

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

А.П. Лашин, Н.В. Симонова, Н.П. Симонова

ФИТОКОРРЕКЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ



Благовещенск
Издательство Дальневосточного ГАУ
2016

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ»
(ФГБОУ ВО Дальневосточный ГАУ)

А.П. Лашин, Н.В. Симонова, Н.П. Симонова

ФИТОКОРРЕКЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА
У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ

Монография

Благовещенск
Издательство Дальневосточного ГАУ
2016

УДК 619:616-085(571.6)
ББК 48.620

Рецензенты:

Остякова М.Е.,

д-р биол. наук, и.о. директора ФГБНУ «Дальневосточный зональный научно-исследовательский ветеринарный институт»;

Анохина Р.А.,

канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии
ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России

Авторы:

Лашин Антон Павлович, канд. биол. наук, ст. преподаватель кафедры патологии, морфологии и физиологии ФГБОУ ВО Дальневосточный ГАУ;

Симонова Наталья Владимировна, д-р биол. наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России;

Симонова Надежда Павловна, д-р с.-х. наук, профессор кафедры медико-социальной работы ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России

Лашин, А. П. **Фитокоррекция окислительного стресса у новорожденных телят:** монография / А.П. Лашин, Н.В.Симонова, Н.П. Симонова. – Благовещенск: Изд-во Дальневосточного ГАУ, 2016. – 276 [1] с. – ISBN 978-5-9642-0324-7.

Окислительный стресс у новорожденных телят, базируемый на активации процессов перекисного окисления липидов в условиях истощения резервов антиоксидантной системы теплокровного организма, способствует накоплению в организме своеобразного «биохимического груза» в виде метаболических и структурно-функциональных изменений биомембран, что подтверждается результатами исследований, полученных авторами. В качестве средств, повышающих неспецифическую резистентность организма, предлагается использовать фитопрепараты на основе растений, произрастающих на Дальнем Востоке. В монографии представлено 44 рисунка, 31 таблица. Издание рассчитано на ветеринарных врачей, фармакологов, патофизиологов, биохимиков и исследователей, изучающих способы коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран в условиях воздействия прооксидантных факторов.

Рекомендована к изданию научно-техническим советом Дальневосточного государственного аграрного университета (Протокол №9 от 23 июня 2016 года).

ISBN 978-5-9642-0324-7

Издательство Дальневосточного ГАУ, 2016

*Светлой памяти
кандидата ветеринарных наук, доцента
Владимира Алексеевича Симонова
посвящается*

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1 ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ	7
1.1 Адаптационные возможности организма новорожденного	7
1.2 Биохимические основы свободнорадикальной патологии	11
1.3 Роль антиоксидантных механизмов клеточной защиты в стабилизации процессов перекисного окисления липидов	27
1.4 Перекисное окисление липидов биомембран у новорожденных телят при заболеваниях желудочно-кишечного тракта	43
ГЛАВА 2 ФИТОКОРРЕКЦИЯ ДИСПЕПСИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ	53
2.1 Использование лекарственных средств растительного происхождения для повышения неспецифической резистентности организма	53
2.2 Антиоксидантный статус новорожденных телят при введении адаптогенов	92
2.3 Антиоксидантный статус новорожденных телят при введении настоев лекарственных растений	123
ГЛАВА 3 ФИТОКОРРЕКЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У ТЕЛЯТ В УСЛОВИЯХ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ	164
3.1 Ультрафиолетовое облучение и окислительный стресс	164
3.2 Биологические эффекты ультрафиолетового излучения	169
3.3 Молекулярные основы взаимодействия ультрафиолетовых лучей с биомолекулами	174
3.4 Влияние различных доз ультрафиолетового облучения на резистентность новорожденных телят	178
3.5 Влияние фитопрепаратов на морфологический состав крови новорожденных телят в условиях ультрафиолетового облучения	199
3.6 Влияние фитопрепаратов на антиоксидантный статус новорожденных телят в условиях ультрафиолетового облучения	210
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	226
ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ И РЕКОМЕНДАЦИИ	227
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	229
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	276

ВВЕДЕНИЕ

В условиях интенсивного ведения животноводства в настоящее время, ветеринарное неблагополучие, обусловленное комплексом причин, ведущими среди которых являются несоответствие технологии кормления и содержания животных их физиологическим потребностям, нарушение экологической системы, в которой получают и выращивают животных, неадекватность резервных возможностей резистентности организма технологическим и другим перегрузкам, способствует формированию стрессовой дезадаптации и иммунодефицита. Кроме того, нарушение внутриутробного развития плода и низкая жизнеспособность новорожденных являются одной из основных причин высокой подверженности их неонатальным заболеваниям. У новорожденных, перенесших внутриутробную гипоксию, вследствие фетоплацентарной недостаточности повышается интенсивность процессов перекисного окисления липидов биомембран на фоне снижения функциональной активности антиоксидантной системы, что способствует формированию окислительного стресса для теплокровного организма, проявляющегося на молекулярном, клеточном и организменном уровне и являющегося патогенетическим аспектом в развитии многих заболеваний (воспалительных, бронхо-легочных и сердечно-сосудистых и т.д.). В свою очередь, развитие длительного респираторно – метаболического ацидоза и при этом дисбаланса в соотношении интенсивности процессов пероксидации и активности системы антиоксидантной защиты является существенным фактором окислительной модификации липидов, белков и нарушения пассивного транспорта колостральных иммуноглобулинов, что снижает уровень колострального иммунитета, повышает риск развития иммунодефицитного состояния и возникновения постнатальных заболеваний у новорожденных животных.

Поиск способов коррекции окислительного стресса у новорожденных телят является обоснованным и актуальным, так как повышение адаптационных возможностей теплокровного организма при помощи модификаторов биологического действия, в число которых входят средства природного происхождения, становится важным моментом профилактики возникновения патологи-

ческих состояний. Препараты растительного происхождения, обладающие низкой токсичностью, высокой биодоступностью, широким спектром регулирующих эффектов и поливалентностью лечебного действия, находят все большее применение в ветеринарной практике. Биологическая активность лекарственных растений определяется наличием в их составе веществ различных химических классов, подклассов и групп, которые обладают не одним, а несколькими видами действия. Их количественный и качественный состав определяет доминирование и степень выраженности того или иного фармакологического эффекта конкретного растения и его выбор при назначении с лечебными и профилактическими целями. Применение фитопрепаратов, обладающих антиоксидантным действием, в качестве стресс-корректоров у новорожденных телят, на основе растений, произрастающих на Дальнем Востоке, является, на наш взгляд, целесообразным в связи с доступностью сырья, с учетом естественного происхождения и его экологической чистоты.

Хочется надеяться, что настоящая монография привлечет внимание читателей к открывшимся возможностям фитокоррекции окислительного стресса у новорожденных телят, обоснованным результатами исследований, отраженных на страницах данной книги. Исследование антиоксидантных свойств фитопрепаратов и их внедрение в ветеринарную практику – важная задача современной ветеринарной фитотерапии.

Глава 1

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ

1.1 Адаптационные возможности организма новорожденного

Несмотря на имеющиеся достижения в ветеринарной медицине, проблема сохранения молодняка в настоящее время во всех странах остается достаточно актуальной. В патологии молодняка крупного рогатого скота одно из ведущих мест занимают желудочно-кишечные заболевания новорожденных телят (Манасян А.В., 2003; Мусаева М.Н., 2008). Ими болеют от 60 до 100% телят, и ветеринарные врачи их регистрируют в той или иной степени тяжести более чем на 80 % животноводческих ферм (Джупина С.И., 2003). Массовые желудочно-кишечные патологии новорожденных телят широко распространены и во всем мире, а по величине экономического ущерба они занимают второе место после респираторной патологии (Горковенко Н.Е., 2009; Кашин А.С., 2002; Кузьменко А.М., 2009; Макаров Ю.А., 2009; Иванова А.Е., 2011; Лукьянова И.А., 2012). По статистическим данным по разным странам Западной Европы и США падеж новорожденных телят колеблется от 5 до 10% к числу родившихся.

Заболевания неинфекционной этиологии у молодняка обусловлены, как правило, нарушением метаболических процессов у стельных коров или правил выращивания телят (запоздалое первое кормление, выпаивание холодного и недоброкачественного молока, кормление из сосковых поилок с большими отверстиями или из ведра; несоблюдение требований, предусматривающих разрыв эпизоотической цепи, - содержание телят в сменяемых профилактических секциях и регулярная дезинфекция помещений). Неблагоприятные условия содержания стельных животных, несбалансированное или неполноценное кормление приводят к тому, что плод не получает от матери необходимых питательных веществ, в результате его развитие нарушается, телята рождаются физиологически незрелыми и маложизнеспособными (Воронцова Л.А., 2007).

Первые часы и дни жизни животного, в связи с переходом из условий антенатального периода развития к постнатальной стадии

онтогенеза, характеризуются комплексом адаптивных реакций со стороны жизненно важных систем. Новорожденный реализует генетически детерминированную стратегию биохимической адаптации, которая позволяет успешно приспособиться к изменившимся условиям окружающей среды (Хочачка П., Сомеро Дж., 1988). Защитно-приспособительные реакции, лежащие в основе метаболической адаптации новорожденного к внеутробному существованию, обеспечивают адекватный переход организма из одного гомеостатического состояния в другое.

Адаптация или способность живой системы приспособляться к изменениям среды является, вероятно, наиболее отличительной чертой жизни, одним из самых важных свойств всех биологических систем. Термин «адаптация» происходит от латинского слова *adaptacio* – приспособление. Ряд авторов считает, что базой адаптации является реактивность организма; по мнению Н.А. Агаджаняна, это есть способность организма отвечать на воздействие окружающей среды. По высказыванию Р.М. Баевского, здоровый организм обеспечивает оптимальность функционирования своих систем при изменении окружающих условий среды. Следовательно, под нормальным состоянием организма целесообразно понимать не столько нахождение определенных показателей в заданных диапазонах значений, соответствующих среднестатистическим нормам, сколько сохранение способности так регулировать свои параметры, чтобы обеспечивать уравнивание со средой в различных ситуациях. В связи с этим необходимо упомянуть о введенном в 1975 году И.И. Шмальгаузенем понятии адаптивной нормы, как результата приспособления организма к различным внешним условиям. Автор отмечает, что способность организма адекватно изменять свои функциональные параметры и при этом сохранять свою оптимальность при различных условиях, будет являться наиболее характерным показателем адаптации и здоровья организма в целом.

В научной литературе понятие адаптации определяется как приспособление организма к условиям существования (Доровских В.А. и соавт., 2006). Если выявляется недостаточность компенсаторно-приспособительных механизмов, то возникает новое качество – патология процессов адаптации. Изучению адаптации и механизмов взаимодействия ее компонентов посвящено много науч-

ных трудов, которые остаются актуальными и сегодня. Ф.З. Меерсон подчеркивал, что индивидуальную адаптацию можно определить как развивающийся в ходе жизни процесс, в результате которого организм приобретает устойчивость к определенным условиям среды. Важно отметить, что в качестве влияний условий среды на адаптацию выделяют «адекватные» и «неадекватные» условия среды. К адекватным относят те, которые соответствуют гено-фенотипическим конституциональным свойствам организма в данный момент его существования, а к неадекватным относят те, которые не соответствуют в данный момент свойствам организма как биосистемы.

Исследования, проведенные до 1980 года, в основном, были ориентированы на изучение компонентов адаптационного процесса и закономерностей его течения. В последующем направленность исследований изменилась и основной целью исследований становится поиск путей управления адаптационным процессом. Данное направление позволяет изучать адаптацию как явление, которое рождается только при взаимодействии системы, то есть носит системный характер. При этом зона физиологических возможностей функциональной системы смещается в зону адаптационного фактора и переключение реакций организма на новый уровень протекает при напряжении многих систем, это напряжение принято называть «ценой» адаптации. Постоянное напряжение физиологических механизмов может привести к истощению физиологических резервов организма, что в последствии нарушает взаимодействие компонентов процесса адаптации и возникает состояние дезадаптации. Основное условие, которое определяет сохранение гомеостаза организма в данной ситуации, заключается в том, чтобы возникающие адаптационные сдвиги не выходили за пределы резервных возможностей организма.

Выявление закономерностей адаптационных реакций привело к созданию общей теории развития адаптационного процесса. Наиболее общепризнанным является учение Г. Селье об общем адаптационном синдроме, в развитии которого выделено 3 фазы стресс-реакции: 1) реакция тревоги; 2) фаза резистентности; 3) фаза истощения.

Сферой применения учения адаптационного синдрома является изучение реакции организма на воздействие сигнала большой

дозы, сопровождающейся развитием стресса. Однако, по мнению Л.Х. Гаркави с соавт., и при воздействии малых доз наблюдается формирование всех трех стадий общего адаптационного синдрома.

В концепции общего адаптационного синдрома, «стресс» - это нормальная ответная реакция организма на предъявление к нему «любых требований», вызывающая мобилизацию функциональных резервов организма, поскольку функциональные системы обладают пластичностью, и основное условие, которое определяет сохранение гомеостаза организма в данной ситуации, заключается в том, чтобы возникающие при действии неблагоприятных факторов среды адаптационные сдвиги не выходили за пределы резервных возможностей организма. В свою очередь, Ю.П. Гичев и соавторы отмечают, что при длительном влиянии неадекватных условий среды происходит не только переключение пластических процессов на энергетические, но и дополнительный рост энергетических затрат, ускоренное расходование и истощение резервных возможностей организма, что сопровождается снижением надежности систем и достигается ценой значительных морфологических и функциональных сдвигов, которые протекают по четырем переходным состояниям: физиологическое; состояние напряженности; адаптация; дезадаптация, проявляющаяся формированием патологических процессов и их хронизацией.

В момент родов и неонатальную стадию онтогенеза адаптационно-компенсаторные механизмы матери и плода находятся в состоянии максимального напряжения. При этом скорость и направленность метаболизма обусловлена высоким биохимическим потенциалом фетальных тканей животных и зависит от систем адаптивной регуляции, определяющих качественное и количественное своеобразие приспособлений. Недостаточность адаптивных процессов приводит к перинатальным патологическим изменениям, которые проявляются в метаболических нарушениях разной интенсивности и длительности.

В состоянии родового акта и после рождения в организме животного преобладает каталитическая направленность метаболических процессов, связанная с перестройкой окислительно - восстановительных реакций на основе изменения кислородного режима и способа энергообеспечения клеток новорожденных. Смена во

время родов относительной гипоксии разной длительности на относительную гипероксию связана с усилением процессов генерации активированных кислородных метаболитов (АКМ), которые инициируют *in vivo* перекисное окисление липидов (ПОЛ) на фоне развития в момент рождения «неонатального окислительного стресса» (Дубинина Е.Е. с соавт., 1997). Этот важнейший класс биохимических реакций играет существенную роль в обеспечении процессов жизнедеятельности, как в норме, так и при адаптации к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды (Кармолиев Р.Х., 2002). Конечный эффект и модальность проявления биологического действия реактивных форм кислорода и продуктов пероксидной модификации биополимеров определяется состоянием оксидантно-антиоксидантного статуса организма как динамического равновесия между образованием и элиминацией свободных радикалов (Каверин Н.Н., 2005).

Состояние антиоксидантной системы (АОС) перед родами и во время родового акта, степень ее активности в первые часы и сутки жизни животного обуславливает биохимический механизм свободнорадикальной патологии, которая лежит в основе этиопатогенеза постнатальных желудочно-кишечных и бронхолегочных заболеваний (Дубинина Е.Е. с соавт., 1990; Томчук В.А., Мельничук Д.А., 2003). Поэтому интенсивность течения процессов свободнорадикального окисления (СРО) липидов биологических мембран и функциональное состояние системы антиоксидантной защиты (АОЗ) имеет исключительное значение в осуществлении организмом защитно-приспособительных реакций и поддержании гомеостаза (Зенков Н.К. с соавт., 2001; Каверин Н.Н., 2005).

1.2 Биохимические основы свободнорадикальной патологии

Новые экспериментальные доказательства в отношении значимости биологической мембраны появились в связи с впечатляющими достижениями молекулярной биологии о роли оксирадикалов в повреждении биологических мембран.

Биологические мембраны, включающие в себя мембраны клеточной стенки, ядер, митохондрий, лизосом и мембраны эндоплазматического ретикулума, представляют собой липопротеидные образования, которым принадлежит исключительно важная

роль в процессах жизнедеятельности клетки. Основу строения мембраны составляет двойной молекулярный слой липидов, выполняющий две основные функции – барьерную и матричную: мембраны отделяют содержимое клеток и внутриклеточных органелл от окружающей среды, с барьерной функцией мембран также связаны метаболическая специализация отдельных клеточных органелл и возникновение на мембранах ионных градиентов, представляющих одну из конвертируемых форм энергии (Skulachev V.P., 1992). Химическая природа липидов, входящих в состав мембран, различна. Это и фосфолипиды, и гликолипиды, и стероиды, и нейтральные жиры. Но основную массу (55 – 57%) мембранных липидов составляют фосфолипиды.

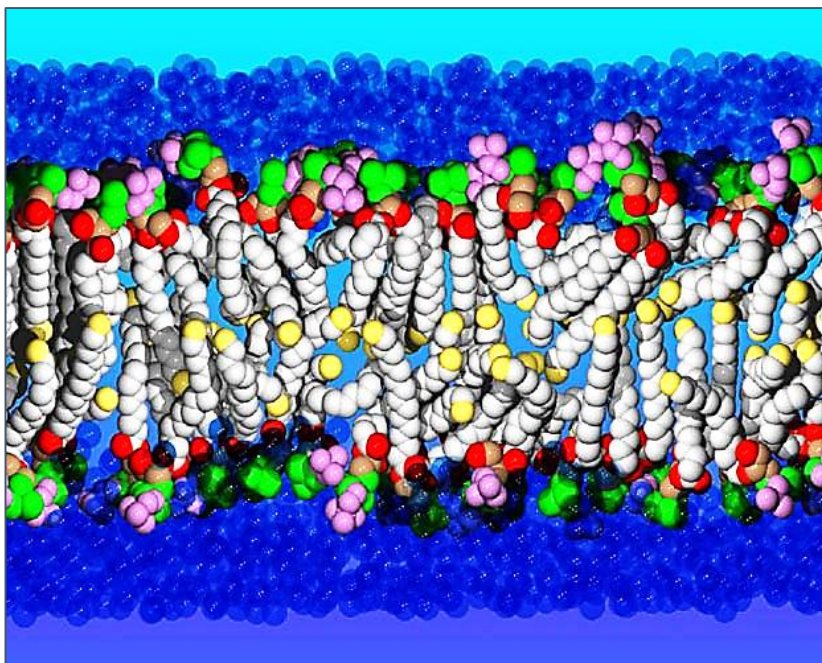


Рис. 1. Двойной фосфолипидный слой биологической мембраны

Молекулы липидов имеют характерную общую особенность – они состоят из двух частей, одна из которых несет электрический

заряд и является полярной (так называемая головка). Для мембранных липидов наиболее характерно наличие в составе головок производных сахаров (гликолипиды) и фосфорной кислоты (фосфолипиды). Эта часть липидной молекулы гидрофильная, то есть имеет сродство к воде и смачивается ею. Другая, неполярная часть молекулы, не несущая заряда, - так называемый хвост, или ножка, - состоит из двух алифатических цепей жирных кислот или стероидного скелета. Она гидрофобная (липофильная) и обращена в сторону воздуха, в то время как гидрофильная часть погружена в водную фазу. Благодаря этому свойству биполярных соединений липиды легко взаимодействуют как с полярными, так и с неполярными участками соседних молекул, что создает возможность образования упорядоченных мембранных структур на границе любой среды.

Дальнейшая организация липидных мембран определяется структурой и свойствами белковых молекул, расположенных на поверхности и внутри мембраны. Встроенные в фосфолипидную матрицу биомембран молекулы белков выполняют роль ферментов, переносчиков, каналов и рецепторов. Третий компонент биомембран – углеводы, которые в совокупности с молекулами липидов образуют гликолипиды, а с молекулами белков – гликопротеиды. Таким образом, природа сделала мембраны носителями жизненно важных биомолекул, выполняющих определенную биологическую роль: на мембранах осуществляются процессы рецепции сигналов окружающей среды (гормоны, медиаторы, другие БАВ, антитела, лекарства) (Bergelson L.D., 1992); через мембраны происходит активный и пассивный транспорт веществ и ионов, в котором задействованы встроенные в липидный бислой мембран переносчики и каналы (Бородин Е.А., 1992); в плазматической мембране клетки и мембранах клеточных органелл локализованы важнейшие ферментные системы (Edmunds L.N., 1994; Levenson R., 1994; Lingrel J.B., 1994). Поэтому повреждение структуры биомембран, нарушение их функций приводят к тяжелым нарушениям жизнедеятельности клеток, которые сопровождаются развитием патологических состояний на уровне целого организма (Halliwell V., 1993). Наиболее тяжелые последствия вызывает повреждение липидного слоя мембран (Адо А.Д., Новицкий В.В., 1994).

Известно, что биологические мембраны наиболее подвержены окислительной деградаци, так как ненасыщенные участки

жирных кислот (таких, как линоленовой, арахидоновой и др.) фосфолипидов чрезвычайно чувствительны к окислению (Porter N.A., 1986). Большое содержание полиненасыщенных жирных кислот в фосфолипидах определяет высокую способность биологической мембраны к цепным реакциям окисления и образованию новых инициаторов окисления, обладающих оксидазной активностью.

Реакция цепного окисления липидов играет важную роль в патологии и гибели клетки. Значимость такой реакции заключается в том, что она способствует массовому накоплению избытка токсических продуктов окисления – продуктов перекисного окисления липидов (ППОЛ) в связи с их многократным воспроизведением. Важно вспомнить, что термин «цепные реакции» предложил еще в 1913 году М. Боденштейн, обнаруживший необычную для того времени фотохимическую реакцию – превращения десятков тысяч молекул (хлора) при поглощении только одного фотона света. Последовательность реакций окисления может повторяться многократно, подобно звеньям одной цепи (подобно камню, падающему с горы и вызывающему обвал), но протекает уже без участия поглощения кванта энергии. Таким образом, цепная реакция – это каталитическая циклическая реакция самоускорения («усиления»), в которой катализатором являются свободные радикалы (Эммануэль Н.М., 1973).

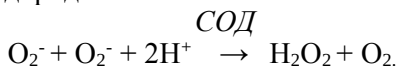
Согласно теории перекисного окисления, сформулированной в 1897 г. А. Бахом и Р. Энглером, процесс образования перекисей липидов имеет цепной, свободнорадикальный механизм и начинается с появления в системе активных форм кислорода, в частности супероксидного анион-радикала.

Супероксидный анион-радикал (O_2^-), представляет собой первичный интермедиат ионно-радикального окисления, является промежуточным продуктом окислительно-восстановительных процессов и обладает высокой реакционной способностью. В тканях организма супероксидный анион-радикал генерируется: при неферментативном спонтанном самоокислении ряда химических соединений, особенно при наличии в их составе металлов переменной валентности; как основной или побочный продукт при ферментативных окислительно-восстановительных реакциях, протекающих в присутствии O_2 : при так называемом «дыхательном взрыве» в процессе фагоцитоза в результате окисления НАДФН молекулярным кислородом.

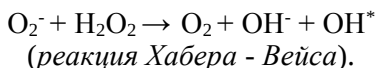
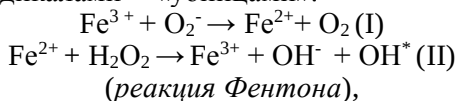


Токсическое действие O_2 наблюдается при усилении процессов, связанных с его генерацией или при нарушении действия антиоксидантной защиты. Супероксидный анион-радикал может вызывать необратимое ингибирование ряда ферментов за счет окисления триптофана, сульфгидрильных групп; выступая в качестве ингибиторов глутатионпероксидазы, каталазы, ряда мембраносвязанных ферментов, он более эффективен, чем другие реакционно-способные метаболиты O_2 .

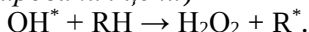
В результате реакции дисмутации радикалов супероксида образуется перекись водорода



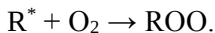
В присутствии ионов железа супероксидный радикал и перекись водорода вступают в двухстадийную реакцию Хабера-Вейса с образованием гидроксильных радикалов, которые являются непосредственными радикалами - «убийцами».



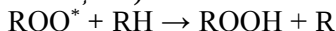
Одним из основных субстратов свободнорадикальных реакций являются насыщенные жирные кислоты, широко представленные в составе липидов мембран. В ходе первой, иницирующей ПОЛ, реакции образуется перекись водорода и радикал жирной кислоты (реакция инициирования цепи)



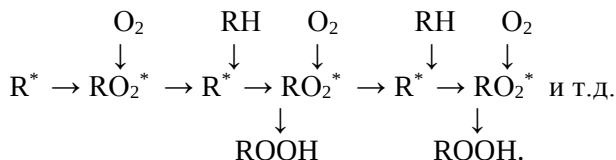
Радикал R^* может реагировать с кислородом, образуя перекисный радикал



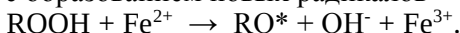
Перекисный радикал, в свою очередь, может вступать в реакцию со следующей молекулой жирной кислоты, что приводит к появлению молекулы гидроперекиси и нового радикала жирной кислоты (реакция продолжения цепи)



Чередование двух последних реакций лежит в основе цепного характера окисления:

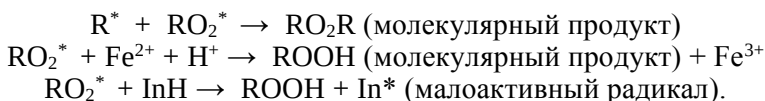


В присутствии металлов переменной валентности гидроперекиси распадаются с образованием новых радикалов



Образовавшиеся новые радикалы инициируют появление новых цепей окисления (*реакция разветвления цепей*) и процесс окисления приобретает самоускоряющийся «взрывной» характер.

Если бы свободные радикалы всегда реагировали только с новыми молекулами органического вещества, то один-единственный радикал рано или поздно превратил бы в перекиси все молекулы вещества. Однако в действительности этого не происходит, и процесс окисления рано или поздно останавливается. Этому способствуют так называемые *реакции обрыва цепи*, в ходе которых радикалы реагируют друг с другом, с ионами металлов переменной валентности или с антиоксидантами, к числу которых относятся токоферол, женские половые гормоны, тироксин и другие фенольные соединения, с образованием кинетически инертных молекул.



Между моментами появления и исчезновения свободного радикала происходит несколько последовательных циклов реакций с участием радикалов R^* и RO_2^* , в результате чего на каждый появившийся в системе радикал образуется несколько молекул гидроперекисей. Это число характеризует длину цепи, которая ограничивается реакцией обрыва и сокращается в присутствии антиоксидантов, чем и объясняется их действие в качестве ингибиторов свободнорадикальных процессов.

Итак, инициирование цепной реакции начинается с того, что в липидный слой биологической мембраны проникают активные радикалы, например $\text{OH}^\cdot$ (Кудряшов Ю.Б., 1987, Владимиров Ю.А., 2000), происходит активация взаимодействия активных радикалов с полиненасыщенными жирными кислотами LN и образование ли-

пидных радикалов $L^{\cdot}$. Последние вступают в реакцию с растворенным в среде молекулярным кислородом (более эффективно реакция протекает с активными формами кислорода – АФК и пероксинитритом). При этом образуются прооксиданты – свободные радикалы липидов: алкоксил – $LO^{\cdot}$ или пероксил – $LO_2^{\cdot}$, радикалы, которые в свою очередь взаимодействуют с соседними молекулами полиненасыщенных фосфолипидов биологической мембраны и образуют гидроперекись липида $LOOH$ и вновь (стадии «продолжения» и «развития» цепи) липидный радикал $L^{\cdot}$. Гидроперекись – $LOOH$ и образованные ею конечные продукты перекисного окисления липидов (ППОЛ) содержатся в клетке в норме на стационарном уровне, не превышающем 1 мкМ. Под воздействием прооксидантных факторов (в частности, неблагоприятных факторов окружающей среды, таких как ионизирующее излучение, ультрафиолетовая радиация, гипо- и гипертермия, химическое загрязнение окружающей среды; прием лекарств прооксидантного действия – препараты железа, ртути, свинца, рубомицин, тетрациклины, примехин и др.) этот уровень возрастает, и вследствие многократного накопления образуется избыток ППОЛ: гидроперекисей, эпоксидов, альдегидов, кетонов, которые оказывают токсическое действие на клетку.

Из конечных продуктов ПОЛ идентифицированы: малоновый диальдегид (МДА) (Basu A.K., Marnett L.J., 1983; Spalding J.W., 1988; Esterbauer H., Schaur R.J., Zollner H., 1991; Chaudhary A.K., Nokubo M., Marnett L.J., 1999); акролеин и кротоновый альдегид (Nath R.G., Chung F.L., 1993; 1994); эпоксид, - 2, 3-эпокси-4-гидроксиноненал (ЭГН) (Cheng K.C., Preston B.D., Cahill D.S., et al., 1991; Basu A.K., Wood M.L., Niedernhofer L.J. et al., 1993; Moriya M., Zhang W., Johnson F. et al., 1994; Pandya G.A., Moriya M., 1996; Chung F.L., Chen H. J. C., Nath R.G., 1996; Langouet S., Chen A.N., Muller M. et al., 1998).

Экспериментально показано, что упомянутые продукты-оксиданты обладают не только токсическим действием, но и, что особенно важно, проявляют в большей или меньшей степени генотоксический, мутагенный и канцерогенный эффекты в клетках, органах и тканях млекопитающих (в том числе и человека), одиночных клетках и других биологических объектах. Обнаружено это по крайней мере в отношении альдегидных, пропано- и этено-аддуктов (Saparbaev M., Kleibl K., Laval J., 1995; Pandya G.A., Moriya M., 1996; Chung F.L., Chen H. J. C., Nath R.G., 1996; Fink S.P., Reddy

G.R., Marnett L.J., 1997; Langouet S., Chen A.N., Muller M. et al., 1998; Johnson K.A., Mierzwa M.L., Fink S.P., 1999).

Следует отметить, что окислительная деградация биологических мембран не ограничивается действием продуктов ПОЛ. Так же и другие клеточные компоненты могут быть непосредственно атакованы различными водо- и жирорастворимыми прооксидантами, содержание которых в интактной клетке и их некоторые характеристики отражены в таблице.

Таблица 1

Содержание и некоторые характеристики оксидантов в клетке

Название	Символ	Содержание в клетке (в норме), М	Полупериод жизни, с (при 37°C)	Реакционная способность
1	2	3	4	5
Молекулярный кислород (в основном триплетном состоянии)	$^2\Sigma gO_2$	$[10^{-6}]$	$>10^2$	слабый окислитель, высокая способность к диффузии
Активные формы кислорода – АФК				
Супероксид-анион-радикал	$O_2^{\cdot -}$	$[10^{-11}]$	10^{-6}	восстановитель (плохой окислитель)
Пергидроксил-радикал	$HO_2^{\cdot}$	$[10^{-11}]$	10^{-8}	окислитель, способен растворяться в липидах
Синглетный кислород	$^1O_2$	$[10^{-11}]$	10^{-6}	сильный окислитель
Перекись водорода	H_2O_2	$[10^{-8}]$	$10 - 10^2$	выраженный окислитель. Способность к диффузии и оксидантной модификации
Гидроксид-радикал	$OH^{\cdot}$	$<[10^{-11}]$	10^{-9}	очень сильный окислитель. Высокая оксидантная активность. Диффундирует на очень короткие расстояния

Продолжение табл. 1

1	2	3	4	5
Оксиды азота				
Монооксид азота-радикал	$\text{NO}^\bullet$	$[10^{-6}]$	0,1 – 6,4	очень сильный окислитель. Высокая способность к диффузии и оксидазной модификации
Пероксинитрит	ONO_2^-	$<[10^{-6}]$	1 – 2	очень сильный окислитель. Высокая способность к диффузии и оксидазной модификации
Продукты перекисного окисления липидов – ППОЛ				
1. Алкоксил-радикал (липидный)	$\text{LO}^\bullet$	$[10^{-6}]$	10^{-6}	окислитель, первичное инициирование цепной реакции ПОЛ
2. Пероксил-радикал (липидный)	$\text{LO}_2^\bullet$	$[10^{-6}]$	10^{-2}	умеренный окислитель, инициирование цепной реакции ПОЛ
3. Липидные радиотоксины (ЛРТ) – продукты ПОЛ	LOO H R- LO_2 R-LO	$[10^{-6}]$	$10^{-2} - 1$	выраженные окислители, высокая способность к диффузии и оксидазной модификации

Главные активные формы кислорода – это (Осипов А.Н. и др., 1990):

- супероксидные радикалы (O_2^-),
- перекись водорода (H_2O_2),
- гидроксильные (свободные) радикалы ($\text{OH}^\bullet$, $\text{HO}_2^\bullet$),
- синглетные формы кислорода ($^1\text{O}_2$),
- ионы HO_2^- .

Основные механизмы появления АФК в организме связаны обычно с нарушениями функционирования электронотранспортных цепей митохондрий или микросом, а также при изменении

свойств дегидрогеназ. Особняком стоит нормальный процесс формирования АФК фагоцитами в ходе стимуляции неспецифической защиты организма.

