

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА КРОВИ ЛОШАДЕЙ С АУТОИММУННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н.Ю. Попова^{1,2}, Е.Н. Беспамятных^{1,2}, А.Г. Исаева¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный аграрный университет», 620075, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Карла Либкнехта, д. 42

²ООО «Ветеринарная клиника «Неовит»

Аннотация. В работе приведен сравнительный анализ содержания эссенциальных и токсичных химических элементов в крови лошадей Среднего Урала на фоне аутоиммунных патологий щитовидной железы. Показаны корреляционные зависимости между содержанием эссенциальных и токсичных химических элементов, отражающих антагонистические и синергические взаимодействия.

Ключевые слова: лошади, щитовидная железа, аутоиммунная патология, эссенциальные элементы, токсичные элементы, антагонизм, синергизм.

PECULIARITIES OF ELEMENTAL BLOOD COMPOSITION IN HORSES WITH AUTOIMMUNE THYROID PATHOLOGY

N.Y. Popova^{1,2}, E.N. Bespamyatnykh^{1,2}, A.G. Isaeva¹

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Urals State Agrarian University", 42 Karla Libknecht St., Ekaterinburg, Sverdlovsk region, 620075

²OJSC "Veterinary clinic "Neovit".

Abstract. The paper presents a comparative analysis of the content of essential and toxic chemical elements in the blood of horses in the Middle Urals against the background of autoimmune thyroid pathology. Correlation dependences between the content of essential and toxic chemical elements reflecting antagonistic and synergistic interactions are shown.

Keywords: horses, thyroid, autoimmune pathology, essential elements, toxic elements, antagonism, synergism.

Введение

Минеральные вещества являются важной частью рациона животных и человека, так как они выполняют структурную и кофакторную (коферментную) функции [3].

Дефицит или переизбыток тех или иных элементов может выражаться в нарушении работы различных метаболических и регуляторных механизмов в организме животных. Дефицит химических элементов может быть, как абсолютным, из-за их низкого или недостаточного содержания в рационе животных, но также может быть относительным из-за избыточного поступления отдельных элементов, оказывающих антагонистические (вытесняющие) эффекты [2,7].

Переизбыток или дефицит эссенциальных и условно-эссенциальных элементов можно обнаружить как по их абсолютному содержанию в тканях и жидкостях организма животных, так и по увеличению или снижению активности ферментов, а также по изменению белкового состава в структуру или функционал которых они включены.

Переизбыток же токсичных элементов можно выявить только по абсолютному содержанию в тканях и жидкостях организма животных, подвергавшихся их избыточному поступлению [6,7].

Белковый и минеральный состав тканей и жидкостей организма животных также зависит не только от поступающих с кормом веществ, но и от общего уровня метаболизма животных. В свою очередь общий уровень метаболизма зависит от функционирования эндокринных систем, где ведущую роль играют гормоны тиреоидной функции [4].

Синтез и образование тиреоидных гормонов, а также их последующий метаболизм в клетках-мишенях напрямую зависит от достаточного содержания в организме животных селена и железа, которые входят в состав селен-зависимой железосодержащей тиреопероксидазы, а также в состав тканевых дейодиназ.

Нарушения в работе этих ферментативных систем может приводить к накоплению «неправильных» тиреоидных метаболитов, а также других белков тиреоидной функции, что в ряде случаев приводит к аутоиммунным реакциям.

В связи с вышесказанным является актуальным анализ химических факторов, участвующих в возникновении аутоиммунных патологий щитовидной железы или являющихся следствием изменения тиреоидных функций.

Материал и методы

Для проведения исследования случайным образом были отобраны 40 лошадей из предприятий, расположенных на территории Свердловской области, в том числе лошади Центра реабилитации животных при факультете ветеринарной медицины и экспертизы ФГБОУ ВО Уральского ГАУ.

Для определения уровня Se, Cd, Pb, Co, Mn, Mo, Ni, Cr, Fe, Zn и Cu у лошадей отбирали образцы венозной крови. Затем кровь подвергали центрифугированию при 2800 об/мин. для получения сыворотки или плазмы. Образцы с признаками гемолиза выбраковывали.

Образцы подвергали мокрому озолению с концентрированной азотной кислотой в системе микроволнового разложения MAPC-5 (СЕМ, США) с получением минерализатов плазмы.

Анализ микроэлементного состава плазмы крови проводили на атомно-абсорбционном спектрофотометре AA-6800 FG (Шимадзу, Япония) в режиме электротермической атомизации.

Статистическую обработку данных проводили прикладными программами Microsoft Office и пакетом Statistica 10,0 с использованием непараметрических методов анализа.

