

**КРОВЬ ЖИВОТНЫХ КАК МАРКЕР ОБЕСПЕЧЕННОСТИ
ОРГАНИЗМА МИНЕРАЛЬНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ. СООБЩЕНИЕ 1**

Ковалёнок Ю.К. (СПбГАВМ), Богомольцев А.В. (ВГАВМ)

Основой диагностики микроэлементозов является оценка содержания в организме эссенциальных микроэлементов с помощью системы биомаркеров (цельная кровь и её составные, волос, печень, кости, моча, слюна, молоко, яйцо, мозг и т.п.), представляющих определенные биохимические и физиологические параметры. В учебниках и практикумах по ряду дисциплин для будущих врачей ветеринарной медицины кровь, как диагностическая среда для изучения минерального (и не только) обмена веществ устойчиво занимает «позицию» ориентира. Вместе с тем, согласно мнению некоторых исследователей [Braetter P. et al., 2003; Скальный А.В., 2004] информативность определения содержания микроэлемента в крови существенно возрастает на стадиях развития клинически выраженного дефицита, что в условиях современного типа ведения скотоводства бывает весьма редко.

В этой связи выработка стратегии выбора адекватного клинической ситуации материала для диагностических целей представляется актуальной, требующей проведения дополнительных исследований и экспериментов, что и явилось целью нашей работы.

Реализация указанной цели осуществлялась путем проведения 2-х серий экспериментов на лабораторных (кролики) и сельскохозяйственных (крупный рогатый скот) животных. В данной работе представлена часть результатов первой серии опытов.

Предметом обсуждения в настоящей работе явились исследования, проводившиеся в условиях клиники кафедры клинической диагностики учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины» (Республика Беларусь) на кроликах, имеющих массу тела 2,0–2,3 кг. Животных разделяли на 3 группы и в течение 60 дней проводили за ними наблюдение. Кролики получали стандартный, сбалансированный по основным питательным веществам рацион, в который первые 14 суток вносилась профилактическая доза меди в разных химических формах (кроликам 1-ой группы (n=7) в виде разработанного нами ветеринарного препарата «Купровет» (хелатная форма элемента – NaCuHedta), животным второй группы (n=7) аналогичная доза меди в виде ее сульфата (CuSO₄). Кролики третьей группы фармакологическому воздействию не подвергались и служили контролем, часть животных (n=7) данной группы в начале исследований была подвергнута диагностическому убою для суждения об исходном уровне микроэлементов в органах и тканях. У кроликов первых двух групп на протяжении всего периода наблюдений проводился отбор крови для исследований, а у оставшихся животных контрольной (третьей) группы (n=5) – в начале и конце опыта. По окончании эксперимента животные всех групп были подвергнуты диагностическому убою для определения содержания некоторых микроэлементов в тканях и органах. В крови и органах иссле-

довали концентрацию Li₇, Be₉, V₅₁, Cr₅₂, Mn₅₅, Fe₅₇, Co₅₉, Cu₆₃, Zn₆₆, As₇₅, Sr₈₈, Cs₁₃₃, Ba₁₃₇, Hg₂₀₂, Tl₂₀₅, Pb₂₀₈ и Bi₂₀₉.

Количественное определение элементов осуществляли методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (ICP-MS) используя спектрометр Varian ICP-810-MS.

Математическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета программ Microsoft Excel и «STATISTICA 8». Рассчитывали групповые показатели суммарной статистики – среднюю арифметическую величину (M) и ошибку средней (m), визуализацию распределения значений с помощью частотных гистограмм. В связи с нормальностью распределения признака в сравниваемых группах и наличием относительного равенства генеральных дисперсий групп критерием оценки значимости парных различий избрали t-критерий Стьюдента. Нулевую гипотезу отвергали в случае $p < 0,05$.

Отмечено, что в начале эксперимента клиническое состояние кроликов не выходило за пределы физиологически допустимых колебаний функционирования органов и систем. Концентрация меди в крови животных всех групп находилась на уровне 0,909 до 0,966 мг/кг и статистически значимых межгрупповых различий не отмечалось. Содержание Li₇, Be₉, V₅₁, Cr₅₂, As₇₅, Sr₈₈, Cs₁₃₃, Tl₂₀₅ и Bi₂₀₉ в ходе исследований оказались ниже пороговой чувствительности прибора (3,0 – 0,2 нг/кг для разных элементов) в связи с чем во внимание не принимались.

