

КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ОБЩЕЕ СОСТОЯНИЕ КРЫС, ПОЛУЧАВШИХ ГЕКСАЦИАНОФЕРАТ (II) КАЛИЯ-ЖЕЛЕЗА (III) В КАЧЕСТВЕ СОРБЕНТА РАДИОНУКЛИДОВ**Э.Б. МИРЗОЕВ, В.О. КОБЯЛКО, Н.Н. ИСАМОВ (мл.), О.А. ГУБИНА, Н.А. ФРОЛОВА**

Актуальная задача сельскохозяйственного производства в условиях радиоактивного загрязнения территории — получение продукции животноводства (мясо, молоко), соответствующей санитарно-гигиеническим требованиям. Комплексное применение агротехнических и агрометеорологических мероприятий не позволяет более чем в 2,0-2,5 раза уменьшить переход ^{137}Cs из кормов в молоко и мясо. В то же время использование сорбентов из класса ферроцинсодержащих препаратов (ФСП — ферроцин, бифеж, болусы и брикеты соли-лизунца) способствует получению продукции, соответствующей принятым нормативам. В настоящее время при ведении животноводства на радиоактивно загрязненных территориях успешно применяют фармакопейный ферроцин и ферроцин-2. Обоснование оптимальных доз ферроцина мелкой дисперсности при скармливании животным предполагает исследование возможных токсических эффектов препарата, так как при поступлении в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) он может сорбировать эссенциальные элементы, необходимые для жизнедеятельности. В проведенных экспериментах мы изучали влияние разных доз гексацианоферрата (II) калия-железа (III) с диаметром частиц 0,002 мм на физиологическое состояние модельных объектов — лабораторных крыс линии Вистар. Подопытные животные (живая масса 250 ± 20 г, возраст 3 мес) в течение 30 сут получали с рационом ферроцин в дозах 11,6; 23,2 и 32,4 мг/кг. Препарат представлял собой мелкодисперсный порошок темно-синего цвета, без запаха, практически нерастворимый в воде, спирте, эфире. Определяли количество гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов в периферической крови, морфологический состав лейкоцитов, содержание SH-групп, белка и процентное соотношение его фракций в плазме крови, концентрацию малонового диальдегида, активность каталазы и супероксиддисмутазы в плазме и эритроцитах периферической крови, синтез ДНК (общий и репаративный) и содержание металлотионеинов в лимфоцитах селезенки, клеточность и индекс массы органов (печень, почки, селезенка). Учитывали общее состояние крыс, аппетит, реакцию на внешние раздражители и функциональное состояние ЖКТ. Показано, что оптимальная суточная доза препарата составляет 11,6 мг/кг. С ее повышением до 23,2 и 32,4 мг/кг наряду с развитием защитно-компенсаторных реакций наблюдались негативные эффекты. Так, в плазме периферической крови отмечали увеличение общего содержания белка за счет фракций α -, β - и γ -глобулинов при одновременном снижении доли альбумина. В лимфоцитах селезенки на фоне уменьшения клеточности органа регистрировали активацию синтеза ДНК и интенсификацию репаративных процессов. По клинико-гематологическим показателям, а также по общему состоянию животных, поедаемости корма, реакции на внешние раздражители и функциональному состоянию ЖКТ различий между опытными и контрольной группами не обнаружили. Предполагается, что выявленные изменения могут быть обусловлены не только дефицитом эссенциальных элементов в связи с их сорбцией в ЖКТ, но и поступлением железа.

Ключевые слова: радионуклиды, гексацианоферрат (II) калия-железа (III), крысы, плазма крови, белок, репаративный синтез ДНК.

В условиях радиоактивного загрязнения территории одна из актуальных задач сельскохозяйственного производства — получение продукции животноводства (мясо, молоко), соответствующей санитарно-гигиеническим требованиям СанПин 2.3.2.1078-01 (1). Показано, что комплексное применение агротехнических и агрометеорологических мероприятий не позволяет более чем в 2,0-2,5 раза уменьшить переход ^{137}Cs из рациона в молоко и мясо. В то же время использование сорбентов из класса ферроцинсодержащих препаратов (ФСП — ферроцин, бифеж, болусы и брикеты соли-лизунца) способствует получению продукции, отвечающей принятым нормативам (2-5).