Результаты и обсуждения

В результате исследований были выявлены лошади, с маркерами аутоиммунной патологии щитовидной железы. Животные были разделены на две группы, обозначенные далее, как «Р» (патология) и «N» (норма).

В результате проведенного исследования было установлено, что у животных из группы «Р» диапазон концентраций селена в плазме крови составил 30,1 - 64,5 мкг/л, при этом средняя концентрация составила 36 мкг/л. У животных из группы «N» содержание селена в крови было в диапазоне от 19,8 до 87,6 мкг/л, при среднем значении – 40,8 мкг/л (Рис.1).

Содержание селена в плазме крови у лошадей из группы «Р» имело тенденцию к снижению. Средние концентрации селена в крови животных обеих групп были достоверно в 1,5 – 2 раза ниже минимальных значений референтного интервала – 70,0 – 120,0 мкг/л [8, 9]. Данная тенденция к снижению может говорить, как о дефиците селена, что могло приводить к увеличению антигенности белковой части тиреопероксидазы, но также могло быть следствием повышенной деградации данного фермента и усилением выведения селена из организма лошадей с аутоиммунной патологией.



Рисунок 1. Сравнение концентраций селена в плазме крови лошадей групп «N» и «Р»

У животных с аутоиммунными патологиями щитовидной железы содержание селена в плазме крови было на 5% ниже, чем у животных из группы «N».

Анализ содержания кадмия в плазме крови лошадей из группы «Р» выявил диапазон концентраций кадмия 1,4 - 1,7 мкг/л, при этом среднее значение было 1,5 мкг/л. У животных из группы «N» концентрация кадмия в крови составила от 0,2 – 2,2 мкг/л, при среднем значении – 1,5 мкг/л.

В научных литературных источниках относительно нормальное содержание кадмия составляет 0,0 – 0,15 мкг/л, а при превышении границы в

0,15 мкг/л может оказывать токсическое действие [8, 9]. Содержание кадмия в плазме крови у животных из группы «Р» было аналогично по отношению к содержанию этого токсичного элемента у животных из группы «N», при этом средние концентрации кадмия в крови обеих групп были достоверно в 10 раз выше максимальных значений референтного интервала.

У животных с аутоиммунными патологиями щитовидной железы содержание кадмия в плазме крови было на 10,4% ниже, чем у животных группы «N».

Более низкое содержание кадмия в крови лошадей на фоне развития аутоиммунной патологии может свидетельствовать как о более интенсивном захвате кадмия тканями животных, но может говорить и об увеличении его выведения через ренальную систему.

При проведении исследований свинца в плазме крови у лошадей из группы «Р» установили диапазон значений 2 – 2,4 мкг/л, при этом средняя концентрация составила 2,3 мкг/л. В плазме крови лошадей из группы «N» концентрации свинца составили 1,3 – 3,4 мкг/л, средняя – 2,3 мкг/л.

Содержание свинца в плазме крови у лошадей из группы «Р» было аналогично по отношению к содержанию этого элемента в плазме крови группы «N». При этом у животных с аутоиммунными патологиями щитовидной железы содержание свинца в плазме крови было на 18,5% выше, чем у животных из группы «N».

Более высокое содержание свинца в крови лошадей с аутоиммунной патологией могло приводить к инактивации ряда белков, включая белки (ферменты) тиреоидной функции, что в свою очередь могло повышать их антигенность и стимулировать аутоиммунный ответ.

Анализируя содержание кобальта, установили, что у животных из группы «Р» концентрация в плазме находилась в интервале 4,3 – 23,4 мкг/л и средняя – 13,5 мкг/л. Диапазон концентрации этого элемента у животных из группы «N» составил 3,0 – 24,1 мкг/л, при этом средняя – 6,2 мкг/л.

У животных из группы «Р» содержание кобальта в плазме крови имело тенденцию к повышению. Средние концентрации кобальта в крови лошадей были в 13 (группа «Р») и 6 (группа «N») раз выше максимальных значений референтного интервала - 0,45-1,0 мкг/л [8, 9].

У лошадей с аутоиммунными патологиями щитовидной железы содержание кобальта в плазме крови было на 23% выше, чем у животных группы «N» (Рис.2).