Синглетный кислород образуется в реакциях фотоокисления в присутствии так называемых фотосенсибилизаторов: флавины, гематопорфирин, хлорофилл и другие, а также при дисмутации супероксидных радикалов (Khan A.U., 1970). Синглетный кислород агрессивен в отношении биосубстратов, в особенности в отношении молекул с двойной связью; конечным итогом таких реакций обычно является образование гидроперекисей органических молекул – один из важнейших в процессах перекисного окисления ненасыщенных липидов в биомембранах (Осипов А.Н., 1990, Roschupkin D.I., Pelenitsin A.B., Potapenko A.Y. et al., 1975).

В присутствии металлов переменной валентности эти продукты запускают цепные реакции окислительной деградации биомолекул (Vladimirov et al., 1980). Главным защитным механизмом такого процесса является бета-каротин, переводящий синглетный кислород в триплетный, однако, обычная вода и токоферол также способны вызывать такой процесс инактивации синглетного кислорода (Duran N., 1982; Mercel P.B., 1972). В клинической практике синглетный кислород участвует в кожных проявлениях некоторых генетических заболеваний – порфирий (Frank B., 1982), а также в процессах эритемы при ультрафиолетовом облучении кожи при приеме лекарств, обладающих фотосенсибилизирующим действием.

Во всех аэробных клетках в процессе присоединения одного электрона к молекуле кислорода образуются супероксидный анион-радикал - O_2^- и его протонированная форма – гидроперекисный радикал - $HO_2^{\cdot}$; оба они порождают ряд других активных форм кислорода. Образование этих АФК наиболее существенно вблизи цепей переноса электронов – дыхательная цепь, митохондрии и, в растительных клетках, хлоропласты (Каган В.Е. и др., 1985; Rosen E.S., 1986). Эти АФК играют также важную роль в защитных - неспецифических иммунных механизмах организма: они выделяются в ходе активации при инфекционных и иных воспалительных процессах фагоцитирующих клеток (нейтрофилы, макрофаги, моноциты, эозинофилы) (Маянский А.Н., Маянский Д.Н., 1983; Edwards S.W., Hallett M.B., Lloyd D., 1983; Klebanoff S.J., Clark R.A., 1978). Супероксидный радикал может прямо инактивировать аскорбиновую кислоту (Bhuyan K.C., Bhuyan D.K., 1983), а более активный

гидроперекисный радикал реагирует с линолевой, линоленовой, арахидоновой кислотами, окисляя их до гидроперекисей (Bielsky B.H., Arudi R.L., Sutherland M.W., 1983). Образованию гидроперекисного радикала способствует закисление среды, который в дальнейшем свободно проникает через биомембраны, поскольку не несет заряда.

Гидроперекиси липидов являются весьма активными соединениями и обладают высокой биологической агрессивностью. Для протекания цепного окисления липидов в биологических мембранах совершенно необходимы переходные металлы, в частности, ионы железа (Владимиров Ю. А., Арчаков А.И., 1972). Простым и доступным методом определения продуктов перекисного окисления липидов является реакция с тиобарбитуровой кислотой (Marcuse R., Johnston L., 1973). Главным механизмом защиты организма от данных форм АФК является фермент супероксиддисмутаза (СОД), активность ее обычно достаточна, чтобы инактивировать их в месте образования, не допуская диффузии в среде макромолекул ткани.

Для определения концентрации супероксидных анион-радикалов используют методы электропарамагнитного резонанса (ЭПР-резонанс) и реакции окисления интенсивно поглощающих соединений: цитохрома С, нитросинего тетразолия, адреналина и др. (Beyer W.F., Fridovich I., 1987; Misra H.P., Fridovich I., 1972). Для доказательства специфичности этих реакций используют их подавление супероксиддисмутазой.

Дисмутация супероксидных анион-радикалов под действием СОД в биологических тканях ведет к образованию перекиси водорода, способной легко проникать через мембраны клеток. Перекись водорода обнаруживается при фагоцитозе, при работе митохондрий и микросом (Rosen G.M., Finkelstein E., Rauckman E.J., 1982; Edwards S.W., Hallett M.B., Lloyd D., 1983). В присутствии ионов переходных металлов (например, Fe^{2+}) перекись водорода может давать высоко активный гидроксильный радикал ($\text{OH}^{\bullet}$). Этому процессу препятствуют главные высокоактивные ферменты антиоксидантной защиты организма: каталаза и глутатионпероксидаза. Измерение перекиси водорода в биосубстратах проводят обычно методом титрования перманганатом калия (Bonnichsen R.K., 1948), реакцией с молибдатом аммония (Королук М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токорева В.Е., 1988) или прямой спектрофотометрией при длине волны, равной 240 нм (Bergmeyer H.U.,

1955, Cohen G., Dembiec D., Marcus J., 1970). Используют также пероксидазную реакцию, в ходе которой изменяется окраска индикатора, например, индигокармина (Frew J.E., Jones P., Sholes G., 1983), и флюориметрические методы (Perschke H., Broda E., 1961; Keston A.S., Brandt R., 1965).

Высокой реакционной способностью обладает гидроксильный радикал, образующийся из перекиси водорода в присутствии ионов переходных металлов. Гидроксид-радикал – чрезвычайно активный окислитель и способен разрушать фактически любую, находящуюся рядом с ним молекулу в клетке (Floyd R.A., Watson J.J., Wong P.K. et al., 1986; Владимиров Ю.А., 2000). Действуя на тиольные белковые молекулы, $\text{OH}^{\bullet}$ денатурирует их и инактивирует ферменты. В нуклеиновых кислотах гидроксид-радикал вступает в реакции с основаниями, образуя продукты повреждения в геноме, а также разрушает углеводные мостики между нуклеотидами и вызывает разрывы цепи РНК и ДНК. Этим самым $\text{OH}^{\bullet}$ способен вызывать мутации и гибель клеток (Владимиров Ю.А., 2000). Взаимодействуя с другой мишенью – биологической мембраной, гидроксид-радикал внедряется в липидный слой и инициирует цепные реакции липопероксидации, что приводит к нарушению их функции и гибели клеток. Время жизни $\text{OH}^{\bullet}$ небольшое, он успевает диффундировать лишь на один – два молекулярных диаметра для взаимодействия с компонентами клетки. Поэтому вероятность непосредственного взаимодействия его с ядерной ДНК малая. Диффундирующей «скрытой» формой гидроксида-радикала является перекись водорода, более длительно живущая и содержащаяся в клетке в относительно больших количествах. Молекула H_2O_2 «доставляет» (вступая в реакцию с ионом металла) $\text{OH}^{\bullet}$ к хроматину и мембранным структурам (Floyd R.A., Watson J.J., Wong P.K. et al., 1986; Владимиров Ю.А., 2000). Контакт водных и липидных радикалов может быть облегчен в ДНК-липидном комплексе, что подробно изучено в семидесятые годы (Стручков В.А., Стражевская Н.Б., 1993). Вполне вероятно, что ДНК-мембранный комплекс (3×10^9 Да) может представлять собой единую мишень – ДНК-БМ, повреждение которой может привести к инактивации и гибели клетки (Поливода Б.И., Конев В.В., Попов Г.А., 1990).

Главные типы повреждений биомолекул $\text{OH}^{\bullet}$: отрыв атома водорода (таким образом повреждается лецитин – главный компонент биологических мембран, а также сахара в составе нуклеозидов

ДНК); присоединение к молекулам по двойным связям (взаимодействие с пуринами и пиримидинами ДНК и РНК, в том числе с образованием вторичных радикалов); перенос электронов также является патогенным механизмом действия $\text{OH}^{\bullet}$ (Anbar M., Neta P., 1967). В образовании гидроксильного радикала важное значение имеют ионы металлов с переменной валентностью, в первую очередь ионы железа (Flitter W., Rawley D.A., Haliwell B., 1983, Floyd R.A., 1983).

Ионы железа входят в большом количестве в состав организма (гемоглобин, миоглобин и пр.); в крови они находятся в связанной форме с трансферрином. Снижение количества железотранспортных белков и повышение свободного железа крови может вести к стимулированию формирования свободных радикалов; своевременная диагностика и профилактика такого состояния является важным моментом программ диагностики и профилактики старения. Отмечено, однако, формирование гидроксильного радикала и под действием связанного железа – лактоферрина (Ambruso D.R., Johnston R.B., 1981; Bannister J.V., Bannister W.H., Hill H.A., Thornalley P.J., 1982), а также при действии гемоглобина на перекись водорода (Banatti U., Morelli A., Guida L., de Flora A., 1983).

Использование хелатосвязывающих агентов дает лечебный эффект при состояниях, при которых предполагается участие гидроксильного радикала в патогенезе заболевания: связывающий ионы железа десферриоксиамин эффективен при воспалительных процессах в легких (Ward P.A., Till G.O., Kunkel R. etc., 1983) и при аутоиммунных процессах (Bowern N., Ramshow I.A., Clark I.A. etc., 1984; Clark I., Hunt N.H., 1983). АФК могут образовываться также и при многих иных процессах в организме. Так, например, формирование АФК обычно сопровождает процесс инактивирования в организме ксенобиотиков (Mustafa M.G., 1990; Sinha G.K., Mim-pough E.G., 1990), потенцируя их повреждающий эффект.

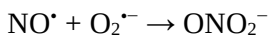
За последние 15 – 20 лет в молекулярной биологии произошло еще одно крупное событие: установлено, что простое химическое соединение – монооксид азота, образующееся в организме ферментативным путем, выполняет функции одного из универсальных регуляторов метаболизма (Северина И.С., 1998; Недоспасов А.А., 1998; Ванин А.Ф., 1998). По-видимому, NO является одним из древних и универсальных регуляторов систем внутри- и межклеточной сигнализации, а также его относят к «изнанке метабо-

лизма», связанного с неферментативными оксидазными процессами (Меньщикова Н.Б., Зенков Н.К., Реутов В.П., 2000). Благодаря использованию методов молекулярной биологии появляются все новые и новые данные о регуляторной роли NO в оксидазных процессах и механизмах экспрессии генов и биосинтеза белков.

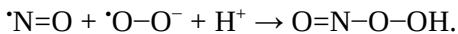
Малые размеры двухатомной газообразной молекулы NO и отсутствие заряда обеспечивают ей высокую проницаемость через плазматические и внутриклеточные мембраны. Молекулы монооксида азота легко диффундируют в биологических средах и являются относительно долгоживущими. Имея один электрон с неспаренным спином, NO (структурная формула $\cdot\text{N}=\text{O}$) обладает высокой реакционной активностью, в том числе способен активировать цепные свободнорадикальные реакции, а также и ингибировать их (Владимиров Ю.А., 2000).

Обнаружено, что в тканях облученных животных активируется NO-синтетаза и в результате этого накапливается избыток оксида азота. Показано, что в облученном организме этот процесс инициируется АФК, возможно, через активацию фактора транскрипции – белка NFkB. Диффундирующий молекулярный мессенджер – оксид азота – играет важную роль не только в лучевой патологии, но и в патологии различного генеза (Меньщикова Н.Б., Зенков Н.К., Реутов В.П., 2000). Установлено, например, что длительная генерация NO инициирует апоптоз (Брюне Б., Сандау К., А. фон Кнетон, 1998); наряду с другими оксирадикалами оксид азота и его производные являются ключевыми факторами воспаления, инфекций, канцерогенеза (Маеда Х., Акаики Т., 1998), а также развития адаптивных ответов организма (Малышев И.Ю., Манухина Е.Б., 1998).

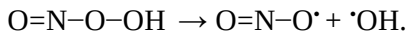
Показано также, что цитотоксические и цитогенетические эффекты обусловлены образованием чрезвычайно активного окислителя – пероксинитрита, возникающего при реакции взаимодействия оксида азота с супероксидным анион-радикалом (Kissner R., Nauser T., Bugnon P. et al., 1997; Richeson C.E., Mulder P., Bowry V.W. et al., 1998)



или протонированной формы пероксинитрита (в структурной записи):



Пероксинитрит может разлагаться с образованием гидроксида-радикала (Владимиров Ю.А., 2000):



Протонированный пероксинитрит, также как и перекись водорода, выполняет функции диффундирующей «скрытой» формы гидроксида-радикала (Beckman J.S., Beckman T.W., Chen J. et al., 1990). Как видно, пероксинитрит представляет собой связующее звено двух высокоактивных низкомолекулярных систем: NO и АФК.

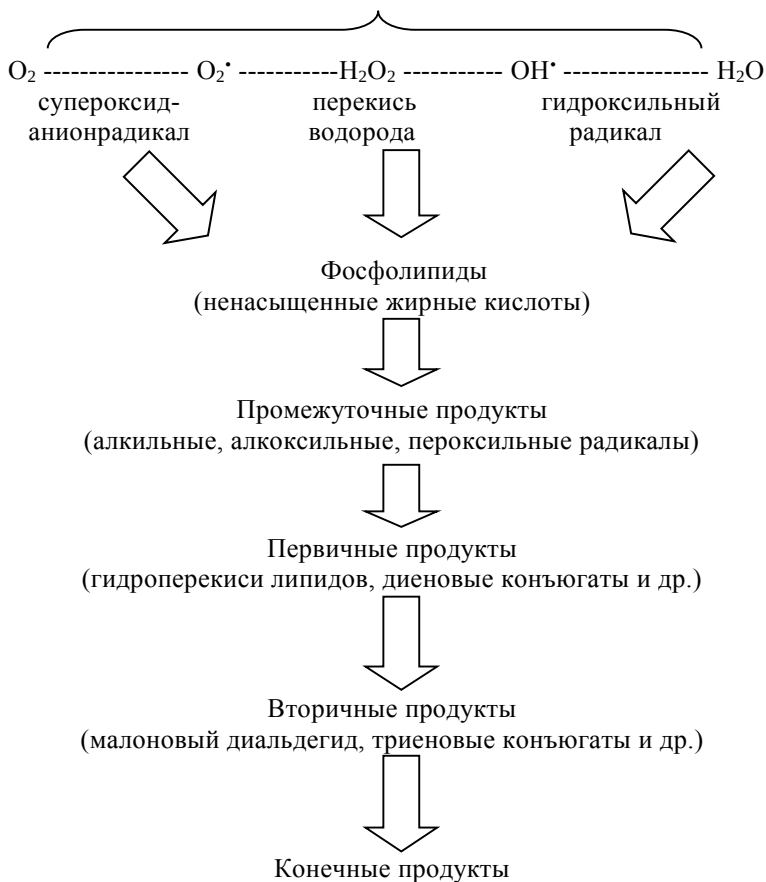


Рис. 2. Последовательность реакций свободнорадикального окисления. Свободнорадикальные формы кислорода

Установлено, что пероксинитрит и его протонированная форма, диффундируя в клетке и проникая через мембраны с помощью переносчиков анионов, имеют уникальный спектр химической реактивности: разрывы цепочек и окисление оснований ДНК, нитрование гуанина и белков, окисление липидов биологических мембран и т.д. (Radi R., 1998). Результатом многих таких реакций могут быть цитогенетические эффекты и мутагенез (Маеда Х., Акайки Т., 1998).

Все приведенные данные свидетельствуют о том, что биологические мембраны, также как и ДНК, представляют собой мишени, повреждаемые воздействием мультитоксичных и мутагенных прооксидантов: $\text{OH}^{\bullet}$, H_2O_2 , ONO_2^- , NO . Повреждения липидов и белков, связанные с повреждениями цитоскелета, могут приводить к тяжелым нарушениям функций плазмменных мембран, включая разрывы барьера проницаемости и прерывания активных транспортных функций. Вполне возможно неправильное высвобождение таких важных сигнальных молекул, как цитокины, приводящее к аберрации клеток и межклеточных коммуникаций, в результате чего токсины из внешнего окружения клеток могут получить свободный доступ внутрь клетки. Могут быть повреждены жизненно важные ионные насосы, что влияет на многие процессы, основанные на ионном гомеостазе. Разрыв внутренних липидных мембран в эукариотных клетках также разрушителен и приводит к многим патологическим последствиям, включая повреждение митохондрий, вытекание протеаз из разорванных лизосом и, в конечном итоге, деструкции клеточных структур вплоть до гибели клеток.

В целом, последовательность реакций свободнорадикального окисления можно представить в виде схемы, представленной выше (Оковитый С.В., Шуленин С.Н., Смирнов А.В., 2005).

Многостадийность процесса ПОЛ позволяет осуществлять его регуляцию в клетке и при определенных условиях ограничения на различных этапах, причем эта задача реализуется различными системами как ферментной, так и неферментной природы.

1.3 Роль антиоксидантных механизмов клеточной защиты в стабилизации процессов перекисного окисления липидов

В интактной клетке оксидативные процессы находятся под строгим и чрезвычайно разнообразным контролем ферментативных и неферментативных систем, поэтому скорость оксидативных реакций невелика и природные прооксиданты (первичные продукты радиолитического разложения воды, АФК, система NO и ППОЛ) находятся на низком стационарном уровне. Важная роль оксидативных процессов для нормальной жизнедеятельности клетки экспериментально установлена и в настоящее время продолжает исследоваться (Скулачев В.П., 1996; Кулинский В.И., 1999; Владимиров Ю.А., 2000). Получены также убедительные данные, что оксидативная дегенерация, возникающая вследствие накопления избытка продуктов окисления, способна вызывать множество патологических состояний организма, получивших разные названия: окислительный стресс, оксидативный стресс (Кулинский В.И., 1999), синдром липопероксидации (Дубур Г.Я., Велена А.Х., 1981) и др. Все эти состояния – результат общей неспецифической реакции клеток и организма на внешние воздействия. При этом в клетках и тканях происходит изменение соотношения между стационарными уровнями антиоксидантов – АО и прооксидантов – ПО. Специфика нарушений оксидативных процессов при различных заболеваниях заключается в характере и степени изменений конкретных компонентов АО и ПО. Обращая внимание на процессы липопероксидации в биологических мембранах, следует отметить, что хотя этот процесс развивается в липидной фазе клетки, многие стадии этой сложной системы реакций окисления протекают и в водной среде (Храпова Н.Г., 1985; Владимиров Ю.А., 2000). Поэтому часть эндогенных защитных систем в клетке локализована в липидах БМ, часть – в водной фазе.

Ферментативная и неферментативная внутриклеточная защита и восстановление от избыточного накопления ППОЛ носят многоэтапный характер. На этапах образования первичных радикалов в воде и липидах, антирадикальные защитные ресурсы снижают образование свободных радикалов, разрушают или предотвращают их образование в клетке – это так называемый «антирадикальный механизм» защиты (Храпова Н.Г., 1985; Владимиров Ю.Б., 2000; Кудряшов Ю.Б., 2001).

Таблица 2

Антиоксидантная система организма

Ферментные антиоксиданты	Супероксиддисмутаза Каталаза Глутатионпероксидаза Глутатионредуктаза Глутатионтрансфераза Восстановленный глутатион	
Макромолекулярные неферментативные компоненты	Белок-переносчик железа трансферрин Белки сыворотки, способные связывать ионы железа – церулоплазмин, гаптоглобин, гемопексин	
Низкомолекулярные компоненты	Жирорастворимые соединения	Стероидные гормоны Витамин Е Витамин А Витамин К Флавоноиды (полифенолы) Убихинон
	Водорастворимые соединения	Низкомолекулярные SH-соединения Витамин С Витамин В ₆ Витамин РР Биогенные амины Серосодержащие соединения

На этапе образования окислительных радикалов включаются защитные механизмы, обладающие способностью снижать доступ кислорода из крови в клетку (например, метгемоглобинообразование и карбоксигемоглобинообразование, вазоконстрикция), регулировать уровень активных форм кислорода (например, активация СОД – супероксиддисмутаза), а также ферментов, контролирующих уровень NO[•] (Вартанян Л.С., Гуревич С.Н., Козаченко А.И. и др., 2000; Меньщикова Н.Б., Зенков Н.К., Реутов В.П., 2000; Гильяно Н.Я., Бондарев Г.Н., Бикенеева Е.Г. и др., 2001; Рябченко Н.И., Конопляников А.Г., Иванник Б.П., 2001). На этом этапе осуществляется «гипоксический» механизм защиты.

Следующий этап липопероксидации – этап образования перекисных продуктов (ППОЛ) – контролируется различными ферментами (каталазой, пероксидазой, цитохромом-с-450 в присутствии доноров водорода – «ДН» и другими) и низкомолекулярными антиоксидантами, составляющими антиоксидантный буфер, среди которых наиболее активными являются следующие:

- тиолы – восстановленный глутатион, цистеин;
- биогенные амины – серотонин, гистамин, катехоламины; кортикостероиды;
- пептиды – карнозин, ансерин;

- витамины – аскорбиновая кислота (в цитозоле клетки); токоферол, β -каротин и другие каротиноиды (в липидах биологических мембран);

- другие антиоксиданты – фосфолипиды, убихинон и микроэлементы, ионы металлов переменной валентности (Гончаренко Е.Н., Кудряшов Ю.Б., 1985; Скулачев В.П., 1996; Болдырев А.А., 1998; Кулинский В.И., 1999; Владимиров Ю.А., 2000; Кудряшов Ю.Б., 2000).

Этими компонентами эндогенного фона резистентности реализуются антиоксидантные механизмы защиты, приводящие к разрушению и (или) предотвращению образования избытка продуктов ПОЛ и восстановлению их стационарного уровня (обычно – до 1 мкМ).

Процесс эндогенной защиты БМ от оксидативной деградации присущ интактной клетке и испытывает характерные изменения при воздействии прооксидантных факторов, например, в ходе развития поражения при облучении (Кудряшов Ю.Б., 2000).

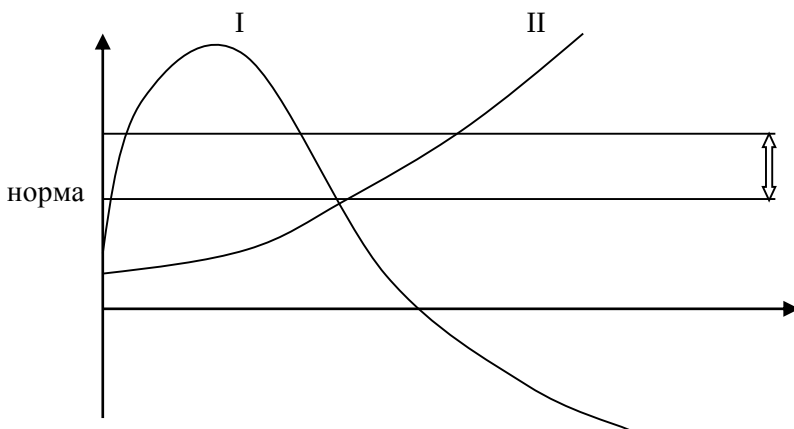


Рис. 3. Схема соотношений емкости антиокислительного буфера (уровень антиоксидантов – I) и интенсивности перекисного окисления липидов (уровень прооксидантов – II) на разных стадиях ответной реакции облученной клетки. На абсциссе отражено время после облучения, на ординате – уровни анти- и прооксидантов (Кудряшов Ю.Б., 2001)

В ответ на воздействие экстремальных факторов, в частности, облучения, емкость антиокислительного буфера испытывает

следующие стадии изменений: мобилизация, нормализация и истощение. В стадии истощения АО возрастает интенсивность ПОЛ, что может привести к необратимому дисбалансу между антиокислительными и окислительными процессами.

В том случае, когда исчерпываются резервы защитной антиокислительной активности и клетка не может справиться с развивающимся токсическим эффектом, угрожающим, например, значительным повреждением генетического аппарата, включаются механизмы самоубийства клетки, одной из программ ее гибели – оксид-зависимого апоптоза. Клетка «жертвует собой» для сохранения защитных ресурсов других, неповрежденных (или малоповрежденных) клеток и организма в целом (Скулачев В.П., 1996).

Функционирование и развитие клеток в кислородосодержащем окружении не могло бы быть возможным без существования защитных систем, к которым относятся специализированные ферментативные и неферментативные антиоксиданты (Владимиров Ю.А., 1972; Меньщикова Е.Б., 1993). Постоянное образование прооксидантов в живых организмах уравновешено их дезактивацией антиоксидантами, поэтому для поддержания гомеостаза необходима непрерывная регенерация антиоксидантной способности. Отсутствие или сбой этой непрерывности приводят к развитию окислительного стресса и, как следствие, к возникновению и накоплению окислительных повреждений, что сопровождается ряд физиологических феноменов и патологических процессов (Барабой В.А., 1991; Владимиров Ю.А., Арчаков А.И., 1972; Arnhold J., 1991; Barriot P., 1989).

В процессе эволюции в клетках для защиты от активизированных кислородных метаболитов выработались специализированные системы ферментативных антиоксидантов, к которым относятся: супероксиддисмутаза (СОД), катализирующая реакцию дисмутации O_2^{2-} в H_2O_2 ; каталаза, разлагающая H_2O_2 ; глутатионзависимые пероксидазы и трансферазы, удаляющие органические перекиси; глутатионредуктазы, участвующие в восстановлении глутатиона (Козлов Ю.П., 1975; Косовер Н., 1979; Мейслер Д., 1980; Степура И.И., 1995; Wendel A., 1988; Fridovich I., 1999).

Ферментативные антиоксиданты характеризуются высокой специфичностью действия, направленной против определенных

форм активизированных кислородных метаболитов; специфичностью клеточной локализации, а также использования в качестве катализаторов металлов, к которым относятся Cu, Zn, Mn, Fe, Se (Коломийцева М.Г., 1970; Кулинский В.И., 1990; Мжельская Т.И., 2000; Москалев Ю.И., 1985; Stadtman E.R., 1991; Strange R., 1988).

В нормальных условиях у человека и животных содержание ферментативных антиоксидантов постоянно и мало зависит от пола, возраста, массы тела и других параметров (Санина О.Л., 1986; Соколовский В.В., 1979; Guemori L., 1991). В то же время ряд патологических состояний сопровождается изменением их концентрации и активности в клетках (Ланкин В.З., 1981; Мжельская Т.И., 2000; Натансон А.О., 1974; Харабаджахан Э.А., 1998; Черданцев Д.А., 2002; Оно М., 1991; Sun Y., 1990).

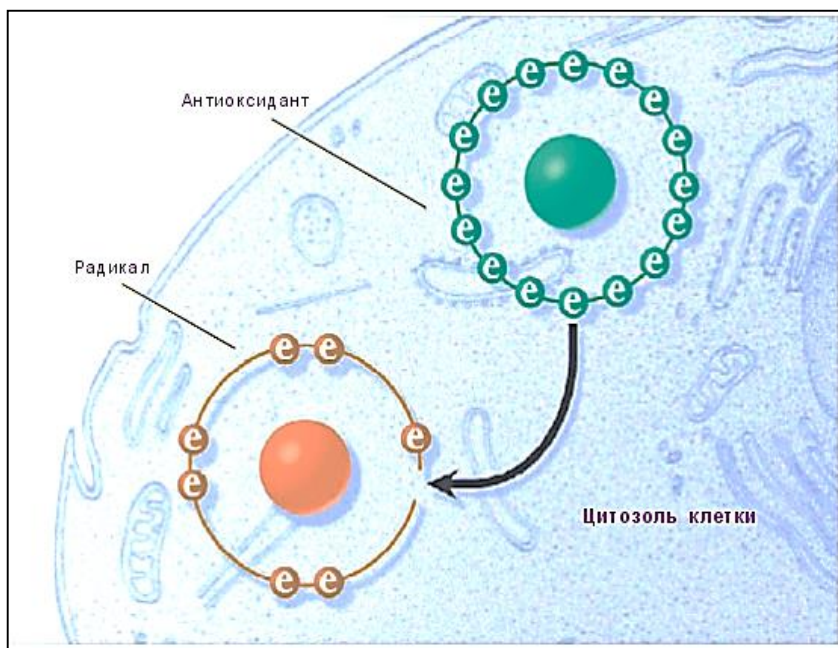
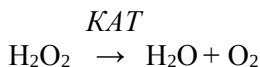
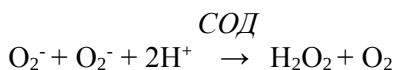


Рис. 4. Механизм действия антиоксидантов

Фермент супероксиддисмутаза (СОД) снижает концентрацию супероксидных радикалов, подавляя тем самым реакцию (I).

СОД является основным ферментом специфической антиоксидантной защиты в организме. В клетках СОД представлена двумя фракциями: медь и цинк-содержащая СОД и марганец-содержащая СОД. Первая локализуется в цитозоле и в межмембранном пространстве митохондрий, вторая обнаруживается в матриксе митохондрии. Два других фермента - каталаза (КАТ) и *глутатионпероксидаза* (ГП) - метаболизируют перекись водорода, подавляя тем самым реакцию (II).



Скорость последней реакции зависит от концентрации в среде тиоловых соединений, и в первую очередь восстановленного глутатиона (GSH), поэтому можно ожидать, что снижение уровня тиолов приведет к активации образования кислородных радикалов ($\text{O}_2^{\cdot -}$ и $\text{OH}^{\cdot}$).

Каталаза – это железосодержащий протопорфирин, обладающий двойной функцией: каталазной и пероксидазной, что принципиально отличает ее от других ферментов.

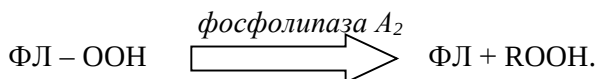
Фермент Se-содержащая глутатионпероксидаза, локализованный в цитозоле до 70% и митохондриях до 20-30% (Степура И.И., 1995; Wendel A., 1988), катализирует реакции разложения перекисей более широкого спектра, чем каталаза, и в отличие от последнего фермента, обладает в 1000 раз большим сродством к перекиси водорода, поэтому глутатионпероксидазу рассматривают в качестве антиоксидантного фермента, имеющего первоочередное значение в защите клетки от постоянно образуемой перекиси водорода. Помимо H_2O_2 , она способна восстанавливать гидроперекиси жирных кислот, а так же перекиси белкового и нуклеинового происхождения в реакции окисления-восстановления глутатиона. Активность глутатионпероксидазы зависит от концентрации доноров

водорода - тиоловых соединений и, в первую очередь, восстановленного глутатиона в клетке. При недостатке Se в рационе питания уменьшается уровень глутатионпероксидазы в клетках, вследствие чего снижается устойчивость клеток к окислительному поражению (Волкотруб Л.П., 2001; Arnhold J., 1996).

Наконец, как в плазме крови, так и внутри клетки концентрация свободного двухвалентного железа сведена к минимуму за счет окисления Fe^{2+} до Fe^{3+} (без образования радикалов), которое осуществляется в плазме крови церулоплазмином, а в клетках - ферритином.

Таким образом, клеточные системы защиты от неферментативного ПОЛ включают в себя подавление образования ОН - радикалов, ограничение скорости процесса пероксидации за счет обрыва цепей ингибиторами, ингибирование реакции разветвления цепей путем связывания, окисления Fe^{2+} до Fe^{3+} , ингибирование реакции разветвления цепей за счет удаления липидных гидроперекисей.

Удаление гидроперекисей LOOH осуществляется в два этапа. На первом этапе происходит отщепление фосфолипазой A_2 свободной жирной кислоты, содержащей гидроперекисную группу (ROOH), от фосфолипидной молекулы (ФЛ).

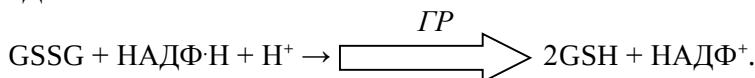


На втором этапе наблюдается восстановление гидроперекиси до спирта восстановленным глутатионом, катализируемое глутатионпероксидазой (ГП).



Активность ГП прогрессивно возрастает в зависимости от количества возникающих липопероксидов. При этом накапливается окисленный глутатион, смешанные дисульфиды глутатиона и белков, снижается уровень НАДФ·Н, а затем и восстановленного глутатиона (GSH).

Глутатионредуктаза (ГР), широко распространенный флавиновый фермент, содержится в растворимой части клеток (Журавлев А.И., 1982), поддерживает высокую внутриклеточную концентрацию восстановленной формы глутатиона (Гуткин Д.В., 1981; Anders M.W., 1990). Значение этого фермента и определяется тем, что большая часть окисленного глутатиона восстанавливается в эритроцитах глутатионредуктазой (Дубинина Е.Е., 1995; Кулинский В.И., 1990). Восстановленная форма глутатиона является одним из важнейших компонентов антиоксидантной системы эритроцитов (Косовер Н., 1979), который как антиоксидант, предотвращает окисление тиоловых групп белков, в том числе ферментов и гемоглобина, препятствует образованию пероксидов липидов, поскольку участвует в работе таких ферментов как глутатионтрансфераза и глутатионпероксидаза (Чернов Н.Н., 1995; Wills E.D., 1976). Глутатионредуктаза катализирует восстановление окисленного глутатиона, используя в качестве восстановительного эквивалента НАДФН:

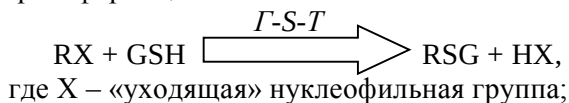


Окисление глутатиона в глутатионпероксидазной реакции, сопряженное с его восстановлением глутатионредуктазой, является определяющим фактором, поддерживающим восстановительный потенциал глутатиона.

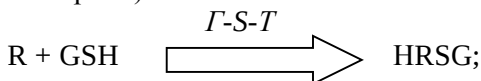
Антиоксидантная активность восстановленного глутатиона (GSH) тесно связана с работой защитных ферментов системы глутатиона. В условиях активации перекисного окисления GSH снижается, а окисленного глутатиона – возрастает.

