

Лейкограмма мышей (табл. 7) отличалась от показателей физиологически здоровых животных повышенным содержанием моноцитов и лимфоцитов. Отмечалось снижение процентного содержания сегментоядерных нейтрофилов и появление в крови юных клеток.

**Заключение.** Таким образом, подкожное введение препарата «Аесел» в дозе 0,2 и 1,0 мл/кг в течение трех дней вызывало у мышей хронический токсикоз, который проявился изменениями антиоксидантно-прооксидантного равновесия, общего клинического и биохимического состава крови, патоморфологическими и функциональными нарушениями со стороны гепатолиенальной системы, почек и сердца.

**Литература.** 1. Ветеринарное законодательство Республики Беларусь: сб. нормативно-правовых документов по ветеринарии. Т.1/ Главное управление ветеринарии с Государственной ветеринарной и Государственной продовольственной инспекциями. – Минск, 2006. – 488с. 2. Хабриев, Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ/ Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р.У. Хабриева.-изд. 2-е доп. и перераб.- М.: «Медицина», 2005.- 832с. 3. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии/А.Э. Высоцкий, М.П. Кучинский, Б.Я. Бирман [и др.]/ Утверждены начальником главного управления ветеринарии с Государственной ветеринарной и Государственной продовольственной инспекциями Минсельхозпрода Республики Беларусь А.И. Конон. – Минск, 2007. – 156с. 4. Методы первичной токсикологической оценки химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии/А.Э. Высоцкий, Д.А. Гирис, М.П. Кучинский, А.А. Богуш, А.Ю. Феногенов// Экология и мир животных: международный научно-практический журнал. – Минск, 2007. – №2. – С.19-27 5. Тишков, А.И. Токсическая характеристика селенита натрия/ А.И. Тишков, Л.И. Войтов// Ветеринария, разд. Фармакология и токсикология. – Москва, 1989. – №11. – С.65 6. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник/ Под ред. проф. И.П. Кондрахина. – М.: КолосС, 2004. – 520с.

УДК 636:612.017.11/12:546.23

### МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ СЕЛЕНА

Волошин Д.Б., Заводник Л.Б., Печинская Е.С.  
УО «Гродненский государственный аграрный университет»  
г. Гродно, Республика Беларусь

Целью настоящей работы было изучение механизмов биохимической взаимосвязи селена и антиоксидантной системы организма млекопитающих, сравнение эффективности действия органического и минерального селена. В работе описываются пути трансформации различных форм селена и механизмы антиоксидантной защиты, происходящие на субклеточном уровне. Обосновываются преимущества органического селена над минеральным, указана степень биохимического влияния их на антиоксидантный статус организма.

*This article is devoted to the problem of biochemical interaction of selenium and antioxidational system of animals and people organism. The problem we have touched is about the efficiency of influence of organic and inorganic selenium. Ways of transformation of different selenium forms of antioxidational protection are described. Its protection is taking place on subcellular level. The advantages of organic selenium are proved, the degree of its biochemical influence on an antioxidational status of health are indicated.*

**Введение.** В последнее время во многих странах мира, особенно в Западной Европе, Японии и Корею, стремительно развивается новое направление в питании. Согласно ему обычные и доступные продукты – мясо, яйцо, молоко – обогащаются теми витаминами и микроэлементами, недостаток которых в диете современного человека обуславливает возникновение многих заболеваний [7].

Одним из наиболее значимых и малоизученных элементов является селен, микроэлемент, который обладает как токсическими, так и эссенциальными свойствами [1].

Беларусь и северо-западная часть России относятся к биогеохимическим регионам с недостатком микроэлемента в почве и питьевой воде, что означает низкое его содержание как в рационе животных, так и человека. Недостаточное поступление селена в организм приводит к развитию таких патологий, как беломышечная болезнь, часто являющаяся причиной гибели животных [8]. У человека возникают болезни Кешана и Кашин – Бека. Болезнь Кешана – это эндемическая кардиомиопатия, которая наиболее часто встречается в тех регионах, где отмечено низкое содержание селена в почве. Для данной болезни характерны аритмии, увеличение размеров сердца, фокальные некрозы миокарда, за которыми следует сердечная недостаточность [11].

