

Эколого-токсикологическая оценка возможности применения селена для коррекции свинцовой интоксикации у крыс

© 2025. А. В. Синдирева¹, д. б. н., доцент, зав. кафедрой,
О. А. Зайко², к. мед. н., ст. преподаватель, А. К. Мангутова¹, ассистент,
¹Тюменский государственный университет,
625003, Россия, г. Тюмень, ул. Володарского, д. 6,
²Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы,
117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6,
e-mail: sindireva72@mail.ru, oleg.zayko@bk.ru, annamangutova@gmail.com

В связи с загрязнением воды, почв, растений тяжёлыми металлами и, как следствие, избыточным поступлением этих элементов в рацион животных и человека с растительной пищей и водой, представляется актуальной разработка новых методов и изучение биохимических механизмов детоксикации в организме. Среди таких методов особое внимание заслуживает применение элементов-антагонистов, в частности, селена. Для оценки возможности применения селена для коррекции метаболических нарушений, развившихся в организме крыс линии Wistar под воздействием токсических доз свинца, был проведён подострый токсикологический эксперимент в течение 14 дней на крысах линии Wistar – половозрелых самцах. Эксперимент включал в себя 4 группы по 15 особей в каждой. Первая группа – интактные животные и опытные группы «Se», «Pb», «Pb+Se» с пероральным ежедневным введением соединений свинца и/или селена в дозе 1 мг/кг. После выведения животных из эксперимента и забора органов, методом индуктивно-связанной плазмы определяли содержание селена в них. В плазме крови определяли содержание веществ низкой и средней молекулярной массы, свидетельствующих о симптомах интоксикации, и биохимические показатели, характеризующие функциональное состояние печени и почек. Показатели перекисного окисления липидов и активность ферментов антиоксидантной активности определяли в гомогенатах печени и почек. Изменения функции печени и почек у животных групп «Se» и «Pb» связаны с нарушением энергетического обмена, развитием гипоксии и оксидативного стресса, приводящего к интенсификации процессов пероксидации и нарушению мембранных структур органов. Введение перорально крысам селеносодержащих препаратов на фоне соединений свинца способствует активизации антиоксидантной системы. Однако всё же отмечается как явление гипоксии, так и нарушение энергетического обмена. Об этом свидетельствует повышение уровня молочной кислоты, глюкозы. Кроме того, отмечается увеличение активности аспаратаминотрансферазы. Результаты исследования вносят вклад в понимание биохимических аспектов действия свинца и селена в организме животных. Полученные сведения могут послужить основой для разработки патогенетически обоснованных методов коррекции микроэлементозов, основанных на взаимовлиянии селена и тяжёлых металлов.

Ключевые слова: свинец, селен, печень, почки, микроэлементозы, метаболизм.

Ecological and toxicological evaluation of the possibility of selenium application for the correction of lead intoxication in Wistar rats

© 2025. A. V. Sindireva¹ ORCID: 0000-0001-8596-7584^{*}
O. A. Zayko² ORCID: 0000-0002-9324-3591^{*}
A. K. Mangutova¹ ORCID: 0000-0001-6489-2069^{*}
¹Tyumen State University,

6, Volodarskogo St., Tyumen, Russia, 625003,

²Federal State Educational Institution of the Peoples' Friendship University of Russia,
6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, Russia, 117198,

e-mail: sindireva72@mail.ru, oleg.zayko@bk.ru, annamangutova@gmail.com

Excessive intake of heavy metals (HM) into the diet of animals and humans with plant food and water is due to water, soil, and plants contamination with HM. In this regard, it seems relevant to develop new methods and study of biochemical mechanisms of detoxification in the body. The use of antagonist elements, in particular selenium, deserves special attention. To assess the possibility of selenium application for correction of metabolic disorders caused by toxic doses of lead in the body, a subacute experiment was conducted for 14 days on male Wistar rats. The animals were divided

into four groups of 15 rats each. The first group was the control (intact animals). The experimental groups “Se”, “Pb”, “Pb+Se” received daily oral administration of 1 mg/kg lead or/and selenium compounds. After the experiment, the organs of the animals were examined for selenium content using a fluorometric method. The blood plasma was examined for the content of biochemical indicators characterizing liver and kidney function, as well as the content of substances with low and medium molecular weight. The activity of antioxidant enzymes and indicators of lipid peroxidation were determined in the liver and kidney homogenates. Our results showed that changes in liver and kidney function in the “Se” and “Pb” groups were associated with impaired energy metabolism, hypoxia, and oxidative stress, leading to intensified peroxidation processes and disruption of organ membrane structures. The administration of selenium-containing compounds on the background of lead compounds promotes activation of the antioxidant system. However, both hypoxia and impaired energy metabolism are still observed, as evidenced by increased levels of lactate, glucose, and aspartate aminotransferase activity. The results contribute to understanding the biochemical aspects of lead and selenium action in animals. The obtained data can serve as a basis for developing pathogenetically justified methods for correcting micronutrient imbalances based on the interaction between selenium and HM.

Keywords: lead, selenium, liver, kidneys, trace elemental diseases, metabolism.