Глутатион-S-трансферазы (Г-S-T) – семейство мультифункциональных белков, использующих GSH для конъюгации с гидрофобными веществами, их восстановления или изомеризации. Биологическая роль Г-S-T в организме заключается:

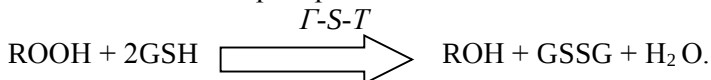
- в биотрансформации ксенобиотиков:



– в обезвреживании токсических продуктов ПОЛ (например, эпоксидов холестерина):



– в восстановлении гидроперекисей липидов:



Таким образом, глутатионтрансфераза является важным компонентом антиоксидантной защиты, функционирующим на стадии удаления метаболитов окислительного стресса (Кулинский В.И., 1990; Bast H., 1984).

Значение функционирования ферментативной антиоксидантной системы высоко, так как повышение ее активности связано с повышением содержания липоперекисей, что и позволяет судить о течении процессов перекисного окисления в организме и уровне реагирования на продукты ПОЛ (Степура И.И., 1995; Черданцев Д.А., 2002; Amedee-Menesme O., 1984; Vladimirov Yu.A., 1990).

Важную роль в антиоксидантной защите организма играют легко окисляющиеся пептиды, в состав которых входят SH-содержащие аминокислоты: цистеин, цистин, метионин (Меньщикова Е.Б., 1993; Сорокина В.С., 1979). Особое место среди этих соединений занимает GSH-трипептид, образованный аминокислотами цистеином, глутаминовой кислотой и глицином. В организме они присутствуют как в окисленной (около 3% от общего количества), так и в восстановленной форме (Кириллов О.И., 1977; Кулинский В.И., 1990). Основной антиоксидантный эффект GSH-трипептида реализуется посредством его участия в работе ферментативных антиоксидантов, вместе с тем он, как и другие SH-содержащие белки, является ингибитором активированных кислородных метаболитов и стабилизатором мембран (Кириллов О.И., 1977; Кулинский В.И., 1990). SH-содержащим соединениям принадлежит ведущая роль в защите клеток от перекисных радикалов. Ранее показано, что SH-содержащие соединения подвергаются окислению в первую очередь, что предохраняет от окисления другие функциональные группы (Соколовский В.В., 1979; Arnhold J.,

1991). На SH-содержащие белки приходится около 50% ингибирования радикалов (Koval'chuk L.V., 1991) и процессов ПОЛ в сыворотке крови (Мецлер Д., 1980; Wayner D.D.M., 1987). Вместе с тем, в условиях окислительного стресса, окисление SH-групп приводит к опасному для организма угнетению функции серосодержащих ферментов (коферментов) – таких как липоевая кислота, коэнзим А, глутатион, при этом последний частично возникает в форме цитотоксичных радикалов CS и GSO_4^* (Tamba M., 1999); нарушается работа тиоловых металлопротеинов, включая цитохром P-450, и ряда гормональных рецепторов и факторов транскрипции (Chernyak G.J., 1991; Strange R., 1988).

Тиоловые соединения – важные компоненты поддержания окислительно-восстановительного гомеостаза в клетках и тканях. При различных стрессовых воздействиях и патологических состояниях наблюдается обратимая окислительная модификация SH-групп, приводящая к увеличению количества дисульфидных групп, что является неспецифической реакцией организма на экстремальное воздействие (Владимиров Ю.А., 1972; Могильский М.П., 2001; Сорокина В.С., 1979). Поэтому соотношение восстановленных и окисленных SH-групп служит критерием неспецифической резистентности организма (Арчаков А.И., 1989; Козлов Ю.П., 1975) и определяет состояние важнейших путей обмена веществ – углеводного, белкового, липидного (Вельтищев Ю.В., 1987). SH-группы принимают участие в механизмах гормональной регуляции метаболических процессов (Зборовская И.А., 1995), они необходимы для активации и транспортировки аминокислот (Scornik O., 1987).

Таким образом, тиолсодержащие белки выполняют в клетках функции антиоксидантов благодаря тому, что SH-группы легко окисляются с образованием дисульфидной группировки и вновь регенерируют при ее восстановительном расщеплении (Барабой В.А., 1991; Журавлев А.И., 1975; Сорокина И.В., 1997).

В организме могут протекать радикальные окислительные процессы, в ингибировании которых важную роль играют антиоксидантные перехватчики органических радикалов (Меньщикова Е.Б., 1993). Такими эффективными перехватчиками радикалов являются фенольные антиоксиданты (Евстегнеева Р.Н., 1998; Рогинский В.А., 1988). Главным действующим началом, обеспечиваю-

щим фенольным антиоксидантам способность тормозить радикальные процессы окисления, является гидроксильная группа, присоединенная к ароматическому ядру (Сорокина И.В., 1997). В настоящее время выделено несколько тысяч фенольных соединений, среди которых выраженным антиоксидантным эффектом обладают витамины Е и К, убихиноны, триптофан, а также большинство растительных – каротиноиды, фенокарбоксильные кислоты (Байкова В.Н., 1999; Воскресенский О.Н., 1982; Евстегнеева Р.Н., 1998; Toda S., 1991) и животных пигментов (Арчаков А.И., 1989; Beyer R.E., 1992).

Следует отметить, что многие из фенольных антиоксидантов входят в группу так называемых облигатных пищевых антиоксидантов, то есть соединений, потребность организма в которых удовлетворяется поступлением с пищей (Спиричев В.Б., 1989; Barriot P., 1989; Bridge C.D., 1984). Дефицит в питании жирорастворимых витаминов Е и К приводит к развитию свободнорадикальной патологии с характерными клиническими проявлениями (Байкова В.Н., 1999; Натансон А.О., 1974; Burton G.M., 1990).

В антирадикальной защите липопротеидов сыворотки крови и мембран важная роль принадлежит жирорастворимому α -токоферолу, который ингибирует 60% радикалов (Воскресенский О.Н., 1982; Bridge C.D., 1984; Cross A.R., 1991), является главным антиоксидантом и эффективно ингибирует $O_2^{\cdot -}$, $OH^{\cdot}$, перекисные и алкоксильные радикалы (Евстегнеева Р.Н., 1998; Beyer R.E., 1992); α -токоферол участвует в восстановлении ионов металлов переменной валентности и также представляет собой прооксидант (Бурлакова Е.Б., 1975; Yamamoto K., 1988). Являясь синергистом селена, токоферол тормозит ПОЛ (Волкотруб Л.П., 2001; Евстегнеева Р.Н., 1998).

Витамин А – это группа соединений, обладающих биологической активностью ретинола (Конь И.Я., 1998; Спиричев В.Б., 1989). Важнейшими среди них являются ретинол и его эфиры с уксусной кислотой (ретинолацетат) и пальмитиновой кислотой (ретинолпальмитат), ретиаль и ретиновая кислота. Наряду с ними, чрезвычайно важным источником витамина А служат каротиноиды (Тиунов Л.А., 1995; Тутельян В.А., 2000).

На протяжении нескольких десятилетий ученые изучали физиологические функции витамина А. Установлено, что витамин А

проявляет выраженные свойства иммуноадьюванта, стимулируя реакции как клеточного, так и гуморального иммунитета (Владимиров Ю.А., 1998; Мецлер Д., 1980; Родоман В.Е., 2001; Bridge C.D., 1984); необходим для нормального течения сперматогенеза и беременности (Воскресенский О.Н., 1982; Натансон А.О., 1974; Физиология человека, 1996; Driomina E.S., 1993). Одной из важнейших функций в многостороннем действии витамина А на организм является его влияние на структуру и функцию мембран клетки и клеточных органелл (Байкова В.Н., 1999; Хмелевский Ю.В., 1987; Forman H.J., 1999; Jakoby W.B., 1980; Tappel A.L., 1991); участие в синтезе гликозаминогликанов и мукополисахаридов, обеспечивающих функциональную целостность соединительнотканного каркаса кожи и слизистых оболочек, при недостаточности которого нарушается состояние кожных покровов (Гичев Ю.П., 2000; Евсеева Г.П., 2002; Конь И.Я., 1998).

В последнее время привлекает внимание роль витамина А в качестве антиоксиданта, обеспечивающего сохранение функциональной стабильности клеточных мембран и блокаду процессов ПОЛ мембран (Владимиров Ю.А., 1998; Воскресенский О.Н., 1982; Гичев Ю.П., 2000; Журавлев А.И., 1982; Кения М.В., 1993; Мецлер Д., 1980; Спиричев В.Б., 1989; Bridge C.D., 1984).

Недостаточность витамина А относится к числу наиболее распространенных болезней алиментарной недостаточности, как указывают в своих работах В.Б. Спиричев (1989), И.Я. Конь (1998), Е.И. Прахин (2001), L. Machlin (1994) и другие ученые. Пониженная обеспеченность витамином А снижает устойчивость к действию различных инфекционных агентов, что способствует снижению общей и местной сопротивляемости к инфекциям (Харабаджахан Э.А., 1998) и более тяжелому течению инфекционного процесса (Ершова И.Б., 1999). Кроме того, этот витамин был назван «антирахитическим» (Вельтищев Ю.В., 1987).

Витамин С – группа биологически активных соединений, производных L-аскорбиновой кислоты. Важнейшими из них являются L-аскорбиновая кислота и дегидроаскорбиновая кислота (ДАК) (Воскресенский О.Н., 1982). Аскорбиновая кислота распространена в животном и растительном мире, источниками в питании являются овощи и фрукты (Спиричев В.Б., 1989). Всасывается путем простой диффузии на всем протяжении желудочно-кишечного

тракта, транспортируется кровью частично в связанном, частично в свободном состоянии. В тканях окисляется до дегидроаскорбиновой, дикетогулоновой, щавелевой и других кислот. Неизменная аскорбиновая кислота и ее метаболиты выводятся с мочой (Bock K., 1987), что позволяет оценивать обеспеченность организма аскорбиновой кислотой по ее концентрации в моче и является наиболее доступным методом исследований (Комаров Ф.И., 1981; Скальная М.Т., 2003).

Аскорбиновая кислота превосходит другие антиоксиданты плазмы в защите липидов от перекисного окисления, так как только это соединение достаточно реакционноспособно, чтобы эффективно ингибировать инициацию ПОЛ (Натансон А.О., 1974; Flangan R., 1991). Благодаря наличию в структуре молекулы двух фенольных групп, аскорбиновая кислота может выступать в качестве донора и акцептора водорода, поэтому обладает широким спектром антиоксидантных свойств: обезвреживает HOCl (Horwitt M.K., 1982; Iwamoto T., 1991); восстанавливает α -токоферольный радикал, тем самым возвращая α -антиоксидантные свойства (Журавлев А.И., 1982; Giorgi G., 1987), а также тиольный ($CS^{\bullet}$) и тиопероксильный ($GSO_2^{\bullet}$) радикалы (Скальный А.В., 2004; Tamba M., 1999).

В присутствии ионов Fe^{+} и Cu^{+} , аскорбиновая кислота становится прооксидантом (Кения М.В., 1993; Москалев Ю.И., 1985; Stadtman E.R., 1991). Проявление аскорбиновой кислотой прооксидантных свойств зависит также от концентрации субстрата и условий протекания окислительных реакций (Метелица Д.И., 1982), такая ее функциональная пластичность важна для поддержания в биологических системах окислительно-восстановительного гомеостаза (Козлов Ю.П., 1975; Мецлер Д., 1980). Важность этого становится понятной, если учесть, что посредством этого механизма насыщаются, а соответственно, и теряют свою окислительную активность молекулы свободных радикалов (Гичев Ю.П., 1998).

Водорастворимый витамин С обладает высокой биологической активностью: необходим для построения межклеточного вещества, регенерации и заживления тканей, поддержания целостности сосудистой стенки, обеспечения адекватного гематологического статуса организма и его устойчивости к инфекции и стрессу

(Вельтищев Ю.В., 1987; Ершова И.Б., 1999; Girardi G., 1991; Machlin L.J., 1994; Vladimirov Yu.A., 1990). Витамин С активирует ферменты синтеза белков соединительной ткани (Конь И.Я., 1985), образующей основу костной, хрящевой тканей, кожи и сосудистой стенки; необходим для синтеза одного из важнейших нейромедиаторов – норадреналина (Журавлев А.И., 1982); участвует в синтезе кортикостероидных гормонов – одного из самых универсальных антистрессорных факторов (Владимиров Ю.А., 1972); является мощным иммуностимулятором (Гичев Ю.П., 1990); активирует ферментную систему метаболизма и обезвреживания чужеродных веществ через цитохром Р-450 (Иванов В.В., 1997; Driomina E.S., 1993) и предотвращает превращение нитратов (в пище) в их канцерогенные производные (нитрозамины) (Голиков С.Н., 1986; McNee N., 1991; Marklund S.L., 1990); предохраняет гемоглобин от окисления, проникая внутрь эритроцитов (Афанасьев И.Б., 1984; Климов А.И., 1999); участвует в обмене железа в кишечнике, обеспечивая восстановление трехвалентного железа в двухвалентное, что является обязательным условием всасывания железа; высвобождает железо из связанной транспортной формы в крови (из комплекса с трансферрином), что ускоряет его поступление в ткани (Мжельская Т.И., 2000; Скальный А.В., 2004).

При недостаточности витамина С в организме возникает состояние гиповитаминоза, проявляющееся быстрой утомляемостью, сонливостью, бессонницей; общим угнетением функций центральной нервной системы (Лопатин С.А., 2001; Родоман В.Е., 2001); снижается активность ряда ферментов при углеводном обмене (Витомский В.Г., 2000); нарушается процесс превращения в печени холестерина в желчные кислоты; повышается содержание свободных жирных кислот, так как активируются процессы перекисного окисления липидов (Владимиров Ю.А., 1998; Ковалева Л.П., 2003; Ланкин В.З., 1981; Driomina E.S., 1993).

Таким образом, сочетанное действие рассмотренных выше компонентов антиоксидантной системы (АОС) позволяет предотвращать активацию ПОЛ в физиологических условиях. Снижение содержания и активности основных звеньев АОС теплокровного организма приводит к развитию так называемой *антиоксидантной недостаточности*, факторы риска которой можно сгруппировать следующим образом:

1. Алиментарная недостаточность.

К ней ведут:

- низкое содержание биоантиоксидантов в пищевом рационе, недостаточного потребления натуральных продуктов, свежих овощей, ягод, плодов, а также в результате их разрушения (особенно витаминов С и А, серосодержащих аминокислоты при нарушении режимов хранения и технологической обработки продуктов;

- наличие в продуктах питания непищевых природных и чужеродных веществ, инициирующих процессы ПОЛ или нарушающих функцию ферментных и неферментных звеньев физиологической АОС, как то: нитриты, нитраты, перекисные и другие продукты окисления жиров, ядохимикаты, соединения свинца, ртути, кадмия и др.;

- несбалансированность химического состава пищевого рациона, приводящая к нарушению оптимальных соотношений между биоантиоксидантами и пищевыми веществами, прямо или косвенно оказывающими прооксидантный эффект (избыточно калорийное питание, чрезмерное потребление жиров, особенно рафинированного растительного масла, продуктов богатых холестерином, витаминами А и D и др.).

II. Повышенная потребность в биоантиоксидантах, которую вызывают:

- неблагоприятные климатические условия;

- психоэмоциональные перегрузки и другие стрессовые ситуации, воздействия ионизирующей радиации, токсических веществ, недостатка или избытка кислорода и других вредных факторов;

- особые физиологические состояния организма (интенсивный рост, беременность, лактация, преждевременное старение);

- интенсивная физическая нагрузка и недостаточная физическая активность (гипокинезия);

- инфекционные заболевания;

- неинфекционные заболевания, в происхождении и развитии которых установлено повышение интенсивности процессов ПОЛ (воспаление легких, бронхиальная астма, пневмокониозы, атеросклероз, ИБС, нейротоксикозы);

- острые и хронические бытовые интоксикации;

– лечение лекарствами, механизм побочного действия которых связан с усилением процессов ПОЛ, а также с нарушением всасывания биоантиоксидантов в желудочно-кишечном тракте и последующей их утилизации.

При действии факторов, усиливающих образование в тканях свободных радикалов, АОС переходит в напряженное состояние, что позволяет сдерживать активацию процессов ПОЛ. Если же мощность АОС исчерпывается, то процессы свободнорадикального окисления активируются, и для их коррекции становится необходимым использовать лекарственные препараты антиоксидантного действия.

Знание метаболических основ формирования оксидантно-антиоксидантного статуса при осуществлении приспособительных реакций новорожденных телят позволяет понять механизм успешной реализации адаптивного потенциала в начальный период постнатального онтогенеза. При этом наличие дисбаланса в течении оксидантно-антиоксидантных процессов в силу различных причин (дефицита витаминов, микроэлементов, полиненасыщенных жирных кислот, стрессовых состояний и др.), приводящее прежде всего к резкому снижению резистентности организма за счет нарушения функционирования системы АОЗ является одним из факторов развития иммунодефицитных состояний (Журавлева Н.В., Родоская К., 1988; Смирнов В.С., Фрейдлин И.С., 2000; Тутельян В.А. с соавт., 2002; Blum J.W. et al., 1997; Chelchowska M. et al., 2004), в том числе и недостаточности колострального иммунитета у новорожденных (Lacetera N. et al., 1996; Daniels J.T. et al., 2000; Ahmed L. et al., 2004).

Однако решению фундаментальных проблем биохимических механизмов постнатальной адаптации, комплексному изучению взаимосвязи процессов СРО и метаболического обеспечения кислотно-основного гомеостаза организма с состоянием иммунной резистентности у молодняка сельскохозяйственных животных уделяется недостаточно внимания, а имеющиеся данные носят единичный характер (Рецкий М.И. с соавт., 2004; Степанова И.П. с соавт., 2005). В связи с этим изучение закономерностей молекулярно-биохимических механизмов становления оксидантно-антиоксидантного статуса и его роль в формировании колострального иммунитета является необходимым этапом исследований, направленных

на разработку научно обоснованных методов управления процессами адаптации, средств и способов профилактики, терапии неонатальных заболеваний продуктивных животных (Шахов А.Г. с соавт., 2001; Мельничук Д.А. с соавт., 2002; Рецкий М.И. с соавт., 2005).

1.4 Перекисное окисление липидов биомембран у новорожденных телят при заболеваниях желудочно-кишечного тракта

Разведение крупного рогатого скота мясного и молочного направления – одна из приоритетных отраслей сельского хозяйства Амурской области, занимающая значительный сектор экономики. Однако для интенсивного выращивания и высокой сохранности молодняка на сегодняшний день существует множество препятствующих факторов. Одной из основных причин низкой сохранности в настоящее время является ветеринарное неблагополучие, обусловленным комплексом причин, которые можно объединить в три группы: несоответствие технологии кормления и содержания животных их физиологическим потребностям и генетически заданному уровню продуктивности; нарушение экологической системы, в которой получают и выращивают животных; неадекватность резервных возможностей резистентности организма технологическим и другим перегрузкам, в результате которых у них формируются стрессовая дезадаптация и иммунодефицит. Последняя причина вносит наибольший вклад в патогенетическую основу формирования заболеваний органов пищеварения у молодняка сельскохозяйственных животных, что требует своевременного проведения профилактических и лечебных мероприятий, направленных на повышение естественной резистентности теплокровного организма.

Желудочно-кишечные заболевания классифицируются на неинфекционные, инфекционные и болезни смешанной этиологии. Массовые желудочно-кишечные болезни новорожденных телят обусловлены различными этиологическими агентами и протекают чаще всего в форме смешанных кишечных инфекций. При этом этиологическая структура заболеваний, как и факторы, предрасполагающие и способствующие их возникновению и развитию, раз-

личны (Корж Б.А.; Макаров Ю.А., Горковенко Н.Е. и др.; Сулейманов С.М., 2011). В патологическом процессе при гастроэнтеритах молодняка животных участвуют, как правило, ассоциации бактерий и вирусов (Зеленов А.Е., 2004; Лукьянова И.А., 2012), простейших, грибов, среди которых немалую роль в этиопатогенезе играют представители условно патогенной микрофлоры – протей, клебсиеллы, цитробактеры, энтеробактеры, морганеллы, псевдомонады и другие. Инвазивность этой группы микроорганизмов повышается на фоне снижения естественной резистентности животных под влиянием неблагоприятных факторов (погрешности в кормлении, содержании стельных коров, новорожденных телят в первые дни их жизни и т.д.) (Митюшин В.В.; Мищенко В.А., 2001; Будулов Н.Р., 2011). Особое значение имеет снижение колонизационной резистентности слизистых желудочно-кишечного тракта, в результате чего происходит увеличение числа и спектра патогенных и условно-патогенных бактерий, а это в свою очередь приводит к развитию дисбиоза и диареи (Макаров Ю.А., 2008).

Острые расстройства пищеварения неинфекционной этиологии называют диспепсией (*dyspepsia*, от греч.: *dys* – затруднение, расстройство и *pepsis* – пищеварение) – нарушение нормального пищеварения, «несварение» молозива и молока. Термином «диспепсия» обычно обозначают нарушения секреторной, переваривающей и всасывательной функций желудка и кишечника неинфекционной этиологии и без выраженных воспалительных изменений (Калюжный И.И., 2010). Диспепсия новорожденных (*dyspepsia neonatorum*, от греч.: *dys* – затруднение, расстройство, *pepsis* – пищеварение, лат. *neonatorum* – народившийся) или диарея молодняка неспецифическая – болезнь молодняка первых дней после рождения, характеризующаяся острым течением, нарушением функций пищеварения, обмена веществ, интоксикацией и обезвоживанием организма (Данилевский В.М., Забалуев Г.И., 1989). По данным В.В. Митюшина [131], различают три вида диспепсий: органического происхождения, функционального (рефлекторно-стрессового) характера, казеиново-безоарную болезнь. С.С. Абрамовым [1], в зависимости от происхождения, были выделены ферментдефицитная, аутоиммунная, иммунодефицитная и алиментарная формы диспепсии. Ферментдефицитная диспепсия чаще

развивается у гипотрофиков, связана с недоразвитием секреторного аппарата пищеварительной системы, в результате которого дефицит ферментов и их слабая активность влияют на неполное переваривание корма, изменения микрофлоры кишечника и возникновение желудочно-кишечных расстройств. Аутоиммунную диспепсию отмечают у новорожденных, полученных от матерей, в молозиве которых в большом количестве содержатся антиферменты, аутоантитела и лимфоциты, сенсibilизированные к антигенам органов пищеварения (Карпуть И.М., Ульянов А.Г., 1992). Этот вид диспепсии является следствием аутоиммунных процессов в пищеварительной системе матерей, которые происходят при глубоких нарушениях обмена веществ и хронических кормовых интоксикациях. Иммунодефицитная диспепсия возникает в тех случаях, когда в молозиве в первые сутки понижается содержание иммуноглобулинов и лейкоцитов, а также при несвоевременном получении молозива, в результате чего нарушается общая и местная защита пищеварительного тракта, изменяются микробный состав в кишечнике, пристеночное и полостное пищеварение. Алиментарная диспепсия развивается в результате дачи молозива плохого качества и нарушений режима выпойки, следствием которого является дисбактериоз, приводящий к патологии пищеварения (Бубенина Л.А., 1991).

Заболевания неинфекционной этиологии обусловлены нарушением метаболических процессов у стельных коров или правил выращивания телят (запоздалое первое кормление, выпаивание холодного и недоброкачественного молозива, кормление из сосковых поилок с большими отверстиями или из ведра; несоблюдение требований, предусматривающих разрыв эпизоотической цепи, - содержание телят в сменяемых профилакторных секциях и регулярная дезинфекция помещений). Клинически болезнь проявляется нарушением всех видов обмена веществ и диареей, которая сравнительно легко поддается лечению водно-солевой диетой, противовоспалительными и вяжущими средствами. Такую болезнь принято называть диспепсией. Неблагоприятные условия содержания стельных животных, несбалансированное или неполноценное кормление приводят к тому, что плод не получает от матери необходимых питательных веществ, в результате его развитие наруша-

ется, телята рождаются физиологически незрелыми и маложизнеспособными (Воронцова Л.А., 2007). У такого потомства наблюдаются ферментопатии, незавершенность структур различных органов и, как следствие, - нарушение нормальных физиологических функций, приводящих к диспепсии. Длительное неполноценное кормление беременных животных приводит также к изменению состава и качества молозива, от которого зависят все жизненные функции новорожденного организма вплоть до защиты от патогенных микроорганизмов (Нехуров Л.Б.; Бурталкин Б.В., 1998). Некачественное молозиво – вторая причина возникновения болезней, как незаразных, так и инфекционной этиологии.

Часто желудочно-кишечные расстройства у новорожденных телят возникают при скармливании стельным коровам кормов, содержащих токсические вещества химической и бактериальной природы: нитриты, инсектициды, минеральные удобрения, которые накапливаются в молозиве и молоке (Валеев Ф.Н., 1993). В этих случаях новорожденные животные могут быть физиологически зрелыми и хорошо развитыми, но после приема первой порции молозива тяжело заболевают. В зависимости от количества и свойств токсического вещества развиваются признаки болезни, и определяется ее исход. Такое заболевание определяют как молозивный токсикоз. Диспепсия и молозивный токсикоз обязательно сопровождаются развитием дисбактериоза в желудочно-кишечном тракте телят и изменением свойств микробов. В огромных количествах в нем накапливаются грамотрицательные микроорганизмы (кишечная палочка, гнилостные, кокковые и др.) и анаэробная микрофлора, заселяющие пищеварительный тракт телят после рождения. При этом изменяются биологические свойства микроорганизмов, условно-патогенные микробы быстро активизируются, повышается их вирулентность, они оказывают на организм животных болезнетворное действие. Поэтому в хозяйствах с неблагоприятными условиями содержания животных болезни новорожденных телят принимают стационарный характер, а заболевание каждого вновь заболевшего протекает тяжелее, так как к диарее, нарушению обмена веществ присоединяется действие вирулентной микрофлоры, которая обуславливает выраженный токсикоз и определяет исход болезни, принятую называть токсической диспепсией. Многими исследователями токсическая диспепсия определяется

как остропротекающая инфекционная болезнь новорожденных животных, обусловленная ассоциациями условно патогенных микроорганизмов кишечной группы и развивающаяся на фоне нарушения условий содержания и кормления животных (Сахацкий И.М., 1990).

Диспепсия у новорожденных телят характеризуется воспалительным процессом в желудочно-кишечном тракте, изменением функционирования многих систем организма. При поступлении из очага воспаления токсинов в организме накапливаются биологически активные метаболиты, которые легко встраиваются в биомембранные структуры клеток, нарушая их функцию, поэтому особое внимание следует уделять синдрому эндогенной интоксикации, поскольку при диспепсии происходит интенсификация процессов перекисного окисления липидов биомембран, способствующая повреждению барьерных систем и проникновению токсических веществ в межклеточную жидкость и клетки. Кроме этого, исследования, посвященные изучению интенсивности процессов перекисного окисления липидов биомембран в организме сельскохозяйственных животных при диспепсии, а это один из моментов патогенеза многих заболеваний, - фрагментарны. О свободнорадикальной патологии в этиопатогенезе диспепсических расстройств у телят высказывались В.А. Томчук и Д.А. Мельничук. Исследование состояния системы ПОЛ/АОС с определением содержания первичных и вторичных продуктов пероксидации, активности основных компонентов антиоксидантной системы у новорожденных телят является целесообразным, поскольку изучение уровней интенсивности ПОЛ, являющихся маркером в оценке патологических состояний, связанных с деструкцией биологических мембран и развитием эндогенной интоксикации в условиях повышенного распада биомолекул, клеток и тканей, накопления эндотоксинов мембрано-деструктивного действия, можно использовать для раннего прогнозирования и диагностики заболеваний (Медведев И.Н., 2010), в частности, диспепсии новорожденных телят (Киселева Р.Е., 2005).

Кроме того, по данным В.М. Асламова (1992), большая роль в прогнозировании и диагностике желудочно-кишечных болезней у телят должна быть отведена оценке гематологических показателей, которые достаточно полно отражают напряженность обмен-

ных процессов в организме животного. Показателями зрелости организма новорожденных телят могут служить количество форменных элементов крови и гематокритная величина. Высокий или низкий показатель гематокритной величины, лейкоцитоз, наличие в лейкоцитарной формуле большого количества молодых форм нейтрофилов и низкое содержание зрелых сегментоядерных клеток, эозинопения и отсутствие эозинофилов являются важными признаками физиологической незрелости (гипотрофии) новорожденных телят и преморбидными состояниями для возникновения заболевания. Исследование биохимического состава крови является важным показателем состояния здоровья животных, закономерности его изменения показывают уровень обменных процессов в организме как в норме, так и при патологии (Чернышев М.В., 1992), требующей адекватной коррекции и фармакотерапии. Поэтому проведенные исследования имеют определенную значимость и целесообразность.

Исследования проводились с 2011-2013 гг. на базе животноводческого комплекса «Чигиринский» Благовещенского района Амурской области. В качестве подопытных животных были использованы телята черно-пестрой породы с рождения до перевода в группы дорастивания. Согласно зоогигиеническим требованиям по получению и выращиванию новорожденных телят следили за своевременным переводом глубокостельных коров в родильное отделение. С целью профилактики коровам до отела 2 раза подкожно вводили витамин А в дозе 100 000 ЕД и витамин Д 150 000 ЕД подкожно и 5 мл 0,5%-го раствора селенита натрия внутримышечно. Следили за условиями содержания и кормления коров, до и после отела исследовали на маститы.

После отела новорожденных телят содержали в индивидуальных деревянных клетках, следили за своевременным поением телят материнским молозивом. В подопытных и контрольных группах телятам с профилактической целью со второго дня рождения внутримышечно вводили 2 мл 0,5%-го раствора селенита натрия, подкожно с третьего дня по 50 000 ЕД витаминов А и Д. С целью профилактики колибактериоза стельных коров вакцинировали поливалентной вакциной против паратифа и колибактериоза телят согласно инструкции применения. Научно-хозяйственные

опыты проводились на новорожденных телятах с 1-2 до 28-дневного возраста в два этапа с учетом численности поголовья, имеющегося в хозяйстве.

Результаты исследований показали, что, несмотря на проводимые в хозяйстве лечебно-профилактические мероприятия, в комплекс которых входило использование антибиотиков тетрациклиннового ряда, в контрольной группе животных регистрировались случаи заболеваний желудочно-кишечного тракта (50%) и падеж новорожденных телят (30%), что связано с развитием стресс-реакции в раннем онтогенезе и активацией симпатoadреналовой системы организма. Во-первых, активация симпатoadреналовой системы влечет за собой снижение секреции оксинтных клеток, приводящее к пониженному содержанию соляной кислоты, либо к полному ее отсутствию в желудочном (сычужном) соке. В результате нарушений сычужного пищеварения в кишечник попадает недостаточно переваренный и обсемененный условно-патогенной микрофлорой сычужный химус, что влечет за собой возникновение дисбактериоза в пищеварительном тракте. У телят в качестве защитной реакции организма повышается моторно-эвакуаторная активность тонкого кишечника и, как следствие, развивается диарея. Во-вторых, активация симпатoadреналовой системы способствует выбросу катехоламинов из депо, в частности адреналина, который, в свою очередь, стимулирует фермент фосфолипазу A_2 и выход, соответственно, из фосфолипидов арахидоновой кислоты, катализируемый данным ферментом. В результате повышается образование простагландинов, формирующих воспалительную реакцию на уровне желудочно-кишечного тракта. Наши суждения согласуются с результатами исследований, полученных И.Н. Медведевым и соавторами (2010), изучавшими динамику функциональной активности гемостаза у телят в раннем онтогенезе.

Исследование морфологического состава крови у животных контрольной группы позволило установить снижение в динамике количества эритроцитов и гемоглобина (на 7%), что указывает на анемию алиментарного происхождения, вызванную погрешностями в кормлении животных. В свою очередь, исследование количества лейкоцитов в контроле свидетельствовало о повышении уровня данного показателя с 10 к 28 дню на 33% и позволило констатировать лейкоцитоз к концу опыта. Полученные данные согласуются

с результатами исследований Е.В. Курятовой (2006), установившей наличие лейкоцитоза при гастроэнтерите неинфекционной этиологии на фоне антибиотикотерапии ауромицином (20000 ЕД/кг массы тела 3 раза в сутки в течение 7 дней).

Изучение содержания общего белка у телят контрольной группы показало снижение уровня данного показателя на 15% к концу эксперимента, что, очевидно, связано со сдвигом кислотно-щелочного равновесия в организме больных диспепсией животных в кислую сторону, образованием недоокисленных продуктов обмена веществ, всасыванию в кровь этих токсинов, оказывающих неблагоприятное влияние на функциональную активность печени, о чем и свидетельствует снижение концентрации общего белка. Полученные данные согласуются с результатами исследований выдающегося ученого Н.М. Ковальчук (2004), отражающих угнетение синтеза ДНК и белка при диарее у новорожденных телят, что является следствием активации перекисного окисления жирных ненасыщенных кислот, сопровождающегося деструктивными изменениями в цитоплазматических мембранах, дестабилизацией транспорта ионов и образованием простагландинов.

При определении содержания в сыворотке крови телят контрольной группы кальция прослеживалась тенденция к его понижению с 10 к 28 дню как на первом этапе экспериментальной работы, так и на втором, что объясняется вымыванием солей данного макроэлемента из организма вместе с каловыми массами, и согласуется с результатами исследований П.С. Киселенко (2006), подчеркивающего аналогичные изменения при диспепсии молодняка крупного рогатого скота на фоне лечения по схеме, принятой в хозяйстве, включающей введение животным антибиотика окситетрациклина гидрохлорида в дозе 15000 ЕД/кг массы тела.

