

УДК 619:636.2:615.9:577.15:546.48

ВПЛИВ «МЕВЕСЕЛУ» НА ПОКАЗНИКИ НЕЕНЗИМНОЇ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ БУГАЙЦІВ ЗА УМОВ КАДМІЄВОГО НАВАНТАЖЕННЯ

Б. В. Гутий
bvh@ukr.net

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького, 79010, м. Львів-10, вул. Пекарська, 50

У статті наведено результати досліджень впливу хлориду кадмію на показники неензимної системи антиоксидантного захисту у молодняку великої рогатої худоби, а саме на рівень відновленого глутатіону, вітамінів А і Е. Встановлено, що згодовування бугайцям даного токсиканту у дозі 0,04 мг/кг маси тіла рівень відновленого глутатіону, селену, вітамінів А і Е у крові дослідних тварин упродовж усього дослідження знижувався. Найнижчий рівень показників системи антиоксидантного захисту у крові молодняку великої рогатої худоби встановлено на двадцять четверту добу дослідження, що пов'язано із посиленою активацією процесів ліпопероксидації та порушенням рівноваги між активністю антиоксидантної системи та інтенсивністю перекисного окиснення ліпідів. За умов кадмієвого навантаження, молодняку великої рогатої худоби застосовували новий комплексний препарат з антиоксидантною дією «Мевесел», до складу якого входять селеніт натрію, вітамін Е і метіонін. Виявлено стимулювальний вплив

препарату на активність системи антиоксидантного захисту. Зокрема, встановлено вірогідне підвищення рівня відновленого глутатіону, селену, вітаміну А та вітаміну Е в крові молодняку великої рогатої худоби, яким здійснювали кадмієве навантаження. Вказані зміни відбуваються завдяки комплексній дії складників препарату «Мевесел», що призводить до нормалізації метаболічних та вільнорадикальних процесів в організмі бугайців. Одержані результати досліджень вказують про антиоксидантну дію «Мевеселу» при застосуванні його молодняку великої рогатої худоби та про обґрунтованість його введення з метою підвищення антиоксидантного статусу організму при кадмієвому навантаженні.

Ключові слова: ФАРМАКОЛОГІЯ, ТОКСИКОЛОГІЯ, БУГАЙЦІ, АНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМА, «МЕВЕСЕЛ», СЕЛЕН, ВІДНОВЛЕНИЙ ГЛУТАТІОН, ВІТАМІН Е, ВІТАМІН А

THE INFLUENCE OF «MEVESEL» ON THE LEVEL OF NON-ENZYMATIC OF ANTIOXIDANT SYSTEM PROTECTING OF THE YOUNG BULLS ORGANISM UNDER THE INFLUENCE OF CADMIUM LOADING

B. V. Hutiy
bvh@ukr.net

Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S. Z. Gzhytskyj, 79010, Lviv, Pekarska str., 50

The article presents the results of search data under the influence of cadmium chloride on the performance of indicators of non-enzymatic system of antioxidant defense in young cattle. It was found out that when fed young bulls with toxicant at a dose of 0.04 mg/kg of animal body weight the level of reduced glutathione, selenium, vitamin A and E levels in experimental calves throughout the experiment was decreased. The lowest indices of antioxidant system that was investigated, it was found on the twenty-fourth day of the experiment. In the conditions of cadmium

load of young cattle it was used a new integrated drug with antioxidant action «Mevesel», which is composed of sodium selenite, vitamin E and methionine. We found the stimulating effect of the drug on the activity of antioxidant protection. In particular it was determined the reliable increase of level in reduced glutathione, selenium, vitamin A and vitamin E in the blood of young cattle, which carried cadmium loading. These changes are due to complex action of components of the drug, that leads to normalization of metabolic and free radical processes in the bulls organism. The

results of the study indicate antioxidant action of «Mevesel» at feeding its young cattle and the validity of its input to improve the antioxidant status of the organism in cadmium loading.

