



## ВЕТЕРИНАРИЯ И ЖИВОТНОВОДСТВО

УДК 546.73-022.532:636.92

Л.Г. Каширина, С.А. Деникин

### ВЛИЯНИЕ КОБАЛЬТА В НАНОРАЗМЕРНОЙ ФОРМЕ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНИЗМЕ КРОЛИКОВ

В статье представлены результаты исследований по влиянию наноразмерного порошка (НРП) кобальта на организм кроликов. Определена кратность введения его перорально. Изучено влияние кобальта в наноразмерной форме как биологически активной добавки на процессы гемопоэза, профилактики повышения иммунного статуса и увеличения продуктивности животных.

**Ключевые слова:** кобальт в наноразмерной форме, кролики, гемопоэз, иммунный статус, продуктивность.

L.G. Kashirina, S.A. Denikin

### THE NANO-SIZE FORM COBALT INFLUENCE ON THE PHYSIOLOGIC AND BIOCHEMICAL PROCESSES OF RABBITS' ORGANIZMS

The research results on cobalt nano-size powder (NSP) influence on rabbits' organism are presented in the article. Its oral introduction ratio is determined. The influence of nano-size cobalt as the biologically active supplement on the processes of hemopoiesis, immunological status prophylaxis and the animals' productivity increase is studied.

**Key words:** nano-size cobalt, rabbits, hemopoiesis, immunological status, productivity.

**Введение.** Кобальт относится к числу широко распространённых элементов. Активность его обусловлена участием в процессах гемопоэза, в нормализации функций организма животных в напряженные физиологические периоды. Недостаток кобальта в организме, так же как и передозировка, может повлечь за собой патологические изменения в функциях.

Содержание кобальта в почвах определяет количество этого элемента в составе растений, произрастающих на данной местности, а от этого зависит поступление кобальта в организм травоядных животных.

Если количество этого металла в организме животных составляет менее 2 мг/кг, развивается заболевание акобальтоз. Депонируется кобальт преимущественно в эндокринных железах, в мышцах, печени, селезенке, легких, оказывает влияние на обменные процессы. Поскольку потребность живых организмов в кобальте мала, возникает необходимость изучения влияния его в виде наноразмерных порошков металлов (НРПМ).

Установлено, что нанокристаллические металлы в ультрадисперсном состоянии обладают высокой биологической активностью [Коваленко Л.В., Фолманис Г.Э., 2006]. В организме животных они активизируют физиологические и биохимические процессы, повышают иммунную защиту, способствуют увеличению продуктивности. НРПМ отличаются простотой использования, экологической безопасностью, высокой эффективностью и значительной рентабельностью из-за малых доз. Отличительной особенностью нанопорошков является их малая токсичность по сравнению с солями металлов и использование в очень малых дозах. Широкое применение НРПМ в сельскохозяйственном производстве может явиться одним из путей успешного его развития. Глубокие и всесторонние исследования по изучению влияния наноразмерного железа в ультрадисперсном состоянии на организм свиней выполнены Л.Г. Кашириной, В.В.Кулаковым, Э.О. Сайтхановым (2012, 2013). Установлено положительное влияние НРП железа как биологически активной добавки на воспроизводительную способность свиноматок, на прирост массы и качество свинины.

Однако в доступной нам литературе мы не встретили обоснованных данных по изучению влияния кратности введения кобальта в наноразмерной форме на физиологические и биохимические процессы организма животных.

**Цель исследований.** Изучение влияния кратности введения наноразмерного порошка кобальта в ультрадисперсной форме на организм кроликов, на состояние гемопоэза, обменные процессы и продуктивность.

**Задачи исследований.** Определение влияние кратности введения наноразмерного порошка кобальта на гематологические показатели, прирост живой массы, массометрические показатели внутренних органов.