Поступление гексацианоферрата (II) калия-железа (III) (ферроци-

на) с рационом в организм коров в дозах 6-24 мг/кг (3-12 г на 1 гол/сут) снижало содержание ^{137}Cs в продуктах питания и не оказывало негативно-го влияния на состояние здоровья животных. Оценка клинико-физиологических и гематологических показателей, содержания метаболитических гормонов, макро- и микроэлементов в плазме крови не выявила отклонений от контрольных значений (6-9). При исследовании ветеринарно-санитарных и санитарно-гигиенических показателей молока у коров, получавших ФСП, также не обнаружено различий по сравнению с контролем. В токсикологических экспериментах на крысах показано, что молоко от этих коров безвредно и может быть использовано без ограничений (10).

Аналогичные результаты получены на овцах, которым в течение 120 сут давали ферроцин в дозе 50 мг/кг (2 г на 1 гол/сут). В целях изучения возможности перехода железа в ткани органов за 3-4 сут до убоя в рацион животных включали ферроцин, меченный по ^{59}Fe . В результате накопление ^{59}Fe происходило только в ткани ребра и составило 0,22 % от введенной дозы (11).

Оценка эффективности сорбентов из класса ферроцинов в зависимости от формы соединения и дисперсности позволила отобрать ферроцианид железа с диаметром частиц 0,02-0,03 мм, поскольку при большей дисперсности (более 0,10 мм) препарат был менее эффективен (12). В настоящее время при ведении животноводства на радиоактивно загрязненных территориях успешно применяют фармакопейный ферроцин и ферроцин-2 (ветеринарная форма сорбента) (Приказ Министерства здравоохранения СССР № 1253 от 25.12.1978 года. Фармакопейная статья № 42-2В13-91. Ветеринарные правила 13.73.13. от 12.06.1999 года). Класс опасности и токсичности этих препаратов — соответственно 4-й и 5-й.

Следует отметить, что влияние сорбента мелкой дисперсности (диаметр частиц менее 0,02 и 0,03 мм) на состояние здоровья млекопитающих не изучено и его безопасные дозы не определены.

Научное обоснование оптимальных доз ферроцина мелкой дисперсности при скармливании животным предполагает исследование возможных токсических эффектов препарата, так как при поступлении в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) он может сорбировать эссенциальные элементы, необходимые для организма.

Целью настоящей работы стало изучение влияния разных доз ферроцина с диаметром частиц 0,002 мм на физиологическое состояние крыс.

Методика. Исследования проводили в виварии Всероссийского НИИ радиологии и агроэкологии на 20 крысах линии Вистар в возрасте 3 мес с живой массой 250 ± 20 г. Содержание, кормление и уход осуществляли в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ Минздравсоцразвития России от 23.08.2010 года № 708 н). Крысы получали стандартный рацион (ООО «Лабораторкорм», Россия) и имели свободный доступ к воде. В состав корма входили злаки, мука рыбная, масло подсолнечное, витамины и минеральные соединения. Содержание основных компонентов корма было следующим: сырой протеин — 19 %, сырой жир — 5 %, сырая зола — 9 %, сырая клетчатка — 4 %, кальций — 1,8 %, фосфор — 1,1 %, витамин А — 5000 МЕ/кг, витамин D — 500 МЕ/кг, витамин Е — 4,8 МЕ/кг; влажность — 13,5 %.

Животных разделили на четыре группы по 5 особей в каждой. Контролем служила I группа. Крысы из II, III и IV групп в течение 30 сут получали с рационом соответственно 2,9; 5,8 и 8,1 мг ферроцина на 1 особь в сутки. Суточная доза препарата для животных из II группы составила

11,6; из III — 23,2; из IV — 32,4 мг/кг массы. Следует отметить, что в пересчете на 1 кг массы тела суточное поступление ферроцина с рационом 2,9 мг у крыс (живая масса 250 г) и 6,0 г у коров (живая масса 500 кг) сопоставимо. В эксперименте использовали ферроцин (лазурь железная милори) с диаметром частиц 0,002 мм, который состоял из железо-гексацианоферрата калия $KFe[Fe(CN)_6]$ (5 %) и железо-гексацианоферрата $Fe[Fe(CN)_6]$ (95 %). Препарат представлял собой мелкодисперсный порошок темно-синего цвета, без запаха, практически нерастворимый в воде, спирте, эфире. Образцы крови и органов у крыс отбирали на 30-е сут исследования под эфирным наркозом.