Keywords: TOXICOLOGY, BULLS, ANTIOXIDANT SYSTEM, LIPID PEROXIDATION, MEVESEL, SELENIUM, REDUCED GLUTATHIONE, VITAMIN E, AND VITAMIN A

ВЛИЯНИЕ «МЕВЕСЕЛА» НА УРОВЕНЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕЭНЗИМНОЙ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА БЫЧКОВ ПРИ КАДМИЕВОЙ НАГРУЗКЕ

Б. В. Гутый
bvh@ukr.net

Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени С. З. Гжицкого, 79010, г. Львов-10, ул. Пекарская, 50

В статье приведены данные результатов исследования влияния хлорида кадмия на уровень показателей неэнзимной системы антиоксидантной защиты у молодняка крупного рогатого скота, а именно на уровень восстановленного глутатиона, витаминов А и Е. Установлено, что при скармливании бычкам хлорида кадмия в дозе 0,04 мг/кг массы тела животного уровень восстановленного глутатиона, селена, витаминов А и Е в крови опытных бычков в течение всего опыта снижался. Уровень показателей антиоксидантной системы, установлено низким на двадцать четвертые сутки опыта, что связано с усиленной активацией процессов липопероксидации и нарушением равновесия между активностью антиоксидантной системы и интенсивности перекисного окисления липидов. В условиях кадмиевой нагрузки молодняка крупного рогатого скота применяли новый комплексный препарат с антиоксидантным действием «Мевесел», в состав которого входят селенит натрия, витамин Е и метионин. Выявлено стимулирующее влияние препарата на активность системы антиоксидантной защиты. В частности, установлено достоверное повышение уровня восстановленного глутатиона, селена, витамина А и витамина Е в крови молодняка крупного рогатого скота, которым осуществляли кадмиевую нагрузку. Указанные изменения происходят благодаря комплексному действию составляющих препарата, что приводит к нормализации метаболических и свободнорадикальных процессов в организме бычков. Полученные результаты исследований указывают о антиоксидантном действии мевесела при скармливании его молодняку крупного рогатого скота и об обоснованности его введения с целью повышения антиоксидантного статуса организма при кадмиевой нагрузке.

Ключевые слова: ФАРМАКОЛОГИЯ, ТОКСИКОЛОГИЯ, БЫЧКИ, АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА, «МЕВЕСЕЛ», СЕЛЕН, ВОССТАНОВЛЕННЫЙ ГЛУТАТИОН, ВИТАМИН Е, ВИТАМИН А

В умовах прогресування техногенного забруднення навколишнього середовища одним із пріоритетних напрямків токсикології та ветеринарної медицини залишається і надалі вивчення особливостей і механізмів дії найбільш поширених токсикантів — важких металів [5]. Одним з найшкідливіших хімічних елементів є кадмій, який при потраплянні в організм тварин сприяє активації процесів перекисного окиснення ліпідів [1–4]. Слід відзначити, що солі кадмію блокують сульфгідрильні групи білків, у тому числі ферментів-антиоксидантів, пригнічуючи їх активність [3].

Встановивши, що в процесі кадмієвого токсикозу настають розлади ПОЛ [2, 3], можна зробити висновок, що при дії кадмію, для пригнічення надмірних вільнорадикальних реакцій в організмі тварин, необхідно застосовувати препарати з вираженою антиоксидантною дією, здатні пригнічувати процеси перекисного окиснення ліпідів. З великої кількості антиоксидантів, при кадмієвому токсикозі бугайців, вивчали профілактичну дію «Мевеселу». Цей препарат блокує вільні радикали та запобігає розвитку оксидативного стресу у тварин.

Метою наших досліджень було встановити вплив «Мевеселу» на рівень неензимної системи антиоксидантного

захисту організму бугайців за умов кадмієвого навантаження.