В связи с загрязнением водных объектов, почв, растений тяжёлыми металлами (ТМ) и, как следствие, избыточным поступлением этих элементов в рацион животных и человека с растительной пищей и водой представляется актуальной разработка новых методов и изучение биохимических механизмов детоксикации в организме.

Одним из наиболее токсичных элементов является свинец, оказывающий многоплановое токсичное влияние на живые организмы. Поскольку свинец, как и другие ТМ, является кумулятивным ядом, проблема снижения его аккумуляции в организме требует глубокого изучения [1, 2].

Поиск научно обоснованных факторов снижения токсичности ТМ сопряжён с рядом проблем. Несмотря на разносторонние работы, имеющиеся в этой области, применяемые способы детоксикации имеют свои минусы, что объясняется недостатком знаний о молекулярных механизмах их действия. Поэтому актуально изучение биохимических основ методов снижения негативного действия экотоксикантов [3]. Среди таких методов особое внимание заслуживает применение элементов-антагонистов ТМ [4]. Примером антагониста ряда ТМ может быть селен [5]. В организме животных и человека селен выполняет роль антиоксиданта, предотвращает развитие оксидативного стресса, входит в состав более 30 белков, является синергистом ряда микроэлементов и витаминов [6, 7]. Его дефицит сопряжён с развитием канцерогенеза, болезней сердечно-сосудистой системы, нарушением обмена тиреоидных гормонов, активности биотрансформирующих ферментов [8, 9]. Селен рассматривается как эссенциальный элемент [10].

Однако применение селена в терапевтических целях должно осуществляться под строгим медицинским контролем, т. к. этот микроэлемент имеет узкую грань между ток-

сичностью и необходимостью. В токсических дозах селен вызывает патологические изменения некоторых внутренних органов. Токсикометрические характеристики соединений селена для человека мало изучены. Ряд авторов считает, что основная причина токсического действия селена – проявление антагонизма с серой, и, соответственно, замещение сульфидных групп селенгидрильными, что изменяет направленность работы ряда ферментов и приводит к дисфункции клеток, а затем органов и тканей [11, 12]. Также в исследованиях с токсичными концентрациями селена отмечается его прооксидантное действие.

В связи с этим, наряду с эссенциальностью этого элемента, большую озабоченность вызывает и наметившаяся в последние десятилетия тенденция к обогащению селеном пищевых продуктов, обусловленная развившимся в некоторых местностях дефицитом этого микроэлемента в живых организмах, связанным с его природным недостатком в объектах окружающей среды [13].

Таким образом, возникает необходимость изучения механизмов действия и взаимного влияния ТМ и селена для разработки рекомендаций по диагностике и выявлению эффектов применения препаратов селена для коррекции микроэлементозов.

Цель исследования: оценка возможности применения селена для коррекции метаболических нарушений в организме крыс линии Wistar, вызванных повышенными дозами свинца.

Материалы и методы исследования

С целью реализации задач работы был проведён подострый эксперимент. Объекты исследования: крысы-самцы линии Wistar. Было сформировано четыре группы – контрольная и три опытных. Схема опыта представлена в таблице 1.

Таблица 1 / Table 1

Распределение лабораторных животных согласно вариантам опыта
Distribution of laboratory animals according to experiment variants

Группа животных A group of animals	Особенности корма Feed features	Количество животных, голов Number of animals, heads
Контрольная Control	основной рацион (ОР) + корма контрольного варианта Basic diet (BD) + feed of the control variant	15
1 опытная «Pb» 1 experimental "Pb"	ОР + свинец в дозе 1 мг/кг (в виде раствора ацетата свинца) BD + 1 mg/kg lead (in the form of lead acetate solution)	15
2 опытная «Se» 2 experimental "Se"	ОР + селен в дозе 1 мг/кг (в виде раствора селенита натрия) BD + 1 mg/kg selenium (in the form of sodium selenite solution)	15
3 опытная «Pb+ Se» 3 experimental "Pb+ Se"	ОР + селен + свинец (оба – по 1 мг/кг) BD + selenium + lead (both at 1 mg/kg)	15

Первая группа – контрольная, животные содержались на обычном рационе. В рацион животных первой опытной группы перорально вводили ежедневно свинец в составе раствора ацетата свинца, животные второй группы ежедневно получали селен в составе раствора селенита натрия, в рацион животных третьей опытной группы добавляли совместно соединения свинца и селена в соотношении 1:1. Дозы свинца и селена рассчитаны на основе предыдущих исследований авторов [14] и составляли по 1 мг/кг. При проведении эксперимента были использованы «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур» (ГОСТ 33215-2014) и «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами» (ГОСТ 33216-2014) с учётом основных положений международного документа ETS № 123 «Приложение А к Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментах и в других научных целях».