Анализ динамики гамма-глобулинов в сыворотке крови телят контрольной группы позволил выявить снижение уровня данного показателя с 10 к 28 дню на 13,3%, что связано, по-видимому, с активацией процессов перекисного окисления липидов на фоне повышения вирулентности условно-патогенных бактерий, связанной с неблагоприятными условиями кормления и содержания. По данным Н.М. Ковальчук (2004), повышение интенсивности процессов перекисидации сопровождается накоплением в межклеточном про-

странстве супероксидного иона перекиси водорода и гидропероксидного радикала, являющихся основной причиной повреждения тканей. В энтероцитах и плазме крови накапливаются диеновые конъюгаты и малоновый диальдегид, подавляющие иммунологическую активность клеток крови.

В целом, полученные результаты исследований, отражающие морфологические и биохимические изменения в крови больных диспепсией животных, коррелируют с экспериментальными данными д.в.н., профессора М.Г. Гамидова (2004), изучавшего эффективность использования цеолитов при желудочно-кишечных болезнях телят.

По данным доктора биологических наук, профессора Л. Тельцова (2006) уровни интенсивности перекисного окисления липидов являются маркером в оценке патологических состояний, связанных с деструкцией биологических мембран и развитием эндогенной интоксикации в условиях повышенного распада биомолекул, клеток и тканей, накопления эндотоксинов мембранодеструктивного действия. В экспериментах, наряду с вышеописанными изменениями, у телят контрольной группы наблюдалось накопление продуктов перекисного окисления липидов в плазме крови (гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида), подавляющих, в свою очередь, иммунологическую активность клеток крови, что свидетельствовало о мембранопатологическом характере изменений, на фоне снижения активности основных компонентов АОС (церулоплазмينا и витамина Е), свидетельствующего о формировании окислительного стресса при диспепсии. В свою очередь, по данным Р.Е. Киселевой и соавторов (2005), развитие эндогенной интоксикации организма при диспепсии сопровождается повышением утилизации глюкозы и гиперпродукцией активных форм кислорода (АФК) – O_2^- , H_2O_2 , $OH^\bullet$, $NO_2^\bullet$, $^1O_2$. Внедрение АФК в молекулы окисляемого субстрата приводит к образованию реакционно-способных промежуточных продуктов – свободных радикалов, гидроперекисей, которые вызывают повреждение других классов соединений – белков, нуклеиновых кислот, углеводов, что приводит к повышению проницаемости клеточных мембран, следствием которого является выход ионов K^+ из клетки и проникновение Ca^{2+} и Na^+ внутрь клетки. Вход в клетки ионов

Ca^{2+} и накопление их в цитоплазме запускают мембранодеструктивные процессы, связанные с активацией гидролитических ферментов, в частности фосфолипазы A_2 , что не только влечет за собой повреждение внутриклеточных структур, но и запускает каскад реакций, направленных на образование арахидоновой кислоты из фосфолипидов. В свою очередь, арахидоновая кислота, метаболизируясь по циклооксигеназному пути при участии фермента циклооксигеназы, участвует в образовании тромбоксана A_2 , простаглиннов и простагландинов. Последние в теплокровном организме ответственны за формирование боли, лихорадки и воспалительной реакции, в том числе на уровне желудочно-кишечного тракта, которая и является патогенетическим обоснованием диареи, регистрируемой у 50% животных контрольной группы.

ГЛАВА 2

ФИТОКОРРЕКЦИЯ ДИСПЕПСИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ

2.1 Использование лекарственных средств растительного происхождения для повышения неспецифической резистентности организма

В настоящее время система профилактики и лечения заболеваний органов пищеварения новорожденных телят требует коррекции. Использование лекарств имеет свои особенности и не всегда вписывается в общие принципы классической фармакологии (Хобракова В.Б., 2012). Требования к фармакологическим средствам защиты здоровья животных и оптимизации их продуктивности, наряду с высокой активностью, предусматривают отсутствие:

- способности препарата изменять биохимический состав животноводческой продукции;
- остатков самого препарата и его метаболитов в продуктах животноводства;
- способности накапливаться во внешней среде, что может быть экологически опасным (Федоров Ю.Н., 2005).

При острых желудочно-кишечных заболеваниях доминируют признаки общей интоксикации, поэтому в комплексе лечебно-профилактических мер в последние годы используют препараты природного происхождения (вермикулит, цеолиты, торф, сапропель и др.), которые позволяют бороться с окислительным стрессом и интоксикацией организма (Раицкая В.И., 1999; Александров И.Д., 2004; Ковальчук Н.М., 2004). Анализ литературных данных показывает, что профилактику желудочно-кишечных заболеваний у новорожденных телят в ряде хозяйств проводят путем дополнительного введения стельным коровам (нетелям) минеральных комплексных препаратов (премиксов) (Немченко М.И.), жирорастворимых витаминов А и Д, сульфата цинка, витаминной муки из хвои ели и сосны, богатой каротином, витаминами группы В, кальцием, железом, фосфором, марганцем, цинком, кобальтом и другими микроэлементами (Зароза В.Г.; Гугушвили Н.Н., 2002). Известно применение с профилактической целью цеолитов (Гамидов М.Г., 2004; Александров И.Д., 2004; Овчинников А.А., 2012), микроэлементов (хлорида кобальта, хлорида марганца, сульфата

меди) (Матчугова Л.Н., 1992), глюкокортикостероидов (кортизона, преднизолон) (Вахитова Т.В., 1992), экстракта двенадцатиперстной кишки свиней (Сидоренко Н.М., 1992), ферментного препарата амикавет (кислотоустойчивый полимерный ферментный комплекс, полученный на основе фермента α -амилазы) (Полушин Г.В., 1988), иммуномодуляторов (Жаров А.В., 1993), препаратов интерферона (Хмылов А.Г., 2010), отвара тысячелистника, конского щавеля (Сороковой В.С., 1994), отвара из сбора горца змеиного, лапчатки, подорожника, тысячелистника, мяты перечной (Авакьянц Б.М., 1998), отвара коры черемухи (Тырхеев А.П., 2011), настоя травы тысячелистника, зверобоя и крапивы двудомной (Батраков А.Я., 2010), витаминных добавок (гермивит) (Шкуратова И.А., 2007; Топурия Г.М., 2010), селенита натрия, комплексных ферментно-гормональных препаратов (Бубенина Л.А., 1991), аллогенного иммунного глобулина (Немченко М.И.), внутривентрального введения крови или сыворотки местного крупного рогатого скота (Немченко М.И., 1993; Кашин А.С., 2003), введение в рацион кормления которых повышали устойчивость к возникновению диспепсии у телят.

Ведущим направлением фармакотерапии диарейного синдрома у телят до настоящего времени остается использование антибиотиков (тетрациклин или окситетрациклин, ампиокс, гентамицин и др.) и синтетических противомикробных средств (сульфаниламидов, 8-оксихинолинов, нитрофуранов) (Симонович В.Н.; Мартыновский Н.И.), несмотря на негативное влияние химиопрепаратов на иммунный статус животного, выработку полирезистентности у микроорганизмов и повышения их вирулентности при массовом применении этих средств (Гриненко С.В.). Кроме того, антибактериальные химиотерапевтические средства оказывают отрицательное влияние на симбиотическую микрофлору кишечника, обеспечивающую не только нормальный процесс пищеварения, но и конкурентное ингибирование патогенных бактерий. Наконец, в тканях животных антибактериальные препараты накапливаются в концентрациях, опасных для человека, утяжеляя экологический прессинг (Раицкая В.И., 1999). Поэтому разработка новых и усовершенствование существующих схем терапии желудочно-кишечных болезней телят раннего возраста весьма актуальны для ветеринарной науки и практики (Макаров Ю.А., 2008).

Проведенными ранее исследованиями установлено, что при диспепсии необходимо проводить комплексное лечение, состоящее из сочетания активных антимикробных препаратов (для корригирования кишечного дисбактериоза) с изотоническими жидкостями, а также препаратами для восстановления лактофлоры химуса (натуральный желудочный сок, бифакол, бифидумбактерин, лактобактерин и др.), симптоматическими (сердечные, мочегонные средства и др.), диетическими (отвары и пр.) и стимулирующими (пирогенал, продигиозан и другие полисахариды: тиамин бромид, аскорбиновая кислота и другие витамины; глобулины, гидролизаты и пр.) средствами (Подкопаев В.М., 1993; Сороковой В.С., 1995). В комплексе лечебных мероприятий при диспепсии телят используются различные средства патогенетической терапии: патогенетические блокады – висцеральная по Герову и надплевральная по Мосину (Иксанов Р.Г., 1988), тиоглобулин (глобулиновая фракция белка сыворотки крови крупного рогатого скота и тиосульфат натрия) (Туманова Е.И., 1993), антибиотикорезистентные пробиотики (Овчинников А.А., 2012), раствор натрия ацетата (Жирков И.Н., 2001), комбинированное введение раствора электролитов и отвара коры дуба (Цветкова А.Е., 1993), регидральтан (комплексный препарат, содержащий минералы, глюкозу, танин, альбумид), препараты бадана и облепихи (Тарнуев Ю.А., 1988), настой на основе зверобоя продырявленного и ромашки аптечной (Киселенко П.С., 2004)

Несмотря на значительные успехи в области химии синтетических лекарственных средств, вещества природного происхождения более полно отвечают требованиям современной ветеринарии. Преимущество лекарственных растений заключается в том, что они действуют на организм всем комплексом содержащихся в них веществ (Авакаянц Б.М., 2005; Завалишина С.Ю., 2011; Созинов В.А., 2011). Поэтому остается актуальным поиск новых малотоксичных средств для профилактики и лечения диспепсии новорожденных телят из лекарственных растений – активность большинства из них проверена веками, в то же время их действие значительно мягче, чем у синтетических средств. Кроме того, в состав одного растения входит, как правило, целый комплекс биологически активных веществ, взаимодополняющих физиологическое действие друг друга. Прежде чем остановиться на представителях

группы адаптогенов, хотелось бы дать краткую характеристику основных классов биологически активных соединений.

ГЛИКОЗИДЫ

Гликозиды состоят из соединений глюкозы, других сахаров с различными органическими веществами (термин «гликозид» происходит от греческого «glykys», означающего «сладкий»). Несахарный компонент молекулы гликозидов называют агликоном, сахарную часть – гликоном. Связь гликона с агликоном может происходить через атомы кислорода, углерода, серы, азота. В зависимости от природы связи двух компонентов в молекуле различают: О-гликозиды, С-гликозиды, S-гликозиды, N-гликозиды. В состав сахарного компонента могут входить сахара от одной молекулы моносахарида до нескольких (монозиды, биозиды, триозиды, олигозиды). В основе классификации гликозидов лежит строение агликона. В зависимости от химической природы агликона лекарственные О-гликозиды делятся на группы:

- цианогенные гликозиды, агликонами которых являются соединения, содержащие синильную кислоту;
- сердечные гликозиды, агликоны которых представляют собой карденолиды и буфадиенолиды;
- сапонины, агликонами которых служат тритерпеновые и стероидные соединения;
- антрагликозиды, агликонами которых являются производные антрацена;
- гликозиды-горечи;
- флавоноидные гликозиды;
- гликоалкалоиды, агликонами которых являются азотсодержащие стероидные соединения.

Гликозиды – очень лабильные соединения. При нарушении технологии сушки или хранения лекарственного сырья гликозиды подвергаются гидролизу с участием ферментов гликозидаз и образуются вторичные гликозиды с другим фармакологическим действием.

Методы выделения гликозидов из растений весьма разнообразны и зависят от природы гликозидов и их отношения к растворителям. Часто выделение связано с большими трудностями ввиду их легкой разлагаемости. Обычно при выделении гликозидов ис-

ключают применение кислот и щелочей, а также ферментов, разлагающих гликозиды. Для этой цели растение подвергают обработке спиртом в присутствии щелочных агентов и затем извлечению подходящими растворителями (водой, спиртом, эфиром, хлороформом, дихлорэтаном, этилацетатом и др.) при соответствующей температуре. Иногда гликозиды переводят в нерастворимые, легко поддающиеся очистке соединения и затем их разлагают с целью выделения в чистом виде.

Измельченный растительный материал подвергают экстракции в диффузорах (перколяторах) и затем очистке, с целью удаления дубильных, красящих, слизистых, белковых и других веществ, получивших название «балластных».

Ввиду обычно малого содержания гликозидов в растениях, часто ограничиваются выделением не индивидуальных веществ, а их смесей в виде водных растворов, стандартизованных по биологическому действию на животных. Такие препараты получили название неогаленовых или новогаленовых. Обычно в 1 мл такого раствора содержится определенное количество гликозидов, выраженных в единицах действия (ЕД). Так, например, активность сердечных гликозидов выражают в лягушечьих (ЛЕД) или кошачьих (КЕД) единицах, характеризующих наименьшее количество вещества, проявляющее биологическое действие на животных. Естественно, в случае возможности выражения активности гликозидов в весовых единицах последние выражаются в граммах (или миллиграммах).

Особенно большие трудности возникают при исследовании растений с целью поиска гликозидов. При этом используют два основных направления: «свинцовый метод» или дифференциальную последовательную экстракцию. «Свинцовый метод» основан на выделении составных частей растения в виде свинцовых солей и разделении последних по их различной растворимости в тех или иных растворителях. При дифференциальной экстракции производят последовательное извлечение растительного материала различными растворителями и изучение каждого из экстрактов.

Количественное определение гликозидов имеет значение при исследовании растительного материала и главным образом лекарственного сырья. Определение гликозидов весовым путем после извлечения его растворителями весьма затруднительно, так как

необходимо предварительное его выделение из растительного материала в достаточно чистом виде. Поэтому в ряде случаев целесообразно определение количества агликона, образующегося при гидролизе. Так, количество синигрина в горчице или горчичниках определяется аргентометрически или йодометрически по количеству отщепленного и отогнанного аллилгорчичного масла. Гликозиды, содержащие цианистый водород, также могут быть определены по количеству последнего после расщепления и отгонки. Во многих случаях количество гликозида может быть определено на основании изменения угла вращения после ферментативного расщепления. В некоторых случаях определяют флуоресценцию, характерную для того или иного гликозида, путем сравнения с заведомо известным гликозидом.

В отличие от алкалоидов гликозиды весьма широко распространены в растениях. Их физиологическое значение для самих растений достаточно ясно: в растениях гликозиды играют роль своеобразных регуляторов многих химических процессов превращения веществ. Их горький или жгучий вкус предохраняет растения от поедания животными.

Цианогенные гликозиды – группа соединений, содержащих синильную кислоту и поэтому считающихся ядовитыми. Применяются в каплях и микстурах в качестве успокаивающих и обезболивающих средств. Особенно характерно наличие цианогенных гликозидов для сливовых – встречаются в семенах сливы, горького миндаля, черемухи и пр. Из цианогенных гликозидов наиболее часто встречается амигдалин, содержащийся в семенах миндаля, персика, абрикоса и в других растениях. Амигдалин успокаивает кашель и нормализует сердцебиение.

Сердечные гликозиды – это природные безазотистые соединения, агликоном которых являются производные циклопентанопергидрофенантрена. Агликон сердечных гликозидов через атом кислорода связан с циклическими формами сахаров. К молекуле агликона могут присоединяться различные моносахариды (глюкоза, фукоза, ксилоза, рамноза и др.), однако в зависимости от их количества различают монозиды, биозиды, триозиды, тетразиды. Сахара усиливают терапевтическое действие основного фармакологически активного компонента молекулы сердечного гликозида – агликона. Если в боковой цепи агликона сердечного гликозида

имеется ненасыщенное пятичленное лактонное кольцо, то их называют карденолидами. Различают карденолиды с метильной, альдегидной и спиртовой группами. Если в боковой цепи агликона сердечного гликозида имеется ненасыщенное шестичленное лактонное кольцо, то сердечные гликозиды называют буфадиенолидами. Сердечные гликозиды в большом количестве содержатся в листьях наперстянки, семенах строфанта, траве горицвета весеннего, траве ландыша майского, траве желтушника раскидистого, корневищах с корнями морозника кавказского. В настоящее время фармакологи находят в нашей флоре все новые растения с сердечными гликозидами, но все же по скорости и силе действия семя африканского строфанта остается пока непревзойденным. Вся группа растений, содержащих сердечные гликозиды, имеет огромное значение в лечении сердечной недостаточности. Эти растения сильно ядовиты. Сердечные гликозиды очень нестойки, поэтому сбор и сушка растений, их содержащих, требует большой тщательности.

Сапонины – это гликозиды с агликоном (сапогенином) стероидной или тритерпеновой структуры. Большинство свойств стероидных сапонинов не отличаются от тритерпеновых. Водные извлечения их из растений при встряхивании образуют густую и стойкую, долго не исчезающую пену, откуда и произошло их название («sapo» в переводе с латинского языка – «мыло»). В структуре стероидных сапогенинов определяются спирокетальные группы, которые указывают на их связь со стеринами. Стероидные сапонины могут служить исходным веществом для промышленного синтеза стероидных гормонов. Сапонины встречаются в растениях особенно часто, найдены в 70 семействах, среди которых первое место занимают семейства гвоздичных, первоцветных и лилейных. Сапонинсодержащим лекарственным сырьем являются корневища с корнями диоскореи, синюхи голубой и заманихи, корни солодки, женьшеня и истода, трава хвоща полевого, верхушки побегов почечного чая и др.

Сапонины получают из растений в виде белого некристаллического (аморфного) порошка, легко растворимого в воде. Вдыхание порошка раздражает горло и вызывает чихание. Сапонинсодержащие растения используют в медицине самым разнообразным образом: как отхаркивающее средство – корни истода, солодки, синюхи и первоцвета; мочегонное – растение почечный чай; желчегонное – зверобой, чистотел; немногие сапониноносы оказывают

общее укрепляющее, стимулирующее, адаптогенное действие на организм – таков знаменитый китайский корень женьшень, лекарственные препараты аралии, заманихи; стероидные сапонины диоскореи эффективно применяются при сердечно-сосудистых заболеваниях. Кроме этого есть сапонины, обладающие свойством понижать кровяное давление, вызывать рвоту, оказывать потогонное действие и т. д.

Антрагликозиды – группа соединений, являющихся производными антрацена и содержащих метиловые и оксигруппы. Большинство из них обладает слабительным действием. Ряд антрагликозидов употребляют для лечения почечных и кожных заболеваний, желчекаменной болезни, при подагре, в качестве противовоспалительных, вяжущих средств. Антрагликозиды легко извлекаются из растения водой и слабым спиртом, а еще легче щелочами, при этом растворы принимают кроваво-красную окраску. Антрагликозиды малотоксичны и относительно стойки при хранении. Они широко распространены в растительном мире, отличаются большим разнообразием химического состава, содержатся в крушине, кассии, алоэ, марене, жостере и других растениях.

Горькие гликозиды (горечи) – это гликозиды, агликоны которых представляют собой монотерпеновые соединения или иридоиды. Источником образования иридоидов считают геранилпирофосфат, который проходит циклизацию и стадию альдегида. Различают чистые горечи и ароматические. Ароматические горечи сопутствуют эфирным маслам. Некоторые горечи встречаются вместе со слизистыми веществами в растениях, богатых полисахаридами. К лекарственному сырью, содержащему горечи, можно отнести лист вахты трехлистной, траву золототысячника, корень одуванчика, шишки хмеля. Их используют в медицине именно как «горечи», так как известно, что очень горькие вещества вызывают аппетит у больных. Горечи усиливают перистальтику желудка и увеличивают выделение желудочного сока, что способствует лучшему усвоению пищи. Поэтому горькие растения входят в аппетитные капли, аппетитные чаи и в старинный рецепт «эликсира для долгой жизни». Такие растения действительно очень горьки, например, отвар корня горечавки при разведении 1 г сырья в 25 л воды все еще дает ощущение горького вкуса. Особенно сильно повышают аппетит растения, которые кроме горечи содержат эфирное масло.

Флавоноидные гликозиды – природные фенольные соединения, накапливающиеся во всех органах растений (чаще в цветках и листьях) в форме гликозидов. Плохо растворяются в воде, хотя среди них есть и водорастворимые. Флавоноидные гликозиды широко распространены в природе, известно свыше 150 их различных видов. Флавоновые соединения применяют при лечении бронхиальной астмы, анафилактического шока, инфаркта миокарда, сахарного диабета. Флавоноидные гликозиды оказывают противомикробное, ранозаживляющее, противовоспалительное, противоаллергическое, желчегонное, мочегонное, противоопухолевое действие, способствуют удалению радиоактивных веществ из организма, укрепляют стенки капилляров, повышая их эластичность, увеличивают потребление кислорода артериальной стенкой, понижают артериальное давление, предупреждая тем самым атеросклероз. Иногда флавоноиды участвуют в клеточном дыхании в качестве катализаторов, ускоряют физиологические процессы, в которых активную роль выполняет витамин С, усиливая накопление аскорбиновой кислоты в печени, надпочечниках и замедляя ее выведение из организма. Флавоноидные гликозиды обладают антитоксическим эффектом, защитными свойствами при гипоксии и переохлаждении.

Вместе с алкалоидсодержащими растениями гликозидсодержащие растения составляют примерно две трети всех лекарственных растений, известных человеку.

АЛКАЛОИДЫ

Алкалоиды – это основная группа фармакологически активных веществ, встречаемых в растительных организмах. По строению их относят к азотсодержащим соединениям, имеющим свойства оснований (от арабского слова «алкали», означающего щелочь). В растениях они образуют соли с присутствующими кислотами (щавелевой, лимонной, яблочной, янтарной и др.). Иногда алкалоиды образуют соли с кислотами, характерными только для конкретного растения. Природа источников образования алкалоидов разнообразна, поэтому они очень разнообразные по строению. Предшественником большинства алкалоидов являются аминокислоты. Некоторые алкалоиды образованы из углеводов, переходящих в мевалоновую кислоту и геранилпирофосфат. Обычно в растении содержится большое количество алкалоидов. Это могут быть

схожие по строению алкалоиды или состоящие из разных производных. Среди них выделяют главные и сопутствующие. Иногда сопутствующие алкалоиды не представляют большой ценности, а, напротив, только затрудняют выделение из растений главных алкалоидов. С лечебной целью рекомендуют употреблять соли алкалоидов, так как они лучше, чем алкалоиды в чистом виде, растворяются в воде, и повышается уровень биологической доступности солей алкалоидов для организма человека или животного. Накопление алкалоидов может происходить в любых частях растения. Их содержание сильно колеблется в процессе развития растения и находится под влиянием совокупности факторов окружающей среды (солнечный свет, температура воздуха, состав почвы и др.). Теплая погода способствует повышению содержания в растениях алкалоидов, холодная, наоборот, тормозит накопление, а при заморозках алкалоиды в растении вовсе не накапливаются. Например, на Кавказе надземную часть чемерицы после заморозков животные поедают без последующего отравления, а в Средней Азии после заморозков верблюды поедают анабазис. Содержание алкалоидов меняется также в течение суток. У лобелии одутлой количество их в ночное время на 40% больше, чем в полдень. Надрезы коробочек опийного мака в вечерние часы дают больший выход опия, и содержание в нем алкалоидов выше. Исследования показали преимущества сборов солянки Рихтера ранним утром и ночью. Небезразличен для содержания алкалоидов и высотный фактор. Установлено, что для каждого вида имеются свои оптимальные высоты. У крестовника плосколистного наибольшее количество алкалоидов накапливается на высоте 1800-2000 м над уровнем моря (крестовник встречается в горах на высоте до 2500 м), после чего содержание алкалоидов снижается. Аналогичное явление наблюдается у хинного дерева, красавки, эфедры. Важным фактором служат почвенные условия. Например, солянка Рихтера, растущая на песках, дает около 1% алкалоидов, а выросшая на глинистой почве содержит лишь их следы. У культивируемых растений отмечается повышение содержания алкалоидов при внесении азотсодержащих удобрений. Имеет значение и внутривидовая (индивидуальная) изменчивость – наблюдается значительная разница в содержании алкалоидов у растений одного вида, растущих в одинаковых условиях, зависящая от индивидуальных свойств растений. Колебания в содержании алкалоидов выявляются также при сушке и хранении

сырья: при замедленной сушке нестойкие алкалоиды разлагаются, а при хранении сырья в сырых помещениях содержание алкалоидов снижается.

В фармакогнозии принята химическая классификация сырья, содержащего алкалоиды, разработанная академиком А.П. Ореховым, в основу которой положено деление на группы в зависимости от строения углеродного скелета:

- ациклические алкалоиды с азотом в боковой цепи (эфедрин из различных видов эфедры, сферофизин из травы сферофизы солонцевой, колхицин и колхамин из клубнелуковиц безвременника великолепного);

- производные пирролидина и пирролизидина (платифиллин, саррацин, сенецифиллин из крестовника плосколистного и ромбололистного);

- производные пиридина и пиперидина (анабазин из анабазиса безлистного, лобелин из лобелии одутлой);

- алкалоиды с конденсированными пирролидиновыми и пиперидиновыми кольцами (производные тропана – гиосциамин, атропин, скополамин из скополии карниолийской, красавки обыкновенной, белены черной, дурмана обыкновенного);

- производные хинолизидина (пахикарпин из софоры толстоплодной, термопсин из термопсиса, алкалоиды лупинин и сапертеин из плауна-баранца, побегов секуринег, корневищ кубышки желтой);

- производные хинолина (хинин из хинной коры, эхинопсин из плодов мордовника);

- производные изохинолина (сальсолин из солянки Рихтера, морфин и папаверин из коробочек мака, алкалоиды чистотела, василистника малого, маклейи, корней барбариса, ипекакуаны, клубней с корнями стефании гладкой, травы мачка желтого);

- производные индола (алкалоиды спорыньи, барвинков, пасифлоры инкарнатной, осоки парвской, катарантуса розового, резерпин из корня раувольфии, стрихнин из семян чилибухи);

- производные пурина (кофеин из листьев чая и семян кофе);

- дитерпеновые, или аконитовые алкалоиды, разделены на две подгруппы: аконитины и атизины, отличающиеся количеством атомов углерода в углеродном скелете и наличием ликоктонинового скелета у аконитинов, а у атизинов – пергидрофенантренового

скелета (алкалоиды травы живокости сетчатоплодной, живокости спутанной, аконита джунгарского);

– стероидные алкалоиды (соласонин паслена дольчатого, йервин корневищ и корней чемерицы и др.).

Присутствием алкалоидов объясняется ядовитость некоторых растений. Среди них алкалоиды с конденсированными пирролидиновым и пиперидиновым кольцами (тропановые алкалоиды). Высокой токсичностью характеризуются хинолиновые алкалоиды, состоящие из конденсированных пиридинового и бензольного циклов (производные хинолина).

Гидрированная форма изохинолинового кольца составляет структуру многих алкалоидов. Степень гидрирования дополнительных колец, присоединенных к основному кольцу, лежит в основе деления изохинолиновых алкалоидов на подгруппы: тетрагидроизохинолиновые, бензилизохинолиновые, морфиновые, бисбензилизохинолиновые, протопиновые, протобербериновые, бензофенантридиновые, амариллисовые, эметиновые.

Индольные алкалоиды содержат два атома азота, один из которых – это индольный азот, другой отделен от индольного ядра двухуглеродной цепью. Источником образования индольных алкалоидов является триптамин или продукт декарбоксилирования аминокислоты триптофана.

Получение алкалоидов проходит три стадии: извлечение из растительного сырья щелочами; очистка полученных извлечений; разделение суммы алкалоидов и очистка алкалоидов. Для выделения или разделения суммы алкалоидов пользуются методом хроматографии на бумаге. Для обнаружения алкалоидов достаточно нанести на полоску фильтровальной бумаги каплю испытуемого раствора и «проявить» соответствующим реактивом. Для обнаружения алкалоидов применяют реакции, в результате которых образуются осадки или характерное окрашивание. Кроме качественных реакций (осаждающих и цветных), для обнаружения алкалоидов используют люминесцентный анализ. Установлено, что ряд веществ в УФ-лучах дает характерное свечение (например, хинин – синюю флюоресценцию).

Медицинское значение алкалоидов разнообразно: обезболивающие средства (препараты мака), кровоостанавливающие сред-

ства (препараты спорыньи), средства для лечения заболеваний сердечно-сосудистой и нервной систем (препараты крестовника, эфедры) и др.

Растения и сырье, содержащие алкалоиды, применяются в фармации следующим образом: небольшая часть используется непосредственно в аптеках для изготовления настоев и отваров (термопсис ланцетовидный, спорынья); часть алкалоидных растений употребляется для производства галеновых препаратов: настоек, экстрактов, новогаленовых препаратов. Из сырья промышленностью выделяются алкалоиды в чистом виде, которые выпускаются в различных формах; таблетки, драже, ампулы. Некоторые алкалоиды используются в сельском хозяйстве, в пищевой промышленности.

ФЕНОЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Фенольные вещества – это большая группа соединений, различающихся особенностями строения углеродистого скелета и выполняющих в растительных организмах многообразные функции. Образуются они из углеводов, продуктов их превращения и содержат ароматические кольца с гидроксильной группой. Если в ароматическом кольце некоторых фенольных соединений больше одной гидроксильной группы, то их относят к полифенолам. Установлено, что полифенолы являются продуктом клеточного обмена. Они участвуют в росте, дыхании, фотосинтезе растений. Много полифенолов обнаружено в листьях, плодах, цветках, покровных тканях, где они выполняют защитные функции. Количество ароматических колец и атомов углерода в боковой цепи углеродистого скелета лежит в основе их классификации на простые фенолы, фенолокислоты, фенолоспирты, оксикоричные кислоты, кумарины, хромоны, лигнаны, антраценпроизводные, флавоноиды, дубильные вещества.

Простые фенолы в растениях различных семейств встречаются в виде фенола или карболовой кислоты (из оксибензолов), гидрохинона, пирокатехина (из диоксибензолов) и флороглюцина (из триоксибензолов). Фенол, гидрохинон, пирокатехин, флороглюцин в свободном виде встречаются редко. Наиболее распространены: гликозид гидрохинона – арбутин; метиловые и этиловые эфиры гидрохинона; гликозид флороглюцина – флорин; производ-

ные флороглюцина – флороглюциды. Из лекарственного растительного сырья, содержащего простые фенолы, можно выделить листья толокнянки, брусники, корневища мужского папоротника.

Фенолокислоты – это распространенная группа фенольных соединений, представленных в растительных организмах. Типичными фенолокислотами являются галловая, оксибензойная, протокатеховая, салициловая кислоты. Фенолокислоты относятся к сопутствующим веществам. Их роль велика в суммарном лечебном эффекте биологически активных веществ лекарственного растительного сырья.

Оксикоричные кислоты встречаются во многих высших растениях в свободном виде, в форме гликозидов или содержатся в разных сочетаниях. Предшественником для их образования служит фенилаланин. Наиболее распространенными оксикоричными кислотами являются кофейная, хлорогеновая (3-кофеиловый эфир хинной кислоты), кумаровая, феруловая, синаповая, розмариновая (эфир 3,4-диоксифенилмолочной и кофейной кислот).

Кумарины – это большой класс производных циклированной ортооксикоричной кислоты (бензо- α -пирона). Биосинтез кумаринов начинается с образования шикимовой кислоты, затем кислот префеновой, оксикоричных (или кумаровых). Последующим гидроксильрованием и лактонизацией кумаровых кислот создается скелет кумарина. Характерным в строении кумаринов является наличие изопропильных и изопентильных групп. Среди кумаринов различают: изокумарин, дигидрокумарин, гликозиды кумарина, окси-, метокси-, метилendioксикумарины, пиранокумарины, бензокумарины и другие сложные конденсированные производные кумарина. Однако наиболее часто встречаются в растениях производные кумарина и фуракумарина, как в свободном состоянии, так и в форме гликозидов. В растении кумарины больше всего сосредоточены в корнях, коре и плодах. В жизни растений они могут выполнять роль защитных средств от болезней и ультрафиолетовых облучений. Могут стимулировать прорастание семян. Однако кумарин токсичен для лошадей, овец и собак. Некоторые кумарины обладают противомикробным и противогрибковым действием, останавливают рост опухолей, а также проявляют Р-витаминную и фотосенсибилизирующую активность. Из лекарственных растений много кумаринов содержится в траве донника, семенах конского каштана, плодах псоралеи костянковой, амии большой, пастернака

посевного, корне горичника, корневищах вздутоплодника сибирского.

Хромоны – фенольные соединения, по строению имеют много общего с кумаринами и флавоноидами. Образуются в результате конденсации γ -пиронового и бензольного колец. Конденсируясь с фурановым кольцом, хромоны образуют фуранохромон. Среди хромонов классифицируют окси-, метоксипроизводные и др. В растениях обычно распространены оксихромоны и оксифуранохромоны. Хромоносодержащим лекарственным сырьем являются плоды аммии зубной и укропа огородного.

Лигнаны – это широко распространенные природные соединения, обладающие фармакологической активностью. Основу их строения составляет углеродный скелет. Большое разнообразие форм лигнана зависит от заместителей в ароматических кольцах (гидроксильных, метоксильных, метилendioксигрупп), степени насыщенности боковой цепи и особенностей связи между ароматическими кольцами. В зависимости от расположения ароматических колец лигнаны бывают диарилбутанового, дигидронафталинового, сезаминового типа строения. В растениях они могут существовать в свободном виде или в форме гликозидов. Из лекарственного растительного сырья, содержащего лигнаны, следует выделить: плоды лимонника, корневища с корнями подофила, левзеи сафлоровидной и корневища элеутерококка.