Матеріали і методи

Дослідження проводили на базі фермерського господарства села Іванівці Жидачівського району Львівської області на 10 бугайцях шестимісячного віку, чорно-рябої породи, які були сформовані у 2 групи по 5 тварин у кожній: 1 група — контрольна (К), бугайцям згодовували з кормом хлорид кадмію у дозі 0,04 мг/кг маси тіла тварини; 2 група — дослідна (Д), бугайцям згодовували з кормом хлорид кадмію у дозі 0,04 мг/кг маси тіла тварини разом із «Мевеселом» у дозі 0,36 г/кг корму.

При проведенні досліджень дотримувалися правил, обов'язкових при виконанні зоотехнічних дослідів щодо підбору та утримання тварин-аналогів у групи, технології заготівлі, використання й обліку спожитих кормів. Раціон тварин був збалансований за поживними і мінеральними речовинами, які забезпечували їх потребу в основних елементах живлення.

Антиоксидантний препарат «Мевесел» було розроблено на кафедрі фармакології та токсикології Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького, який у своєму складі містить вітамін Е, селен та метіонін. Ці складники посилюють дію один одного і сприяють кращій нормалізації балансу у комплексі «Система антиоксидантного захисту ↔ Перекисне окиснення ліпідів».

Дослід тривав упродовж 30 діб. Кров для аналізу брали з яремної вени на 1-, 8-, 16-, 24-, і 30-ту добу дослідів.

Вміст відновленого глутатіону визначали за методом [6], вітаміни А і Е визначали у плазмі крові методом високоефективної рідинної хроматографії [7], вміст селену визначали за методом [7].

Результати й обговорення

Глутатіон є основним компонентом глутатіонової системи антиоксидантного захисту. Він складається з трьох амінокислот: глютамінової, цистеїну та

гліцину. При взаємодії з кислотами, глютамінова кислота, що входить до складу глутатіону, утворює пептидний зв'язок із цистеїном за рахунок γ -карбоксихільної групи. Глутатіон відновлений є основним сірковмісним антиоксидантом в організмі. Він захищає двовалентне залізо, сульфгідрильні групи глобіну і мембрани еритроцитів від дії окиснювачів. Головна антиоксидантна роль глутатіону зводиться до захисту імунних клітин, у першу чергу, лімфоцитів. У боротьбі із токсинами головною зброєю імунних клітин є ті ж самі вільні радикали, тому вони потребують власного захисту. І якщо глутатіону є недостатньо, то лімфоцити можуть загинути і функціонування імунної системи буде серйозно порушено. Звичайно, глутатіон відновлюється в організмі, крім випадків, коли токсичне навантаження стає дуже великим.

У таблиці 1 наведено зміни рівня відновленого глутатіону у крові бугайців при кадмієвому навантаженні. Як видно з даних цієї таблиці, рівень глутатіону на початку дослідів був у межах величин фізіологічної норми. Після згодовування хлориду кадмію вміст відновленого глутатіону почав знижуватися і відповідно на восьму добу дослідів він складав у контрольній групі $30,99 \pm 0,60$ мг%. Найнижчим рівень показника був на двадцять четверту добу дослідів, де відповідно з початковими величинами він знизився на 8 %.

Застосування тваринам «Мевеселу» сприяло підвищенню рівня відновленого глутатіону у крові дослідної групи тварин на восьму добу дослідів на 8 %, на шістнадцяту добу — на 12 %. Найбільш вірогідні зміни рівня відновленого глутатіону у тварин дослідної групи виявили на двадцять четверту добу дослідів, де цей показник становив $33,32 \pm 0,65$ мг%, що на 13 % є більшим за величину цього показника у тварин контрольної групи.