Влияние ферроцина на состояние здоровья животных оценивали на основании следующих биологических показателей: количество гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов в периферической крови, морфологический состав лейкоцитов (13), содержание SH-групп, белка и процентное соотношение его фракций в плазме крови (13-15), концентрация малонового диальдегида (МДА), активность каталазы (КАТ) и супероксиддисмутазы (СОД) в плазме и эритроцитах периферической крови (16-18), синтез ДНК (общий и репаративный) и содержание металлотионеинов (МТ) в лимфоцитах селезенки (19-21), клеточность и индекс массы органов (печень, почки, селезенка) (22). Кроме того, учитывали общее состояние крыс, их аппетит, реакцию на внешние раздражители и функциональное состояние ЖКТ.

Плазму периферической крови и лимфоциты селезенки получали общепринятыми методами (13, 23). Жизнеспособность лимфоцитов определяли в тесте с трипановым синим.

Статистическую обработку результатов проводили методом вариационной статистики с использованием *t*-критерия Стьюдента. Различия значений считали достоверными при $p < 0,05$ (24).

Результаты. Определение количества гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов в периферической крови у крыс из подопытных групп не выявило достоверных отличий от контроля (табл. 1). Тенденцию к увеличению содержания гемоглобина и эритроцитов отмечали у животных из IV группы, которые с рационом получали ферроцин в дозе 32,4 мг/кг. По морфологическому составу лейкоцитов, общему состоянию животных, поедаемости корма, реакции на внешние раздражители и функциональному состоянию ЖКТ различий между подопытными и контрольной группами обнаружено не было.

1. Количество гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов в периферической крови у крыс линии Вистар при поступлении с рационом разных доз ферроцина с диаметром частиц 0,002 мм ($M \pm m$, лабораторный опыт)

Группа	Лейкоциты, тыс/мкл	Эритроциты, млн/мкл	Гемоглобин, г/л
I	6,8±0,9	10,0±0,9	168,4±5,7
II	5,9±1,1	11,6±1,2	164,9±6,4
III	5,0±1,1	9,6±0,8	165,6±14,1
IV	6,5±1,9	12,5±1,3	178,0±2,1

Примечание. Описание групп см. в разделе «Методика».

Содержание белка в плазме периферической крови животных из подопытных групп возрастало (табл. 2). Достоверные различия по сравнению с контролем наблюдали у крыс из III группы, которые получали ферроцин в дозе 23,2 мг/кг. Анализ процентного соотношения фракций белка выявил уменьшение доли альбумина: у животных из III и IV групп значения показателя были ниже, чем у крыс из I группы, соответственно на 32 ($p < 0,05$) и 37 % ($p < 0,05$). При этом количество α -, β - и γ -глобулинов

в плазме крови у подопытных животных имело тенденцию к повышению, а альбумин-глобулиновое соотношение было достоверно ниже контроля.

2. Содержание (%) белка и его фракций в плазме крови у крыс линии Вистар при поступлении с рационом разных доз ферроцина с диаметром частиц 0,002 мм ($M \pm m$, лабораторный опыт)

Группа	Общий белок, мг/мл	Альбумин	α -Глобулин	β -Глобулин	γ -Глобулин	Альбумин/глобулины
I	73,9 \pm 5,2	29,2 \pm 2,1	19,2 \pm 3,9	18,8 \pm 3,6	35,5 \pm 4,1	0,43 \pm 0,05
II	82,2 \pm 5,3	25,4 \pm 3,2	23,9 \pm 4,3	21,4 \pm 5,1	41,4 \pm 3,3	0,35 \pm 0,06
III	118,7 \pm 14,0*	19,9 \pm 3,0*	24,4 \pm 1,8	22,8 \pm 3,9	40,3 \pm 3,1	0,25 \pm 0,04*
IV	95,0 \pm 9,1	18,3 \pm 3,1*	25,4 \pm 1,3	19,0 \pm 2,8	37,3 \pm 2,8	0,23 \pm 0,05*

Примечание. Описание групп см. в разделе «Методика».