**Материалы и методы.** Исследования были проведены в условиях вивария ФГБОУ ВПО «Рязанский агротехнологический университет» (РГАТУ). В эксперименте был использован наноразмерный порошок кобальта, полученный методом низкотемпературного водородного восстановления в Институте металлургии и материаловедения имени А.А. Байкова РАН. Средний размер частиц в порошке составлял 20–30 нм.

Подбор животных и формирование групп осуществлялись по принципу аналогов. Исследования были выполнены на самцах кроликов породы Серый великан в возрасте 4 месяцев. Масса животных в среднем составляла  $2300 \pm 50$  г. Кролики содержались в индивидуальных клетках. Методом групп аналогов было сформировано 4 группы животных: контрольная и 3 опытные, по 10 голов в каждой. Рационы кормления животных были сбалансированы по основным питательным веществам, удовлетворяющим их физиологические потребности. Контрольные животные получали основной рацион (ОР), состоящий из 70 г ячменя, 150 г сена, 80 г сочных кормов в виде корнеплодов картофеля. Рацион содержал: обменной энергии 1,787 МДж; сырого протеина 21,52 г; сырой клетчатки 43,49 г; сухого вещества 203,0 г. Схема опыта представлена в таблице 1.

Кобальт вводился в организм животных перорально. Дозировка составляла 0,02 мг/кг живой массы [4]. Перед введением из наноразмерного порошка кобальта приготавливалась водная суспензия. Для ее создания НРП кобальта подвергался диспергированию в водной среде при помощи ультразвуковой ванны «Град». После обработки препарат представлял собой однородную непрозрачную суспензию. Суспензией обрабатывали сухую часть рациона.

Продолжительность эксперимента составляла 28 суток. Кролики содержались в стандартных условиях вивария, в индивидуальных клетках, при свободном доступе к воде. Один раз в семь суток проводилось взятие крови на морфологический и биохимический анализ по общепринятой методике.

В эксперименте участвовали 4 группы кроликов-аналогов. Контрольная группа получала основной рацион, все 3 группы опытных животных получали НРП кобальта в дозе 0,02 мг/кг: опытная группа 1 ежедневно, опытная группа 2 один раз в 3 суток, и опытная группа 3 один раз в 7 суток.

**Результаты исследований.** В ходе исследований было установлено, что показатели содержания эритроцитов в опытной группе 3, получавшей наноразмерный порошок кобальта 1 раз в 7 суток, превышали контроль на 6,2 % (табл. 1). Показатели гемоглобина незначительно отличались у опытных и контрольных животных.

Гематокрит представляет собой объемную фракцию эритроцитов в цельной крови и зависит от их количества и объема. У кроликов опытной группы 3 по сравнению с контрольными животными этот показатель был выше на 4,4 %.

Содержание гемоглобина в эритроцитах показывает степень насыщения гемоглобином эритроцитов. Изменение данного показателя в сторону увеличения говорит о приоритетном действии испытуемого вещества на эритропоэз. Таким образом, было установлено, что по содержанию эритроцитов, степени насыщения эритроцитов гемоглобином, гематокритной величине наилучшие показатели были у животных опытной группы 3, которые получали НРП кобальта 1 раз в семь суток (табл. 1).

Лейкоциты – белые кровяные тельца, общее количество которых подвержено значительным колебаниям, зависит от количества поступивших клеток в кровь, их депонирования, миграции в ткани, циркуляции и отмирания. Лейкоциты стимулируют регенерацию тканей, участвуют в защитных и иммунных реакциях, в межуточном обмене. Функции лейкоцитов изменяются в зависимости от увеличения или уменьшения их количества в единице объема. Вместе с тем каждый вид лейкоцитов выполняет определенную функцию.

В статье мы приводим две самые активные и подвижные формы лейкоцитов: лимфоциты и нейтрофилы.