Антраценпроизводные – это группа фармакологически активных соединений, являющихся производными антрацена и имеющих хиноидную структуру. Они классифицируются в зависимости от степени окисления на антрахиноны, антроны и антронолы. Антрахиноны подразделяются на производные хризарина и производные ализарина. В растениях содержатся в свободном состоянии или в виде гликозидов – антрагликозидов (чаще монозиды и биозиды). Существует мнение, что антраценпроизводные в растительных организмах принимают важное участие в окислительно-восстановительных процессах. Среди большого разнообразия антрагликозидов отмечают наиболее часто встречаемые структуры – эмодин, хризофанол, реин, гиперин. Производные антрацена имеют много сходства в химической структуре, однако они отличаются по фармакологическому действию – слабительное, спазмолитическое, нефролитическое, антибактериальное и др. Лекар-

ственным растительным сырьем, содержащим антраценпроизводные, являются кора крушины, плоды жестера, корни ревеня, щавеля конского, листья сены, алоэ, трава зверобоя, корневища и корни марены красильной.

Флавоноиды – это широко распространенная в растениях группа фенольных соединений, имеющих в основе строения дифенилпропановый скелет. Классифицируют флавоноиды в зависимости от структуры, связывающей углеродное звено, и его окисленности на катехины, лейкоантоцианидины, антоцианидины, флавононы, флавонолоны, флавоны и флавонолы, халконы и дигидрохалконы, ауруны и изофлавоны. Флавоноиды в растительных организмах встречаются в свободном состоянии и в виде гликозидов (кроме катехинов). В качестве углеводной части они содержат моносакхариды, дисахариды и трисахариды. В образовании гликозидной связи принимает участие гидроксильная группа. Среди гликозидных форм флавоноидов отмечены О-гликозиды и С-гликозиды. В зависимости от сочетаний различных типов флавоноидных соединений содержащие их лепестки цветов, плоды и другие органы растений приобретают разную окраску и оттенки (желтую, красную, оранжевую). Установлено, что флавоноиды в составе суммарного терапевтического эффекта действующих начал обладают Р-витаминной активностью, а также спазмолитическим, диуретическим, противомикробным, противовоспалительным и другим действием. Богаты флавоноидными соединениями листья чая, цветки василька синего, фиалки трехцветной, бессмертника, боярышника, кожура плода лимона, трава пустырника, водяного перца, астрагала шерстистого, корни солодки, стальника, шлемника байкальского и многих других растений.

Дубильные вещества – это группа полифенолов, обладающих вяжущим вкусом. Некоторые из них способны к дублению кожи (высокомолекулярные полимерные соединения). Все дубильные вещества делятся на конденсированные и гидролизуемые соединения. Обычно обе формы содержатся совместно в одном растительном объекте. Конденсированные дубильные вещества состоят из катехинов или лейкоцианидинов, а также из их сополимеров. В составе конденсированных дубильных веществ содержится мало углеводов. Гидролизуемые дубильные вещества образуются из простых фенольных и нефенольных соединений, на которые они распадаются при гидролизе. В зависимости от строения первичных

фенольных соединений различают галловые и эллаговые гидролизуемые дубильные вещества. Нефенольным компонентом в гидролизуемых дубильных веществах бывает моносахарид (обычно глюкоза). Галловые дубильные вещества (галлотанины) – это эфиры галловой (дигалловой) кислоты с глюкозой. Эллаговые дубильные вещества (эллаготанины) образуются на основе эллаговой кислоты. Дубильные вещества встречаются практически во всех растениях. Однако в двудольных представителях они накапливаются в больших количествах, чем в однодольных. Преимущественно дубильные вещества содержатся в коре стволов, корней, корневищ, а также оболочке плодов. В процессе развития растения наивысшего содержания дубильные вещества достигают в фазу бутонизации (начало цветения). Существует мнение, что в жизнедеятельности растений дубильные вещества выполняют роль защитных запасных веществ, которые обладают бактерицидными и фунгицидными свойствами и защищают растения от возбудителей заболеваний. Патологические наросты (галлы), которые могут образовываться в разных органах растений, сопровождаются накоплением большого количества дубильных веществ. Галлы турецкие и китайские, собранные с дуба лузитанского и сумаха полуокрыленного, служат промышленным сырьем для производства танина. К лекарственному растительному сырью с высоким содержанием дубильных веществ относят корневища и корни кровохлебки, змеевика, бадана, лапчатки, кору дуба, ольховые шишки, плоды черники и черемухи.

ВИТАМИНЫ

Витамины, подобно большинству других органических веществ, синтезируются, главным образом, в растениях. Благодаря способности синтезировать витамины растения не подвергаются авитаминозам. Витамины – необходимые для нормальной жизнедеятельности низкомолекулярные органические соединения с высокой биологической активностью, которые не синтезируются (или синтезируются в недостаточном количестве) в организме и поступают в организм с пищей.

Биологическая ценность водорастворимых витаминов определяется их участием в построении различных коферментов. Биологическая ценность жирорастворимых витаминов в значительной мере связана с их участием в контроле функционального состояния

мембран клетки и субклеточных структур. Необходимость водо- и жирорастворимых витаминов для нормального течения различных биологических процессов предопределяет развитие выраженных нарушений деятельности органов и систем при дефиците любого из витаминов. Ведущей причиной неадекватной обеспеченности организма витаминами является низкое содержание витаминов в суточном рационе питания.

Витамины делятся на 2 большие группы: водорастворимые и жирорастворимые. Выделяют также группу витаминоподобных соединений.

К водорастворимым витаминам относятся: витамин С (аскорбиновая кислота), витамин Р (биофлавоноиды), витамин В₁ (тиамин), витамин В₂ (рибофлавин), витамин В₆ (пиридоксин), витамин РР (ниацин, никотиновая кислота), витамин В₁₂ (цианокобаламин), фолиевая кислота (фолацин), витамин В₅ (пантотеновая кислота), витамин Н (биотин).

К жирорастворимым витаминам относятся витамин А, витамин Д (кальциферолы), витамин Е (токоферолы), витамин К.

К витаминоподобным соединениям относятся холин, В₈ (миоинозит, инозит, мезоинозит), витамин U, липоевая кислота, оротовая кислота, витамин В₁₅ (пангамовая кислота).

Многие из перечисленных классов биологически активных веществ входят в состав растений – представителей адаптогенов, что подтверждает уникальность данной фармакологической группы.

АДАПТОГЕНЫ (общетонизирующие средства) – средства природного происхождения, обладающие адаптогенным действием – способностью повышать устойчивость теплокровного организма к неблагоприятным или резко изменяющимся воздействиям внешней или внутренней среды.

По происхождению адаптогены классифицируются на:

1. **Адаптогены растительного происхождения** – *настойки женьшеня, аралии, лимонника*, жидкие спиртово-водные *экстракты элеутерококка, левзеи* (маралий корень), *родюлы розовой* (золотой корень) и др. (рис. 5).



АРАЛИЯ (лат. *Arália*) —
род цветковых растений семейства Аралиевые



ЖЕНЬШЕНЬ (лат. *Ránox*) -
род цветковых растений семейства Аралиевые



ЗАМАНИХА (лат. *Oplóránaх*) –
род цветковых растений семейства Аралиевые



ЛЕВЗЕЯ (лат. *Rhapónticum carthamoídes*) –
род цветковых растений Рапонтикум семейства Астровые.



ЛИМОННИК (лат. *Schisandra chinensis*) –
род цветковых растений семейства Лимонниковые



РОДИОЛА РОЗОВАЯ (лат. *Rhodiola rósea*) –
род цветковых растений семейства Толстянковые

Рис. 5. Адаптогены растительного происхождения

2. **Адаптогены животного происхождения – пантокрин** (жидкий спиртово-водный экстракт из неокостенелых рогов – пантов марала, изюбра или пятнистого оленя) и **рантарин** (экстракт из пантов северного оленя).

Действующими веществами адаптогенов растительного происхождения являются гликозиды: гинсенозиды женьшеня, араолозиды аралии, элеутерозиды элеутерококка, салидрозид родиолы, фитозкдизоны левзеи.

В многообразии фармакологических эффектов адаптогенов выделяют следующие:

1. Увеличивают не темп физической работы, а ее объем и предел, отодвигая наступление утомления, ускоряют восстановление сил после тяжелой работы, улучшают координацию движений и выносливость мышц при длительных нагрузках.

2. Улучшают показатели умственной деятельности, повышая кратковременную и долгосрочную память, внимание, обучаемость, силу и подвижность процессов возбуждения и торможения (особенно на фоне утомления).

В формировании памяти участвует кора больших полушарий (особенно височной и лобной долей), гиппокамп, миндалина, таламус, мозжечок (обучение двигательным условным рефлексам). Переход от краткосрочной к долговременной памяти – это преобразование процесса получения информации в процесс ее сохранения. Подобное преобразование обеспечивают медиальная височная доля коры, гиппокамп (осуществляет запоминание и консолидацию следов памяти), ретикулярная формация (регулирует внимание). Накопление и хранение информации в памяти обусловлено электрическими и химическими процессами в головном мозге, приводящими к структурным перестройкам. В основе краткосрочной памяти лежат следовые явления – циркуляция нервных импульсов в цепи нейронов после прекращения действия раздражителей. Долгосрочная память связана с химическим кодированием информации и активацией работы синапсов. Когда нейроны многократно и длительно возбуждаются, в их постсинаптической мембране возрастает концентрация ионов кальция. Эти ионы активируют кальцийзависимую протеиназу (каллин), расщепляющую мембранный белок (фодрин) с последующим демаскированием и повышением количества функционирующих рецепторов глутаминовой

кислоты. Синапсы становятся более чувствительными, поскольку их проводимость повышается вследствие роста числа рецепторов глутаминовой кислоты.

3. Активируют ретикулярную формацию среднего мозга и кору больших полушарий, снижают возбудимость синхронизирующей таламокортикальной системы.

4. Повышают новообразование энергии за счет усиления гликолиза и окисления липидов, способствуют раннему включению аэробных процессов окисления, стабилизируют ультраструктуру митохондрий, увеличивают сопряженность окисления и фосфорилирования; в итоге обогащают макроэргическими фосфатами мозг, сердце, печень, скелетные мышцы.

5. Увеличивают продукцию гликогена в печени и скелетных мышцах.

6. Стимулируют синтез ДНК, РНК, белка, мембранных фосфолипидов, улучшают процессы регенерации.

7. Препятствуют развитию стадий тревоги и истощения общего адаптационного синдрома, повышают секреторную функцию коры надпочечников и щитовидной железы.

Адаптогенное действие препаратов направлено на увеличение неспецифической устойчивости организма к действию неблагоприятных факторов. Адаптогены оказывают регулирующее влияние – нормализуют функции независимо от исходного патологического фона, например, устраняют гипер- и гипогликемию, лейкоцитоз и лейкопению, эритроцитоз и анемию, повышают выживаемость животных и ослабляют симптомы интоксикации спиртом этиловым, хлороформом, бензолом, метгемоглобинообразователями. В реализации адаптогенного эффекта участвуют ретикулярная формация, гипоталамус, лимбическая и нигростриарная системы, а также глюкокортикоиды, адреналин, половые гормоны (Венгеровский А.И., 2006).

Рассматривая применение адаптогенов в историческом аспекте, важно отметить, что с использованием биологически активных веществ человек знаком давно из народной медицины. Так, женьшень, как средство, увеличивающее продолжительность жизни и повышающее сопротивляемость организма к неблагоприятным факторам окружающей среды, известно более 5 тысяч лет (Брехман И.И. и соавт., 1983; Крендаль Ф.П., 2007).

В настоящее время адаптогены широко используются как в различных областях человеческой деятельности, так в медицине и ветеринарии (Гаммерман А.Ф., 1974; Казначеев В.П., Куликов В.Ю., 1980; Гордейчук Т.Н., Леботарь Н.А., 1981; Яременко К.В., 1990). Эти вещества с большим успехом применяются для повышения физической выносливости и умственной работоспособности (Бобин В.В., 1990). Они уменьшают тяжесть поражений при ионизирующей радиации и эмоциональном стрессе (Садыков Ш.Б., 1989; Умнова Н.В., 1990; Туртюков В.Б., 1997; Wiklund L., Karberg J., 1995). В последнее время адаптогены все более широко применяются при комплексном лечении больных с пониженной сопротивляемостью организма (Огреба В.И., 1990; Васильева Т.Л., 1992; Duc N., Kasai R., 1994). Они оказались эффективны в весенний период, когда в организме в условиях гиповитаминоза возникает нарушение биоритмов у организма человека и животных (Давыдова О.Н, Крендаль Ф.П., 1987; Прозоровский В.Б., 1991; Гарбузов В.И., 1992).

Многообразное действие адаптогенов на различные клеточные системы вызывает адаптационную перестройку метаболизма. Она может осуществляться в различных направлениях. Одно из них – более экономичное расходование субстратов и появление у организма способности нормально функционировать при меньших затратах энергии, что играет важную роль при адаптации к интенсивной мышечной деятельности (Высочин Ю.В., 1987; Сотникова Е.П., 1989; Сучков А.В., 1990). Другим направлением мобилизации защитных сил организма является способность адаптогенов стабилизировать гистохимические барьеры (системы мембран клеток капилляров, контролирующих обмен веществ между кровью и тканями), что связано как со стимуляцией биосинтеза компонентов мембран, так и с увеличением мощности антиокислительной системы, препятствующей накоплению перекисных соединений, повреждающих мембраны (Tomoda M., Hizabayashi K.L., 1993). Повышение дезоксилирующей функции связано со стимуляцией адаптогенами биосинтеза цитохрома Р-450 – основного фермента системы метаболизма ксенобиотиков, а также с непосредственным действием на эту систему (Слепян М.Ц., Михайлова Н.В., 1980; Гордейчук Т.Н., 1981; Галушкина Л.Р., 1988; Антоник А.П., 1989; Шиков А.Н., 1994).

Особенно важное значение имеет стимулирование адаптогенами синтеза ряда эндогенных биорегуляторов, участвующих в иммунной защите организма (интерферон, интерлейкин и др.). Именно этим, по-видимому, объясняется эффективное повышение адаптогенами устойчивости организма к ряду инфекций (Гагарина В.М., 1990; Дерябина Т.И., 1990; Гаджиев А.А., 1990; Ким А.А., 1991; Andren-Sandberg A., 1992; Лазарева Д.Н. и соавт., 2005; Борсук О.С. и соавт., 2011; Хобракова В.Б., 2012). Некоторые адаптогены обладают также способностью интенсифицировать синтез структурных белков клетки – мембранных компонентов и других элементов. Этим, в частности, можно объяснить их способность усиливать рост мышечной ткани, повышать мускульную силу (Крендаль Ф.П., 2007). В результате возникающих под влиянием адаптогенов метаболических превращений происходит мобилизация защитных сил организма, приводящая к процессам адаптационной перестройки в деятельности различных органов и систем. К их числу относится накопление гликогена в печени и мышцах, гипертрофия и повышение силы сокращения мышц вследствие повышения содержания в них сократительных белков (Высочин Ю.В., 1987; Лупандин А.В., 1990).

Таким образом, вследствие адаптационных превращений, происходящих на разных уровнях биологической адаптации, при использовании адаптогенов животного и растительного происхождения в организме формируется состояние неспецифически повышенной сопротивляемости к различным экстремальным условиям (Брехман И.И., 1970; Кириллов О.И., 1966). Изменения, возникающие в организме под действием растительных адаптогенов, выражаются в преобладании процессов анаболизма над катаболизмом, расширении участия адаптивных энзимов в процессах клеточного метаболизма, усилении интенсивности аэробного и анаэробного синтеза макроэргов. Под влиянием указанных воздействий в организме развивается фаза суперкомпенсации, обеспечивающая переход на более высокий уровень работоспособности. И в том, и в другом случае эффект адаптационной перестройки зависит как от дозы воздействия, так и от исходного состояния организма, поскольку адаптогены не влияют на организм, находящийся в нормальных условиях, и начинают оказывать свое защитное действие при чрезмерных нагрузках или при заболеваниях.

Основное действие адаптогенов при стрессах состоит в задержке дистрофических процессов в организме стрессированных животных. Они нормализуют функцию надпочечников, препятствуют развитию гипертрофии их, а также инволюции тимуса, селезенки, печени и почек, задерживают появление кровоизлияний в желудке и кишечнике на фоне повышения интенсивности всех видов обмена веществ (Кириллов О.И., 1966). Таким образом, в основе успешности использования биорегуляторов лежит актопротекторное и стресс-протективное действие.

Особый интерес для исследования представляют отдельные представители группы адаптогенов с целью выявления антиоксидантных свойств в различных модельных системах.

Несомненно, что в отличие от лекарств адаптогены, как животного происхождения, так и растительного, совершенно безвредны при длительном и даже многолетнем использовании, и обеспечивают высокий уровень общей неспецифической резистентности. Интересен и разнообразен арсенал адаптогенов растительного происхождения, применявшихся в тибетской медицине. Среди лекарственных растений, используемых в тибетской медицине, особое место занимают представители уникального семейства аралиевых, которое насчитывает около 800 видов (Ивановский А.А., 2000). Из представителей этого семейства наибольший интерес представляет один из самых распространенных и открытых в нашей стране – элеутерококк (Брехман И.И., 1977; Федоров В.Н., 1995; Крендаль Ф.П., 2007).

Элеутерококк колючий (*Eleutherococcus senticosus Maxim*) – растение из семейства Аралиевые (Araliaceae), широко распространенное на Дальнем Востоке. Растет в виде кустарника высотой 3, реже 5 – 7 метров, сплошь покрыто тонкими колючими шипами. Северная граница его распространения – среднее течение реки Амур, восточная – до Сахалина и Японии, южная – до Южной Кореи и провинций Шанси и Хэбэй в Китае. Громадные запасы сырья позволяют использовать элеутерококк для нужд медицины и животноводства (Носов А.М., 2001; Рыжкова Н.П., 1994). В метанольном извлечении различных частей растения обнаружены гликозиды, названные элеутерозидами (А, В, В₁, С, Д, Е, F, находящиеся в соотношении: 8:30:10:12:24:2:1) (Баренбойм Г.М., 1993; Кузне-

цова М.А., 1997). Элеутерозид А идентифицирован с даукостерином, при его гидролизе получены β -ситостерин и глюкоза. Элеутерозид В – моноглюкозид сиригорезинола, а В₁ – глюकोзид изофраксидина. Элеутерозид С идентичен этил-а-D-галактозиду, который был ранее выделен из семян люпина и назван галактином. Элеутерозид D отличается от элеутерозида Е лучшей растворимостью в воде и органических растворителях и несколько большим значением R_f на хроматограммах. По своим свойствам эти гликозиды близки к ранее известному глицериду тюльпанового дерева и, по всей вероятности, являются его стереоизомерами. В различных частях растения элеутерококка найдены жирные и эфирные масла, в корневищах их содержится до 0,80%, в стеблях – 0,26%, в листьях – 0,31% от воздушно-сухой массы (Дардымов И.В., Супрунов Н.И., 1979). В корнях обнаружены тритерпеноидные сапонины, представляющие собой гликозиды протопримулагенина. Также были выделены: изокумарины, лигнаны, флавоноиды, каротиноиды, галактид, глюкоза, сахароза, смесь красящих веществ, алкалоид аралин, олеиновая, пальмитиновая, линолевая кислоты. Наряду с фармакологически активными соединениями в элеутерококке содержатся пектиновые вещества, галактит, камедь, крахмал, полисахариды, смолы, антоциан, воск, сахар, микроэлементы. Обнаружены также фенольные соединения: изофраксидин-глюкозид, канифенин (Пастушенков Л.В., 1991). В медицинскую практику внедрен жидкий экстракт из корней элеутерококка на 33%-м этиловом спирте, содержащий порядка 6% экстрактивных веществ (ВФС 42-1281-82). В жидком экстракте элеутерококка установлено: натрия – 2,4 мг/%, кальция – 12–16 мг/%, калия – 179 мг/%, общего фосфора – 27 мг/%.

По своему действию элеутерококк сходен с женьшенем, но имеет ряд преимуществ перед ним (Федоров В.Н., 1998). Ценность препарата обусловлена несколькими его достоинствами: широтой спектра положительного действия применяемых дозировок, практически полным отсутствием побочных и токсических эффектов (Дардымов И.В., 1989), способностью значительно повышать устойчивость организма к различным неблагоприятным факторам внешней среды и снижать утомляемость при высоких физических и эмоциональных нагрузках (Маркин В.В., 2004; Спивак Е.М.,

1993; Хрусталёв О.А., 1997), а также дешевизной сырья и простотой технологии производства препарата (Рабинович А.М., 2001).

Рассматривая использование элеутерококка в историко-географическом аспекте, важно отметить, что удэгейцы применяли порошок из корней элеутерококка в качестве дезинфицирующего и ранозаживляющего средства. Нанайцы в походных условиях присыпали мокнущие раны пеплом из сожженного элеутерококка. В корейской медицине препараты из элеутерококка используются для укрепления костей и кровеносных сосудов, при различных воспалительных заболеваниях, язве желудка (Чхве Тхэсон, 1987). В Японии настой корней служит противоядием при отравлениях ядовитыми растениями, употребляется в качестве общеукрепляющего и тонизирующего средства (Nishide S. et al., 1990). В Китае элеутерококк используется при бронхитах, ревматизме, для восстановления жизненной силы, увеличения продолжительности жизни (Duke J.A., Ayensu E.S., 1985).

Доказано, что в основе механизма защитного действия препаратов элеутерококка от повреждающих воздействий стресса лежит оптимизация энергетического и пластического обеспечения функций различных тканей и организма в целом, что способствует нормализации гомеостаза на различных стадиях стресс-реакции (Брехман И.И., 1977; Воронов Г.Г., 1991; Зориков П.С., 1991). Гликозиды элеутерококка ускоряют восстановление активности РНК-полимеразы гепато- и миоцитов, обладают способностью активизировать глюконеогенез и биосинтез РНК, усиливать анаболические процессы, повышая одновременно уровень циклического ГМФ в тканях организма. В фазе шока элеутерококк обладает прострессорным действием, в основе которого лежит способность стимулировать гипоталамо-адреналовую систему, гликогенолиз и адренал-глюкокортикоидные реакции. В фазе контршока препараты элеутерококка снижают повреждающее влияние стресса на организм за счет снижения активности гормональных систем и уменьшения потерь основных энергетических ресурсов (Доровских В.А., 2006; Шаповаленко Н.С., 2011).

Гликозиды элеутерококка при стрессе подводят к исходным величинам уровень диеновых конъюгатов и СЖК в плазме (Микаелян Э.М., 1996). Антиоксидантный эффект элеутерококка проявляется существенным активированием СОД, а также снижением

интенсивности индуцированного ПОЛ в эритроцитарных мембранах и содержания липоперекисей в плазме (Толкачева А.В., 2010). Активность Na^+ , K^+ , Mg^{2+} АТФ-аз, несмотря на нормализацию содержания холестерина в мембранах, ингибируется. Ереванские учёные предполагают, что изменение активности ПОЛ вызывает сдвиги в фосфолипидном окружении фермента. Фосфолипиды, триглицериды, холестерин в различном соотношении приводят к разной степени олигомеризации протомеров АТФ-аз в мембране. Na^+ , K^+ -АТФ-аза требует для своей активности присутствия фосфатидилсерина, а Mg^{2+} -зависимая конформационно связана с фосфатидилхолиновым окружением (Langer O.A., 1980).

Кроме того, добавка в пищу животных препаратов элеутерококка значительно увеличивает уровень эндогенных антиоксидантов в крови и печени, содержание общих липидов в крови и внутренних органах (Крендаль Ф.П., 1991). Это все говорит в пользу того, что элеутерококк, усиливая энергетические процессы в организме, способствует более интенсивному синтезу эндогенных антиоксидантов в печени или их лучшему всасыванию с пищей, быстрому распределению через кровь в другие органы и системы. Это, вероятно, и способствует высокой адаптивной устойчивости организма к различным стрессовым состояниям при использовании препарата (Симонова Н.В., 2012).

Экспериментальные, клинические и производственные (на животных) исследования показали, что элеутерококк, как и другие адаптогены, безвреден для организма, обладает широким спектром терапевтического действия, проявляющегося только на соответствующем (измененном) фоне, способен повышать содержание общего белка в сыворотке крови и альбумино-глобулинового коэффициента, регулировать обмен веществ, повышать неспецифическую сопротивляемость к воздействию факторов физической, химической и биологической природы (этот эффект, по-видимому, связан с присутствием в корнях лигнанных и других фенольных гликозидов), стимулировать специфическую бласттрансформацию лимфоцитов, фагоцитарную активность лейкоцитов, приводить к нормализации количества Т-лимфоцитов, преимущественно Т-супрессоров, В-лимфоцитов, усиливать синтез эндогенного интерферона, снижать уровень заболеваемости, а также увеличивать прирост животных или препятствовать их похуданию при длительном

применении препарата (Линденбратен В.Д., 1991; Алехин Е.К., 1993; Дранник Г.М., 1994; Дамбуева Э.А., 1996; Симонова Н.В., 2009; Борсук О.С., 2011; Хобракова В.Б., 2012). Имеются многочисленные данные об антитоксическом действии элеутерококка к большому числу веществ: алкоголю, эфиру, хлоралгидрату, адреналину, аминазину, салициловокислоте натрия, к противораковым средствам (Кириллов О.И., 1972).

Элеутерококк может значительно снижать количество разнообразных осложнений при полостных операциях. При использовании экстракта элеутерококка с фурациллином в виде марлевых салфеток аппликациями на ожоговые поверхности кожи наблюдали двойной процесс: антибактериальное действие за счет фурациллина и активизацию процессов регенерации за счет анаболического эффекта компонентов экстракта элеутерококка. Препарат активизирует биосинтез нуклеиновых кислот и гликогена в грануляционной ткани. Это приводило к активизации краевой и островковой эпителизации ран, а также к хорошему приживлению кожного лоскута при пластических операциях (Бездетко Г.Н., 1971). Применение элеутерококка для лечения трофических, долго незаживающих ран другой этиологии также давало хорошие результаты. Хорошие результаты были получены при лечении элеутерококком термических и химических ожогов глаз, при этом наблюдали быстрое отторжение некротических масс, ускорение регенеративных процессов со стороны роговицы и конъюнктивы. Элеутерококк уменьшал количество изъязвлений в желудке крыс (Кириллов О.И., 1966), активизировал заживление послеоперационных надлобковых свищей мочевого пузыря. Экстракт элеутерококка снижал воспалительный отек конечностей у мышей и крыс, вызванный термическим воздействием.

В многообразной картине фармакологического действия элеутерококка обнаруживается его положительное влияние, прежде всего, на процессы биосинтеза белков и способность ускорять восстановление исходного уровня нуклеиновых кислот в случае подавления их биосинтеза (Михайлов С.С., 1991). Имеются многочисленные экспериментальные данные, в которых на определенных этапах имеет место повышение уровня синтетических процессов в условиях регенерации печени (Крендаль Ф.П., 2007). Суще-

ственным в действии препаратов элеутерококка является их способность повышать активность некоторых ферментов, участвующих в обмене энергии (Федоров В.Н., 1995). Большая часть фактов о влиянии гликозидов элеутерококка на состав белков и нуклеиновых кислот укладывается в представлении, что гликозиды первоначально регулируют энергетический обмен, а уж косвенно это отражается на скорости синтеза белков и нуклеиновых кислот.

Имеются данные о влиянии элеутерококка на жировой и углеводный обмены. Так отмечается увеличение уровня общих липидов в печени, НЭЖК и фосфолипидов в крови, а также исходного числа липидов мышц, что говорит об увеличении использования жиров в качестве источника энергии. Многочисленные данные подтверждают и влияние элеутерококка на регуляцию углеводного обмена при различных функциональных нагрузках (Дардымов И.В., 1985). Антидиабетическое действие препаратов элеутерококка главным образом осуществляется путем снятия липопротеин-стероидного блока с гексокиназы и с клеточных мембран. Подтверждением этому служат опыты Г.Н. Бездетко, в которых показано, что при легкой форме аллоксанового диабета инсулиновая активность крови крыс, получавших экстракт элеутерококка, была приблизительно такой же, как и у контрольных крыс, однако содержание гликогена в печени подопытных животных было выше, чем в печени контрольных.

В условиях повышенной мышечной деятельности, которая, прежде всего, нуждается в усиленном энергетическом обеспечении, действие гликозидов элеутерококка сводится к мобилизации энергетического потенциала за счет активации гипофизадреналовой системы. Уровень сахара в крови повышается за счет стимуляции гликолиза адреналином и глюконеогенеза кортикостероидами. Адреналин и соматотропный гормон в то же время активируют образование незестерифицированных жирных кислот (НЭЖК) из триглицеридов. Увеличивается выход глюкозы из печени и НЭЖК из жировых депо в кровь. Реализацию глюкозы как источника энергии обеспечивает инсулин путем повышения проницаемости клеточных мембран для сахаров и участия в их метаболизме. Вместе с тем кортикостероиды и соматотропный гормон, накапливаясь в крови в повышенном количестве, образуют комплекс с липопротеинами, который ингибирует активность гексокиназы и перенос глюкозы в

мышечные клетки. Увеличенный выход глюкозы из печени в кровь снабжает источником энергии работающий мозг, а повышенное накопление НЭЖК в крови обеспечивает субстратом мышечную деятельность. При высокой функциональной активности инсулярного аппарата происходит некоторый сдвиг в обмене веществ в сторону повышенного использования углеводов как источников энергии для мышечной деятельности. Инсулин деблокирует проницаемость клеточных мембран, восстанавливает активность гексокиназы и тем самым повышает утилизацию глюкозы мышцами. При сравнении действия инсулина на обмен глюкозы с такими же свойствами гликозидов элеутерококка обнаруживается много сходного. Гликозиды увеличивают потребление глюкозы мышцами диафрагмы и повышают активность гексокиназы в опытах *in vitro* при ее блокировании бета-липопротеином (Дардымов И.В., 1985). Повышение работоспособности животных под влиянием гликозидов элеутерококка связано с повышенным использованием глюкозы для мышечной деятельности. У животных, получавших гликозиды, содержание гликогена в печени не падало, оно даже было выше, чем у контрольных. Сохранилось на высоком уровне и содержание гликогена мышц, поскольку повышение физической работоспособности животных не связано с дополнительным расходом гликогена печени и мышц.

Таким образом, элеутерококк является наиболее всесторонне изученным адаптогеном и отвечает всем требованиям, которые можно предъявить к данным веществам. Положительное влияние элеутерококка на обмен веществ играет существенную роль при пищевой коррекции рационов питания, для повышения устойчивости к стрессовым ситуациям. И чем выраженной экстремальными условия, действующие на организм, тем выше эффект, что может быть объяснено зависимостью действия препарата от исходного уровня функций организма, степени отклонения последних от оптимальных величин.

Обобщая всю совокупность фактов, можно считать, что препарат элеутерококка обладает широким спектром действия.

Родиола розовая (Rhodiola rosea). В настоящее время прослеживается тенденция увеличения числа растений, применяемых в официальной медицине в качестве адаптогенных средств, спо-

собных стимулировать защитные силы организма, повышая его сопротивляемость к неблагоприятным внешним факторам. Одним из таких растений является родиола розовая (золотой корень) (Саратиков А.С., 1987; Звразнов В.И., 1993; Тихонов А.В., 2002; Турищев С.Н., 2001).

Более трехсот лет корневище родиолы розовой было одним из наиболее популярных тонизирующе-стимулирующих средств народной медицины. Нередко его использовали в виде водочной настойки, как средство, повышающее работоспособность, уменьшающее утомление, особенно при упадке сил в пожилом возрасте. В тибетской, монгольской, китайской медицине родиолу розовую применяли и используют в настоящее время при сахарном диабете, анемии, болезнях печени и желудка, импотенции, женских болезнях, зубной боли, для улучшения слуха, при переутомлении, неврозах, гипертонической болезни, различных кожных заболеваниях (Хайдов Ц., 1985; Корсун В.Ф., Ситкевич А.Е., Ефимов В.В., 1995; Крылов А.А., Марченко В.А., 2000).

На сегодняшний день доказано, что родиола розовая оказывает стимулирующее влияние на ЦНС, улучшает энергетическое обеспечение мозга (Зими́на Т.А., Хазанов В.А., 1994), повышает умственную, физическую работоспособность и устойчивость к воздействию различных экстремальных факторов, нормализует обменные процессы (Турищев С.Н., 2001), что, в первую очередь, обусловлено наличием комплекса биологически активных веществ в составе золотого корня.

Химический состав сырья родиолы розовой сложен – выявлены вещества различных классов: фенольные соединения фенолоспирты и их гликозиды, салидрозиды (родиолозиды) около 1%, флавоноиды (кверцетин, гиперозид, кемферол и др.), антрагликозиды, дубильные вещества группы пирогаллола, эфирное масло, содержащее коричный альдегид и цитраль, органические кислоты (галловая, кофейная, феруловая, хлорогеновая, янтарная, лимонная, щавелевая, яблочная), оксикумарины (эскулетин, умбеллиферон), липиды, до 10 различных микроэлементов, содержащих большое количество марганца и другие соединения (Рыжкова Н.П., 1994).