По окончании опыта животных выводили из эксперимента под эфирным наркозом с последующим забором крови из бедренной артерии и органов – печени и почек согласно методике вскрытия и извлечения органов лабораторных животных, представленной в работе [15]. В плазме крови определяли биохимические показатели, характеризующие функциональность и работу печени и почек: общий белок и его фракции (альбумины и глобулины), глюкоза, общий билирубин, холестерин, креатинин, молочная и мочевая кислоты, мочевины, актив-

ность ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ). По методу, описанному в работе [16], определяли содержание веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ), являющихся общепринятыми показателями синдрома интоксикации. В гомогенатах печени и почек определяли активность следующих веществ: супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатионпероксидазы (ГлПО), глутатионредуктазы (ГлР), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-Ф ДГ), содержание глутатиона (G-SH) и малонового диальдегида (МДА). По методу, описанному в работе [17], готовили липидный экстракт и в нём определяли содержание диеновых конъюгатов (ДК) и липофусциноподобного пигмента (ЛФПП). Методом индуктивно-связанной плазмы определяли содержание селена в органах.

Обработку полученных данных проводили при помощи методов вариационной статистики с применением статистического пакета STATISTICA. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывали достигнутый уровень значимости (*p*), при этом за критический уровень значимости принимали $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено распределение селена по органам на фоне повышенного поступления селена и свинца, а также их совместного действия (рис.).

Наши исследования показали, что наибольшее количество селена отмечается у животных группы «Se». В зависимости от физиологических особенностей органов, содержание Se увеличивается от 87,8 до 151,2%

по сравнению с контролем. Введение в рацион свинца значительно снижает по сравнению с контролем уровень селена в органах – на 4,54–48,7%. Взаимодействие свинца и селена изменяло уровень накопления микроэлемента: по сравнению с контролем способствовало увеличению содержания селена в печени и почках на 87,8–106,6%. Необходимо отметить, что в условиях обогащения рациона селеном наиболее интенсивно этот микроэлемент накапливался в печени. Однако самое большое количество селена в условиях эксперимента отмечено в почках: 11348 ± 675 мкг/кг (группа «Se»). Сопоставление полученных сведений с биохимическими показателями позволило установить оптимальные и критические уровни содержания селена в органах животных.

Поскольку основным депо селена являются печень и почки, нами проведена оценка биохимических показателей, характеризующих функции этих органов и сопряжённых с патологическими изменениями показателей энергетического обмена. Установлен интегральный показатель общей интоксикации организма – уровень ВНСММ (табл. 2).

Исследования показали, что белоксинтезирующая функция печени животных в группах «Se», «Pb» и «Se+Pb» не нарушена, так как достоверно значимые различия по содержанию общего белка и его фракций между контрольной группой и опытными не установлены.

В группах «Se» и «Pb» у животных наблюдалась повышенная активность аминотрансфераз, что свидетельствует о повреждениях клеток печени. Ферментная активность АСТ увеличивалась в сравнении с уровнем контроля у животных групп «Se» и «Pb» соответственно на 115,5 и 28,6%, АЛТ – соответственно на 87,8 и 78,5%. У животных группы «Pb+Se» отмечается достоверное превышение активности АСТ на 45,1% по сравнению с контролем, АЛТ – тенденция к увеличению (на 21,8%).

В условиях эксперимента отмечалось повышение уровня холестерина на 28,3% (группа «Se») и 33,3% (группа «Pb») по сравнению с интактными животными. У животных группы «Pb+Se» изменения по содержанию холестерина в крови по сравнению с контролем достоверно не значимы.

В группах «Se» и «Pb» наблюдалось увеличение показателей глюкозы, мочевого и молочной кислот по сравнению с этими же показателями в контрольной группе на 65,5; 71,3 и 90,7% соответственно для опытной группы «Se» и на 101,4; 116,2 и 170,4% для опытной группы «Pb». Изменение этих биохимических показателей у животных опытных групп «Pb» и «Se» свидетельствует о нарушении обменных процессов организма, в частности, наличия явлений гипоксии, нарушения энергетического обмена. В то же время, у животных группы «Pb+Se» достоверно изменяется только уровень глюкозы и молочной кислоты и отме-