Таблиця 1

Рівень відновленого глутатіону в крові бугайців після згодовування «Мевеселу» при кадмієвому навантаженні, мг% (M±m, n = 5)

Час дослідження крові (доби)	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
Вихідні величини	31,95±0,58	33,14±0,55
Перша доба	34,21±0,62	33,37±0,75
Восьма доба	30,99±0,60	33,54±0,76*
Шістнадцята доба	29,95±0,65	33,61±0,55**
Двадцять четверта доба	29,49±0,55	33,32±0,65**
Тридцятьа доба	30,25±0,65	33,27±0,50*

Примітка: Ступінь вірогідності порівняно з даними контрольної групи: p<0,05 — *, p>0,01 — **

Встановлено, що при розвитку хронічного кадмієвого токсикозу молодняку великої рогатої худоби, вміст вітаміну А в їх крові знижується. Як видно з даних таблиці 2, вміст вітаміну А після згодовування хлориду кадмію почав знижуватися на першу добу на 4 %, на восьму добу — на 12 %, на шістнадцяту добу — на 16 %, на двадцять четверту добу досліді — на 27 % відносно початкових величин. На тридцятьа добу досліді вміст вітаміну А у крові тварин контрольної групи складав 0,65±0,018 мкмоль/л.

Застосування дослідним тваринам «Мевеселу» сприяло зростанню вмісту вітаміну А у крові бугайців за умов

кадмієвого навантаження. Починаючи з першої доби досліді, встановлено поступове зростання вмісту вітаміну А у крові тварин дослідної групи відносно цих показників у тварин контрольної групи.

На восьму добу досліді вміст вітаміну А у крові дослідної групи тварин складав 0,78±0,022 мкмоль/л, у дослідної групи Д₄ відповідно становив 0,84±0,035 мкмоль/л, тоді як у контрольної групи тварин цей показник становив 0,71±0,018 мкмоль/л. На шістнадцяту і двадцять четверту доби досліді вміст вітаміну А зріс на 28 і 40 % відносно тварин контрольної групи.

Таблиця 2

Вміст вітаміну А у крові бугайців після згодовування «Мевеселу» при кадмієвому навантаженні, мкмоль/л (M±m, n = 5)

Час дослідження крові (доби)	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
Вихідні величини	0,81±0,030	0,82±0,031
Перша доба	0,78±0,018	0,82±0,035*
Восьма доба	0,71±0,018	0,84±0,035**
Шістнадцята доба	0,67±0,014	0,86±0,029**
Двадцять четверта доба	0,59±0,014	0,85±0,030**
Тридцятьа доба	0,65±0,018	0,84±0,025**

Важливе значення в антиоксидантній системі має вітамін Е, який захищає мембрани клітин від атаки вільних радикалів та активних форм кисню. Його вміст у крові тварин при хронічному кадмієвому токсикозі наведений у таблиці 3. Згодовування токсиканту сприяло зниженню вмісту вітаміну Е у крові тварин протягом усього досліді. Так, на восьму добу досліді вміст цього вітаміну складав 3,3±0,11 мкмоль/л, що є нижчим на 20 % відносно початкових величин. На шістнадцяту добу досліджень

вміст вітаміну Е продовжував знижуватися і відносно величин крові, взятої на початку досліді, тобто до згодовування бугайцям хлориду кадмію, знизився на 24 %, на двадцять четверту добу — на 29 %. На тридцятьа добу досліді вміст вітаміну Е у крові контрольної групи тварин складав 3,1±0,13 мкмоль/л.

Застосування «Мевеселу» сприяло зростанню вітаміну, який досліджувався, у крові тварин дослідної групи, яким згодовували токсикант.

Таблиця 3

Вміст вітаміну Е у крові бугайців після згодовування «Мевеселу» при кадмієвому навантаженні, мкмоль/л ($M \pm m$, $n = 5$)

Час дослідження крові (добы)	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
Вихідні величини	4,1±0,11	4,2±0,12
Перша доба	3,8±0,14	4,6±0,10**
Восьма доба	3,3±0,11	4,7±0,15**
Шістнадцята доба	3,1±0,11	4,6±0,12**
Двадцять четверта доба	2,9±0,12	4,4±0,13**
Тридцятьа доба	3,1±0,13	4,2±0,12**

На восьму добу досліду встановлено підвищення вмісту вітаміну Е у крові тварин дослідної групи на 42 % відносно величин контрольної групи відповідно. Найвірогідніше підвищення вітаміну спостерігали на двадцять четверту добу досліду, де відповідно у крові тварин дослідної групи він становив 4,4±0,13 мкмоль/л.