* Различия достоверны относительно контроля при $p < 0,05$.

Следовательно, увеличение содержания общего белка в плазме периферической крови у подопытных крыс происходило за счет фракций α -, β - и γ -глобулинов. Уменьшение количества альбумина в плазме крови и альбумин-глобулинового соотношения может свидетельствовать о формировании негативных реакций в организме животных из III и IV групп. В целом, увеличение общего содержания белка в плазме крови за счет фракции глобулинов при одновременном снижении доли альбумина дает основание предположить развитие токсикоза у животных по биохимическим показателям при отсутствии клинических признаков заболевания (9).

Оценка показателей, характеризующих процесс свободнорадикального перекисного окисления липидов (ПОЛ) в организме крыс, позволила выявить следующие особенности. Концентрация МДА в плазме периферической крови у подопытных животных не отличалась от контрольных значений (табл. 3). Возможно, это было обусловлено активностью ферментов антиоксидантной защиты, к числу которых относят СОД и КАТ. Общеизвестно, что СОД служит ключевым ферментом антиоксидантной защиты и встречается во всех типах клеток млекопитающих. Фермент взаимодействует с супероксидным анион-радикалом, образуя пероксид водорода, и тем самым препятствует восстановлению ионов Fe^{3+} до Fe^{2+} . Следует отметить, что ионы Fe^{2+} в реакции с пероксидом водорода и гипохлоритом образуют радикалы гидроксила ($HO\bullet$), которые химически активны и вызывают повреждение белков, нуклеиновых кислот и липидов клеточных мембран. В то же время каталаза (гемсодержащий фермент) разлагает пероксид водорода на воду и молекулярный кислород (25-27).

3. Содержание малонового диальдегида (МДА), SH-групп и активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КАТ) в плазме периферической крови у крыс линии Вистар при поступлении с рационом разных доз ферроцина с диаметром частиц 0,002 мм ($M \pm m$, лабораторный опыт)

Группа	МДА, нмоль/мл	Активность СОД, %	Активность КАТ, мкмоль H_2O_2 /(с · мл)	SH-группы, моль/ 10^5 г белка
I	4,20 \pm 0,12	32,60 \pm 2,19	1,50 \pm 0,05	0,72 \pm 0,08
II	4,14 \pm 0,03	31,30 \pm 1,18	1,60 \pm 0,01	0,68 \pm 0,07
III	4,16 \pm 0,08	35,14 \pm 2,50	1,20 \pm 0,20	0,36 \pm 0,05*
IV	4,00 \pm 0,05	43,30 \pm 2,60*	1,10 \pm 0,15	0,32 \pm 0,04*

Примечание. Описание групп см. в разделе «Методика».

* Различия достоверны относительно контроля при $p < 0,05$.

Определение активности КАТ в плазме периферической крови у подопытных крыс выявило тенденцию к снижению значений этого показателя (табл. 3). Напротив, активность СОД возростала. Достоверные различия относительно контроля регистрировали у крыс из IV группы. Возможно, активность КАТ зависит от количества пероксида водорода: при низких его значениях она снижается, а при высоких — повышается. В то

же время СОД активируется при образовании супероксидного анион-радикала. Кроме того, в каталитических центрах СОД присутствуют ионы Cu^{2+} , Zn^{2+} , Mg^{2+} , а в КАТ — ионы Fe^{2+} , поэтому модификацию их активности можно объяснить избытком или дефицитом этих элементов. В плазме периферической крови у животных, которые с рационом получали ферроцин, снижалось содержание SH-групп белков (см. табл. 3). Достоверные отличия значений от контрольных регистрировали у крыс из III и IV групп.

Оценка интенсивности процесса свободнорадикального ПОЛ в эритроцитах периферической крови у подопытных крыс обнаружила более выраженный характер изменений (табл. 4). Так, содержание МДА у крыс из III и IV групп было ниже, чем у животных из I группы, и составило 52 % относительно контроля ($p < 0,05$). Очевидно, что уменьшение количества МДА было обусловлено активностью ферментов антиоксидантной защиты (СОД и КАТ). Активность СОД в эритроцитах периферической крови у крыс из III и IV групп возрастала соответственно на 68,6 % ($p < 0,05$) и 109,9 % ($p < 0,05$), КАТ — на 59,0 % ($p < 0,05$) и 76,0 % ($p < 0,05$) по сравнению с контролем.