Болезнь Кашина – Бека (Уровская болезнь) – это эндемическая остеопатия, поражающая преимущественно детей 6-13 лет. Заболевание проявляется болью в суставах с нарушением их подвижности [10].

Низкая концентрация селена ассоциируется с увеличением риска выкидышей, бесплодием, высокой смертностью от раковых заболеваний. Существует обратная зависимость между содержанием селена в крови и сердечно-сосудистыми заболеваниями [11].

Таким образом, раскрытие биохимических свойств и механизмов действия селена и путей преодоления селеновой недостаточности в организме животных и человека – приоритетная задача ученых в области нутрицевтики и сельхозхозяйственной биохимии.

Селен был открыт в 1817 году Берцелиусом и Ганом при исследовании осадков, которые образовались в свинцовой камере при производстве серной кислоты. Новый элемент был назван греческим словом Селен, что в переводе означает - Луна. Селен относится к малораспространенным химическим элементам, его содержание в земной коре составляет 6.10<sup>-5</sup> %. В природе в основном этот элемент встречается в виде примеси в составе сульфидных минералов - PbS, CuFeS<sub>2</sub>, и др. Вместе с тем селен образует и редкие минералы, представленные главным образом селенидами свинца, меди, серебра, ртути и никеля [6, 13].

Первое упоминание в литературе, касающееся биологической роли селена, относится к 1842 году, когда Жарна обнаружил, что *Bacillus ferreus* обладают способностью восстанавливать соединения селена. В 1885 году Кнор показал, что добавление селена в воду для растений не вызывало изменения их роста, но селен тем не менее поглощался. В 1890 году Chabrie и Lericque продемонстрировали, что добавление селена в бульон препятствует его разложению. Проводилось множество исследований, подтвердивших влияние селена на окислительные процессы клеточного метаболизма. Однако до 1957 г. селен рассматривался лишь как токсичный компонент пищи, описывались многочисленные случаи отравлений селеном и его соединениями. И только в 1957 г. Schwartz и Foltz продемонстрировали эссенциальность селена. Было доказано, что недостаток селена в пище у животных приводит к развитию миодистрофии, кардиомиопатии и циррозу печени [16, 14].

В 1957 году Г. Милл выделил из эритроцитов протеин, содержащий тетра-селен, который предохранял гемоглобин от окислительного разрушения перекиси водорода. Теперь этот белок известен как фермент – глутатионпероксидаза, содержащая 1 грамм-атом селена на каждые 4 ед. протеина [15].

При этом действие глутатионпероксидазы заключается в восстановлении окисленной жирной кислоты, содержащей гидроперекисную группу (LOOH), до спиртовой с одновременным окислением глутатиона (GSH) до дисульфида (GSSG):

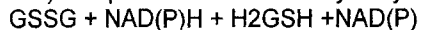


Глутатионпероксидаза – фермент предохраняющий клетки от токсического действия перекисных радикалов. Имеется связь между глутатионпероксидазой и витамином Е — они влияют на разные этапы образования органических перекисей: токоферолы предупреждают перекисное окисление полиненасыщенных жирных кислот, а содержащая селен глутатионпероксидаза разрушает уже образовавшиеся перекиси липидов, перекись водорода [9,11].

Глутатионпероксидазе принадлежит ведущее место в ферментативном звене антиоксидантной защиты организма. Она катализирует превращение пероксида водорода и органических пероксидов до гидросоединений, которые в дальнейшем могут метаболизироваться клеточными системами. Селеносодержащая глутатионпероксидаза предотвращает продолжение процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ), обезвреживая уже образовавшиеся гидропероксиды жирных кислот, и одновременно предупреждает их образование. Под ее влиянием восстановленный глутатион реагирует с пероксидом водорода и превращается в окисленный, который при участии фермента глутатионредуктазы вновь переходит в восстановленный. Активность глутатионпероксидазы зависит не только от интенсивности процесса ПОЛ, но и от обеспеченности организма селеном: нормально сбалансированные по селену районы поддерживают активность фермента на стабильно высоком уровне. Недостаток, наоборот, снижает его активность [5].