Таблица 1

## Морфологические и биохимические показатели крови кроликов (n=4)

Показатель	Группа			
	Контрольная	Опытная 1	Опытная 2	Опытная 3
Эритроциты, *10 <sup>12</sup> /л	5,677 ± 0,098	5,297 ± 0,069**	5,813 ± 0,053	6,033 ± 0,046**
Гемоглобин, г/л	122,000 ± 5,333	113,667 ± 2,222	122,984 ± 0,983	123,000 ± 4,670
Гематокрит, %	35,467 ± 1,956	33,423 ± 0,449	36,28 ± 0,880	37,02 ± 0,800
Содержание гемоглобина в эритроцитах, г/л	344,000 ± 8,000	338,667 ± 3,778	332,00 ± 8,000	333,00 ± 5,333
Лейкоциты, *10 <sup>9</sup> /л	9,337 ± 0,962	12,600 ± 0,965*	9,413 ± 0,762	8,067 ± 0,449
Лимфоциты, %	80,567 ± 0,995	84,133 ± 0,991*	79,200 ± 1,453	77,133 ± 1,115*
Нейтрофилы, %	16,767 ± 3,850 0,664	14,233 ± 0,745*	18,800 ± 1,124	19,567 ± 0,868*
Общий белок, г/л	64,334 ± 2,154	70,001 ± 3,124	71,023 ± 2,343*	73,663 ± 3,662*
Альбумины, г/л	40,667 ± 2,224	48,333 ± 2,654*	42,000 ± 2,289	47,002 ± 2,001*
Глобулины, г/л	23,641 ± 1,115	21,668 ± 1,458	29,003 ± 1,145***	26,661 ± 0,963*

Примечание: \* –  $p \leq 0,05$ ; \*\* $p \leq 0,01$ ; \*\*\* –  $p \leq 0,001$  по отношению к контрольной группе. В последующих таблицах обработка та же.

С повышением кратности введения наноразмерного порошка кобальта количество лейкоцитов в крови животных увеличивалось.

Количество лейкоцитов в крови кроликов опытной группы 1, получавших наноразмерный кобальт ежедневно, было больше, чем у контрольных животных, на 35,0 %, что выше нормы.

Увеличение количества лимфоцитов в крови сигнализирует о проникновении чужеродных белков, на них также возложена функция обнаружения и распознавания генетически чужеродных агентов (антител) и «оповещения» об их вторжении. Лимфоциты осуществляют защиту организма от всего генетически чужеродного. Беспрощадны лимфоциты и к клеткам собственного организма, переродившимся в результате патологического процесса или мутации – случайных изменений их генного аппарата. Непременным присутствием лимфоцитов в очаге клеточного деления обеспечивается уничтожение всех мутантов. Лимфоцитам присуща и морфогенетическая функция. Так, лимфоциты крови животных, в организме которых шел активный процесс регенерации печени, введенные в кровь здоровому животному, вызывают активное деление клеток нормально функционирующей печени.

В наших исследованиях процент лимфоцитов в крови животных опытной группы 1 был самым высоким и превышал этот показатель в контрольной и других опытных группах. Сравнивая этот показатель в крови животных опытных групп, мы получили следующие данные: величина содержания лимфоцитов в крови животных опытной группы 1 была выше, чем в опытной 2, на 6,2 %, а в опытной 3 – на 9,1%. Следовательно, кратность введения НРП кобальта влияла на скорость выработки лимфоцитов и на их количество в крови.

При анализе количества нейтрофилов в лейкоцитарной формуле был получен противоположный эффект. Этот показатель в опытной группе 3 был самым высоким, выше, чем в контрольной группе и в опытных группах 1 и 2. Рассматривая показатели лейкоцитов в целом, установили, что с увеличением кратности введения наноразмерного кобальта в организм кроликов число лейкоцитов и процент в них лимфоцитов в крови уменьшались, а процент нейтрофилов увеличивался. По-видимому, частое введение кобальта оказывало значительное раздражающее действие на лимфоидную ткань кишечника, что не могло не отразиться на увеличении количества лимфоцитов.