Вероятно, изменения количества МДА и активности СОД и КАТ в эритроцитах периферической крови животных из III и IV групп отражают развитие защитно-компенсаторных реакций в организме.

4. Содержание малонового диальдегида (МДА) и активность супероксид-дисмутазы (СОД) и каталазы (КАТ) в эритроцитах периферической крови у крыс линии Вистар при поступлении с рационом разных доз ферроцина с диаметром частиц 0,002 мм ($M \pm m$, лабораторный опыт)

Группа	МДА, пмоль/кл.	Активность СОД, %	Активность КАТ, пмоль $\text{H}_2\text{O}_2/(\text{с} \cdot \text{кл.})$
I	7,3±0,9	11,8±1,0	305,2±58,5
II	6,0±0,3	11,8±1,6	317,3±44,0
III	3,8±0,4*	19,9±1,5*	484,9±38,5*
IV	3,8±0,4*	24,7±2,7*	535,6±61,0*

Примечание. Описание групп см. в разделе «Методика».

* Различия достоверны относительно контроля при $p < 0,05$.

5. Функциональное состояние и жизнеспособность лимфоцитов селезенки у крыс линии Вистар при поступлении с рационом разных доз ферроцина с диаметром частиц 0,002 мм ($M \pm m$, лабораторный опыт)

Группа	Синтез ДНК, имп · мин ⁻¹ · млн кл. ⁻¹		Содержание металло-тионеинов, нг/10 ⁷ кл.	Жизнеспособность клеток, %
	общий	репаративный		
I	124,3±6,6	71,2±4,5	180,7±61,0	95,2±1,3
II	103,0±7,5	65,9±4,3	156,6±33,8	96,8±0,2
III	153,6±3,1*	86,8±6,5	158,8±43,5	95,8±0,8
IV	175,0±6,0*	106,5±7,4*	280,9±27,7*	96,1±0,5

Примечание. Описание групп см. в разделе «Методика».

* Различия достоверны относительно контроля при $p < 0,05$.

Функциональное состояние лимфоцитов селезенки у крыс оценивали по содержанию МТ и синтезу ДНК (общему и репаративному). МТ — низкомолекулярные белки (6–7 кДа), которые связывают ионы тяжелых металлов и действуют как ловушка для свободных радикалов (28, 29). Содержание МТ в лимфоцитах селезенки у крыс из II и III групп имело тенденцию к снижению, а у животных из IV группы, напротив, достоверно возрастало на 55 % (табл. 5). Очевидно, что ежедневное поступление ферроцина в организм крыс в дозе 32,4 мг/кг индуцировало синтез МТ в клетках. Мы предполагаем, что повышение количества МТ в лимфоцитах селезенки было связано с образованием свободных радикалов и свидетельствовало о формировании адаптивно-защитных реакций организма.

При исследовании синтеза ДНК в лимфоцитах селезенки также об-

наружили достоверное увеличение значений этого показателя у животных из III и IV групп соответственно на 24 и 41 %, причем усиление синтеза ДНК в клетках происходило за счет активации репаративных процессов. Достоверные различия относительно контроля отмечали у крыс из IV группы.

Следовательно, ежедневное поступление ферроцина с рационом в дозах 23,2 и 32,4 мг/кг приводило к изменению функционального состояния лимфоцитов селезенки при отсутствии отклонений от контрольных значений по показателям жизнеспособности. Выявленные изменения, в частности активация репаративного синтеза ДНК, свидетельствуют о развитии компенсаторных процессов в клетках.

Число клеток в селезенке достоверно снижалось у крыс из III и IV групп соответственно на 31 и 29 % (табл. 6). При этом клеточность органов выделения и детоксикации (печень и почки) достоверно не отличалась от контроля. Вероятно, клетки печени и почек по сравнению со спленоцитами более устойчивы к воздействию токсичных элементов. Кроме того, селезенка как орган кроветворения обеспечивает гомеостаз клеточных популяций в периферической крови. Определение индекса массы органов (печень, почка, селезенка) не выявило существенных отклонений относительно контроля (см. табл. 6). Сравнительный анализ данных по клеточности и индексу массы органов (в частности уменьшение числа лимфоцитов селезенки при отсутствии изменений индекса ее массы) позволил предположить развитие негативных процессов в организме.