Первые и последующие сутки наблюдения показали, что кровь весьма оперативно «отражает» перорально поступающую в организм медь, с одной стороны и демонстрирует существенные различия по содержанию данного элемента в зависимости от химической формы поступающего элемента. Значимый рост концентрации меди в крови отмечен уже на третьем часу опыта, при этом в группе кроликов, получавших «Купровет» уровень элемента возрос (до $1,31 \pm 0,065$ мг/кг) на 38,2% по сравнению с исходным значением ($p < 0,01$) и статистически значимо ($p < 0,05$) превышал аналогичное значение показателя у кроликов второй группы; более того – данные межгрупповые различия ($p < 0,05$) сохранялись последующие 2 часа исследований. Вместе с тем, уже к 6-му часу эксперимента уровень меди в крови животных 1-й и 2-й групп не имел значимых отличий.

Дальнейшими наблюдениями отмечено, что изменение концентрации испытуемого элемента в крови отмечалось в виде 2 своеобразных этапов – первых 7 суток опыта, когда реакция крови отражала продолжающуюся нагрузку медью и весь оставшийся период, т.е. с 8-го по 60-й день исследований, в течение которых гематологической реакции на пероральное поступление элемента не наблюдалось. При этом в 1-й группе более высокая концентрация меди на 5 и 7-е сутки опыта значимо ($p < 0,05$) различалась со стартовыми позициями и на 19,2% достоверно ($p < 0,05$) превышала таковую в крови животных, получавших CuSO₄.

Известно, что медь находится в «непростых» взаимоотношениях с другими элементами, находящимися или поступающими в организм. Сложность этих взаимосвязей подчинена законам антагонизма и синергизма.

Анализируя динамику исследовавшихся и принимавшихся во внимание других элементов в крови животных, следует отметить, что изменения концен-

трации Zn у животных 1-й и 2-й групп не имела выраженной зависимости от уровня Cu. В то время как уровень марганца уже на вторые сутки опыта снизился на 37,5–40% ($p < 0,05$) и оставался на таковом (0,01–0,02 мг/кг) в течение 6 суток, а затем концентрация элемента постепенно достигла стартовых значений (0,04–0,08 мг/кг) и удерживалась на них до конца наблюдений. Некая схожесть изменений в крови отмечена и в отношении динамики концентрации Co.

Весьма разнопланова полученная динамика Pb, Hg и Ba – так двухнедельная дача препаратов меди практически не оказала никакого влияния на уровень в крови ртути. Тоже можно отметить и по уровню свинца, однако в данном случае прослеживаются различия в его концентрации в зависимости от группы. Кролики, получавшие хелатную форму Pb на 3-й, 5-й и 10-й день эксперимента имели уровень свинца на 55–64% ниже ($p < 0,05$ – $p < 0,01$), нежели животные 2-й группы. Надо отметить, что форма задававшегося вещества не оказала видимого влияния на различия в эффекте уменьшения концентрации Ba.

Таким образом, исследования показывают, что сложившаяся широкая практика отбора проб крови, как универсального биомаркера микроэлементного обмена в определенной степени не верна. По результатам наших исследований можно заключить, что реакция организма кроликов на пероральное поступление вещества (в данном случае меди), является весьма оперативной и диагностически значимой только на протяжении 7 суток опыта, а начиная с 8-го дня наблюдений, уровень элемента имеет тенденцию к возвращению в диапазон, близкий к стартовым значениям. Вероятно, это может указывать на высокую диагностическую значимость исследования крови в обсуждаемом контексте, только в краткосрочных форматах, поскольку продолжающаяся внешняя нагрузка элементом не вызывает изменения его уровня в крови и не отражает прогрессирующее накопление элемента организмом. Уместным было бы так же предположить, что накопления как такового и не происходило. Мы согласны с подобной постановкой вопроса возможными оппонентами данной работы и полагаем, что с уверенностью утверждать об эффекте накопления элемента в организме или его отсутствии и реакции на это со стороны крови уместным будет только после установления концентрации элемента в органах и тканях животных.

УДК 619:577.1:612.1

КРОВЬ ЖИВОТНЫХ КАК МАРКЕР ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ОРГАНИЗМА МИНЕРАЛЬНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ. С ООБЩЕНИЕ 2.

Ковалёнок Ю.К. (СНБГАВМ), Богомольцев А.В. (ВГАВМ)

Следуя реализации поставленной для разрешения цели исследований, используя материал и методы, изложенные в сообщении 1, мы провели сопоставление отмечавшейся динамики микроэлементов в крови подопытных кроликов с их накоплением в органах и тканях под влиянием пероральной нагрузки медью. Необходимо отметить, что среди всех исследуемых элементов концентрация Li₇, Be₉, V₅₁, Cr₅₂, As₇₅, Sr₈₈, Cs₁₃₃, Tl₂₀₅ и Bi₂₀₉ в ходе исследований оказались ниже пороговой чувствительности прибора (3,0–0,2 нг/кг для разных элементов) в связи с чем во внимание не принимались.