Отже, застосування «Мевеселу» бугайцям, які знаходяться в умовах кадмієвого навантаження, сприяло підвищенню вмісту антиоксидантів неензимної системи антиоксидантного захисту, а саме вітамінів А та Е.

Селен — потужний антиоксидант, який перешкоджає окисненню клітинних мембран, не допускаючи дегенеративних змін найважливіших біомолекул клітин, і сповільнює таким чином, процеси старіння організму. Селен збільшує утворення й активність таких захисників імунної системи, як Т-лімфоцитів, антитіл, макрофагів, інтерферону. Селен має захисну дію на імунну систему, запобігаючи формування і знижуючи

рівень вільних радикалів, що негативно впливають на організм.

З даних таблиці 4 видно, що при розвитку хронічного кадмієвого токсикозу вміст селену в крові бугайців контрольної групи знижувався, починаючи з першої доби досліду. На восьму добу досліду вміст селену становив 43±0,95 мкг/л, на шістнадцяту добу він знизився на 18 % відносно початкових величин. Найнижчим вміст селену у крові тварин, яким згодовували токсикант, був на двадцять четверту добу досліду, де відповідно він складав 40±0,95 мкг/л, що на 22 % є меншим за показники величин на початку досліду.

Очевидно, зниження показників неензимної системи антиоксидантного захисту організму бугайців за умов кадмієвого навантаження зумовлено тим, що кадмій сприяє посиленому утворенню вільних радикалів та активних форм кисню, у результаті чого порушують баланс між продуктами пероксидації та антиоксидантами.

Таблиця 4

Вміст селену у крові бугайців після згодовування «Мевеселу» при кадмієвому навантаженні, мкг/л ($M \pm m$, $n = 5$)

Час дослідження крові (добы)	Групи тварин	
	Контрольна	Дослідна
Вихідні величини	51±0,85	49±0,95
Перша доба	45±0,95	50±0,92*
Восьма доба	43±0,95	51±0,84**
Шістнадцята доба	42±0,83	50±0,75**
Двадцять четверта доба	40±0,95	49±0,81**
Тридцятьа доба	42±0,85	49±0,75**

Застосування «Мевеселу» бугайцям, хворим на кадмієвий токсикоз, сприяло помірному зростанню вмісту селену у крові тварин дослідної групи. Вміст селену

у цій групі коливався у межах 49±0,75–50±0,75 мкг/л. На шістнадцяту добу досліду вміст селену у крові тварин дослідної групи зріс на 19 % відносно

величин контрольної групи, на двадцять четверту — на 23 % відповідно.

У цілому одержані результати досліджень свідчать, що згодовування бугацям препарату «Мевесел» позитивно впливає на формування системи антиоксидантного захисту в їхньому організмі.

Висновки

1. При згодовуванні бугацям хлориду кадмію у дозі 0,04 мг/кг маси тіла тварини рівень показників неензимної системи антиоксидантного захисту у крові дослідних бугаців упродовж усього досліді знижувався. Найнижчим рівень показників неензимної антиоксидантної системи встановлено на двадцять четверту добу досліді, що пов'язано із посиленою активацією процесів ліпопероксидації та порушенням рівноваги між активністю антиоксидантної системи та інтенсивністю перекисного окиснення ліпідів.

2. «Мевесел» при кадмієвому навантаженні активує неензимну систему антиоксидантного захисту організму бугаців, на що вказує зростання рівня відновленого глутатіону, вітамінів А і Е та селену у крові тварин. Задавання у корм «Мевеселу» попереджає розвиток оксидативного стресу, який спричиняє перекисні пошкодження клітинних мембран і внутрішньоклітинних біополімерів.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати досліджень будуть застосовані у подальшому вивченні системи антиоксидантного захисту та процесів перекисного окиснення ліпідів у крові бугаців для розробки антидотного препарату для лікування тварин при кадмієвому токсикозі.