6. Клеточность и индекс массы органов у крыс линии Вистар при поступлении с рационом разных доз ферроцина с диаметром частиц 0,002 мм ($M \pm m$, лабораторный опыт)

Группа	Орган		
	печень	почки	селезенка
	Клеточность, кл/мг ткани		
I	54142±3650	129201±7971	365809±28979
II	60144±5613	130680±9179	292844±27141
III	50437±3906	129428±5898	252827±11075*
IV	59565±3473	111065±6008	261201±23949*
	Индекс массы органа, отн. ед.		
I	0,0288±0,0011	0,0061±0,0001	0,0036±0,0002
II	0,0272±0,0010	0,0060±0,0001	0,0036±0,0003
III	0,0289±0,0014	0,0060±0,0002	0,0037±0,0002
IV	0,0289±0,0005	0,0063±0,0001	0,0038±0,0002

Примечание. Описание групп см. в разделе «Методика».

* Различия достоверны относительно контроля при $p < 0,05$.

Таким образом, для крыс линии Вистар оптимальная суточная доза ферроцина с диаметром частиц 0,002 мм составляет 11,6 мг/кг. С увеличением дозы препарата в рационе (суточные дозы 23,2 и 32,4 мг/кг) происходит развитие защитно-компенсаторных, а в ряде случаев и негативных реакций. Так, увеличение общего содержания белка в плазме крови за счет фракции глобулинов при одновременном снижении концентрации альбумина свидетельствует о развитии токсикоза у животных при отсутствии клинических признаков заболевания. Вероятно, в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) ферроцин в дозах 23,2 и 32,4 мг/кг связывает большее количество макро- и микроэлементов, что сказывается на ответной реакции организма. Однако снижение клеточности селезенки сложно объяснить их дефицитом. Возможно, в ЖКТ при поступлении ферроцина с рационом происходит всасывание растворимых солей железа, действие которых проявляется только при больших дозах. Об этом свидетельствует тенденция к увеличению количества гемоглобина и эритроцитов в периферической крови крыс, которые ежедневно с рационом получали ферроцин в дозе 32,4 мг/кг. В лимфоцитах селезенки на фоне уменьшения клеточно-