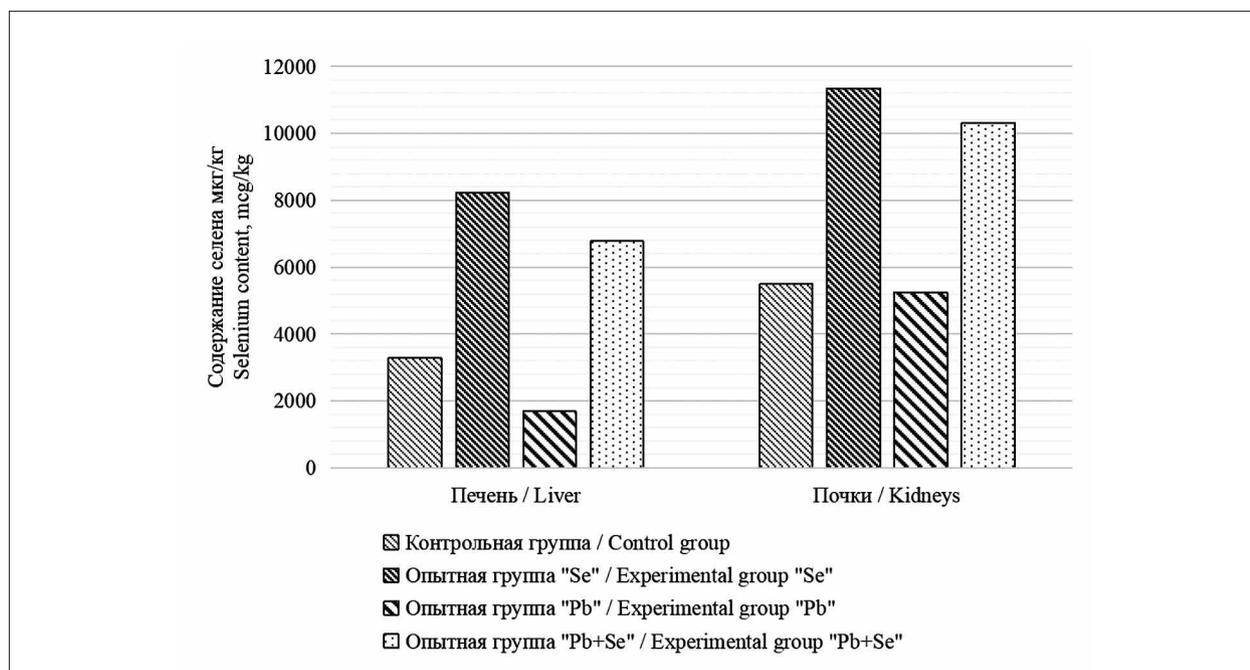


Рис. Содержание селена в печени и почках крыс, мкг/кг
 Fig. Selenium content (µg/kg) in the liver and kidneys of rats

чается лишь тенденция к изменению уровня мочевины и мочевой кислоты.

Свидетельством изменения функции почек является повышение уровня не только мочевины и мочевой кислоты, но и уровня креатинина у животных в группах «Se» и «Pb» соответственно на 31,3 и 26,8% по сравнению с контролем. Необходимо отметить, что в группе животных «Pb+Se» данный показатель не имеет достоверно значимых различий.

Одним из важных интегральных показателей нарушения метаболизма и следствием развившейся интоксикации является уровень в плазме крови животных ВНСММ. Интерес-

но отметить, что введение селена и свинца по отдельности достоверно способствует увеличению уровня ВНСММ соответственно на 72,8 и 85% по сравнению с контролем. При одновременном введении Pb и Se содержание ВНСММ превышает уровень контроля на 34%.

Из полученных данных следует, что в крови крыс группы «Pb» отмечается снижение содержания эритроцитов и гемоглобина по сравнению с интактными животными (табл. 2).

Известно, что нарушение энергетического обмена, развитие интоксикации сопряжено с оксидативными процессами в организме [18].

Таблица 2 / Table2

Биохимические показатели плазмы крови крыс контрольной и опытных групп
Biochemical parameters of rat blood plasma in control and experimental groups

Показатели Indicators	Группа животных, $\bar{X} \pm S_d$, n=15 A group of animals, $\bar{X} \pm S_d$, n=15			
	Контроль / Control	Se	Pb	Pb+Se
Общий белок, г/л Total protein, g/L	62,1±1,6	62,6±3,6	68,8±2,7	63,4±3,7
Глобулины, г/л Globulins, g/L	28,6±1,8	23,2±2,5	30,1±2,8	28,3±2,4
Альбумины, г/л Albumins, g/L	33,5±3,0	39,4±2,7	38,7±3,5	35,1±3,8
Альбумины/глобулины, абс. ед. Albumins/Globulins, abs. unit.	1,17±0,19	1,70±0,22	1,27±0,29	1,24±0,15
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/L	4,2±0,7	6,9±0,15*	8,4±0,6*	6,4±0,6*
АсАт, МЕ/л AsAt, ME/L	137±11	294±13*	176±10*	198±12*
АлАт, МЕ/л AlAt, ME/L	44±4	83±6*	79±5*	54±5
Холестерин, ммоль/л Cholesterol, mmol/L	2,40±0,22	3,08±0,19*	3,20±0,11*	2,68±0,18
Молочная кислота, ммоль/л Lactic acid, mmol/L	2,7±0,14	5,15±0,23*	7,5±0,17*	6,0±0,22*
Мочевая кислота, мкмоль/л Uric acid, mmol/L	121±14	208±5*	263±8*	139±12
Мочевина, ммоль/л Urea, mmol/L	6,7±0,14	7,7±0,29*	7,2±0,15*	4,9±0,5
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, μmol/L	45,1±1,2	59±5*	57,2±2,4*	50±5
Эритроциты, млн/мкл Erythrocytes, million/μL	5,02±0,11	4,4±0,5	4,22±0,14*	4,8±0,4
Гемоглобин, г/л эритроцит. Hemoglobin, g/L erythrocytes	217±2,5	220±2,4	201±3,6*	220±5
ВНСММ, усл. ед. SLMMW, conl. units	4,12±0,5	7,12±0,4*	7,62±0,5*	5,5±0,7

Примечание: * – достоверность различий по сравнению с контролем ($p < 0,05$); ВНСММ – вещества низкой и средней молекулярной массы.