Анализируя показатели, полученные в эксперименте по содержанию общего белка, альбуминов и глобулинов в плазме крови под влиянием НРП кобальта (табл. 1), выявили, что кратность введения влияла на эти показатели. Содержание белков почти во всех опытных группах было выше, чем в контроле. Величина общего белка зависела от кратности поступления биологически активной добавки в организм кроликов и была обратно пропорциональна содержанию общего белка. Чем чаще поступал препарат в организм, тем ниже были показатели по содержанию общего белка в крови. Можно предположить, что частое введение НРП кобальта угнетало процессы образования метаболитов в пищеварительном тракте, участвующих в бел-

ковом обмене веществ, влияло на нервную и гуморальную системы, ответственные за данный показатель. При этом синтез белка происходил менее интенсивно, и меньшее количество его поступало в плазму крови. Хотя показатели крови по общему белку и белковым фракциям не имели достоверных корреляционных связей между содержанием их в плазме и кратностью введения НРП кобальта.

Изменения показателей крови под влиянием НРП кобальта не могли не влиять на показатели массы тела кроликов. В таблице 2 приведены показатели предубойной и послеубойной массы кроликов.

Таблица 2  
Показатели массы кроликов (n=4)

Показатель	Группа			
	Контрольная	Опытная 1	Опытная 2	Опытная 3
Предубойная масса кроликов, г	2660±18,033	2459± 19,050***	2923± 18,900***	3078± 15,933***
Послеубойная масса туши, г	1247± 16,349	1109± 19,124***	1174± 16,282**	1629± 17,336***
Убойный выход, %	46,9 ±0,734	45,1 ± 0,524*	40,2±0,431**	52,9 ±0,533***

Перед убоем масса кроликов опытной группы 3 была самой большой и превышала контроль на 30,6 %, опытную группу 2 на 5,9 %. Убойный выход характеризуется отношением съедобной части туши к несъедобной. Чем больше убойный выход, тем большая часть туши пригодна к использованию в пищу. Убойный выход у кроликов, получавших НРП кобальта 1 раз в неделю, превышал аналогичный показатель в контрольной группе на 12,9 %. Данный показатель в опытных группах 2 и 1 был ниже, чем в контрольной, на 14,3 и 3,8 % соответственно.

Таким образом, была установлена положительная обратная корреляционная связь между кратностью введения НРП кобальта, предубойной массой тела кроликов, послеубойной массой туши и убойным выходом.

После убоя подопытных животных осуществлялся осмотр и взвешивание внутренних органов с целью объективной оценки влияния на них кратности введения наноразмерного порошка кобальта (табл. 3).

Таблица 3  
Показатели массы внутренних органов (n=4), г

Показатель	Группа			
	Контрольная	Опытная 1	Опытная 2	Опытная 3
Селезенка	0,603±0,010	0,961 ± 0,027***	0,795± 0,046***	0,761±0,089
Сердце	5,442±0,073	5,720± 0,081*	5,490±0,150	6,948± 0,120***
Почки	13,506±0,354	14,701±0,358*	14,821± 0,436*	15,312± 0,775*
Семенники	3,239±0,119	2,577± 0,256*	2,633± 0,205*	4,050± 0,354*
Легкие	12,126±0,163	11,982±1,065	12,337± 0,855	14,969±0,784*
Печень	79,560±1,360	92,040±1,893*	91,124±1,942*	88,773±1,356*

Визуальный осмотр показал, что внутренние органы животных не имели патологических отклонений.

Селезенка – орган, участвующий в кроветворении. Известна кроверазрушающая функция селезенки, поэтому ее называют «кладбищем эритроцитов». В селезенке происходит полное разрушение эритроцитов, эритрофагоцитоз и изменение свойств эритроцитов, т.е. превращение их в легкоразрушающие сфеноциты. Селезенка участвует в обменных процессах, оказывает влияние на костномозговое кроветворение, на все стадии эритропоэза, созревание и вымывание клеток из костного мозга.