В гексозомонофосфатном шунте (пентозном цикле) глутатионпероксидаза инициирует образование НАДФН<sub>2</sub>, который поставляет Н<sup>+</sup> для регенерации восстановленного глутатиона (GSH) из глутатион-дисульфида (GSSG) с помощью глутатионредуктазы (А, С).

Глутатионредуктаза катализирует обратимое NAD(P)H-зависимое восстановление окисленного глутатиона (GSSG) с образованием 2 молекул глутатиона (GSH).



Отношение равновесных концентраций GSH/GSSG при pH 7,0 равно 1100. Оптимальное значение pH-реакции с NADPH составляет 7,0-7,5, а с NADH смещается в более кислую область значений (~5). Скорость реакции с NADPH при pH 7,0 и ионной силе 0,15 М в 200 раз выше, чем с NADH, для которого кажущаяся величина К значительно выше, чем для NADPH.

Глутатионредуктаза обладает высокой специфичностью к глутатиону, однако с низкой скоростью может катализировать восстановление ряда других соединений, содержащих дисульфидную связь, и помимо основной, глутатионвосстанавливающей активности способна проявлять трансгидрогеназную, электронтрансферазную и диафоразную активности, хотя и в значительно меньшей степени [4,3].

В свою очередь, глутатион является важнейшим компонентом антиоксидантной системы организма. Глутатион (гамма-глутамилцистеинглицин) – главный фонд мобильных сульфгидрильных групп, а также он участвует в транспорте аминокислот, обмене дисульфидов и поддержании сульфгидрильных групп белков в восстановленном состоянии. Как серосодержащее соединение глутатион может участвовать в реакции с гидропероксидами без участия каких-либо ферментов, ингибировать ПОЛ на уровне инициирования цепного процесса и способен реагировать со свободными радикалами так же активно, как α – токоферол [5,6].

Восстановленный глутатион — главный антиоксидант эритроцитов, он служит коферментом при восстановлении метгемоглобина в функционально активный гемоглобин. С помощью восстановленного глутатиона осуществляется детоксикация H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и гидроперекисей, которые образуются при реакции активных радикалов кислорода с ненасыщенными жирными кислотами мембраны эритроцитов. Восстановленный глутатион содержится в клетках (в миллимолярных концентрациях), плазме, других средах (в следовых количествах). В значительных количествах он имеется в нижних дыхательных путях, где нейтрализует поступающие из атмосферы озон и NO [9].

Актуальность научных исследований с селеном в Республике Беларусь в последние годы обусловлена многими обстоятельствами:

1. Дефицитом селена в продуктах питания и низкой суточной нормой потребления этого элемента человеком (6,8 – 19,8 мкг/сутки при норме 50 – 200 мкг/сутки);
  2. Практически повсеместным распространением в республике селендефицитного заболевания молодняка животных – беломышечной болезни;
  3. Обострившимся дефицитом селена в рационах сельскохозяйственных животных (в рационах коров в зимнее время он составляет от 10 до 67 % потребности);
  4. В условиях радиоактивного загрязнения территории республики возрастает актуальность применения антиоксидантов, в том числе и селена [12].
- Анализ литературных данных показывает, что в Беларуси и странах Прибалтики содержание селена в большинстве основных кормовых средств не достигает порогового (0,05 мг/кг СВ) или даже критического уровня

(0,01 мг/кг СВ), поэтому селеносодержащие добавки в рационы животных в этих условиях являются обязательными [12].

На сегодняшний день в Республике Беларусь традиционный для лечения и профилактики беломышечной болезни селенит натрия постепенно вытесняется другими селеносодержащими препаратами, самые распространенные, из которых - Е-селен, селевит, селерол, Еветсол. Данные препараты являются комплексными, содержащими натрия селенит и витамин Е [10]. Однако в нашей стране они применяются только для профилактики и лечения беломышечной болезни, редко для увеличения жизнеспособности и оплодотворяющей способности половых гамет.