Note: * – significance of differences compared to control ($p < 0,05$); SLMMW – substances with low and medium molecular weight.

Таблица 3 / Table 3

Показатели антиоксидантной активности и перекисного окисления липидов в печени и почках крыс контрольной и опытных групп
Indicators of antioxidant activity and lipid peroxidation in the rats' liver and kidneys in control and experimental groups

Показатели Indicators	Группа животных, $\bar{X} \pm S_d$, n=15 A group of animals, $\bar{X} \pm S_d$, n=15			
	Контроль Control	Pb+Se	Pb	Se
Супероксиддисмутаза, ед./мг белка Superoxide dismutase, units/mg of protein	<u>21,5±2,24</u> 17,0±0,90	<u>26,9±2,7</u> 18,7±0,8	<u>14,8±2,2*</u> 11,3±0,8*	<u>25,5±3,19</u> 17,0±0,96
Каталаза, ед./мг белка·мин Catalase, units/mg of protein·min	<u>10,5±0,93</u> 8,55±0,72	<u>12,6±0,9</u> 9,43±0,72	<u>9,56±0,8</u> 7,99±0,9	<u>11,6±0,51</u> 8,63±0,57
Диеновые конъюгаты, мэкв./мг липидов Diene conjugates, meq/mg of lipids	<u>0,35±0,03</u> 0,25±0,03	<u>0,34±0,03</u> 0,25±0,04	<u>0,42±0,02*</u> 0,32±0,02*	<u>0,47±0,052*</u> 0,29±0,01*
Малоновый диальдегид, ед. оптич. плотн./мг белка Malondialdehyde, units of optical density/mg of protein	<u>0,21±0,04</u> 0,25±0,04	<u>0,19±0,03</u> 0,25±0,05	<u>0,36±0,07*</u> 0,41±0,02*	<u>0,27±0,02*</u> 0,28±0,03
Липофусциноподобный пигмент, ед. флуор./мг липидов Lipofuscin-like pigment, units of fluorescence/mg of lipids	<u>8,25±0,59</u> 7,52±0,65	<u>8,25±0,59</u> 7,56±0,48	<u>9,90±0,54*</u> 8,65±0,43*	<u>11,9±1,69*</u> 10,6±1,20*
Глутатионпероксидаза, МЕ/мг белка Glutathione peroxidase, IU/mg of protein	<u>8,55±0,91</u> 2,65±0,21	<u>9,37±0,91</u> 2,92±0,25	<u>7,68±0,6*</u> 2,45±0,18	<u>5,15±0,59*</u> 3,19±0,30*
Глутатион, мкмоль/мг белка Glutathione, μmol/mg of protein	<u>455±31,3</u> 428±27	<u>503±31</u> 471±16	<u>363±34*</u> 282±23*	<u>407±19,5*</u> 464±25
Глутатионредуктаза, мкмоль/(мг белка·мин) Glutathione reductase, μmol/(mg protein·min)	<u>2,55±0,28</u> 1,75±0,37	<u>3,07±0,29</u> 2,14±0,40	<u>1,66±0,24*</u> 1,28±0,17	<u>2,04±0,11*</u> 1,45±0,08*
Глюкозо-6-фосфат дегидрогеназа, мкмоль/мг белка·мин Glucose-6-phosphate dehydrogenase, μmol/mg protein·min	<u>15,5±2,83</u> 5,85±0,55	<u>15,3±2,8</u> 5,81±0,32	<u>11,2±1,6*</u> 4,45±0,25*	<u>14,3±0,79</u> 5,67±0,40

Примечание: над чертой – в печени, под чертой – в почках; * – достоверность различий по сравнению с контролем (p<0,05).

Note: above the line – in the liver, under the line – in the kidneys; * – significance of differences compared to control (p<0.05).

Изменение показателей, характеризующих состояние окислительных процессов в тканях животных при введении в рацион кормов с применением селена и свинца в дозе 1 мг/кг, представлено в таблице 3.

Данные, представленные в таблице 3, свидетельствуют как об изменении активности enzymатических процессов, связанных с антиоксидантной защитой, так и продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), как отклика на активизацию окислительного стресса. Установлено, что активность СОД у животных группы «Pb» снижена в печени, почках соответственно на 31,2; 33,5%, а каталазы – соответственно на 8,95; 6,5% по сравнению с аналогичными показателями у крыс контрольной группы. Известно, что данные ферменты отвечают за каталитическое удаление активных форм кислорода [19] и снижение их активности свидетельствует об

угнетении антиоксидантной активности в печени и почках. Активизация продуцирования кислородных радикалов приводит к увеличению диеновых конъюгатов, МДА, липофусциноподобного пигмента, т. е. продуктов перекисного окисления в печени на 20,0; 71,4; 20,0%, почках – на 28,0; 64,0; 15,0% по сравнению с показателями у крыс контрольной группы.

Определённый вклад в усиление процессов ПОЛ вносит также снижение активности ГлПО, участвующей в разрушении уже образовавшихся перекисей, в печени на 10,2%, почках – на 7,5%. Уменьшение активности этого фермента связано со снижением содержания глутатиона. В клетках печени, почках крыс группы «Pb» отмечается снижение трипептида соответственно на 20,2; 34,1%, одновременно с этим активность ГлР в печени, почках крыс группы «Pb» уменьшилась соответственно на 34,9 и 26,9%.