Уже первое экспериментальное исследование родиолы, проведенное в шестидесятые годы прошлого столетия, показало, что

20%-я настойка родиолы на 30%-м спирте обладает стимулирующим действием – удлинняет время повторного плавания и время повторного удерживания белых мышей на вертикальных шестах (Саратиков А.С., 1987). Кроме того, препарат оказывал антигипнотический эффект, укорачивая длительность наркоза у мышей, вызванного барбитуратами, хлоралгидратом и эфиром. Эти данные послужили основанием провести технолого-фармакологическое изучение золотого корня, в результате которого экстракт родиолы на 40% спирте был рекомендован в качестве рационального галенового препарата, обладающего стимулирующим действием (Кузнецова М.А., 1997).

В качестве стимулирующего ЦНС средства спиртовой экстракт корней родиолы применяется в медицинской практике при астенических и неврастенических состояниях, при повышенной утомляемости, пониженной работоспособности, вегетативно-сосудистой дистонии, при функциональных заболеваниях нервной системы, в реабилитационном периоде после соматических и инфекционных заболеваний (Гагарина В.М., 1990; Машковский М.Д., 2010). Стимулирующее влияние на ЦНС обусловлено улучшением энергетического обеспечения мозга за счет интенсификации окислительного ресинтеза макроэргических фосфатов и нормализации обменных процессов.

Препараты родиолы розовой повышают физическую работоспособность скелетных мышц и мышцы сердца, что особенно заметно в условиях длительной физической работы, на фоне появившегося утомления животных. Исследование стимулирующих свойств экстракта родиолы розовой на белых мышцах методом повторного принудительного удерживания их на вертикальных шестах с грузом на хвосте, равном 10 г, показало, что препарат примерно в 2-2,5 раза увеличивает продолжительность пребывания мышей на стержне по сравнению с контролем (Саратиков А.С., 1987). Под влиянием интенсивной физической нагрузки изменяется энергетический метаболизм мышц, усиливается гликолиз с нарушением ресинтеза макроэргических фосфатов, возрастанием содержания молочной кислоты в мышцах. При введении препаратов родиолы розовой (родозина и салидрозид) усиление гликолиза в мышцах выражено слабее, меньше накапливается молочной кислоты. Это объясняют более ранним переключением энергетики

мышечного сокращения на окислительные реакции и использованием липидов как источников энергии.

При исследовании влияния салидрозида на надпочечники и вилочковую железу плавающих крыс в трех стадиях стресса оказалось, что салидрозид препятствует метаболическим проявлениям реакции стресса, мало влияет на фазу резистентности, задерживает истощение надпочечников и инволюцию вилочковой железы. Родозин, в свою очередь, повышает активность протеолитических ферментов, регулирует натриево-калиевый обмен, оказывает благоприятное действие на половую сферу, препятствует развитию стресс-реакции, проявляет противотуберкулезную активность (Французов Б.Л. и соавт., 1995; Федоров В.Н. и соавт., 1998).

В эксперименте экстракт родиолы розовой оказывает противоопухолевое и противометастатическое действие (Дементьева Л.А., 1994; Пашинский В.Г., 1996), усиливает активность других цитостатиков (Разина Т.Г., 2006). Родозиды обладают стимулирующим и адаптогенным свойством, нормализуют высшую нервную деятельность у больных неврозами, стимулируют железы внутренней секреции и энергетический обмен тканей головного мозга, снижают уровень лейкоцитоза, смягчают судороги (Зими́на Т.А., Хазанов В.А., 1994; Шмерко Е.П., Мазан И.Ф., 1996).

Экстракт родиолы розовой регулирует уровень глюкозы в крови: уменьшает гипергликемические реакции на введение адреналина и ослабляет развитие гипогликемии в ответ на введение инсулина (Куркин В.А., 1995). Препараты родиолы розовой улучшают состояние органов слуха, активируют функцию щитовидной железы, причем этот эффект не проявляется в условиях наркоза или частичной экстирпации различных отделов головного мозга (Палов М., 1998). Как показало исследование половых желез самок белых мышей, препараты родиолы розовой стимулируют увеличение количества растущих фолликулов и объема яйцеклеток. Клинические испытания показали, что все препараты родиолы розовой стимулируют функцию яичников, рекомендованы для лечения раннего климакса, сексуальных расстройств у мужчин (Зимин В.М., 1993).

Родиола розовая обладает свойствами адаптогена – повышает устойчивость животных к повреждающим факторам внешней

среды (загрязнение, шум, инфекция), активизирует неспецифические факторы резистентности, что выражается в увеличении титра лизоцима, повышении бактерицидного индекса крови, торможении развития общей лейкоцитарной реакции на подкожное введение скипидаара в эксперименте (Крендаль Ф.П., 2007). Золотой корень оказывает антитоксическое, детоксицирующее действие (Дадали В.А., 2003): повышает устойчивость белых мышей к токсическому действию хлорофоса, нитрита натрия, метилгидразина, анилина, активизирует дополнительный резерв детоксикации аммиака – систему аспарагиновая кислота-аспарагин (Джангалеева Н.А., 1992). При местном применении препараты растения оказывают трофическое, адаптогенное и противовоспалительное действие, отвар цветков применяют при конъюнктивите, сыпях, нарывах, в виде примочек и внутрь в виде настоя при трахоме (Корсун В.Ф., 1995; Чуролинов П., 1999).

Экстракт родиолы розовой по 10 – 15 капель 2 – 3 раза в день в течение 3 – 4 недель назначают в медицинской практике при астенических состояниях после перенесенных инфекций, интоксикаций, физических или психических травм, в период реконвалесценции после тяжелых соматических заболеваний, при гипотонии, вегетососудистой дистонии, депрессивных состояниях у больных алкоголизмом, при шизофрении с ремиссией по астеническому типу; по 5-10 капель на прием утром и днем назначают здоровым лицам при повышенной умственной нагрузке (экзаменационная сессия, защита диплома и т.д.), для повышения работоспособности и выносливости (Турищев С.Н., 2003; Шмерко Е.П., 1996). Назначение экстракта золотого корня с профилактической целью способствует улучшению сна, исчезновению повышенной раздражительности у больных неврастениями, повышению адаптационных возможностей организма (Тутельян В.А., 2004; Доровских В.А., 2006; Симонова Н.В., 2012).

Солодка (Glycyrrhiza). Препараты растительного происхождения всегда привлекали внимание врачей и исследователей. Многие из лекарственных растений, широко используемые в народной медицине, после испытания в клинике нашли применение в современной медицине и ветеринарии (Перевозченко И.И., 1990; Рабинович А.М., 2001). К таковым относится и солодка, являющаяся

одним из природных национальных богатств нашей страны (Акопов И.Э., 1990; Замятина Н.Г., 1998; Михайлов И.М., 1997; Палов М., 1998).

Использование солодкового корня (лакричный корень) началось в далеком прошлом. Он упоминается в древнейшей медицинской энциклопедии – папирусе Эберса. Гиппократ и Гален широко использовали «сладкий корень» в своих лекарственных композициях. Высоко оценивал лечебное действие лакричного корня средневековый энциклопедист Востока – Абу Али ибн Сина (Ибн Сина Абу-али, 1956). Китайские и тибетские врачи использовали экстракт и отвар корня для нейтрализации многих ядов, а также старались по возможности добавлять экстракты из нее во все лекарства, так как считали, что это усиливает действие последних. От греков солодовый корень перешел в арабскую медицину. От арабов рецептуру его переняла Западная Европа.

Химический состав представлен гликозидом глицирризином, представляющим калиевую и кальциевую соли глицирризиновой кислоты; глицирризиновой кислотой (тритерпеновый сапонин); флавоноидами (около 27 компонентов) – ликвиритином, ликвиритозидом, ликурозидом и др.; глициретовой (глабровой) кислотой; диоксистергистерином, бетаситостерином, цирризиновой горечью, аспарагином. В состав солодки также входят витамин С, желтый пигмент, эфирное масло, стероиды, камеди, смолы, горечь (Коробов А.В., 2007; Пастушенков Л.В., 1991).

Солодка широко применяется в фармации – на ее основе разработано большое количество препаратов (глицирам, флакарбин, ликвиритон и др.), она входит в состав многих лекарственных сборов (Михайлов И.М., 1997; Гоменюк Г.А., 2001). Препараты, полученные из солодки голой, обладают широким спектром фармакологического действия, не токсичны и не вызывают нежелательных побочных эффектов (аллергических и иммунологических реакций, эмбриотоксического, тератогенного и мутагенного действия) (Барнаулов О.Д., 1999; Бубенчикова В.Н., 1998). Ряд препаратов, к числу которых можно отнести Эпиген-интим (водный раствор глицирризиновой кислоты) и Герпигенин (крем) (Испания), используется для лечения герпеса, папилломавирусной инфекции, профилактики вирусных инфекций мочеполовой системы, а также неспе-

цифического кольпита и вагиноза; Виусид (БАД, Испания) применяется для лечения цитомегаловирусной инфекции, синдрома хронической усталости, вируса папилломы человека, вирусных гепатитов и других хронических вирусных инфекций. В России выпускается Лакринат (БАД) – порошок корня солодки – для лечения и профилактики герпетических состояний, а также Лакринат (крем), используемый для лечения и профилактики герпетических высыпаний на коже и слизистых оболочках. Действие всех этих препаратов основано на прямом противовирусном, противовоспалительном и иммуномодулирующем действии глицирризиновой кислоты (Гагарина В.М., 1990; Перевозченко И.И., 1990; Яременко К.В., 1992).

Солодка оказывает воздействие на все системы организма. Благодаря эстрогенной фракции она обладает противоязвенным эффектом, а благодаря высокому содержанию сапонинов – смягчающим и отхаркивающим эффектом. Наличие гликозида ликвирина обуславливает слабительное, желчегонное и спазмолитическое действие. Высокое содержание глицирризина и глицирризиновой кислоты также обеспечивает иммуномодулирующий, противовоспалительный, антибактериальный и адаптогенный эффекты (Кукес В.Г., 1999).

Химическое строение гликозидов солодки сходно со строением гормонов, выделяемых надпочечниками, и помогает организму эффективно бороться со стрессом (Оганисян К.Р., 2003). Вещества, выделенные из солодки, укрепляют капилляры, регулируют обмен веществ (Турищев С.Н., 2001; Антошина С.В., 2005; Павлова С.И., 2009). Кроме того, один из компонентов солодки – бета-глицирризиновая кислота – действует во многом подобно кортикостероидным гормонам, с чем связаны выраженные противовоспалительные и антиаллергические свойства корня солодки (Коробов А.В., 2007). Полисахариды солодкового корня (в частности, глицирризин) обладают выраженными иммуномодулирующими свойствами (Николаевский В.В., 1996). В литературе описаны экспериментальные исследования препаратов из корня солодки – густого экстракта и глицирама – на модельных системах, характеризующих влияние данных препаратов на клеточные и гуморальные звенья иммунитета и структуру мембран лимфоцитов. Полученные

результаты свидетельствуют о выраженном иммуномодулирующем и мембраноактивном действии указанных препаратов (Муравьев И.А., 1992).

В практике мировой медицинской науки выявлены также эффективные иммуностимулирующие свойства препаратов солодки голой (Лазарева Д.Н., 2005). Г.Н. Назаровой (2010) установлена иммуномодулирующая активность экстракта из корня солодки: введение исследуемого экстракта мышам, зараженным внутрибрюшинно микобактериями туберкулеза, вызывало повышение функциональной активности перитонеальных макрофагов по показателям поглотительной способности и повышению активности одной из основных бактерицидных систем фагоцитов – миелопероксидазной системы (Павлова С.И., 2009). Были проведены комплексные клинико-лабораторные исследования иммуотропных свойств препаратов солодки при детских патологиях (тимомегалия, инфекционно-гнойные менингиты, сепсисы, аллергодерматозы и другие, сопровождающиеся нарушениями иммунного статуса организма ребенка) – в результате наступала выраженная нормализация иммунологических и клинических показателей (Соколов С.Я., 2000; Белоусов Ю.Б., 2002; Костюшин С.И., 1996; Соколов С.Я., 1994).

В настоящее время корень солодки применяется при заболеваниях, связанных с гипофункцией надпочечников, при аддисоновой болезни, при системной красной волчанке, пузырчатке, хронических кожных заболеваниях, аллергических заболеваниях; у больных длительно принимающих стероиды (Машковский М.Д., 2010). Солодка и препараты из нее важны для практической медицины как антиаллергическое средство, так как в отличие от кортизона не нарушают физиологической защиты. Спазмолитическое действие препаратов солодки распространяется и на другие органы, имеющие гладкую мускулатуру (мочевыводящие пути, желчные ходы, кишечник). Вместе с другими лекарственными растениями ее применяют при остром и хроническом пиелонефрите. В ветеринарной практике используют препарат альгасол, в состав которого входит экстракт корня солодки в комбинации с экстрактом морских бурых водорослей, в комплексной терапии бронхопневмонии и диспепсии телят (Созинов В.А., 2011). Применение корня солодки, наряду с заместительной гормонотерапией глюкокортикоидами (преднизолоном, кортизоном и др.), позволяет в 4-5 раз снижать дозу гормональных препаратов. Установлено, что это растение обладает

эстрогенной активностью, превышающей 10000 МЕ в 1 кг сухих корневищ с корнями (Шмерко Е.П., 1996).

Таким образом, применение адаптогенов растительного происхождения наиболее целесообразно по сравнению с другими фармакологическими препаратами, обладающими антиоксидантным эффектом, при заболеваниях желудочно-кишечного тракта у новорожденных телят, которые, являясь синтетическими химическими соединениями, не лишены побочного действия. Кроме этого, на основании многолетних научных исследований, результаты которых нашли свое отражение в данной книге, мы считаем обоснованным рекомендовать к применению изученные адаптогены для коррекции патологических состояний, развивающихся на фоне окислительного стресса и снижения адаптационных резервов теплокровного организма.

2.2 Антиоксидантный статус новорожденных телят при введении адаптогенов



ЭЛЕУТЕРОКОКК (лат. *Eleutherococcus*) –
род травянистых растений семейства Аралиевые



СОЛОДКА (лат. *Glycyrrhiza*) –
род травянистых растений семейства Бобовые



РОДИОЛА (лат. *Rhodiola rósea*) –
род травянистых растений семейства Толстянковые

Рис. 6. Адаптогены растительного происхождения

Традиционные способы лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта у телят антибиотиками в последние годы все чаще оказываются терапевтически неэффективными, так как микроорганизмы достаточно быстро вырабатывают к ним устойчивость. Кроме того, применение антибиотиков сопровождается нарушением симбиотической микрофлоры, обеспечивающей не только процесс пищеварения, но и конкурентное ингибирование патогенных бактерий, формирование компонентов естественного фона резистентности организма. На недостатки длительного и бесконтрольного применения химиотерапевтических средств указывали многие исследователи, в том числе ученые дальневосточного региона, в частности П.С. Кисленко (2006, 2012), результаты исследования которого свидетельствовали о развитии дисбактериоза в кишечной трубке и снижении уровня естественной резистентности макроорганизма, что усугубляло, в свою очередь, течение болезни на фоне антибиотикотерапии. В связи с вышесказанным было предложено включить в комплексную терапию адаптогены – вещества, способные повышать естественную общую неспецифическую резистентность организма, оптимизируя свойственные организму животного физиологические процессы благодаря своему общетонизирующему действию. Кроме этого, применение фитопрепаратов совместно с антибиотиками и другими химиотерапевтическими средствами усиливает действие последних, улучшает их переносимость, предупреждает развитие побочных эффектов (Кисленко П.С., 2011).

Одна из основных причин возникновения патологии у новорожденных животных – нарушение процесса становления и последующего согласованного взаимодействия физиологических систем, обеспечивающих поддержание метаболического статуса в организме. Важная роль при этом принадлежит системе антиоксидантной защиты. Функциональная недостаточность ее в ранние периоды адаптации новорожденного к новым условиям существования может привести к нарушению метаболизма. Такие отклонения сопровождаются сдвигом про- и антиоксидантного равновесия, являющегося основным механизмом окислительного гомеостаза, в сторону окислительного стресса. С целью повышения неспецифи-

ческой резистентности у новорожденных телят и активности антиоксидантной системы организма нами было предложено введение экстрактов элеутерококка, родиолы розовой и корня солодки.

Для изучения профилактической эффективности экстрактов элеутерококка, родиолы, солодки (препаратов, включенных в Регистр лекарственных средств) при диспепсии телят было сформировано четыре группы телят 1-2-дневного возраста по 10 голов в каждой.

В работе использовали:

1. Экстракт элеутерококка жидкий (*Extractum Eleutherococci fluidum*).

Спиртовый (на 40%-м этиловом спирте) экстракт (1:1) из корневищ с корнями элеутерококка колючего (свободногодника колючего) – *Eleutherococcus senticosus* Maxim, сем. аралиевых (Araliaceae). Жидкость темно-коричневого цвета, слегка жгуче-горьковатого вкуса, своеобразного запаха.

2. Экстракт родиолы жидкий (*Extractum Rhodiolae fluidum*).

Спиртовый (на 40%-м этиловом спирте) экстракт (1:1) из корневищ с корнями родиолы розовой. Жидкость темно-бурого цвета с характерным ароматным запахом.

3. Экстракт корня солодки жидкий (*Extractum radices Glycyrrhizae fluidum*).

Спиртовый (на 40%-м этиловом спирте) экстракт (1 : 1) из корней и подземных побегов многолетних дикорастущих травянистых растений солодки голой и уральской, сем. бобовых (Leguminosae). Жидкость темно-коричневого цвета с характерным ароматным запахом.

Телятам контрольной группы фитопрепараты не выпаивали, перед кормлением давали 300-500 мл изотонического раствора поваренной соли. Животным первой подопытной группы за 30 минут до кормления назначали по 5 мл экстракта элеутерококка, второй подопытной – по 5 мл экстракта родиолы розовой и третьей подопытной – по 5 мл экстракта корня солодки (табл.3).

Таблица 3

*Группы и количество животных, включенных в эксперимент,
дозы лекарственных средств и условия введения*

Группы и количество животных	Лекарственное средство	Доза	Условия введения
Контрольная	-	-	-
I подопытная n = 10	экстракт эле- утерококка	5 мл в сутки	за 30 минут до кормления
II подопытная n = 10	экстракт роди- олы розовой	5 мл в сутки	за 30 минут до кормления
III подопытная n = 10	экстракт корня солодки	5 мл в сутки	за 30 минут до кормления

При регистрации случаев диспепсии в контрольной и подопытных группах проводили лечение согласно схеме, принятой в хозяйстве, в подопытных группах дополнительно вводили экстракты соответственно по группам в дозе 5 мл на голову 3 раза в сутки (суточная доза – 15 мл) до исчезновения клинических признаков. Экстракты подопытным телятам вводили в 300-500 мл изотонического раствора (0,9%-го) поваренной соли или прокипяченной остуженной до 35⁰С воды через поильные стаканчики для выпойки молока.

При назначении доз фитопрепаратов телятам молочного периода руководствовались рекомендациями Советских и Российских ученых (Рабинович М.И., 1999; Носов А.М., 2001; Авакаянц Б.М., 2005).

Клинические исследования проводили общепринятыми методами с определением габитуса, температуры тела, исследования слизистых оболочек, кожи, лимфатических узлов и систем органов кровообращения, дыхания, пищеварения, мочевыделения. Критерием оценки эффективности профилактических и лечебных мероприятий с фитопрепаратами служили клинико-биохимические и морфологические показатели крови, а также продолжительность и течение болезни.

Исследование биохимических показателей крови телят проводили на 2, 10 и 28 дни с начала эксперимента. Содержание в крови малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов, гидроперекисей липидов определяли согласно рекомендациям «Со-

временные методы в биохимии» (1977), содержание церулоплазмина в сыворотке крови – по принципу окисления р-фенилендиамина при участии церулоплазмина (Колб В.Г., Камышников В.С., 1976), концентрацию витамина Е – по цветной реакции с дипиридиллом (Кисилевич Р.Ж., Скварко С.И., 1972); фагоцитарную активность в опсонофагоцитарной реакции (2005); лизоцимную и бактерицидную активность сыворотки крови определяли общепринятыми методами, описанными в «Методических рекомендациях по оценке и коррекции иммунного статуса животных» (2005). При морфологическом исследовании крови телят определяли количество эритроцитов и лейкоцитов в камере Горяева, гемоглобина – в гемометре Сали, общий белок на рефрактометре РЛУ, белковые фракции определяли электрофорезом в геле, неорганический фосфор и кальций в сыворотке крови фотометрическим методом с использованием набора реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Статистическую обработку экспериментального материала осуществляли методом И.А. Ойвина. Достоверные отличия значений определяли по критерию Стьюдента.

В процессе наблюдения за животными учитывали их общее состояние, показатели температуры тела, пульса и дыхания, степень выраженности внешних признаков, выявляемых методами осмотра, пальпации, перкуссии и аускультации, сроки клинического выздоровления и сохранность.

У телят с легкой формой болезни при клиническом обследовании отмечали слабость, снижение аппетита и жвачки, метеоризм и усиление перистальтики кишечника, понос, хвост испачкан каловыми массами, шерстный покров взъерошен. Кал жидкий, с неприятным резким запахом, большим количеством слизи.

Анализируя показатели температуры тела, было констатировано, что на протяжении опыта у телят всех четырех групп температура тела колебалась почти в одинаковых пределах, не выходя из диапазона физиологической нормы (рис. 7).

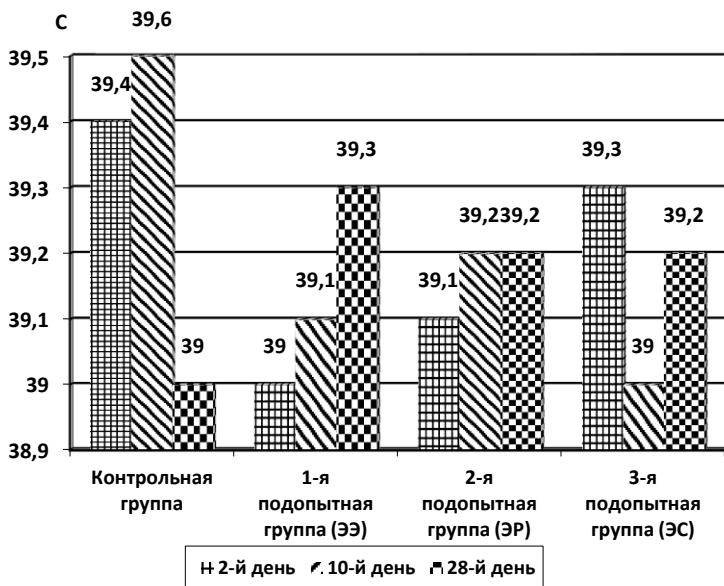


Рис. 7. Температура тела новорожденных телят на 2-й, 10-й и 28-й дни эксперимента, °C

Анализ полученных данных свидетельствовал (рис. 8), что к концу эксперимента снижалось количество пульсовых ударов в минуту у телят подопытных групп: частота пульса у телят, получавших экстракт элеутерококка, была на 8,6 ударов в минуту меньше, чем в контроле, экстракт родиолы – на 10, экстракт корня солодки – на 7.

Аналогичные данные получены и частоты дыхания (рис. 9): практически идентичные на начало опыта у телят контрольной и подопытных групп, к концу эксперимента становятся у животных, получавших адаптогены, более редкими по сравнению с контролем (дыхание реже и глубже).

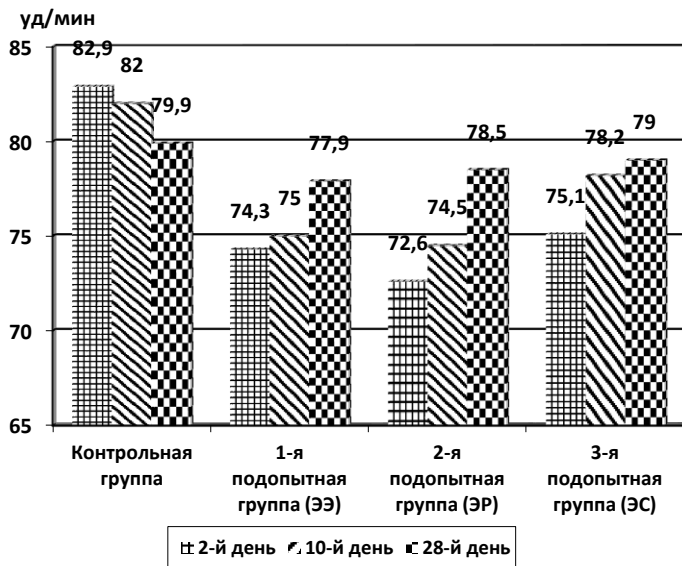


Рис. 8. Частота пульса новорожденных телят на 2-й, 10-й и 28-й дни эксперимента (ударов в минуту)

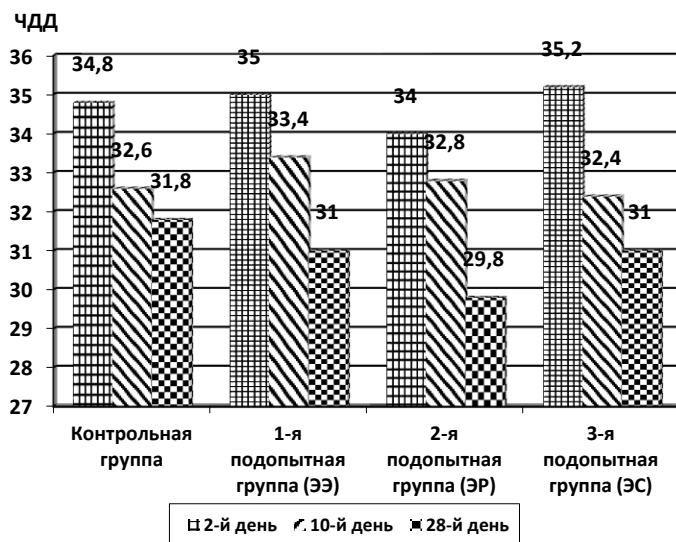


Рис. 9. Частота дыхания новорожденных телят (в минуту)

На фоне проводимой профилактики, принятой в хозяйстве, в контрольной группе телят было зарегистрировано 5 случаев простой формы диспепсии, из 10 животных пало 3, полное клиническое выздоровление больных животных, характеризующееся улучшением общего состояния и аппетита, более плотной консистенцией выделяемых фекальных масс, наступало на 5 – 6 сутки и составляло в среднем $5,71 \pm 0,36$ дня.

В группах животных, получавших экстракт элеутерококка и экстракт солодки на фоне базисной терапии, принятой в хозяйстве, было зарегистрировано 1 и 2 случая соответственно простой формы диспепсии, клиническое выздоровление наступило на 3 и 4 сутки соответственно. В группе телят, получавших экстракт родиолы, случаев желудочно-кишечных заболеваний не регистрировалось.

Таким образом, результаты исследования клинического состояния телят показывают, что введение в комплексную терапию экстрактов элеутерококка и корня солодки сокращает сроки клинического выздоровления животных, повышая соответственно их сохранность, в свою очередь экстракт родиолы розовой является более эффективным средством профилактики острого расстройства пищеварения у новорожденных телят.

Одна из основных причин возникновения патологии у новорожденных животных – нарушение процесса становления и последующего согласованного взаимодействия физиологических систем, обеспечивающих поддержание метаболического статуса в организме. Важная роль при этом принадлежит системе антиоксидантной защиты. Функциональная недостаточность ее в ранние периоды адаптации новорожденного к новым условиям существования может привести к нарушению метаболизма. Такие отклонения сопровождаются сдвигом про- и антиоксидантного равновесия, являющегося основным механизмом окислительного гомеостаза, в сторону окислительного стресса. С целью повышения неспецифической резистентности у новорожденных телят и активности антиоксидантной системы организма было предложено введение экстрактов элеутерококка, родиолы розовой и корня солодки. Введение фитопрепаратов в эксперименте способствовало снижению уровня первичных и вторичных продуктов ПОЛ в плазме крови телят (табл. 4): в группе животных, получавших элеутерококк, уровень гидроперекисей липидов был на 29% ниже, чем в контроле ($p < 0,01$), получавших экстракт родиолы – на 35,4% ниже ($p < 0,001$),

получавших экстракт корня солодки – на 19%. Содержание диеновых конъюгатов по сравнению с контрольной группой в подопытных группах было меньше на 25% в группе, где вводили элеутерококк ($p < 0,05$), на 31,6% в группе животных, получавших экстракт родиолы ($p < 0,01$), на 20% в группе животных, получавших экстракт корня солодки. Содержание МДА во всех экспериментальных группах животных было достоверно ниже данного показателя в контроле: наибольшее снижение содержания МДА наблюдалось в группе животных, получавших экстракт элеутерококка – на 34,5% ($p < 0,01$); уровень МДА в плазме крови телят, получавших экстракт родиолы розовой был на 28% ниже по сравнению с контролем ($p < 0,01$), получавших экстракт корня солодки - на 29,6% ниже, чем в контроле ($p < 0,05$). Ингибирующее влияние фитоадаптогенов на накопление продуктов радикального характера связано с антиоксидантной активностью содержащихся в них флавоноидов и дубильных веществ. Эти БАВ препятствуют избыточной генерации свободных радикалов, уменьшают их концентрацию в мембранах, защищая молекулы от перекисления.

Таблица 4

Содержание продуктов ПОЛ в плазме крови телят на фоне введения экстрактов на 28 день эксперимента, $M \pm m$ ($n=10$)

Группы животных	Гидроперекиси липидов (нмоль/мл)	Диеновые конъюгаты (нмоль/мл)	Малоновый диальдегид (нмоль/мл)
Контроль	43,6 $\pm$ 2,81	61,9 $\pm$ 4,63	6,1 $\pm$ 0,40
Экстракт элеутерококка	31,0 $\pm$ 3,20**	46,5 $\pm$ 3,01*	4,0 $\pm$ 0,50**
Экстракт родиолы	28,2 $\pm$ 2,62***	42,4 $\pm$ 3,83**	4,4 $\pm$ 0,31**
Экстракт солодки	35,4 $\pm$ 3,01	50,1 $\pm$ 3,92	4,3 $\pm$ 0,52*

Примечание: достоверность различий между контрольными и подопытными животными * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

Таким образом, введение экстрактов элеутерококка и родиолы розовой способствует достоверному снижению содержания всех исследуемых продуктов ПОЛ в плазме крови телят. В группе животных, получавших экстракт корня солодки, наблюдалось достоверное снижение вторичного продукта перекисаации – малонового диальдегида, и недостоверное – первичных продуктов ПОЛ

(диеновых конъюгатов и гидроперекисей липидов). В целом, результаты эксперимента подтверждают возможность фармакологической регуляции окислительного стресса в организме введением адаптогенов, которые повышают сопротивляемость организма к воздействию различных неблагоприятных факторов окружающей среды независимо от природы раздражителя.

В подопытных группах наблюдалась тенденция к увеличению основных компонентов АОС в плазме крови телят (табл. 5): уровень церулоплазмينا в группе, где вводили экстракт элеутерококка, был на 24% больше, чем в контроле ($p < 0,05$), экстракт солодки – на 20% ($p < 0,05$). Наиболее высокий уровень церулоплазмينا отмечался в группе животных, получавших экстракт родиолы розовой, который был на 29% выше по сравнению с контролем ($p < 0,01$). Содержание витамина Е по сравнению с контрольной группой в подопытных группах было выше на 18,7% в группе, где вводили элеутерококк, на 25,6% в группе животных, получавших экстракт родиолы ($p < 0,01$), на 23,6% - экстракт корня солодки ($p < 0,01$). Повышение активности компонентов антиоксидантной системы на фоне фитокоррекции связано с наличием дубильных веществ в составе адаптогенов, которые, проявляя мембраностабилизирующий эффект, восстанавливают процессы репарации в гепатоцитах и стимулируют синтез эндогенных антиоксидантов в печени.

Таблица 5

Содержание основных компонентов АОС в крови телят на фоне введения экстрактов на 28 день эксперимента, $M \pm m$ ($n=10$)

Группы животных	Церулоплазмин (мкг/мл)	Витамин Е (мкг/мл)
Контроль	$36,9 \pm 2,81$	$58,5 \pm 4,01$
Экстракт элеутерококка	$48,5 \pm 3,10^*$	$71,9 \pm 6,12$
Экстракт родиолы	$52,0 \pm 4,21^{**}$	$78,6 \pm 5,21^{**}$
Экстракт солодки	$46,2 \pm 3,42^*$	$76,5 \pm 4,63^{***}$

Примечание: достоверность различий между контрольными и подопытными животными * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

Таким образом, введение всех исследуемых экстрактов способствует увеличению содержания основных компонентов АОС в крови телят, причем более выраженная тенденция к достоверному

повышению активности АОС наблюдается на фоне применения экстракта родиолы розовой.

Подтверждением эффективности применения фитоадаптогенов у новорожденных телят стало изучение состояния неспецифической резистентности. Показатели неспецифической резистентности у телят экспериментальных групп в течение опыта менялись следующим образом (табл. 3): лизоцимная активность сыворотки крови (ЛАСК) у телят 1, 2 и 3 подопытных групп по сравнению со вторым днем опыта достоверно увеличилась в 1,4, 1,6 и 1,1 раза соответственно, у телят контрольной группы к концу наблюдения ЛАСК снизилась в 1,3 раза (рис. 10). ЛАСК – один из важнейших факторов неспецифического иммунитета. Лизоцим синтезируется и секретируется гранулоцитами, моноцитами и макрофагами, обладает способностью ферментативно расщеплять полисахариды, входящие в состав оболочки микробных клеток, а также вызывать мобилизацию других неспецифических защитных факторов организма. Поэтому он играет двоякую роль: оказывает антимикробное действие на широкий спектр микробов и косвенно по его уровню можно оценить клеточный иммунитет.