1. Honskyu Ya. I., Yastremskaya S. O., Boychuk B. R. Vikovi osoblyvosti porushennya peroksydnoho okyslennya lipidiv i aktyvnosti enerhozabezpechuvalnyh fermentiv pry kadmiyeviy intoksykatsiyi [Age features breach of lipid peroxidation and activity of enzymes in utility cadmium intoxication]. *Medichna khimiya*

— *Medical Chemistry*, 2001, vol. 3, no 1, pp. 16–19 (in Ukrainian).

2. Hutiy B. V. Vplyv chlorydu kadmiyu na intensyvnyy procesiv perekysnogo okisnennya lipidiv ta stan systemy antyoksydantnoho zahystu organizmu schuriv [Effect of cadmium chloride on the intensity of lipid peroxidation and antioxidant status of the body of rats]. *Visnyk Sumskogo nacionalnogo agrarnogo universaitetu — Bulletin of Sumy National Agrarian University*, 2012, vol. 7 (31), pp. 31–34 (in Ukrainian).

3. Hutiy B. V. Vplyv hlorydu kadmiyu na stan antyoksydantnoy systemy orhanizmu schuriv [Effect of cadmium chloride on antioxidant status of the body of rats]. *Naukovyy visnyk natsionalnyy universytet bioresursiv i pryrodokorystuvannya Ukrayiny — Scientific Bulletin National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine*, 2012, vol. 4, pp. 8–12 (in Ukrainian).

4. Melnychuk D. O., Melnikova, N. M., Derkach E. A. Vikovi osoblyvosti kumulyatsiyi kadmiyu v orhanah toksykovanyh schuriv i zminyu pokaznykivi kislotno-luzhnogo stanu krovi za riznyh umov antyoksydantnoho zahystu orhanizmu [Age characteristics of cadmium accumulation in organs toksykovanyh rats and changes in rates of acid-base balance of blood under different conditions antioxidant body]. *Ukr. biochim. jurnal — Ukr. Chem. Journal*, 2004, vol. 76, no 6., pp. 95–99 (in Ukrainian).

5. Melnychuk D. O., Trachtenberg I. M., Melnikova N. M., Kalinin I. V., Shepeleva I. A., Derkach E. A. Toksykologichnyy vplyv soley svyntsyu ta kadmiyu na biohimichni pokaznyky i laboratornyh tvaryn [Toxicological effects of lead and cadmium salts on biohimichni parameters in laboratory animals]. *Naukovyy visnyk NAU — Scientific Bulletin of the NAU*, 2002, no 55, pp. 117–119 (in Ukrainian).

6. Butler E., Dubra A., Kelly B. Metodika opredeleniya urovnya vostanovlenogo glutationa v eritrotsitah krovi [Tekst]. Metodicheskie rekomendatsii po differentsialnoy diagnostike razlichnyh form ishemicheskoy bolezni serdtsa s ispolzovaniem opredeleniya komponentov glutationovoy, protivoperekisnoy katalicheskoy systemy v eritrotsitah krov [Methods of determining the level of glutathione in repairing the red blood cells [Text]: guidelines for the differential diagnosis of various forms of ischemic heart disease using the definition of the components of glutathione, protivoperekisnoy catalyzed system eritrotsitah blood]. Odessa, 1982. pp. 16–20 (in Russian).

7. Dovidnyk: *Fiziologo-biohimichni metody doslidzhen i biolohiy, tvarynnyystvi ta veterynarniy medytsyni* [Reference: Physiological and biochemical methods of research in biology, animal husbandry and veterinary medicine]. Lviv, 2004. 399 p. (In Ukrainian).