За рубежом как в ветеринарной, так и в гуманной медицине активно используются препараты, содержащие органический селен. Самыми эффективными и получившими широкое распространение являются: SELENIUM YEAST фирмы SENZONE TECH INC (США), селенЕС и селенопирин производитель ООО «Биокор», сел-плекс - производитель ООО «Оллтек», США [2,7]. Все они содержат органический селен в виде селенметионина или/и селенистеина в различных соотношениях и отличаются лишь концентрациями действующего вещества, методиками получения.

Данные препараты применяются не только для лечения и профилактики гипоселенозов, но и для укрепления иммунного статуса организма животных, профилактики незаразных и заразных заболеваний, получения продукции животного происхождения более высокого качества [3].

Исходя из данных, полученных при обзоре литературы, и собственных научно-исследовательских работ мы пришли к выводу, что наиболее эффективной формой применения является органический селен. Это определяется рядом свойств препаратов: усвояемость органического и неорганического селена в желудочно-кишечном тракте практически одинакова, но биохимический маршрут существенно отличен. Под действием тиоредоксина поступающие с пищей селенат- и селенит-анионы быстро восстанавливаются до селеноводорода. Необходимым кофактором данного процесса является восстановленный глутатион (GSH), возможно в виде селенодиглутатиона (GS-Se-SG) [16]. Селеноводород связывается со специфическим Se-связывающим белком. Ёмкость его пула невелика. Несвязанный селеноводород медленно подвергается ферментативному метилированию с образованием метил-гидроселенида, диметилселенида и, наконец, катиона триметилселениния. Эти соединения Se экскретируются с мочой, а диметилселенид – в больших количествах также и с потом. Строго определенное количество селена, входящего в состав пула селеноводорода, через стадию селенофосфата включается в высокоспецифический процесс синтеза так называемых Se-специфических селенопротеинов, в числе которых находятся компоненты жизненно важных антиоксидантных систем и другие энзимы. В состав этих белков селен входит исключительно в виде остатка селенистеина. Эти пути обезвреживания и утилизации селеноводорода в организме лимитированы. При избыточном поступлении в организм неорганического селена, элемент в форме свободного гидроселенид-аниона кумулируется в тканях. Гидроселенид анион чрезвычайно токсичен. Поэтому препараты, содержащие неорганический селен в высоких дозах (200–500 мкг), не только малоэффективны, но и неприемлемы (токсичны) [2,6,9].

При потреблении в пищу растительных селенопротеинов Se-метионин всасывается и используется организмом. Ввиду большого сходства физико-химических свойств селенометионина и метионина первый способен замещать последний в различных тканевых белках, включаясь по специфическому для метионина механизму. При этом селенометионин тем больше встраивается в белки, чем большее количество остатков Met и Cys имеется в их первичной последовательности. Дотация 100 мг метионина в чистом виде в составе ВМК Селмевит значительно упрощает эту задачу, т. к. количество включаемого Se-Met (и ретенция Se в тканях, особенно в мышцах) в высокой степени зависит от количества поступающего с пищей метионина. При рационе питания с дефицитом метионина относительно большая доля селена из Se-Met включалась в неспецифические белки (гемоглобин) и меньшая – в специфический селеносодержащий фермент, обеспечивающий антиоксидантную защиту жирового бислоя мембран клеток, Se-глутатионпероксидазу (В.К. Мазо, И.В. Гмошинский, 2007).

Полученные нами предварительные данные применения различных препаратов органического селена позволяют сделать прогноз положительного результата их использования не только для регуляции антиоксидантной системы, но и увеличения плодовитости сельскохозяйственных животных, приростов количества продукции и улучшения ее качества.

Наиболее биохимически значимой и практически эффективной формой селена являются селенометионин и селенистеин – селеносодержащие аминокислоты, благодаря которым функционирует селензависимая антиоксидантная система организма. Полученные результаты лабораторных исследований позволяют считать, что применение минерального селена на сегодняшний день должно быть ограничено вследствие его высокой токсичности и меньшей эффективности, особенно в отношении профилактики заболеваний, связанных с нарушением гомеостаза антиоксидантной системы.