Во всех опытных группах показатель массы селезенки был выше, чем в контроле. Самая большая масса этого органа была у животных 1-й опытной группы, получавших НРП кобальта ежедневно, а в опытной группе 3 самой меньшей из опытных групп. Таким образом, наблюдалась корреляционная взаимосвязь между показателем и кратностью введения препарата – масса селезенки уменьшалась с уменьшением кратности введения наноразмерного порошка кобальта.

Масса сердца кроликов опытной группы 3 была самой большой по сравнению с другими группами. Этой же закономерности подчинялись массометрические показатели почек, семенников и легких. По-

видимому, это объясняется усилением обменных процессов, происходящих в организме кроликов при использовании НРП кобальта.

Масса печени кроликов в опытной группе 3 была значительно меньше по сравнению с другими группами. Нами установлена положительная корреляция между кратностью введения кобальта и изучаемым показателем. Самая большая масса печени была у животных опытной группы 1, она превышала показатель опытной группы 2 на 1,0 % и опытной группы 3 на 3,7 %. Это позволило нам предположить, что при частом введении НРП кобальта печень работала в напряженном режиме, при усилении обменных процессов, что и оказало влияние на увеличение массы органа.

**Выводы.** Таким образом, проведенные исследования по изучению влияния кратности введения НРП кобальта на организм кроликов позволили установить оптимальный режим введения. Это было однократное введение в течение 7 суток. Эту кратность мы рекомендуем использовать для улучшения процессов гемопоэза, профилактики повышения иммунного статуса и увеличения продуктивности животных при дозировке 0,02 мг на 1 кг живой массы.

### Литература

1. Каширина Л.Г., Кулаков В.В. Некоторые показатели крови и продуктивность свиней при введении в рацион ультрадисперсного порошка железа // Вестник Воронеж. гос. аграр. ун-та. – 2011. – № 3. – С. 65–67.
2. Каширина Л.Г., Сайтханов А.О. Динамика живой массы супоросных свиноматок при введении в рацион ультрадисперсного порошка железа // Зоотехния. – 2012. – № 8. – С. 13–16.
3. Коваленко Л.В., Фолманис Г.Э. Биологически активные нанопорошки железа. – М.: Наука, 2006. – 124 с.
4. Назарова А.А. Влияние нанопорошков железа, кобальта и меди на физиологическое состояние молодняка крупного рогатого скота: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Рязань, 2009. – 21 с.



УДК 615.9

Е.А. Карпова, О.К. Демиденко, О.П. Ильина

### К ВОПРОСУ О ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ НАНОСЕЛЕНА

В статье рассмотрены методы синтеза наноселена при использовании стабилизаторов различной природы. Приведены сравнительные данные токсичности разных форм селена: наноселена, селенита натрия и метилселеноцистеина. Показано, что препараты наноселена обладают значительно меньшей токсичностью, чем известные препараты селена.

**Ключевые слова:** наноселен, токсичность.

E.A. Karpova, O.K. Demidenko, O.P. Ilina

### TO THE ISSUE OF THE TOXICITY OF THE PREPARATION BASED ON NANO-SELENIUM

The methods of the nano-selenium synthesis using stabilizers of different nature are considered in the article. The comparative data of selenium various form toxicity: nano-selenium, sodium selenite and methyl-selenium-cysteine are given. It is shown that the nano-selenium preparations have significantly less toxicity than the known selenium preparations.

**Key words:** nano-selenium, toxicity.

**Введение.** Селен известен своими многочисленными функциями в организме животного и человека. Биологическая активность селена обусловлена его участием в регуляции образования антиоксидантов. Существует тесная корреляция между уровнем селена в организме и активностью селенсодержащего фермента глутатионпероксидазы, который предотвращает накопление в клетках перекисных продуктов обмена веществ [2, 3, 7].

Помимо этого, селену принадлежат важные метаболические функции. Он участвует в поддержании иммунной системы [14, 20, 22, 24, 29], улучшает подвижность сперматозоидов [15], активирует гормоны щи-