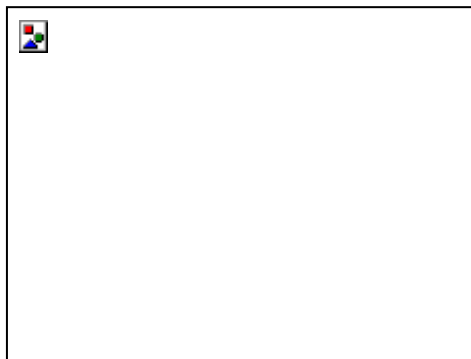


Рисунок 2. Сравнение концентраций в плазме крови лошадей групп «N» и «Р»

По литературным источникам [3] высокое поступление и содержание кобальта, а также органических веществ (витамин В₁₂) в состав которых он входит, может провоцировать развитие аутоиммунных заболеваний щитовидной железы у человека, что, по всей видимости, указывало на участие этого элемента в развитии выявленных аутоиммунных процессов в организме лошадей.

При определении содержания марганца у животных установили, что в группе «Р» средняя концентрация составила 14,9 мкг/л. У животных из группы «N» средняя - 42,8 мкг/л.

Концентрация марганца в плазме крови у животных из группы «Р» имела тенденцию к снижению. Средние концентрации марганца в крови животных были выше максимальных значений референтного интервала - 1,5-4,0 мкг/л [8, 9] в 4 раза для группы «Р» и в 11 раз для группы «N» (Рис.3). Отмечали, что у животных с аутоиммунными патологиями щитовидной железы содержание марганца в плазме крови на 35,4% ниже, чем у животных из группы «N».

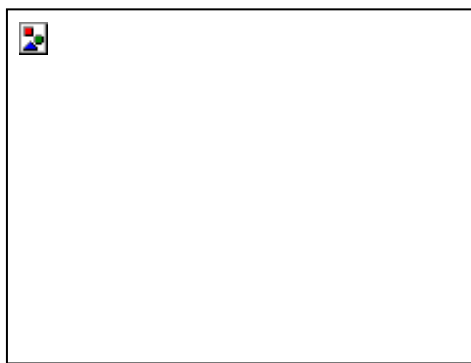


Рисунок 3. Сравнение концентраций марганца в плазме крови лошадей групп «N» и «P»

Снижение содержания марганца в крови лошадей с аутоиммунным течением патологии щитовидной железы может указывать на высокий оксидантный стресс и истощение пула фермента супероксиддисмутазы, кофактором которой является марганец.

Уровень молибдена у животных в группе «P» в среднем составил 9,8 мкг/л, а в группе «N» - средняя – 5,3 мкг/л (Рис.4).

У животных с аутоиммунными патологиями щитовидной железы содержание молибдена было в 1,6 раза выше, чем у животных из группы «N».

Тенденция к увеличению уровня молибдена в группе животных с аутоиммунной патологией могло указывать на увеличение содержания ферментов, таких как ксантинооксидазы, альдегидоксидазы и сульфитоксидазы.

Увеличение активности ксантинооксидазы может говорить о интенсификации пуринового обмена в организме лошадей с гипертиреоидной стадией аутоиммунной патологии щитовидной железы.



Рисунок 4. Сравнение концентраций молибдена в плазме крови лошадей групп «N» и «P»

Концентрации никеля составили у животных из группы «P» 5 - 44 мкг/л, средняя – 35,6 мкг/л. У животных из группы «N» концентрация никеля в крови составила от 0,7 – 52,5 мкг/л, среднее – 11,1 мкг/л (Рис.5).



Рисунок 5. Сравнение концентраций никеля в плазме крови лошадей групп «N» и «P»

У животных из группы «P» данный показатель имел тенденцию к повышению и был в 3,5 раза выше максимума референтного интервала, а в группе «N» максимально приближен к нему (0,0 -10,0 мкг/л) [8, 9].

У животных с аутоиммунными патологиями щитовидной железы содержание никеля в плазме крови было на 12,2% выше, чем у животных из группы «N».

Более высокое содержание никеля в крови животных с аутоиммунной патологией могло говорить о том, что никель самостоятельно провоцировал развитие аутоиммунных реакций, так как в литературных источниках указывается его роль в сенсбилизации организма [3], но также может быть связана с тем, что никель аккумулируется в поджелудочной и паращитовидной железе, что в свою очередь, могло быть следствием высокого уровня тиреоидных гормонов.

Содержание хрома в плазме крови у лошадей из группы «P» находилось в интервале 7,0 – 52,8 мкг/л, средняя концентрация – 15,9 мкг/л. Концентрация хрома в плазме крови лошадей группы «N» составила 7,9 – 57,0 мкг/л, средняя – 42,6 мкг/л (Рис.6).