Бактерицидная активность сыворотки крови (БАСК) у телят всех групп к концу эксперимента увеличилась в 1,3 – 1,4 раза (рис. 11), причем в группе животных, получавших экстракт корня солодки, рост уровня данного показателя был зарегистрирован уже к 10 дню опыта на 28%, что связано с наличием в составе солодки голрой глицирризиновой кислоты, химическое строение которой сходно со строением гормонов, выделяемых надпочечниками, и обуславливает выраженное противовоспалительное и противоаллергическое действие.

Фагоцитарная активность (ФА) лейкоцитов у телят контрольной группы снизилась к концу эксперимента на 8,3%, 1-й подопытной группы – на 3%, у животных 2-й подопытной группы ФА увеличилась на 22,4% (28-й день опыта), 3-й подопытной – на 11% (10-й день).

Анализируя динамику ФИ у телят (рис. 7), было констатировано, что введение исследуемых адаптогенов способствует росту данного показателя к концу эксперимента в 1-й и 2-й подопытных группах (на 18 и 35% соответственно), на 10-й день эксперимента в 3 подопытной группе (на 19%) в отличие от телят контрольной группы, где наблюдалась тенденция к снижению ФИ в динамике.

Таблица 6

Показатели неспецифической резистентности организма телят на фоне введения фитопрепаратов, М±т (n=10)

Показатели	Дни от начала эксперимента		
	2-й день	10-й день	28-й день
Контрольная группа			
ЛАСК, %	5,1±0,20	4,4±0,31	3,8±0,22
БАСК, %	71,3±5,1	90,5±6,21	98,0±6,50
ФА, %	65,6±4,60	62,8±3,02	60,2±3,81
ФИ, усл. ед.	3,5±0,60	3,1±0,20	2,8±0,21
γ – глобулины, %	20,4±1,91	24,2±0,92	21,0±0,80
1-я подопытная группа (экстракт элеутерококка)			
ЛАСК, %	5,0±0,30	4,6±0,20	6,8±0,50***
БАСК, %	75,5±6,11	81,9±6,61	101,6±6,53
ФА, %	64,3±4,52	59,6±3,92	62,5±4,61
ФИ, усл. ед.	3,6±0,50	4,5±0,43**	4,4±0,20***
γ – глобулины, %	19,9±1,13	22,1±0,80	24,5±1,02*
2-я подопытная группа (экстракт родиолы)			
ЛАСК, %	4,5±0,50	6,6±0,60**	7,0±0,50***
БАСК, %	89,5±4,81*	75,8±5,01	119,2±6,01*
ФА, %	60,1±4,62	72,5±4,31*	77,4±4,52**
ФИ, усл. ед.	3,5±0,81	4,8±0,50**	5,4±0,90*
γ – глобулины, %	20,5±1,52	23,2±0,92	25,4±1,13**
3-я подопытная группа (экстракт солодки)			
ЛАСК, %	5,4±0,60	6,0±0,80	5,8±0,72*
БАСК, %	70,8±3,71	98,6±5,12	79,4±4,22*
ФА, %	66,5±4,51	74,7±3,10*	68,0±5,62
ФИ, усл. ед.	3,8±0,50	4,7±0,60*	4,0±0,80
γ – глобулины, %	22,0±1,21	21,8±1,01	20,6±1,02

Примечание: достоверность различий между контрольными и подопытными животными * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

В целом, повышение неспецифической резистентности организма в условиях введения фитоадаптогенов, как показали проведенные исследования, связано с присутствием в составе растений лигнанных и других фенольных гликозидов, которые способны повышать неспецифическую сопротивляемость к воздействию факторов физической, химической и биологической природы (что особенно важно с учетом возраста подопытных животных), стимулировать специфическую бласттрансформацию лимфоцитов и фагоцитарную активность лейкоцитов.

%

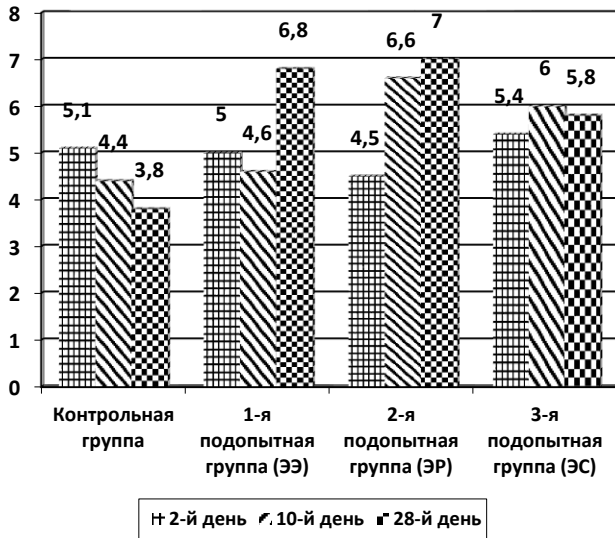


Рис. 12. Динамика ЛАСК у телят, %

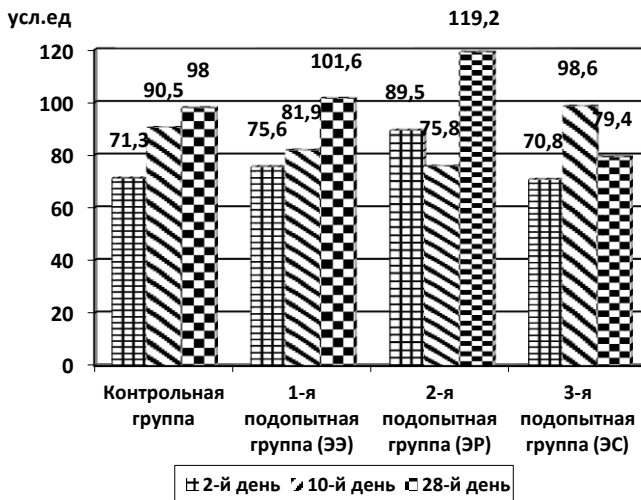


Рис.13. Динамика БАСК у телят, усл. ед

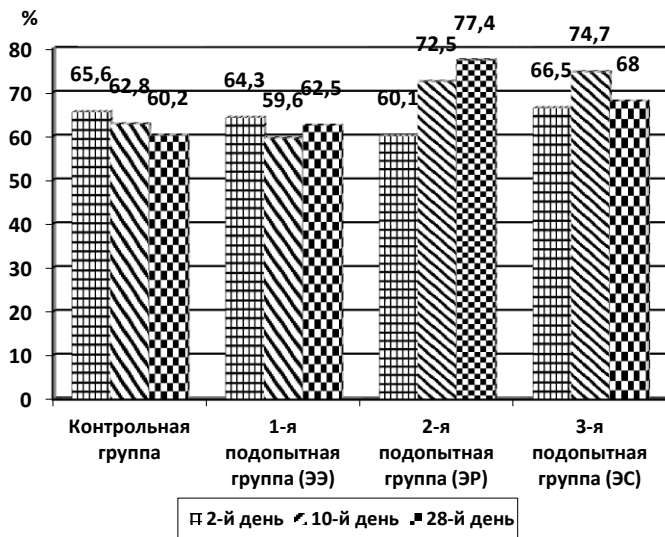


Рис. 14. Динамика ФА лейкоцитов у телят, %

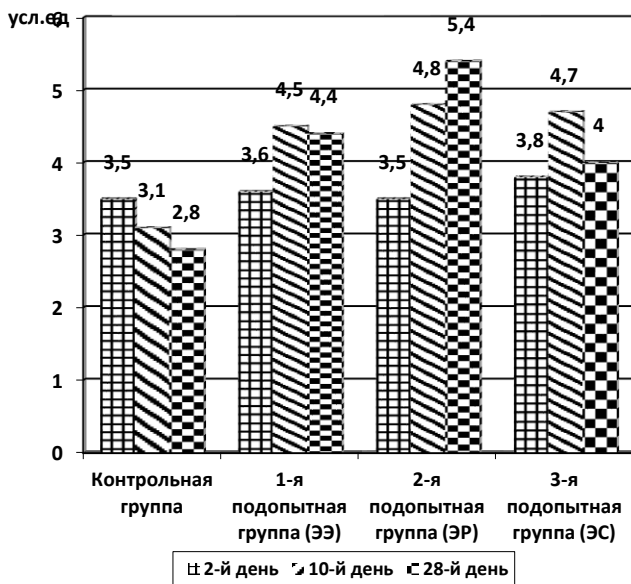


Рис. 15. Динамика ФИ у телят, усл. ед.

Анализируя динамику гамма-глобулинов в сыворотке крови телят контрольной группы, отраженную на рисунке 8, необходимо отметить снижение уровня данного показателя с 10-го к 28-му дню на 13,3%, что связано, по-видимому, с активацией процессов перекисного окисления липидов на фоне повышения вирулентности условно-патогенных бактерий, связанной с неблагоприятными условиями кормления и содержания. Повышение интенсивности процессов перекисидации сопровождается накоплением в межклеточном пространстве супероксидного иона перекиси водорода и гидропероксидного радикала, являющихся основной причиной повреждения тканей. В энтероцитах и плазме крови накапливаются диеновые конъюгаты и малоновый диальдегид, подавляющие иммунологическую активность клеток крови. На фоне применения адаптогенов в сыворотке крови телят увеличивается количество гамма-глобулинов к концу эксперимента на 18% в первой подопытной группе в сравнении с контролем, на 19,3% - во второй.

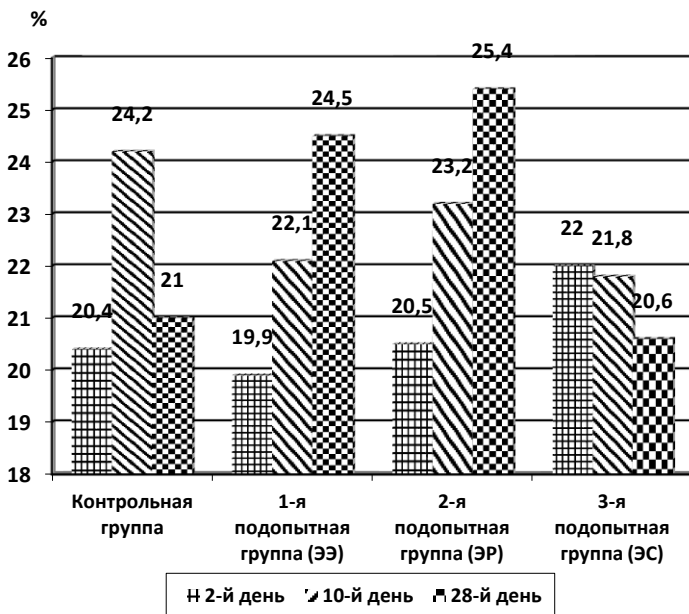


Рис. 16. Динамика γ -глобулинов у телят, %

Таким образом, в результате проведенных исследований было установлено положительное влияние фитопрепаратов на иммунобиохимический статус новорожденных телят, выражающееся в увеличении уровня гемоглобина, количества эритроцитов, общего белка, кальция и неорганического фосфора, а также γ – глобулинов, фагоцитарной активности лейкоцитов, лизоцимной и бактерицидной активностей сыворотки крови телят на фоне введения изучаемых адаптогенов.

Изучение влияния экстрактов лекарственных растений на морфологические и биохимические показатели крови у новорожденных телят показало (табл. 7), что в контрольной группе телят наблюдалось снижение в динамике от 10-го к 28-му дню количества эритроцитов (на 6,2%) и гемоглобина (на 7%), указывающее на анемию алиментарного происхождения, вызванную погрешностями в кормлении животных.

Введение исследуемых адаптогенов способствовало достоверному увеличению количества эритроцитов у телят всех подопытных групп к концу эксперимента по сравнению с контролем: в группе животных, получавших экстракт элеутерококка, повышение содержания эритроцитов составило 14% ($p<0,01$), экстракт родиолы – 12% ($p<0,01$), корня солодки – 12% ($p<0,05$), что указывает на стимуляцию органов кроветворения.

Таблица 7

Морфологические и биохимические показатели крови телят на фоне применения фитопрепаратов, $M \pm m$, (n=10)

Показатели	Дни от начала эксперимента		
	2-й день	10-й день	28-й день
1	2	3	4
Контрольная группа			
Эритроциты, $10^{12}/л$	$6,1 \pm 0,10$	$6,4 \pm 0,20$	$6,0 \pm 0,20$
Гемоглобин, г/л	$97,3 \pm 3,01$	$100,6 \pm 4,51$	$93,6 \pm 3,50$
Лейкоциты, $10^9/л$	$9,0 \pm 0,61$	$8,8 \pm 0,90$	$13,2 \pm 0,82$
Общий белок, г/л	$69,5 \pm 1,60$	$63,6 \pm 2,91$	$58,8 \pm 2,51$
Кальций, мг%	$10,95 \pm 0,261$	$11,14 \pm 0,330$	$11,08 \pm 0,470$
Неорган. фосфор, мг%	$5,60 \pm 0,252$	$5,28 \pm 0,161$	$5,24 \pm 0,163$
1-я подопытная группа (экстракт элеутерококка)			
Эритроциты, $10^{12}/л$	$6,0 \pm 0,21$	$6,6 \pm 0,11$	$6,9 \pm 0,20^{**}$
Гемоглобин, г/л	$95,8 \pm 4,11$	$111,5 \pm 4,01$	$116,9 \pm 4,51^{***}$

Продолжение таблицы 7

1	2	3	4
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$8,5 \pm 0,50$	$9,6 \pm 0,80$	$8,6 \pm 0,92^{**}$
Общий белок, г/л	$65,8 \pm 2,41$	$72,5 \pm 2,60^*$	$79,6 \pm 2,51^{***}$
Кальций, мг%	$10,77 \pm 0,342$	$11,14 \pm 0,240$	$10,96 \pm 0,232$
Неорган. фосфор, мг%	$5,82 \pm 0,103$	$6,24 \pm 0,331$	$6,10 \pm 0,220^{**}$
2-я подопытная группа (экстракт родиолы)			
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	$6,5 \pm 0,30$	$7,0 \pm 0,21^*$	$6,8 \pm 0,10^{**}$
Гемоглобин, г/л	$99,5 \pm 4,01$	$115,8 \pm 3,03^*$	$110,7 \pm 4,01^{**}$
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$9,1 \pm 0,42$	$9,5 \pm 0,32$	$9,0 \pm 0,50^{***}$
Общий белок, г/л	$70,5 \pm 3,10$	$69,8 \pm 3,02$	$78,4 \pm 3,52^{***}$
Кальций, мг%	$10,52 \pm 0,193$	$11,28 \pm 0,301$	$10,88 \pm 0,211$
Неорган. фосфор, мг%	$5,76 \pm 0,202$	$6,24 \pm 0,370$	$6,12 \pm 0,210^{**}$
3-я подопытная группа (экстракт солодки)			
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	$6,4 \pm 0,23$	$6,0 \pm 0,11$	$6,8 \pm 0,20^*$
Гемоглобин, г/л	$97,0 \pm 3,81$	$95,9 \pm 4,02$	$107,9 \pm 3,52^{**}$
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$9,4 \pm 0,53$	$10,0 \pm 0,40$	$10,6 \pm 0,60^*$
Общий белок, г/л	$68,8 \pm 3,50$	$75,1 \pm 3,21^*$	$69,2 \pm 4,04^*$
Кальций, мг%	$10,80 \pm 0,191$	$11,40 \pm 0,231$	$10,44 \pm 0,152^{**}$
Неорган. фосфор, мг%	$5,80 \pm 0,260$	$6,23 \pm 0,402$	$6,08 \pm 0,303$

Примечание: достоверность различий между контрольными и подопытными животными * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

Анализируя динамику уровня эритроцитов в крови телят подопытных групп, важно отметить, что рост уровня эритроцитов со второго к двадцать восьмому дню опыта составил 13,1% на фоне введения экстракта элеутерококка, 7,2% (10-й день) и 4,5% (28-й день) на фоне введения экстракта родиолы, 6% - на фоне введения экстракта солодки (рис. 17).

Введение фитопрепаратов сопровождалось увеличением содержания гемоглобина в крови телят экспериментальных групп относительно контрольных животных (табл. 7): в первой подопытной группе к 10-му дню эксперимента – на 10,4%, к 28-му дню – на 20% ($p < 0,001$), во второй подопытной группе – на 13,2 и 13,5% ($p < 0,01$) соответственно, в третьей – на 13,3% к концу опыта ($p < 0,01$).

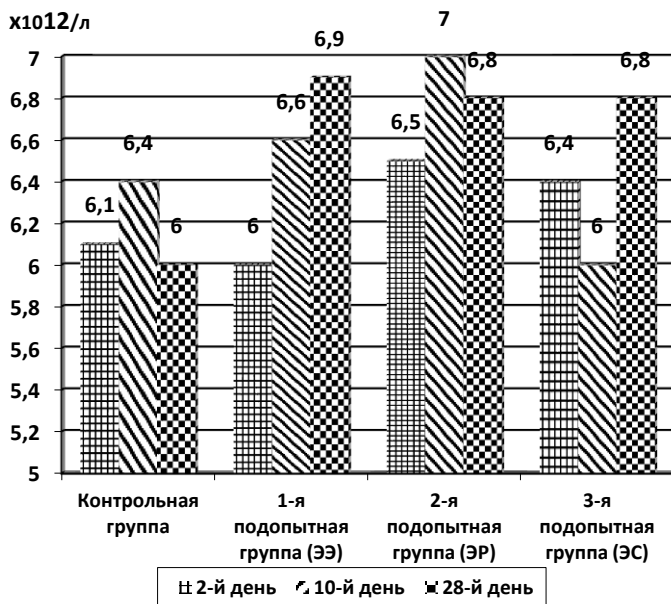


Рис. 17. Динамика уровня эритроцитов в крови телят, $\times 10^{12}/\text{л}$

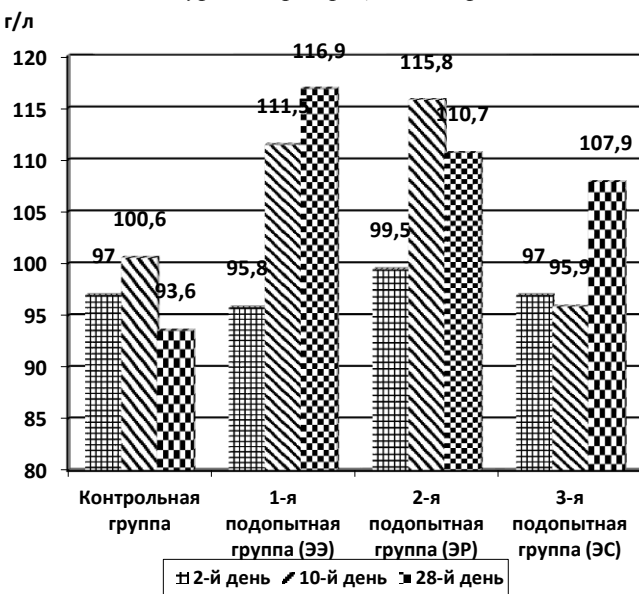


Рис. 18. Динамика уровня гемоглобина в крови телят, г/л

Изучение динамики уровня гемоглобина на фоне введения адаптогенов свидетельствовало о росте данного показателя на 14,1% (10-й день) и 18,1% (28-й день) в условиях применения экстракта элеутерококка, на 14% и 10,2% соответственно – на фоне применения экстракта родиолы, на 11% к концу опыта – на фоне применения экстракта солодки (рис. 18). Положительное влияние адаптогенов на картину красной крови обусловлено способностью последних оптимизировать энергетическое и пластическое обеспечение функций различных тканей и организма в целом, что приводит в конечном итоге к нормализации гомеостаза.

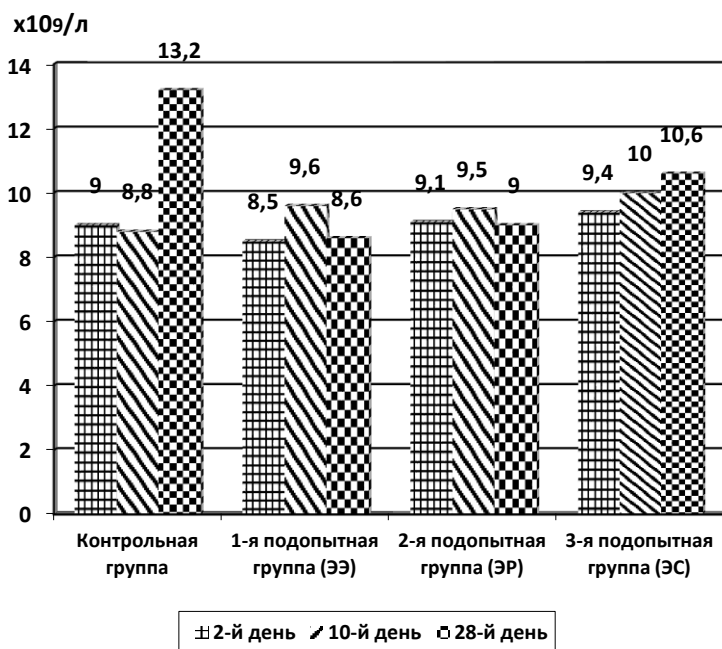


Рис. 19. Динамика уровня лейкоцитов в крови телят, $\times 10^9/\text{л}$

Исследование содержания лейкоцитов в периферической крови телят контрольной группы отразило повышение уровня данного показателя от начала к 28 дню эксперимента на 31,9% и позволило констатировать лейкоцитоз к концу опыта, что вполне объяснимо, поскольку в данной группе животных у 50% телят были зарегистрированы случаи диспепсии, свидетельствующие о разви-

тии воспалительного процесса в желудочно-кишечном тракте, несмотря на проводимые в хозяйстве лечебно-профилактические мероприятия, в комплекс которых входило использование антибиотиков тетрациклинового ряда. Уровень лейкоцитов у контрольных телят превышал аналогичный в подопытных группах на 28 день на 35% при использовании экстракта элеутерококка ($p < 0,01$), на 32% - экстракта родиолы ($p < 0,001$), на 20% - экстракта солодки ($p < 0,05$) (табл. 7). Динамика количества лейкоцитов в подопытных группах отразила некоторые незначительные колебания данного показателя в течение 28 дней, однако выхода за диапазон физиологической нормы не наблюдалось (рис. 19).

Изучение содержания общего белка у телят контрольной группы показало снижение уровня данного показателя на 15% к концу эксперимента, что, очевидно, связано со сдвигом кислотно-щелочного равновесия в организме больных диспепсией животных в кислую сторону, образованием недоокисленных продуктов обмена веществ, всасыванию в кровь этих токсинов, оказывающих неблагоприятное влияние на функциональную активность печени, о чем и свидетельствует снижение концентрации общего белка. Кроме того, угнетение синтеза белка в контрольной группе связано с активацией синтеза простагландинов в условиях дестабилизации транспорта ионов, являющейся следствием деструктивных изменений в цитоплазматических и других мембранах в результате перекисного окисления жирных ненасыщенных кислот при патологии со стороны желудочно-кишечного тракта.

Анализируя содержание общего белка в крови телят на фоне применения адаптогенов, было констатировано, что увеличение уровня данного показателя по сравнению с контролем составило 12,3% (10-й день) и 26,2% (28-й день) на фоне введения экстракта элеутерококка ($p < 0,001$), 9% и 25% соответственно – на фоне введения экстракта родиолы ($p < 0,001$), 15,4% и 15,1% - на фоне введения экстракта солодки ($p < 0,05$) (табл. 7), что подтверждает стимулирующее действие адаптогенов на процессы биосинтеза белка и нуклеиновых кислот, вызывающих пластическое обеспечение функций клеточных структур и организма в целом за счет стабилизации биомембран, структурная организация которых зависит от физико – химических свойств и состава ее основных компонентов – липидов и белков, а также от липид – белковых взаимоотношений.

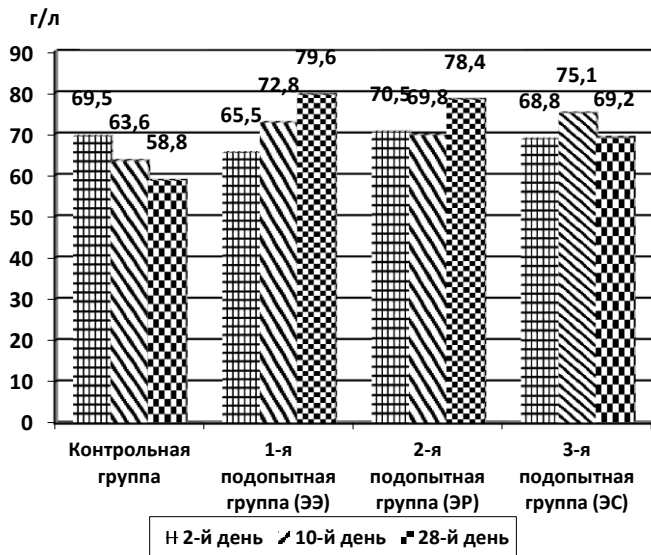


Рис. 20. Динамика общего белка в крови телят, г/л

Исследование динамики общего белка в контрольной группе свидетельствовало о его снижении от 2-го к 28-му дню опыта на 15,4%, напротив, в подопытных группах наблюдалась четкая тенденция к росту данного показателя к концу эксперимента в первой и второй экспериментальной группах на 17,4 и 11% соответственно, на 9% в третьей подопытной группе к 10-му дню (рис. 20), что обусловлено наличием гликозидов в составе адаптогенов, ускоряющих восстановление активности РНК-полимеразы, обладающих способностью активизировать глюконеогенез и биосинтез РНК, усиливать анаболические процессы, повышая одновременно уровень циклического ГМФ в тканях организма.

Исследования показали, что применение адаптогенов повышает содержание кальция в сыворотке крови подопытных телят от $10,77 \pm 0,34$ мг% на второй день жизни до $11,14 \pm 0,24$ мг% к 10-дневному возрасту в первой подопытной группе (рис. 21), причем более заметно это увеличение у телят всех подопытных групп к середине эксперимента, составившее 4%, 7% и 6% соответственно. Аналогичная картина наблюдается по содержанию неорганического фосфора в сыворотке крови подопытных телят (рис. 22).

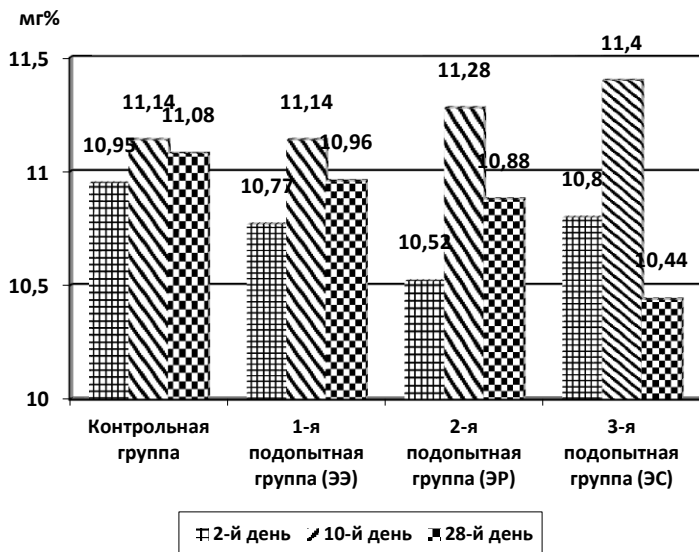


Рис. 21. Динамика уровня кальция в сыворотке крови телят, мг%

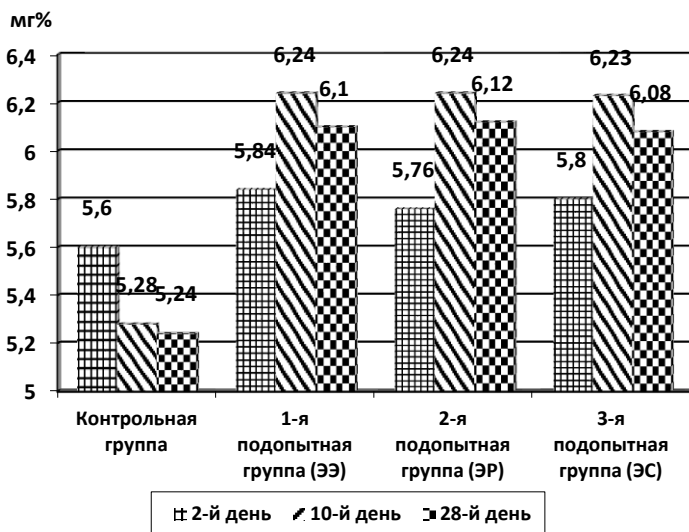


Рис. 22. Динамика уровня неорганического фосфора в сыворотке крови телят, мг%

Так, к 10-му дню жизни содержание неорганического фосфора в сыворотке крови телят всех подопытных групп выросло относительно начала эксперимента на 7 – 8% и на 15,4% превышало аналогичный показатель в контроле. Положительное влияние адаптогенов на минеральный обмен обусловлено химическим составом исходного сырья, содержащего до 10 различных микроэлементов. В желудочно-кишечном тракте экстракты под действием ферментов отдают катионы подвижных форм микроэлементов в состав химуса, тем самым регулируя минеральный обмен. Минеральные вещества прямым и косвенным путем, действуя на клетки крипт и ворсинок, активизируют синтез мукополисахаридов, образование соединительной ткани и эпителия, способствуют лучшему использованию питательных веществ. В свою очередь, некоторое повышение уровня кальция в контроле к 10-му и 28-му дню эксперимента может быть связано с введением животным витамина Д, предусмотренного схемой профилактики, принятой в хозяйстве, биологическая роль которого заключается в улучшении всасывания кальция в кишечнике и депонирования в костной ткани.

Таким образом, введение экстрактов родиолы розовой, элеутерококка в большей степени и экстракта корня солодки в меньшей, способствовало достоверному увеличению количества эритроцитов, гемоглобина, общего белка, кальция и неорганического фосфора на фоне нормализации уровня лейкоцитов в периферической крови телят относительно животных контрольной группы.

В течение 28 дней от начала эксперимента у телят контрольной и подопытных групп контролировали клиническое состояние, заболеваемость и сохранность (табл. 8). Анализ полученных результатов показал, что у телят, получавших экстракт родиолы, в течение периода наблюдений не регистрировали заболеваний желудочно-кишечного тракта. В группе животных, получавших экстракт солодки, 2 теленка переболело диспепсией, и у 1 животного было зарегистрировано заболевание органов дыхания. На фоне введения экстракта элеутерококка было зарегистрировано по 1 случаю патологии со стороны органов дыхания и пищеварения. У 50% телят контрольной группы наблюдались острые кишечные расстройства, несмотря на проводимые лечебно-профилактические мероприятия, что связано, на наш взгляд, с развитием стресс-реакции в раннем онтогенезе и активацией симпатoadреналовой системы организма. Во-первых, активация симпатoadреналовой си-

стемы влечет за собой снижение секреции оксинтных клеток, приводящее к пониженному содержанию соляной кислоты, либо к полному ее отсутствию в желудочном (сычужном) соке. В результате нарушений сычужного пищеварения в кишечник попадает недостаточно переваренный и обсемененный условно-патогенной микрофлорой сычужный химус, что влечет за собой возникновение дисбактериоза в пищеварительном тракте. У телят в качестве защитной реакции организма повышается моторно-эвакуаторная активность тонкого кишечника и, как следствие, развивается диарея. Во-вторых, активация симпатoadреналовой системы способствует выбросу катехоламинов из депо, в частности адреналина, который, в свою очередь, стимулирует фермент фосфолипазу A_2 и выход, соответственно, из фосфолипидов арахидоновой кислоты, катализируемый данным ферментом. В результате повышается образование простагландинов, формирующих воспалительную реакцию на уровне желудочно-кишечного тракта.

Таблица 8
Эффективность применения экстрактов новорожденным телятам
(n=10)

Показатели	Контроль- ная группа		1-я под- опытная группа (ЭЭ)		2-я под- опытная группа (ЭР)		3-я под- опытная группа (ЭС)	
	п	%	N	%	N	%	п	%
Переболело в возрасте до 28 дней	5	50	2	20	1	10	3	30
В том числе: желудочно-ки- шечными забо- леваниями	5	50	1	10	-	-	2	20
респираторными	-	-	1	10	-	-	1	10
Пало	3	30	0	-	0	-	1	10
Количество жи- вых телят на ко- нец опыта	7	70	10	100	10	100	9	90

Сохранность телят на фоне применения экстрактов элеутерококка и родиолы составила 100%, экстракта корня солодки – 90%,

что вполне обоснованно, поскольку адаптогены повышают устойчивость животных к повреждающим факторам внешней среды, препятствуя развитию стресс-реакции.

Оценка профилактической эффективности фитопрепаратов в отношении желудочно-кишечных заболеваний у новорожденных телят показала (табл. 9), что в первой подопытной группе у 1 теленка наблюдались признаки диспепсии, что в 5 раз меньше, чем в контроле. Во второй подопытной группе случаев желудочно-кишечных заболеваний не регистрировалось, в третьей подопытной была зарегистрирована диспепсия легкой степени у 2 голов. Таким образом, профилактическая эффективность фитопрепаратов составила: 100% - экстракт родиолы розовой, 90% - экстракт элеутерококка, 80% - экстракт корня солодки.