**Литература.** 1. Внутренние незаразные болезни животных. 4-е изд., стер. / Под общ. ред. Г. Г. Щербакова, А. В. Коробова. – СПб.: Издательство «Лань», 2005. – С. 489 – 499. 2. Значение селена для различных видов животных // *Feeding times*. 2002. Т. 7. № 2. 32 с. 3. Зяббаров А. Г., Большакова А. Д. Клиническое проявление недостаточности селена и меры профилактики // *Ветеринария*. 2002. № 7. С. 11-12. 4. Кольман Я., Рем К.Г. Наглядная биохимия: Пер. с нем. — М., Мир, 2000. — 469 с. 5. Кондрахин И. П. Алиментарные и эндокринные болезни животных. М.: Агропромиздат, 1989. 256 с. 6. О.А. Громова, И.В. Гоголева. Трудный пациент // ГОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия Росмедтехнологий. 2007. № 14. С. 31-33. 7. Папазян Т. Влияние форм селена на воспроизводство и продуктивность свиней // *Животноводство России*. 2003. № 5. С. 28-29. 8. Решетник Л. А., Парфенова Е. О. Биогеохимическое и клиническое значение селена для здоровья человека // *Микроэлементы в медицине*. 2001. № 2. С. 2-8. 9. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия / В.К.Казимирко, В.И.Мальцев, В.Ю.Бутылин, Н.И.Горобец. — К.: Морион, 2004. — 160 с. 10. Ятусевич А. И., Толкач И. Т., Ятусевич И. А., Панковец Е. А. Лекарственные средства в ветеринарной медицине: справочник // Минск: Техноперспектива, 2006. 403 с. 11. В.К. Казимирко., В.И. Мальцев. Антиоксидантная система и ее функционирование в организме человека.: Киевская медицинская академия последипломного образования им. Шупика. 2. Головатый, С. Е. Содержание селена в почвах и растениях Беларуси / С. Е. Головатый, М. В. Рак [и др.] // *Почвоведение и агрохимия*. - Минск, 2005. №1. – С. 89-93. 13. Pryor W.A. Free radicals and lipid

peroxidation: what they are and how they got that way. In: Frei B. ed. *Natural antioxidants in human health and disease*. Orlando, FL: Academic Press. — 1994. — P. 1-24. 15. Panush R.S., Delafuente J.C. *Vitamins and immunocompetence* // *World Rev. Nutr. Diet.* — 1985. — 45. — P. 97. 16. Lynch S.M., Morrow J.D., Roberts L.J. II, Frei B. (1994) *Formation of non-cyclooxygenase-derived prostanoids (F2-isoprostanes) in plasma and low density lipoprotein exposed to oxidative stress in vitro* // *J. Clin. Invest.* — 1994. — 93. — P. 998-1004. 17. Halliwell B., Gutteridge J.M.C. *Lipid peroxidation, oxygen radicals, cell damage, and antioxidant therapy* // *Lancet.* — 1984. — P.1396-98.

УДК 636.2.: 546.76:591.11.433.:637.62

## ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ В РАЦИОН ТЕЛЯТ ХРОММЕТИОНИНА НА ЕГО КОНЦЕНТРАЦИЮ В СОДЕРЖИМОМ РУБЦА, КРОВИ И ШЕРСТИ В ПЕРИОД СТАНОВЛЕНИЯ РУБЦОВОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ

Дзень Е. А., Лучка И. В., Дэныс Г. Г., Стаднык О.М.