сти органа регистрировали активацию синтеза ДНК и интенсивности репаративных процессов. По клинико-гематологическим и физиологическим показателям (общему состоянию, поедаемости корма, реакции на внешние раздражители и функциональному состоянию ЖКТ) различий между опытными и контрольной группами крыс не обнаружено.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПин 2.3.2.1078-01. М., 2002.
2. Радиоэкологические аспекты животноводства (последствия и контрмеры после катастрофы на Чернобыльской АЭС) /Под ред. Р.Г. Ильязова. Гомель, 1996.
3. Санжарова Н.И., Сысоева А.А., Исамов Н.Н. (мл.), Алексахин Р.М., Кузнецов В.К., Жигарева Т.Л. Роль химии в реабилитации сельскохозяйственных угодий, подвергшихся радиоактивному загрязнению. Российский химический журнал (ЖРХО им. Д.И. Менделеева), 2005, 49(3): 26-34.
4. Ильязов Р.Г. Чернобыльская катастрофа и агросфера: последствия и контрмеры. Казань, 2011.
5. Ильязов Р.Г. Ветеринарно-радиологические аспекты Чернобыльской катастрофы и последствия радиоактивного загрязнения в животноводстве (посвященной 20-й годовщине аварии на ЧАЭС). Сельскохозяйственная биология, 2006, 2: 3-17.
6. Ильязов Р.Г., Аверин В.С. Опыт преодоления последствий Чернобыльской катастрофы в животноводстве в Республике Беларусь. Мат. науч.-практ. конф., посвященной 40-летию основания ГНУ ВНИИСХРАЭ Россельхозакадемии «Проблемы радиологии и агроэкологии» /Под ред. Р.М. Алексахина. Обнинск, 2012: 200-207.
7. Ильязов Р.Г. Ведение животноводства после радиационной катастрофы. Мат. науч.-практ. конф., посвященной 40-летию основания ГНУ ВНИИСХРАЭ Россельхозакадемии «Проблемы радиологии и агроэкологии» /Под ред. Р.М. Алексахина. Обнинск, 2012: 208-227.
8. Алексахин Р.М., Ратников А.Н., Васильев А.В., Исамов Н.Н., Краснова Е.Т., Морозов И.А., Бударков В.А. Использование ферроцианидсодержащих препаратов в животноводстве. Вестник РАСХН, 1999, 1: 15-17.
9. Hove K., Strand P., Salbu B., Oughton D., Astasheva N., Sobolev A., Vasiliev A., Ratnikov A., Aleksakhin R., Jigareva T., Averin V., Firsakova S., Crick M., Richards J.I. Use of caesium binders to reduce radiocaesium contamination of milk and meat in Belarus, Russia and Ukraine. Proc. Int. Symp. «Environmental input of radioactive releases». IAEA, Vienna, 1995: 539-547.
10. Ratnikov A.N., Vasiliev A.V., Alexakhin R.M., Krasnova E.G., Pasternak A.D., Hovard B.J., Hove K., Starnd P. The use of hexacyanoferrates in different forms to reduce radiocaesium contamination of animal products in Russia. Sci. Total Environ., 1998, 223: 167-176.
11. Калинин Н.Ф., Маяков Е.А., Бударков В.А., Борисов В.П., Василенко И.Я., Торубаров А.А., Елизарова И.А. Возможности применения ферроцианидных сорбентов для снижения содержания радионуклидов цезия в продукции животноводства. Сельскохозяйственная биология, 1993, 4: 93-98.
12. Борисов В.П., Попов Б.А., Селецкая Л.И., Белинская Ф.А., Калужный В.А., Калинин Н.Ф. Влияние физико-химической формы и сроков хранения феррицианидов на сорбцию цезия-137 в пищеварительном тракте. Санитария и гигиена, 1989, 4: 19-20.
13. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики /Под ред. И.П. Кондрахина. М., 2004.
14. Орехович В.Н. Современные методы в биохимии. М., 1977.
15. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J. Protein measurement with the Folin phenol reagent. J. Biol. Chem., 1951, 193: 265-275.
16. Гончаренко М.С., Латинова А.М. Метод оценки перекисного окисления липидов. Лабораторное дело, 1985, 1: 60-61.
17. Дубинина Е.Е., Сальникова Л.А., Ефимова Л.Ф. Активность и изоферментный спектр супероксиддисмутазы эритроцитов и плазмы крови человека. Лабораторное дело, 1983, 10: 30-33.
18. Gyth L. A simple method for determination of serum catalase activity and revision of reference range. Clinica Chimica Acta, 1991, 196: 143-152.
19. Котеров А.Н., Требенко З.А., Пушкарева Н.Б., Никольский А.В. Влияние цинк-металлотионеинов на перекисное окисление липидов в клетках костного мозга грызунов. Радиационная биология. Радиоэкология, 1998, 38(3): 426-430.
20. Шевченко А.С., Симонова З.А., Шевченко Т.С. Изменение ДНК-синтезирующей активности в лимфоцитах периферической крови облученных животных. Радиоэкология, 1991, 31(1): 137-139.

21. Eaton D.L., Toal B.F. Evaluation of the Cd/hemoglobin affinity assay for the rapid determination of metallothionein in biological tissues. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1982, 66: 134-142.
22. Трахтенберг И.М., Сова Р.Е., Штефтель В.О., Оникиенко Ф.А. Проблема нормы в токсикологии (современные представления и методические подходы, основные параметры и константы). М., 1991.
23. Практикум по иммунологии /Под ред. И.А. Кондратьевой, В.Д. Самуилова. М., 2001.
24. Лакин Г.Ф. Биометрия. М., 1990.
25. Rao P.S., Kalva S., Yerrilli A., Mamidi S. Free radicals and tissue damage: role of antioxidants. *Free Radicals and Antioxidations*, 2011, 1(4): 2-7.
26. Valko M., Leibfritz D., Moncol J., Cronin M.T.D., Mazur M., Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, 2007, 39(1): 44-84 (doi: 10.1016/j.biocel.2006.07.001)
27. Valko M., Rhodes C.J., Moncol J., Izakovic M., Mazur M.M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*, 2006, 160(1): 1-40 (doi: 10.1016/j.cbi.2005.12.009).
28. Kang Y.J. Metallothionein redox cycle and function. *Exp. Biol. Med.*, 2006, 231: 1459-1467.
29. Karin M. Metallothioneins: proteins in search of function. *Cell*, 1985, 41: 9-10.