Функционированию фермента ГлПО *in vivo* препятствует недостаточно эффективная генерация реакциями пентозного цикла НАДФН₂, вызванная торможением активности Г-6-Ф ДГ в печени на 27,7 и в почках – на 23,9%.

Согласно данным таблицы 2, у крыс группы «Se» отмечена лишь тенденция к снижению уровня эритроцитов в крови (на 13,1% по сравнению с контролем), содержание гемоглобина достоверно не изменяется по сравнению с контролем. Можно предположить, что у данных животных не отмечаются признаки гемической гипоксии.

Несмотря на увеличение активности СОД и каталазы под влиянием селена, отмечается и угнетающее действие повышенных его доз, что выражается в снижении эффективности системы антиперекисной защиты в целом. Об этом свидетельствует повышение содержания метаболитов ПОЛ: диеновых конъюгат на 34,3%, МДА на 28,6%, липофусциноподобного пигмента на 44,2% в печени и в почках соответственно на 16,0; 12,0; 41,0%. В органах активность ГлПО изменяется по-разному: в печени она снижена по сравнению с контролем (39,8%), а в почках увеличивается соответственно на 20,4%. Содержание глутатиона в печени незначительно снижается – на 10,5%, а в почках незначительно увеличивается – на 8,5%.

Функционирование ГлР в печени и почках уменьшено соответственно на 20,0 и 17,1% по сравнению с интактными животными. Это сопряжено с торможением активности Г-6-Ф ДГ, поставляющей глутатионредуктазе НАДФН₂.

Введение в рацион животных одновременно соединений селена и свинца не приводит к усилению гипоксии, о чём свидетельствует отсутствие изменения по сравнению с контролем уровня эритроцитов и гемоглобина в крови крыс. Более того, селен на фоне свинца предотвращает увеличение показателей ПОЛ в органах и даже имеет тенденцию к их снижению. Наблюдалось увеличение активности ферментов антиоксидантной защиты: СОД и ГлПО в печени на 25,1 и 9,6%, в почках на 10,0 и 10,2% соответственно по сравнению с этими же показателями в органах у интактных животных. Отмечена тенденция к увеличению уровня глутатиона в печени и почках на 10,5 и 10,0% соответственно по сравнению с контролем. Эффективность восстановления глутатиондисульфида в результате глутатионпероксидазной реакции не отмечается, об этом свидетельствует снижение активности

ГлР в печени и почках на 20,4 и 22,3% соответственно по сравнению с контролем. Тенденция к снижению активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы отмечается в печени и почках, что свидетельствует о торможении активности энзима.

Заключение

У крыс линии Wistar при ежедневном пероральном введении соединений как селена, так и свинца отмечается изменение биохимических показателей, характеризующих функции печени и почек. Нарушение метаболизма у животных групп «Se» и «Pb» связано с развитием интоксикации организма, изменением энергетического обмена, развитием гемической и тканевой гипоксии, оксидативного стресса, приводящего к усилению процессов пероксидации и разрушению мембранных структур органов. Наиболее выражены процессы интоксикации у животных группы «Pb».

Селен в дозе 1 мг/кг оказал негативное воздействие на организм крыс. Содержание селена в печени и почках в среднем 8–11 мг/кг оказывает гепатотоксическое, нефротоксическое действие. Свободнорадикальные реакции, протекающие в органах животных, сопряжены с процессами интоксикации, о чём свидетельствует усиленное образование веществ низкой и средней молекулярной массы при введении в организм селена.

Введение селеносодержащих соединений на фоне свинца приводит к стимуляции антиоксидантных систем. Однако, всё же наблюдается как явление гипоксии, так и нарушение энергетического обмена. Об этом свидетельствует повышение уровня в плазме крови животных группы «Pb+Se» молочной кислоты, глюкозы и увеличение активности фермента аспаратаминотрансферазы.

Применение селена возможно для детоксикации организма при отравлении свинцом. Однако введение этого микроэлемента в рацион животных в повышенных количествах в дозе 1 мг/кг может способствовать нарушению процессов метаболизма, функциональным преобразованиям органов – аккумуляторов микроэлемента (печени и почек), напряжённости свободнорадикальных процессов.

Таким образом, результаты исследования вносят определённый вклад в понимание молекулярных механизмов действия свинца и селена в организме животных (крыс линии Wistar). Изучены особенности аккумуляции

селена в органах – депо микроэлемента – печени и почках при применении селена, свинца, как по отдельности, так и совместно. Доказано, что дозы свинца и селена, соответствующие 1 мг/кг, являются токсичными для организма животных, что показано в работе на модели крыс линии Wistar. Свидетельством негативного воздействия соединений свинца и селена на организм животных является достоверное увеличение интегрального показателя общей интоксикации организма – уровня веществ низкой и средней молекулярной массы. Установленные молекулярные механизмы воздействия на организм животных селена и свинца по отдельности и совместно служат основой для внедрения новых методов оценки интоксикации данными элементами, а также диагностики эффективности применяемых методов детоксикации тяжёлых металлов при помощи селена.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и МОКНСМ в рамках научного проекта № 20-55-44028.