Институт биологии животных УААН,  
г. Львов, Украина

*В статье представлены данные о концентрации хрома в крови, содержимом рубца и шерсти телят при скормливании им добавки хрома в виде хромметионина в период становления преджелудочного типа пищеварения. Установлено, что наивысшее содержание хрома в крови и содержимом рубца телят подопытной группы выявлено на 30-й день с начала скормливания хромметионина. В последующие периоды степень усвоения хрома в крови и содержимом рубца выражена в меньшей степени. В шерсти телят опытной группы концентрация хрома была больше в течение всего опыта. Становление рубцового пищеварения не влияло на концентрацию хрома в крови и содержимом рубца телят, о чем свидетельствует отсутствие разницы в его концентрации в содержимом рубца телят контрольной группы в течение всего периода опыта.*

*The data about concentration of chromium in calves' blood, rumen influed and fur under feeding of chromium-methionine in a period of rumen digestion formation were presented. It was established the highest content of chromium in the blood and rumen influed of experimental calves was revealed on the 30-th day at the beginning of chromium-methionine supplementation. In the next period the assimilation of chromium in the blood and rumen influed was lesser. Fur of experimental calves characterized by higher level of chromium concentration in comparison with control animals during whole experiment. The rumen digestion formation did not influence on the chromium concentration in blood and the rumen influed of calves.*

**Введение.** Хром является необходимым микроэлементом, который в виде трехвалентного иона принимает участие на разных этапах метаболизма у животных и человека [1]. В частности, хорошо известно его значение в обмене углеводов, где он играет роль «фактора толерантности к глюкозе». В составе органических комплексов хром быстрее абсорбируется и распределяется в тканях организма. Как добавки хрома в кормлении животных обычно используют неорганическую форму элемента – хлорид [2] и органическую форму – обогащенные хромом дрожжи, хромпиколинат, хромникотинат и другие [3]. Хелатирование хрома с аминокислотами понижает интенсивность преципитации элемента в среде тонкого кишечника, а значит, увеличивает скорость его всасывания [4].

В организм хром проникает, как правило, алиментарным путем и в наибольшей степени накапливается в мускульной ткани, волосаном покрове и в селезенке [5]. В сравнительно высоких концентрациях этот элемент выявляют в гипофизе, щитовидной и поджелудочной железах, надпочечниках, яичниках. Физиологическая концентрация хрома интенсифицирует энергетические процессы. Однако при избыточном его поступлении стимулирующий эффект отсутствует, а последующее увеличение дозы вызывает их угнетение [6]. Избыток хрома приводит к понижению содержания SH-групп, при этом в организме снижается содержание витаминов, в том числе антиоксидантных [7]. Под действием дозы хрома наблюдается индукция некоторых ферментов антиоксидантной защиты, что, вероятно, является компенсаторным явлением относительно усиления перекисных и свободнорадикальных процессов [8].

Дефицит хрома в организме животных приводит к угнетению их роста, нарушению энергетических процессов в связи со снижением рецепторной способности и функциональной активности инсулина и нарушению регуляторной роли этого гормона относительно углеводного и липидного обменов [9–11]. У телят снижается иммунная реактивность и приросты живой массы [12–13]. В то же время при разработке норм кормления сельскохозяйственных животных и птицы этот элемент не учитывается, нет данных об обеспечении им рационов, не исследовано содержание его в почвах, воде, растительных кормах, а также в организме животных. Кроме того, остается недостаточно изученным влияние разных доз и соединений хрома на отдельные аспекты метаболизма в организме жвачных животных, в частности, на вероятное его токсическое влияние. Поэтому целью нашей работы было изучение влияния добавки к рациону телят в период становления рубцового типа пищеварения хелатного соединения хрома на его концентрацию в крови, содержимом рубца и шерсти телят.

**Материалы и методы.** Исследование проводили в опытном хозяйстве института биологии животных на двух группах телят 5-месячного возраста с фистулами на рубце - по три головы в каждой (контрольная и подопытная). Животные контрольной и подопытной групп содержались на одинаковом рационе. Телятам подопытной группы в течение 60-ти дней в состав рациона вносили добавку хрома III в виде хелатного соединения хромметионина в количестве 1,5 мг чистого элемента в день на животное. В подготовительный период и на 15-, 30-, 45- и 60-й день с начала опыта от подопытных телят брали пробы крови из яремной вены, содержимое рубца через фистулу и шерсть. Отбор материала проводили через 2 часа после утреннего кормления. Навески образцов сжигали в муфельной печи и в полученном неорганическом остатке определяли