Рисунок 6. Сравнение концентраций хрома в плазме крови лошадей групп «N» и «P»

Содержание хрома в плазме крови у животных в группе «Р» имело тенденцию к снижению на 15% по сравнению с группой «N». Снижение содержания хрома могло указывать на истощение его содержания в организме лошадей с аутоиммунной патологией, на фоне высокого содержания тиреоидных гормонов, вызывающих повышение общего метаболизма и в частности обмена глюкозы и липидов, в обмене которых он играет определенную роль.

При анализе содержания железа у животных из группы «Р» определили интервал концентраций 37,3 – 50,8 мкмоль/л и средней – 44,4 мкмоль/л. Интервал концентраций этого элемента у животных из группы «N» составил 18,3 – 56,7 мкмоль/л, средняя – 40,7 мкмоль/л.

Средние концентрации железа у животных из группы «Р» имели тенденцию к повышению на 20% по сравнению с максимальными значениями референтного интервала - 13,0 -37,0 мкмоль/л [8, 9].

При сравнении данного показателя у разных групп отметили его повышение на 10,4% в группе с аутоиммунными патологиями щитовидной железы. Данное увеличение могло свидетельствовать об увеличении аэробного метаболизма, что в свою очередь стимулировало захват железа в гемопротейны, участвующие в аэробном дыхании.

При исследовании содержания цинка у лошадей из группы «Р» установили диапазон 14,5 – 21,7 мкмоль/л и среднюю концентрацию – 19,1 мкмоль/л. Концентрация цинка у лошадей из группы «N» составила от 11,0 – 23,0 мкмоль/л при средней – 16,8 мкмоль/л.

Средние концентрации цинка у животных из группы «Р» имели тенденцию к повышению на 4,5%, в сравнении с минимальными значениями референтного интервала - 20,0-35,0 мкмоль/л [8, 9].

При сравнении данного показателя у разных групп отметили его повышение на 24,4% в группе с аутоиммунными патологиями щитовидной железы. Данное относительное повышение в организме животных с аутоиммунной патологией могло говорить об активизации синтеза матриксной

металлопротеиназы, алкогольдегидрогеназы печени, карбоангидразы и белков цинкового пальца на фоне повышения уровня общего метаболизма, вызванного высоким уровнем тиреоидных гормонов.

Анализируя уровень меди у животных из группы «Р», определили интервал концентрации 27,3 – 36,6 мкмоль/л и среднюю – 33,6 мкмоль/л. Интервал концентрации этого элемента в группе «N» составил 25,2 – 42,0 мкмоль/л, при средней – 29,4 мкмоль/л (Рис. 7).



Рисунок 7. Сравнение концентраций меди в плазме крови лошадей групп «N» и «Р»

Средние концентрации меди у животных из группы «Р» имели тенденцию к повышению на 34,4% в сравнении с максимальными значениями референтного интервала -15,0-25,0 мкмоль/л [9]. При сравнении данного показателя у животных из разных групп отметили его понижение на 3,7% в группе с аутоиммунными патологиями щитовидной железы. Снижение содержания меди в крови лошадей с аутоиммунным течением патологии щитовидной железы может указывать на высокий оксидантный стресс и истощение пула некоторых супероксиддисмутаза, кофактором которой является медь.

В результате анализа тенденций в отношении содержания отдельных элементов у исследованных групп было установлено, что у животных с аутоиммунными патологиями щитовидной железы была выражена тенденция к большему содержанию в плазме крови следующих элементов: свинца на 18,5% ($p=1,0$), кобальта на 23,0% ($p=0,600$), молибдена на 59,5% ($p=0,223$) и никеля на 12,2% ($p=0,793$), а так же тенденции к снижению концентраций селена на 4,98% ($p=0,861$), кадмия на 10,4% ($p=0,663$), марганца на 35,4% ($p=0,337$) и хрома на 15,4% ($p=0,541$). (Таблица 1).

Таблица. 1. Сравнение содержания эссенциальных и токсичных элементов в крови лошадей групп «N» и «P» (n=40)

№	Элемент	Группа «N» (X±σ)	Группа «P» (X±σ)
1.	Se, мкмоль/л	45,95±21,12	43,67±14,15 (p=0,861)
2.	Cd, мкмоль/л	1,44±0,62	1,29±0,55 (p=0,663)
3.	Pb, мкмоль/л	2,63±1,35	3,11±2,78 (p=1,000)
4.	Co, мкмоль/л	11,54±8,49	14,20±8,52 (p=0,600)
5.	Mn, мкмоль/л	44,85±38,38	28,97±30,75 (p=0,337)
6.	Mo, мкмоль/л	6,64±4,18	10,60±5,42 (p=0,223)
7.	Ni, мкмоль/л	21,88±21,64	24,56±21,11 (p=0,793)
8.	Cr, мкмоль/л	30,76±19,47	26,02±21,92 (p=0,541)

При оценке корреляционных зависимостей у исследованных животных отметили общие закономерности: отрицательные корреляции по отношению Mn-Co (N=-0,84, P=-0,77), Co-Cr (N=-0,84, P=-0,83), Ni-Cr (N=-0,82, P=-0,77) и положительные в парах: Ni-Co (N=0,82, P=0,94), Mn-Cr (N=0,87, P=0,94), Mo-Pb (N=0,61, P=0,60). Данный факт говорит о том, что данные корреляции не являются прямыми в отношении патогенеза аутоиммунных патологий щитовидной железы лошадей, находящихся на территории Среднего Урала.