Литература

1. Ермаков В.В., Тютиков С.Ф., Сафонов В.А. Биогеохимическая индикация микроэлементозов / Отв. ред. Т.И. Моисеенко. М.: РАН, 2018. 386 с.
2. Шестова Г.В., Ливанов Г.А., Остапенко Ю.Н., Иванова Т.М., Сизова К.В. Опасность хронических отравлений свинцом для здоровья населения // Медицина экстремальных ситуаций. 2012. № 4 (42). С. 65–76.
3. Морковкин Г.Г., Панова Е.В. Влияние поступления химических элементов в организм человека с суточным рационом питания на заболеваемость сельских жителей Алтайского края // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2005. № 3 (19). С. 17–26.
4. Голубкина Н.А., Папазян Т.Т. Селен в питании: растения, животные, человек. М.: Печатный город, 2006. 254 с.
5. Arthur J.R., Nicol F., Beckett G.J. Selenium deficiency, thyroid hormone metabolism, and thyroid hormone deiodinases // Am. J. Clin. Nutr. 1993. V. 57. Suppl. 2. P. 236S–239S. doi: 10.1093/ajcn/57.2.236S
6. Liu C., Yan Q., Gao C., Lin L., Wei J. Study on antioxidant effect of recombinant glutathione peroxidase 1 // Int. J. Biol. Macromol. 2021. V. 170. P. 503–513. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.12.183
7. Whiting R.F., Wei L., Stich H.F. Unscheduled DNA synthesis and chromosome aberration induced by inorganic and organic selenium compounds in the presence of glutathione // Mutat. Res. 1980. V. 78. No. 2. P. 159–169. doi: 10.1016/0165-1218(80)90095-6
8. Lin Y., He F., Lian S., Xie B., Liu T., He J., Liu C. Selenium status in patients with chronic liver disease: A systematic review and meta-analysis // Nutrients. 2022. V. 14. No. 5. Article No. 952. doi: 10.3390/nu14050952
9. Wang X., Li H., Yang L., Kong C., Wang J., Li Y. Selenium nutritional status of rural residents and its correlation with dietary intake patterns in a typical low-selenium area in China // Nutrients. 2020. V. 12. No. 12. Article No. 3816. doi: 10.3390/nu12123816
10. Mojadadi A., Au A., Salah W., Witting P., Ahmad G. Role for selenium in metabolic homeostasis and human reproduction // Nutrients. 2021. V. 13. No. 9. Article No. 3256. doi: 10.3390/nu13093256
11. Zhang F., Li X., Wei Y. Selenium and selenoproteins in health // Biomolecules. 2023. V. 13. No. 5. Article No. 799. doi: 10.3390/biom13050799
12. Дубинина Е.Е., Туркин В.В., Бабенко Г.А., Исаков В.А. Выделение и свойства супероксиддисмутазы плазмы крови человека // Биохимия. 1992. Т. 57. № 12. С. 1892–1900.
13. Hossain A., Skalicky M., Brestic M., Maitra S., Sarkar S., Ahmad Z., Vemuri H., Garai S., Mondal M., Bhatt R., Kumar P., Banerjee P., Saha S., Islam T., Laling A.M. Selenium biofortification: roles, mechanisms, responses and prospects // Molecules. 2021. V. 26. No. 4. Article No. 881. doi: 10.3390/molecules26040881
14. Синдирева А.В., Майданюк Г.А., Голубкина Н.А. Влияние селена на содержание микроэлементов в печени крыс линии Wistar // Вестник НВГУ. 2018. № 3. С. 103–110.
15. Коптяева К.Е., Мужикян А.А., Гуцин Я.А., Беляева Е.В., Макарова М.Н., Макаров В.Г. Методика вскрытия и извлечения органов лабораторных животных (крысы) // Лабораторные животные для научных исследований. 2018. № 2. С. 71–92. doi: 10.29296/2618723X-2018-02-08
16. Малахова М.Я., Зубаткина О.В., Совершаева С.Л. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме // Эфферентная терапия. 2000. Т. 6. № 4. С. 3–14.
17. Волчегорский И.А., Долгушин И.И., Колесников О.Л., Цейликман В.Э. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма. Челябинск: Изд-во ЧГПУ, 2000. 167 с.
18. Синдирева А.В., Зайко О.А. Влияние повышенного содержания селена в почве на накопление его в рапсе яровом и состоянии антиоксидантной активности в печени крыс // Достижения науки и техники АПК. 2009. № 3. С. 45–47.
19. Головки Т.К., Силина Е.В., Лашманова Е.А., Козловская А.В. Активные формы кислорода и антиоксиданты в живых системах: интегрирующий обзор // Теоретическая и прикладная экология. 2022. № 1. С. 17–26. doi: 10.25750/1995-4301-2022-1-017-026

