatarstan / V. A. Konyuhova, I. R. Kadikov, A. A. Korchemkin, I. F. Vafin // Aktual'nye problemy veterinarnoj mediciny: materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii posvyashchennoj 90-letiyu so dnya rozhdeniya professora V.A. Kirshina. – Kazan': Federal'nyj centr toksikologicheskoy, radiacionnoj i biologicheskoy bezopasnosti, 2018. – S. 145-148.
5. Effektivnost' primeneniya selenita natriya pri postuplenii kadmiya v organizm zhivotnyh / S. N. Potapova, A. A. Korchemkin, D. R. Sagdeev, G. SH. Zakirova // Sovremennye problemy eksperimental'noj i klinicheskoy toksikologii, farmakologii i ekologii: sbornik tezisov dokladov Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. – Kazan': Federal'nyj centr toksikologicheskoy, radiacionnoj i biologicheskoy bezopasnosti, 2021. – S. 47-51.
6. Divergence to apoptosis from ROS induced cell cycle arrest: effect of cadmium / S. Chatterjee, S. Kundu, S. Sengupta, A. Bhattacharyya // Mutation Research. – 2009. – Volume 663 (1-2). – P. 22-31.
7. El Heni, J. Protective effects of selenium (Se) and zinc (Zn) on cadmium (Cd) toxicity in the liver and kidney of the rat: histology and Cd accumulation / J. El Heni, I. Messaoudi, F. Hamouda // Food Chem Toxicol. – 2008. – № 46 (11). – R. 3522-3527.
8. The Effects of Cadmium Toxicity / G. Genchi, M. S. Sinicropi, G. Lauria, A. Carocci // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2020. – Volume 17 (11). – P. 1-24.
9. Lee, W. K. Cell organelles as targets of mammalian cadmium toxicity / W. K. Lee, F. Thévenod // Arch. Toxicol. – 2020. – Vol. 94. – P. 1017-1049.
10. Li, J.-L. Testicular toxicity induced by dietary cadmium in cocks and ameliorative effect by selenium / J.-L. Li, R. Gao, S. Li // Biometals. – 2010. – № 23. – R. 695-705.

11. Mehravar, R.R. Cadmium toxicity and treatment: An update / Rafati Rahimzadeh Mehravar, Kazemi Sohrab, Moghadamnia Ali-akbar // Caspian J Intern Med. –2017. – Volume 8 (3). – P.135-145.
12. Umemura, T. Pathogenesis of Osteomalacia in Itai-itai Disease / T. Umemura, Y. Wako // Toxicol Pathol. – 2006. – Volume 19. – P. 69-74.
13. Zwolak, Iwona The Role of Selenium in Arsenic and Cadmium Toxicity: an Updated Review of Scientific Literature / Iwona Zwolak // Biological Trace Element Research. – 2020. – № 193. – R. 44-63.

Information about authors

1. **Potapova Svetlana Nikolaevna**, Junior Researcher, Laboratory of Technogenic Ecotoxicants, Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, 420075, Republic of Tatarstan, Kazan, Nauchnyi gorodok-2;; e-mail: svetlana150895@yandex.ru, tel. 8-917-914-19-08;

2. **Sagdeev Danil Rustamovich**, Junior Researcher, Laboratory of Technogenic Ecotoxicants, Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, 420075, Republic of Tatarstan, Kazan, Nauchnyi gorodok-2; e-mail: sagdeevdanil@mail.ru, tel. 8-951-065-23-26;

3. **Kadikov Ilnur Ravilevich**, Doctor of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Technogenic Ecotoxicants, Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety, 420075, Republic of Tatarstan, Kazan, Nauchnyi gorodok-2; e-mail: cir6@yandex.ru, tel. 8-987-268-73-75.

УДК 619:616.153.284

DOI:

ПРОФИЛАКТИКА И ТЕРАПИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ОРГАНИЗМА НОВОТЕЛЬНЫХ КОРОВ

Е. П. Симурзина, В. Г. Семенов, Н. К. Кириллов, Д. А. Никитин, А. В. Лузова

*Чувашский государственный аграрный университет
428003, г. Чебоксары, Российская Федерация*

Аннотация. Целью настоящей работы является исследование процессов нормализации обмена веществ высокопродуктивных новотельных коров в случае применения новых биопрепаратов PS-2, Prevention-N-E и ПДЭ (плацента денатурированная эмульгированная) с Е-селеном, а также результатов терапии субклинического кетоза с помощью энергетического напитка. Объектом научно-исследовательской работы являлись коровы голштинизированной черно-пестрой породы 2-3 лактации, средний удой которых составил 9000 кг. Мы подобрали 4 группы глубокостельных коров по принципу групп-аналогов и за 40, 20 и 10 суток до отела вводили инъекции биопрепаратов. Биопрепараты PS-2 и Prevention-N-E оказывают корректирующее воздействие на синтез аминотрансфераз, минеральный и углеводный обмены, усвояемость макроэлементов, на фоне чего сокращается в 2 раза количество новотельных коров со скрытым кетозом. Для терапии кетоза было предложено использовать энергетический напиток, состоящий из пропиленгликоля, соды, соли, целлобактерина, патоки. Для данной серии опыта было сформировано 2 опытные и контрольная группы новотельных коров с уровнем ВНВ (бета-гидроксипутирата) 1,1-3,0 ммоль/л. В 1-ой опытной группе животным инъецировали 40 % глюкозу и препарат Гепатоджекст, животных 2-ой опытной группы поили энергетическим напитком. После лечения во 2-й опытной группе средний показатель ВНВ составил 1,1 ммоль/л, а в 1-й опытной группе он оказался выше нормы и составил 1,5 ммоль/л. Суточный надой, среднее содержание жира и белка, соотношение жир/белок на заключительном этапе исследований находились в пределах нормы. Исходя из полученных результатов мы пришли к заключению, что скрытый кетоз довольно распространенная патология, которая, протекая иногда бессимптомно, поражает в большей степени новотельных высокопродуктивных коров и наносит значительный экономический ущерб. Именно поэтому для профилактики кетоза мы рекомендуем использовать препараты Prevention-N-E, PS-2, а для терапии выявленных случаев – энергетический напиток.

Ключевые слова: коровы, субклинический кетоз, Prevention-N-E, PS-2, бета-гидроксипутират, энергетический напиток.

Введение. Получение животноводческой продукции от здорового поголовья является основной целью всей отрасли скотоводства. Интенсификация животноводства сопровождается активным внедрением современных технологий содержания, кормления и эксплуатации животных. Однако в последние годы ученые отмечают сокращение сроков хозяйственного использования высокопродуктивных коров, снижение их воспроизводительных способностей и рост заболеваемости животных. По мнению ряда авторов, эта проблема связана, прежде всего, с нарушением обмена веществ [1], [9], [10].