С другой стороны, в группе «N» обнаружили различия в корреляции пар других элементов: отрицательные корреляции по отношению Se-Mo (p=-0,56), Mn-Ni (p=-0,85), Mo-Mn (p=-0,61), Mo-Cr (p=-0,55); положительные в парах Mn-Se (p=0,56), Co-Mo (p=0,75), Se-Cr (p=0,69), Mo-Ni (p=0,56). У животных из группы «P» выявили только им присущие отрицательные корреляции в парах: Se-Cd (p=-0,66), Ni-Mn (p=-0,82), Cd-Mn (p=-0,83) и Cd-Cr (p=-0,89), а также отсутствие только им характерных положительных корреляций.

Полученные отрицательные корреляции указывали на участие этих антагонистических взаимодействий в развитии и/или течении аутоиммунных патологий щитовидной железы лошадей.

Заключение

Таким образом, полученные данные подтверждали роль химических элементов в развитии патологии щитовидной железы с аутоиммунной природой. При этом необходимо отметить, что различия в содержании химических элементов могут являться не только предрасполагающими

факторами, но также могут быть следствием изменений общего уровня метаболизма у лошадей с аутоиммунной патологией.

Библиографический список

1. Беспмятных Е. Н. Влияние техногенной нагрузки на содержание селена в сыворотке крови высокопродуктивных коров / Е. Н. Беспмятных, Н. Ю. Попова, Н. Н. Дудкина [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2017. – № 3. – С. 166-168.
2. Белоусов, А. И. Распространение гипофосфатемии у высокопродуктивных коров в Свердловской област / А. И. Белоусов, Е. Н. Беспмятных, А. С. Красноперов // Эколого-биологические проблемы использования природных ресурсов в сельском хозяйстве : Материалы Международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов, Екатеринбург, 07–09 июня 2017 года / ФГБНУ "Уральский научно-исследовательский ветеринарный институт", ФГБНУ "Уральский научно-исследовательский институт сельского хозяйства". – Екатеринбург: ООО "ИРА УТК", 2017. – С. 131-133.
3. Кудрин А.В., Громов О.А. Микроэлементы в неврологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 303 с.
4. Попова, Н. Ю. Морфологическая картина аутоиммунного тиреоидита с явлением системного идиопатического фиброза у лошади / Н. Ю. Попова, Л. И. Дроздова // Аграрный вестник Урала. – 2018. – № 11(178). – С. 8.
5. Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. СПб., Наука, 2008. 544 с.
6. Опарина О.Ю. Воздействие экологических факторов на иммуногематологические показатели стельных коров / О. Ю. Опарина, Н. А. Верещак, С. В. Малков, А. С. Красноперов // Российская сельскохозяйственная наука. – 2020. – № 6. – С. 59-62. – DOI 10.31857/S2500262720060149.
7. Шкуратова И. А. Патогенетические аспекты развития иммунодефицитного состояния крупного рогатого скота в промышленных территориях / И. А. Шкуратова, М. В. Ряпосова, О. В. Соколова [и др.] // Вопросы нормативно-

правового регулирования в ветеринарии. – 2018. – № 4. – С. 255-258. – DOI 10.17238/issn2072-6023.2018.4.255.

8. Хенниг А. Минеральные вещества, витамины, биостимуляторы в кормлении сельскохозяйственных животных. М.: «Колос», 1976. 560 с.

9. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 4 ed. Ed. Burtis C.A., Ashwood E.R., Bruns D.E. Elsevier. New Delhi. 2006. 2412 p.

10. Kvicala J., Zamrazil V. Effect of iodine and selenium upon thyroid function // Central European journal of public health. 2003. — Vol. 11. — P. 107–113.

11. Tong Y.J. An epidemiological study on the relationship between selenium and thyroid function in areas with different iodine intake / Y.J.Tong, W.P.Teng, Y.Jin // Chinese Medical Journal. 2009. -Vol.10.-P.2036-2039.