References

1. Ermakov V.V., Tyutikov S.F., Safonov V.A. Bio-geochemical indication of microelementoses / Ed. T.I. Moiseenko. Moskva: RAS, 2018. 386 p. (in Russian).
2. Shestova G.V., Livanov G.A., Ostapenko Yu.N., Ivanova T.M., Sizova K.V. Danger of chronic poisoning by lead for health of people // *Meditsina ekstremalnykh situatsiy*. 2012. No. 4 (42). P. 65–76 (in Russian).
3. Morkovkin G.G., Panova E.V. The effect of chemical elements intake into the human body with daily diet on the morbidity of rural residents of the Altai Krai // *Bulletin of Altai State Agricultural University*. 2005. No. 3 (19). P. 17–26 (in Russian).
4. Golubkina N.A., Papazyan T.T. Selenium in nutrition: plants, animals, man. Moskva: Pechatnyy gorod, 2006. 254 p. (in Russian).
5. Arthur J.R., Nicol F., Beckett G.J. Selenium deficiency, thyroid hormone metabolism, and thyroid hormone deiodinases // *Am. J. Clin. Nutr.* 1993. V. 57. Suppl. 2. P. 236S–239S. doi: 10.1093/ajcn/57.2.236S
6. Liu C., Yan Q., Gao C., Lin L., Wei J. Study on antioxidant effect of recombinant glutathione peroxidase 1. // *Int. J. Biol. Macromol.* 2021. V. 170. P. 503–513. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.12.183
7. Whiting R.F., Wei L., Stich H.F. Unscheduled DNA synthesis and chromosome aberration induced by inorganic and organic selenium compounds in the presence of glutathione // *Mutat. Res.* 1980. V. 78. No. 2. P. 159–169. doi: 10.1016/0165-1218(80)90095-6
8. Lin Y., He F., Lian S., Xie B., Liu T., He J., Liu C. Selenium status in patients with chronic liver disease: A systematic review and meta-analysis // *Nutrients*. 2022. V. 14. No. 5. Article No. 952. doi: 10.3390/nu14050952
9. Wang X., Li H., Yang L., Kong C., Wang J., Li Y. Selenium nutritional status of rural residents and its correlation with dietary intake patterns in a typical low-selenium area in China // *Nutrients*. 2020. V. 12. No. 12. Article No. 3816. doi: 10.3390/nu12123816
10. Mojadadi A., Au A., Salah W., Witting P., Ahmad G. Role for selenium in metabolic homeostasis and human reproduction // *Nutrients*. 2021. V. 13. No. 9. Article No. 3256. doi: 10.3390/nu13093256
11. Zhang F., Li X., Wei Y. Selenium and selenoproteins in health // *Biomolecules*. 2023. V. 13. No. 5. Article No. 799. doi: 10.3390/biom13050799
12. Dubinina E.E., Turkin V.V., Babenko G.A., Isakov V.A. Isolation and properties of human blood plasma superoxide dismutase // *Biokhimiya*. 1992. V. 57. No. 12. P. 1892–1900 (in Russian).
13. Hossain A., Skalicky M., Brestic M., Maitra S., Sarkar S., Ahmad Z., Vemuri H., Garai S., Mondal M., Bhatt R., Kumar P., Banerjee P., Saha S., Islam T., Laing A.M. Selenium biofortification: roles, mechanisms, responses and prospects // *Molecules*. 2021. V. 26. No. 4. Article No. 881. doi: 10.3390/molecules26040881
14. Sindireva A.V., Maydanyuk G.A., Golubkina N.A. Influence of selenium on the content of microelements in the liver of Wistar rats // *Bulletin of Nizhnevartovsk State University*. 2018. No. 3. P. 103–110 (in Russian).
15. Koptyaeva K.E., Muzhikyan A.A., Gushchin Ya.A., Belyaeva E.V., Makarova M.N., Makarov V.G. Technique of dissection and extracting organs of laboratory animals. Message 1 (rats). // *Laboratory Animals for Science*. 2018. No. 2. P. 71–92. doi: 10.29296/2618723X-2018-02-08
16. Malakhova M.Ya., Zubatkina O.V., Sovershaeva S.L. Endogenous intoxication as a reflection of compensatory restructuring of metabolic processes in the body // *Efferentnaya terapiya*. 2000. V. 6. No. 4. P. 3–14 (in Russian).
17. Volchegorsky I.A., Dolgushin I.I., Kolesnikov O.L., Tseilikman V.E. Experimental modeling and laboratory evaluation of adaptive reactions of the organism. Chelyabinsk: Izdatelstvo ChGPU, 2000. 167 p. (in Russian).
18. Sindireva A.V., Zajko O.A. Influence increased content of selenium in soil on accumulation in rape spring and antioxidant activity in liver of rats // *Dostizheniya nauki i tekhniki APK*. 2009. No. 3. P. 45–47 (in Russian).
19. Golovko T.K., Silina E.V., Lashmanova E.A., Kozlovskaya A.V. Reactive oxygen species and antioxidants in living systems: an integrating overview // *Theoretical and Applied Ecology*. 2022. No. 1. P. 17–26 (in Russian). doi: 10.25750/1995-4301-2022-1-017-026