*ФГБНУ Всероссийский НИИ радиологии
и агроэкологии,*

249032 Россия, Калужская обл., г. Обнинск, Киевское ш., 109 км,
e-mail: mirzoev.ed@yandex.ru

*Поступила в редакцию
19 июня 2014 года*

Sel'skokhozyaystvennaya biologiya/Agricultural Biology, 2015, V. 50, № 2, pp. 237-244

THE INFLUENCE OF HEXACYANOFERRATE (II) POTASSIUM-FERRIC (III) AS A RADIONUCLIDE SORBENT FED AT DIFFERENT DOSES ON CLINICAL, HEMATOLOGICAL AND PHYSIOLOGICAL PARAMETERS IN RATS

E.B. Mirzoev, V.O. Kobyallo, N.N. Isamov (Jr.), O.A. Gubina, N.A. Frolova

All-Russian Research Institute of Radiology and Agroecology, Federal Agency of Scientific Organizations, 109 km, Kievskoe sh., Obninsk, Kaluzhskaya Province, 249032 Russia, e-mail mirzoev.ed@yandex.ru

Received June 19, 2014

doi: 10.15389/agrobiol.2015.2.237eng

Abstract

A problem to be overcome under radioactive pollution of the territory is how to produce animal products, particularly milk and meat, of due sanitary and hygienic quality. It is well known that agrotechnologies and agromelioration are not enough for decreasing transition of ^{137}Cs from fodder to milk and meat more than 2.0-2.5 times. However, sorbents such as ferrocene-containing preparations Ferrocene, Biphezh, boluses and briquettes of lickstones can be used. Official ferrocene and ferrocene-2 are successfully being applied in livestock on the territories polluted with radionuclides. A substantiation of the optimal doses of fine ferrocene fed to animals necessitates the examination of possible toxicity of the preparation as far as it can sorb essential nutrients and metabolites when entering the gastrointestinal tract. The influence of hexacyanoferrate (II) potassium-ferric (III), the fine blue odorless water-, alcohol- and ether-insoluble powder with a particle diameter of 0.002 mm, was investigated on 3 month aged Wistar line rats of 250 ± 20 g weigh. A daily intake of the preparation with feed was 11.6, 23.2 and 32.4 mg/kg during 30 days of the experiment. We studied the hemoglobin, erythrocytes and leukocytes levels, morphological variants of leukocytes, content of SH-groups, blood serum proteins and their fractions, malonic dialdehyde level, catalase and superoxide dismutase activity in the peripheral blood, the DNA synthesis and reparation, metallothionein content in spleen lymphocytes, cellularity and weight of liver, kidney and spleen. Also appetite and reactivity of animals were examined. It was shown that the optimal daily dose of preparation is 11.6 mg/kg. With the increase of the hexacyanoferrate (II) potassium-ferric (III) daily level up to 23.2 and 32.4 mg/kg the negative reactions were observed along with the development of defense and compensatory processes. Thus, in plasma of peripheral blood the increase of total protein content due to α -, β - and γ -globulin levels was shown with the simultaneous decrease in albumin level. In spleen lymphocytes the cells amount reduction in the organ, activation of the DNA synthesis and reparation processes were registered compared to control. The differences in clinical haematological and physiological indices between experimental and control groups were not discovered. It is supposed, that the revealed changes can be due not only to essential elements deficiency caused by their sorption in a gastrointestinal tract, but also by the intake of ferrum.

Keywords: radionuclides, hexacyanoferrate (II) potassium-ferric (III), rat, blood plasma, protein, reparation synthesis of DNA.