Таблица 9

*Клинические показатели телят на фоне профилактики
и лечения фитоэкстрактами (n=10)*

Показатель	Группа			
	кон- троль- ная	1-я под- опытная (ЭЭ)	2-я под- опытная (ЭР)	3-я под- опытная (ЭС)
1	2	3	4	5
Заболело диспепсией:				
гол.	5	1	0	2
%	50	10	0	20
Пало, гол.	3	0	0	1
Начало заболевания, дни:				
в среднем	2,6	6	-	5,5
колебания	2 – 4	-		5 – 6
Степень тяжести, гол.:				
легкая	1	1		2
средняя	1			
тяжелая	3			
Длительность болезни, дни:				
в среднем	5,7	3	-	3,5
колебания	5 – 6	-		3 – 4

Продолжение табл. 9

1	2	3	4	5
Полное клиническое выздоровление, сутки	5,7±0,36	3	-	3,5±0,5
Профилактическая эффективность, %	50	90	100	80
Терапевтическая эффективность, %	40	100	-	50

При установлении диагноза диспепсии у телят подопытных групп в схему лечения, помимо терапевтических мероприятий, принятых в хозяйстве, включающих назначение антибиотиков и сульфаниламидных препаратов, входило назначение экстрактов адаптогенов соответственно по группам в дозе 5 мл на голову 3 раза в день (суточная доза 15 мл). Телята контрольной группы, заболевшие диспепсией, лечились по схеме, принятой в хозяйстве. У молодняка подопытных групп первые признаки желудочно-кишечных заболеваний наблюдали на 5 – 6-й день жизни, а у контрольных на 2 – 4-й день. Тяжелая степень заболевания отмечалась у 3 контрольных телят. Длительность болезни составила в контрольной группе 5,7 дня, в первой подопытной – 3 дня, в третьей – 3,5 дня. Полное клиническое выздоровление больных диспепсией телят отмечалось в первой подопытной группе на 3 сутки, в третьей – 3,5±0,5 сутки, в контроле – 5,7±0,36. Из 5 заболевших телят контрольной группы, несмотря на проведенное лечение, пало 3 головы, в третьей подопытной – 1 теленок, в остальных группах падеж отсутствовал. Таким образом, терапевтическая эффективность экстракта солодки составила 50%, экстракта элеутерококка – 100%.

В целом, экспериментальные данные показали, что введение экстрактов элеутерококка и родиолы розовой в течение 28 дней способствует достоверному снижению содержания всех исследуемых продуктов ПОЛ относительно контроля (на 25-й – 34,5% и на 28-й – 35,4% соответственно) и повышению активности основных компонентов АОС (на 18,7 – 24% и на 25,6 – 29% соответственно) в плазме крови телят, подтверждая возможность фармакологической регуляции окислительного стресса в организме с помощью введения адаптогенов, которые повышают сопротивляемость организма к воздействию различных неблагоприятных факторов окружающей среды независимо от природы раздражителя. Кроме этого,

введение экстрактов родиолы и элеутерококка способствовало достоверному увеличению содержания эритроцитов (на 12–14%) и гемоглобина (на 13,5–20%) к 28-му дню эксперимента на фоне нормализации количества лейкоцитов в периферической крови животных, что указывает на стимуляцию органов кроветворения. В свою очередь, картина крови у новорожденных телят контрольной группы в первый месяц отражала характер протекающих в организме биохимических процессов и базировалась на снижении количества гемоглобина и эритроцитов, что было связано с переходом на легочной тип дыхания, в связи с чем необходимость в их прежнем объеме отпала.

Показательным стал анализ содержания общего белка в крови телят на фоне применения адаптогенов, свидетельствующий об увеличении его уровня по сравнению с контролем (где отмечалось снижение данного показателя в динамике) на 12,3% (10-й день) и 26,2% (28-й день, $p < 0,05$) на фоне введения экстракта элеутерококка, на 9 и 25% ($p < 0,05$) соответственно – на фоне введения экстракта родиолы, на 15,4 и 15,1% - на фоне введения экстракта корня солодки, что подтверждает стимулирующее действие адаптогенов на процессы биосинтеза белка и нуклеиновых кислот, вызывающих пластическое обеспечение функций клеточных структур и организма в целом за счет стабилизации биомембран, структурная организация которых зависит от физико – химических свойств и состава ее основных компонентов – липидов и белков, а также от липид – белковых взаимоотношений. Можно предположить, что в условиях активации ПОЛ у новорожденных телят с последующим изменением гидрофильно – гидрофобного баланса в сторону увеличения гидрофильности мембран, пластическое обеспечение биосинтеза белка в условиях введения адаптогенов, в частности элеутерококка, ведет к стабилизации мембранных белков в бислое с последующей нормализацией микровязкости мембраны и патологически-повышенной проницаемости. Наши предположения согласуются с данными ученых Ереванского медицинского института, которые вслед за признанием роли элеутерококка в стабилизации биомембран в условиях стресса высказывают мысль о том, что элеутерококк нормализует метаболизм холестерина, изменение концентрации которого вызывает структурно – функциональную перестройку мембран в сторону повышения проницаемости. Во-вторых, в результате длительного накопления гликозидных фракций элеутерококка в организме, более интенсивно протекают

процессы стабилизации биомембран с вытекающим отсюда снижением вязкости липидного бислоя. В результате снижение вязкости способствует увеличению функциональной активности интегрированных в мембрану белков (К-Na-АТФазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, Са-АТФазы и др.), тем самым вызывая увеличение скорости трансмембранного переноса молекул и ионов против градиента концентрации и усиливает синтез макроэргов, что сглаживает нарушение ионного гомеостаза, вызываемое активацией ПОЛ. В-третьих, под действием элеутерококка значительно увеличивается уровень эндогенных антиоксидантов в крови и печени. Это все говорит в пользу того, что элеутерококк, усиливая энергетические процессы в организме, способствует более интенсивному синтезу эндогенных антиоксидантов в печени или их лучшему всасыванию с кормом, быстрому распределению через кровь в другие органы и системы. Это вероятно, и способствует высокой адаптивной устойчивости организма при использовании препарата.

В свою очередь, эффективность использования экстракта родиолы связана с антиоксидантной активностью содержащихся в ней флавоноидов и дубильных веществ. Эти БАВ препятствуют избыточной генерации свободных радикалов, уменьшают их концентрацию в мембранах, защищая молекулы от переоxygenения, что согласуется с результатами исследований Е.П. Шмерко, И.Ф. Мазан (1996) и В.А. Дадали, В.Г. Макарова (2003). Полагаем, что паратирозол, являющийся агликоном гликозида салидрозиды родиолы розовой, проявляет регулирующее воздействие на гипотиз-адреналовую систему, способствует уменьшению выраженности катаболического синдрома, обладая антиоксидантной активностью. Дубильные вещества, входящие в состав родиолы розовой, проявляя мембраностабилизирующий эффект, восстанавливают процессы репарации в гепатоцитах и улучшают работу антиоксидантных систем печени. В целом, результаты экспериментов показывают, что экстракт родиолы розовой, повышая устойчивость к воздействию неблагоприятных факторов, способен снижать интенсивность свободнорадикального окисления липидов биологических мембран, тем самым препятствуя развитию мембранопатологий на уровне желудочно-кишечного тракта.

Для растущего организма одним из определяющих показателей является интенсивность минерального обмена, оцениваемая по содержанию кальция и неорганического фосфора в сыворотке крови телят. Исследования показали, что применение адаптогенов

повышает содержание кальция у подопытных телят к середине эксперимента на 4%-7%, неорганического фосфора – на 7–8% и на 15,4% превышало аналогичный показатель в контроле, что обусловлено химическим составом исходного сырья, содержащего до 10 различных микроэлементов, которые в желудочно-кишечном тракте отдают свои катионы в состав химуса, тем самым регулируя минеральный обмен. Минеральные вещества прямым и косвенным путем, действуя на клетки крипт и ворсинок, активизируют синтез мукополисахаридов, образование соединительной ткани и эпителия, способствуют лучшему использованию питательных веществ. Полученные нами экспериментальные данные согласуются с результатами исследований Н.М. Ковальчук (2004), констатирующих улучшение показателей минерального обмена у новорожденных телят при введении микроэлементов, входящих в состав природного цеолита сахаптина.

Анализ показателей неспецифической резистентности организма в условиях введения экстрактов свидетельствовал об увеличении БАСК у телят контрольной и подопытных групп в зависимости от возраста – самый высокий ее уровень во все возрастные периоды был у телят, получавших экстракты элеутерококка и родиолы розовой. ЛАСК у подопытного молодняка уже на 10-е сутки была достоверно выше, чем у сверстников контрольной группы, закономерность сохранялась до конца наблюдений. ЛАСК – один из важнейших факторов неспецифического иммунитета. Лизоцим синтезируется и секретируется гранулоцитами, моноцитами и макрофагами, обладает способностью ферментативно расщеплять полисахариды, входящие в состав оболочки микробных клеток, а также вызывать мобилизацию других неспецифических защитных факторов организма. Поэтому он играет двоякую роль: оказывает антимикробное действие на широкий спектр микробов и косвенно по его уровню можно оценить клеточный иммунитет.

Адаптогены положительно влияли на клеточное звено неспецифической резистентности, ФА нейтрофильных лейкоцитов у молодняка второй подопытной группы увеличилась на 22,4% (28-й день опыта), 3-й подопытной – на 11% (10 день, $p < 0,05$), увеличивается количество гамма-глобулинов на 10,2% в 1-й подопытной группе в сравнении с контролем. В целом, повышение неспецифической резистентности организма в условиях введения фитоадаптогенов, как показали проведенные исследования, связано с при-

сутствием в составе растений лигнанных и других фенольных гликозидов, которые способны повышать неспецифическую сопротивляемость к воздействию факторов физической, химической и биологической природы (что особенно важно с учетом возраста подопытных животных), стимулировать специфическую бластотрансформацию лимфоцитов и фагоцитарную активность лейкоцитов, приводить к нормализации количества Т-лимфоцитов, преимущественно Т-супрессоров, В-лимфоцитов, усиливать синтез эндогенного интерферона и, соответственно, снижать уровень заболеваемости.

Интересным явился полученный в результате исследований факт увеличения БАСК, ЛАСК, ФА и ФИ уже к 10-му дню эксперимента в условиях введения экстракта корня солодки, что, по-видимому, связано с тем, что в корнях солодки содержится глицирризиновая кислота, которая, подвергаясь в организме метаболическим преобразованиям, оказывает кортикостероидоподобное действие. Поскольку глюкокортикоидные гормоны, включая и кортистерон, имеющийся в коре надпочечников, обладают способностью «нормализовывать» углеводный и белковый обмен в зависимости от характера отклонений, повышать устойчивость теплокровного организма к воздействию стрессовых факторов, способность стабилизировать эти процессы на определенном уровне, по-видимому, и лежит в основе адаптивного влияния солодки как кортикостероидного растительного гормона, обладающего глюкокортикоидными свойствами. Во-вторых, учитывая, что солодка обладает свойством стимулировать кору надпочечников и, в частности, клетки пучкового слоя, продуцирующего кортистерон, она влияет на синтез эндогенных антиоксидантов и их активность. Благоприятное влияние препарата солодки на организм подопытных животных объясняется также и тем, что в ней, помимо глицирризина, глицирризиновой кислоты, содержатся также и другие фармакологически активные вещества. К ним относятся флавоновые гликозиды, основными среди которых являются ликвиритин, ликвиритигенин и ликвиритозид, пектиновые и белковые вещества, сахароза и глюкоза, горькие и смолистые вещества, крахмал, аспарагин, витамины (в частности, аскорбиновая кислота), пигменты, эфирные масла и другие биологически активные вещества. Важно отметить, что эфирные масла, входящие в состав исследуемых растений, подавляют процессы брожения в пищеварительной системе, способ-

ствуют улучшению пищеварения за счет стимуляции пищеварительных желез (Авакьянц Б.М., 2001; Иноземцев В.П., 2000; Киселенко П.С., 2006), что имеет немаловажное значение при диспепсии у новорожденных телят.

Все вышеназванные аспекты возможного механизма действия исследуемых фитоэкстрактов подтверждаются результатами проведенных наблюдений, свидетельствующих о снижении заболеваемости и повышении сохранности в условиях введения адаптогенов в сравнении с контрольной группой телят. Профилактическая эффективность экстрактов родиолы и элеутерококка составила 100%, экстракта солодки – 90%. При этом среднесуточные приросты массы у подопытных телят превосходили среднесуточный прирост массы телят контрольной группы в 1,13 – 1,34 раза, что свидетельствует об эффективности применения фитоадаптогенов для профилактики и лечения диспепсии у новорожденных телят.

2.3 Антиоксидантный статус новорожденных телят при введении настоев лекарственных растений

Одним из важнейших направлений исследований экспериментальной фармакологии является поиск новых фармакологических эффектов у ранее известных лекарственных препаратов, в частности у лекарственных средств растительного происхождения. Для регуляции свободнорадикальных процессов применяют биологически активные соединения, проявляющие антиоксидантные свойства, среди которых немаловажное значение имеют те растительные препараты, в состав которых входят биофлавоноиды, каротиноиды, эссенциальные жирные кислоты, поскольку фитосредства обладают высокой биодоступностью, низкой токсичностью, широким спектром регулирующих эффектов и поливалентностью лечебного действия. В связи с этим исследование возможности коррекции процессов ПОЛ биомембран введением настоев листьев крапивы, березы, подорожника вызывает интерес, поскольку сырье, используемое для приготовления настоя, доступно, технология получения рентабельна, спектр применения широк (рис. 23).



КРАПИВА ДВУДОМНАЯ (лат. *Urtica dióica*) –
многолетнее травянистое растение, рода Крапива (*Urtica*).



БЕРЕЗА ПОВИСЛАЯ (лат. *Bétula péndula*) –
вид растений, семейства Берёзовые (*Betulaceae*)



ПОДРОЖНИК БОЛЬШОЙ (лат. *Plantago májor*) –
травянистое растение, семейства Подорожниковые (*Plantaginaceae*)

Рис. 23. Адаптогены растительного происхождения

Крапива двудомная (*Urtica dioica*) – многолетнее растение семейства Крапивные. Встречается повсеместно на всех континентах, кроме Антарктиды. Родиной растения являются зоны умеренного климата Северного и Южного полушарий (Европа, Малая и Передняя Азия, Закавказье, Китай, Индия, Северная Африка). В Северной Америке и в Австралии натурализовалась. В России встречается в европейской части, в Западной и Восточной Сибири, на Дальнем Востоке в лесной и лесостепной зонах.

Крапива двудомная считается рудеральным (сорным) растением. Встречается вдоль заборов, на свалках, у жилищ, на заброшенных сельскохозяйственных угодьях, лесных вырубках, по сырым лугам и лесам (особенно в лиственных лесах), по берегам водоемов, оврагам и канавам. Очень часто образует обширные труднопроходимые заросли. Любит почвы, богатые азотом, поэтому на

месте бывших крапивников в первые годы можно получить неплохие урожаи сельскохозяйственных культур. Однако крапива – сорняк, который очень трудно искоренить.

Действующие вещества: хлорофилл, флавоноиды (3 – О-гликозиды и 3 – О-рутинозиды кверцетина, кемпферола, изорамнетины), органические кислоты (щавелевая, янтарная, фумаровая, молочная, лимонная, муравьиная, хинная), кремниевая кислота и ее соли, алкалоиды (никотин, ацетилхолин, гистамин, 5-гидрокситриптамиин), гликозид уртецин, ситостерин, кумарины (эскулетин), крахмал, пантотеновая и аскорбиновая кислоты, витамины В₁, В₂, В₃, В₅, К, Е, РР, каротин. Содержит достаточное количество калия, кальция, магния, железа, селена, бария, много молибдена и бора. Концентрирует медь, стронций, молибден, селен, барий.

Терапевтические эффекты: кровоостанавливающий, ранозаживляющий, противовоспалительный, антисептический, противозудный, усиливающий гемопоэз, мочегонный, желчегонный, гепатопротекторный, слабительный, обезболивающий, противосудорожный, аналептический, тонизирующий, отхаркивающий, противогельминтный, противораковый, антигипоксантаин, репаративный, иммуностропный, антистрессовый, антитоксический, актопротекторный.

Показания к применению: нарушения всех видов обмена при эндокринных заболеваниях (гипо- и гипертиреоз, нарушения обмена половых гормонов и т.д.), хронические кровотечения любого происхождения и локализации (носовые, маточные, легочные, почечные, кишечные, геморроидальные), сахарный диабет, хронические воспалительные заболевания дыхательных путей (бронхиты, ларингиты, пневмонии, туберкулез и пр.), воспалительные заболевания и травмы опорно-двигательного аппарата (плекситы, миозиты, артриты, полиартриты, остеохондроз, ушибы, растяжения связочного аппарата, переломы), дефекты кожных покровов, диатезы, экзема, травмы различной локализации, заболевания сердечно-сосудистой, мочевыделительной и пищеварительной систем, дизентерия, диарея, желтуха, анемии, рахит, гиповитаминозы, сахарный диабет, эпилепсия, параличи, хронические заболевания, при которых снижена сопротивляемость организма, состояние после лучевой и химиотерапии, выпадение волос.

Благодаря высокому содержанию хлорофилла, сок крапивы обладает стимулирующим и тонизирующим действием, ускоряет обмен веществ, повышает тонус дыхательного центра, сердечно-сосудистой системы, кишечника и матки, стимулирует регенерацию пораженных тканей, слизистых оболочек. Сок крапивы способен повышать гемоглобин и увеличивать количество эритроцитов в крови, регулировать щелочно-кислотное равновесие. Кроме того, сок содержит секретин, стимулирующий образование инсулина, поэтому оказывает выраженное действие на углеводный обмен.

Противопоказания: беременность, повышенная свертываемость крови, в том числе тромбофлебиты, гипертоническая болезнь, кровотечения, вызванные полипами, кистами и опухолями матки и придатков.

Лекарственное сырье: листья, семена, корни. Листья заготавливают во время цветения, сушат в помещении с хорошей вентиляцией, расстилая слоем не более 3 – 4 см, часто переворачивая. На солнце сушить не следует, так как сырье обесцвечивается, витамины разрушаются. Срок хранения 2 года.

Компоненты крапивы двудомной входят в состав препаратов «Уртифиллин» и «Аллохол», предлагаемых аптечной сетью. «Уртифиллин» находит применение при труднозаживающих ранах и ожогах. «Аллохол» используется как желчегонное средство при холециститах, запорах.

В народной медицине крапива известна очень давно. Ее применяли как кровоостанавливающее при кровохарканье, кровотечениях из носа, маточных, геморроидальных, почечных, кишечных кровотечениях; как легкое мочегонное, противохолерадочное, ранозаживляющее средство; использовали при диатезах, экземе, для повышения лактации (Звражнов В.И., 1993; Рыжкова Н.П., 1994). Корни крапивы в виде отваров применяют при болезнях почек, желудочно-кишечного тракта, дизентерии, диарее, ревматизме, астме, как отхаркивающее, антигельминтное, противораковое средство (Пастушенков Л.В., 1991). Настои надземной части растения, цветков и листьев применяют при туберкулезе легких, рахите, анемии, при острых и хронических энтероколитах, жел-

тухе, сахарном диабете, эпилепсии, параличах; наружно – для лечения ран и язв (Практическое применение сборов лекарственных растений, 2001; Соколов С.Я., 2000).

Сок крапивы обладает противовоспалительным, антисептическим, ранозаживляющим, кровоостанавливающим, общеукрепляющим, мочегонным, желчегонным, легким слабительным, обезболивающим, поливитаминным, отхаркивающим, противосудорожным эффектами, усиливает лактацию (Иванов В.А., 1999). Благодаря высокому содержанию хлорофилла, сок крапивы обладает стимулирующим и тонизирующим действием; ускоряет обмен веществ; повышает тонус дыхательного центра, сердечно-сосудистой системы, кишечника и матки (Лысикова С.Л., 2003); стимулирует регенерацию пораженных тканей, слизистых оболочек (Замятина Н.Г., 1998). В последние годы выявлены противораковые, антистрессовые, антиоксидантные и стимулирующие физическую работоспособность свойства растения (Искакова С.С., 2010; Крылов А.А., 2000). Сок крапивы способен повышать гемоглобин и увеличивать количество эритроцитов в крови, регулировать кислотно-щелочное равновесие. Кроме того, сок содержит секретин, стимулирующий образование инсулина, поэтому оказывает выраженное действие на углеводный обмен. Крапива – хорошее средство при астении и гиповитаминозе (Попов А.П., 1993).

В последние годы показания к назначению крапивы были значительно расширены: фитопрепараты из крапивы рекомендуются для профилактики и в комплексной терапии нарушений всех видов обмена при эндокринных заболеваниях (гипо- и гипертиреоз, нарушения обмена половых гормонов и так далее) (Костюшин С.И., 1997); при хронических кровотечениях любого происхождения и локализации (носовых, маточных, легочных, почечных, кишечных, геморроидальных) (Михайлов И.М., 1997); при сахарном диабете (как средство, стимулирующее выработку собственного инсулина) (Шмерко Е.П., 1996); при хронических воспалительных заболеваниях дыхательных путей (как средство, расширяющее бронхи и проявляющее отхаркивающий эффект – при бронхите, ларингите, пневмонии и пр.) (Французов Б.Л., 1995); при воспалительных заболеваниях и травмах опорно-двигательного аппарата (плекситы, миозиты, артриты, полиартриты, остеохондроз, ушибы, растяжения связочного аппарата, переломы); при дефектах

кожных покровов, травмах различной локализации – для ускорения процессов регенерации (Машковский М.Д., 2010).

Таким образом, спектр действия крапивы весьма впечатляет. Однако влияние крапивы на антиоксидантный статус теплокровного организма на сегодняшний день не изучено, что и послужило основанием для проведения настоящих исследований.

Подорожник большой (*Plantago májor*). Давно известно, что подорожник большой (от лат. *planta* – ступня, подошва ноги, которую напоминает форма листьев), в частности его свежие листья и приготовленные из них сок, настой, экстракт обладают кровоостанавливающим, бактериостатическим, ранозаживляющим, противовоспалительным, болеутоляющим, отхаркивающим, противокашлевым, мочегонным и гипотензивным действием (Рабинович А.М., 2001). Сок подорожника оказывает антимуtagenное, противометастатическое действие при карциноме легкого (Пашинский В.Г., 1996). Кроме того, водные и спиртовые экстракты листьев являются эффективным средством при тяжелых формах язвенной болезни. Проведенные фитохимические исследования установили, что листья содержат ряд веществ, обладающих противоязвенным действием и влияющих на холестериновый обмен (Калюжный И.И., 2010). Однако возможность коррекции окислительного стресса в условиях ультрафиолетового облучения введением настоя листьев подорожника на сегодняшний день пока не изучена, что послужило основанием для проведения настоящих исследований.

Подорожник большой представляет собой травянистый многолетник из семейства Подорожниковые (*Plantaginaceae*). Растение имеет розетку прикорневых длинночерешковых листьев. Листья широкоовальные, цельные, гладкие, имеют от 5 до 9 главных выступающих жилок, которые располагаются дугообразно. Цветонос длинный и сочный, несет на себе колосовидное соцветие. Цветки бурого цвета, мелкие и невзрачные, имеют приятный пряный аромат. Цветет с начала лета до осени. Плод подорожника большого – двухгнездая коробочка, в которой содержится от 8 до 12 мелких семян. На одном растении может быть до 60 тыс. семян.

Подорожник большой распространен на всей территории России, за исключением арктического пояса. Даже в Заполярье (в субарктическом поясе) его можно без труда обнаружить. Столь

широкая экологическая ниша растения объясняется его крайней неприхотливостью к климатическим условиям и почвам. Растет он возле домов, не только возле дорог, но и на самих дорогах, поскольку весьма терпим к вытаптыванию. Отсюда и соответствующее название. На пустырях и лугах он образует иногда целые ковры, вытесняя другую травянистую растительность. Теневынослив. Также не требователен к механическому составу почвы (растет как на песках, так и на глине). Для упрощения заготовки в промышленных масштабах подорожник культивируют.

Действующие вещества: иридоидные гликозиды (аукубин, каталпол, плантагин), стероидные сапонины, полисахариды, маннит, сорбит, флавоноиды (производные лютеолина, кверцетина, апигенина, скутеллареина, байкалеина и др.), фитонциды, пептиновые вещества, органические кислоты (бензойная, салициловая, лимонная и др.), фенолкарбоновые кислоты (феруловая, кофейная, кумаровая), холин, аденин, ферменты (инвертин, эмульсин), горечи, дубильные вещества, алкалоиды, слизь, витамины С, К, каротин. Содержит достаточное количество калия, кальция, магния, бария, бора. Концентрирует медь, хром.

Терапевтические эффекты: антисептический, противовоспалительный, болеутоляющий, усиливающий секрецию пищеварительных желез, бактериостатический, ранозаживляющий, противоязвенный, спазмолитический, слабительный или противодиарейный (в зависимости от лекарственной формы), обволакивающий, отхаркивающий, слабый противокашлевой, кровоостанавливающий, мочегонный, гипотензивный, гипохолестеринемический, седативный, снотворный, противоаллергический, антигипоксанта́ный.

Противовоспалительный, рано- и язвозаживающий эффекты обеспечивают полисахариды, пектиновые вещества, бензойная и салициловые кислоты, а также дубильные вещества и слизь. Ускорению регенерации способствует сочетание полисахаридов с ферментами и витаминами. Усиление секреции желез вызывают иридоидные гликозиды, горечи. Плантагин угнетает кашлевой рефлекс. Благодаря слизи, ферментам, фитонцидам и противогипоксической активности сок подорожника восстанавливает защитную функцию мерцательного эпителия слизистой верхних дыха-

тельных путей. Антиоксидантную активность и повышение устойчивости к недостатку кислорода обеспечивают органические и фенолкарбоновые кислоты в сочетании с флавоноидами, витамином С, медью, цинком.

Показания к применению: гастриты и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки с сохраненной и пониженной секрецией, острые и хронические энтероколиты, ферментопатия, дисбактериоз, раны, порезы, ушибы, хронические язвы, фурункулы, абсцессы, воспалительные заболевания органов дыхания (бронхиты, пневмонии, тонзиллиты, коклюш, туберулез), гипертоническая болезнь, атеросклероз, бессонница, истерия.

Противопоказания: повышенная секреция желез желудка, повышенная свертываемость крови.

Лекарственное сырье: лист, трава, семена. Собирают 1 – 2 раза за сезон, срезая листья на высоте 3 – 5 см над уровнем почвы. Первую уборку проводят в начале цветения, вторую – через 2 месяца. Сушат под навесом или в сушилке при 40 – 50°C. Срок хранения – 2 года.

Препараты и свежие листья (особенно сок) оказывают бактериостатическое действие на патогенные микробы, на гемолитический стрептококк и стафилококк, синегнойную палочку, протей, кишечную палочку (Дьяченко В.В., 1992; Рыжкова Н.П., 1994). Под влиянием сока наблюдается прекращение воспалительного процесса и интенсивный рост грануляций (Корсун В.Ф., 1995). Кроме того, препараты подорожника показаны при лечении язвенной болезни желудка и кишечника, настой – при дизентерии и диспепсии (Авакьянц Б.М., 2005). Экспериментами на животных доказано, что водные препараты оказывают регулирующее действие как при пониженной, так и при повышенной секреции желудка. Сок листьев подорожника большого рекомендуется для лечения больных хроническим колитом и острыми желудочно-кишечными заболеваниями (гастриты, энтериты, энтероколиты) (Турищев С.Н., 2000). Настой из листьев – одно из лучших отхаркивающих средств при бронхите и туберкулезе легких (Турищев С.Н., 2001).

В отечественной народной медицине подорожник издавна применялся при раковых опухолях (в виде влажных компрессов), а внутрь при раке легких и желудка (Пашинский В.Г., 1996). В последнее время препараты подорожника применяют для лечения и

профилактики атеросклероза, листья употребляются при болезнях дыхательных путей, плевритах, заболеваниях кишечника, геморрое, при отеках, анемии, гонорее и как кровоостанавливающее, обволакивающее, отхаркивающее, ранозаживляющее средство (Крылов А.А., 2000). Наружно – при рожистом воспалении, ранах, язвах, карбункулах; свежие, промытые кипяченой водой, раздавленные листья накладывают на пораженные участки кожи или обрабатывают настойкой из листьев (Кулешов С.М., 2006). Корни подорожника в виде экстракта применяют внутрь от лихорадки и кашля туберкулезного происхождения, при укусах насекомых, пчел, гадюк и как болеутоляющее и предупреждающее образование опухоли средство (Гольдберг Е.Д., 2000; Синяков А.Ф., 1998; Соколов С.Я., 2000).

Большой диапазон терапевтического действия подорожника, отсутствие побочных эффектов, широкое распространение на территории России предполагают углубленное изучение данного растения и поиск новых эффектов, способствующих повышению резистентности теплокровного организма.

Береза повислая (бородавчатая) (*Betula pendula*)

Береза повислая – дерево семейства Березовые. При благоприятных условиях достигает 25 – 30 м в высоту и до 80 см в диаметре. Корневая система берёзы сильно развита, но проникает в почву неглубоко, поэтому деревья нередко подвергаются ветровалу. Кора у молодых деревьев коричневая, а с восьми – десяти лет белеет. Молодые особи по коре можно спутать с видами ольхи. Во взрослом состоянии хорошо отличается от других деревьев по белой коре. У более старых деревьев кора в нижней части ствола становится глубокотрещиноватой, чёрной. Древесина желтовато-белая, плотная и тяжёлая. Ветки красно-бурые голые, покрыты многочисленными густорассыпчатыми смолистыми железками – бородавочками (отсюда и произошли названия берёза бородавчатая и берёза плакучая). Молодые ветви повисают вниз, что придаёт кроне берёзы очень характерный облик (отсюда название – берёза повислая). Крона ветвистая, но не густая, ветвление симподиальное. Почки сидячие заострённые, клейкие, покрытые черепитчато расположенными чешуями. Листья очерёдные, от ромбически-яйцевидных до треугольно-яйцевидных, 3,5 – 7 см длины, 2 –

5 см ширины, заострённые на верхушке с ширококлиновым или почти усечённым основанием, гладкие, в молодом возрасте клейкие, с обеих сторон гладкие; края двоякозубчатые. Черешки голые 0,8 – 3 см. Цветки правильные, мелкие, невзрачные, раздельнополые, собраны в сидячие, при цветении повисающие серёжчатые соцветия на концах веточек. Цветёт до распускания листьев (по некоторым источникам – одновременно с распусканием листьев). Мужские цветки на коротких цветоножках, расположены по три (обычно из них более развит лишь один) в пазухах красно-бурых кроющих чешуй и образуют на концах удлинённых побегов прошлого года по две – четыре свисающие (5 – 6 см) мужские серёжки. Околоцветник простой, одно- или двулистный; две – четыре тычинки с раздвоенными пыльниками противостоят листочкам околоцветника.

Распространена почти по всей Европе, за исключением Пиренейского полуострова, в Северной Африке, в Центральной Азии. Из видов берёз имеет наибольший ареал. В горы эта берёза поднимается до высоты 2100 – 2500 м над уровнем моря. Интродуцирована повсюду в зоне умеренного климата.

Имеет обширный ареал в европейской части России (от тундры до степей), на Алтае и Кавказе. Восточная граница – озеро Байкал. Особенно широко распространена в Западно-Сибирской лесостепи.

Широко распространённая лесообразующая порода, формирующая мелколиственные леса по всем климатическим зонам, кроме тундры. Так как берёза светолюбива, она легко вытесняется более долгоживущими и крупными деревьями; во многих случаях присутствует в лесах только как примесь, по более светлым участкам. В лесостепных и степных районах формирует коренные древостой.

Малотребовательна к внешней среде и может расти в самых разнообразных условиях, но не переносит сильной жары и близости грунтовых вод (на заболоченных участках замещается близким видом – берёзой пушистой (*Betula pubescens*)). Играет важную роль в сохранении лесов после пожаров и вырубок хвойных лесов. Мелкие крылатые орешки берёзы повислой разносятся ветром на большие расстояния. Она быстро осваивает освободившиеся площади, и под её пологом восстанавливаются коренные древесные породы.

Наиболее продуктивные леса из берёзы повислой растут на лёгких суглинках.

Действующие вещества: эфирное масло (сесквитерпеновый спирт бетулол), флавоноиды (аигенин, кемпферол, кверцетин и др.), высшие жирные кислоты (пальмитиновая, линолевая, линоленовая), смолы, дубильные вещества, витамин С, каротин, никотиновая кислота, кумарины, сапонины. Концентрирует марганец и особенно цинк.

Терапевтические эффекты: диуретический, желчегонный, противомикробный, противовоспалительный, ранозаживляющий, уратолитический, спазмолитический, дерматотонический, повышение неспецифического иммунитета.

Березовый деготь: местнораздражающий, противомикробный, фунгицидный, ранозаживляющий, противовоспалительный.

Березовый сок: нормализует обмен веществ и гормональное равновесие, диуретический, отхаркивающий, жаропонижающий, витаминный, дезинтоксикационный, антигипоксанта́ный.

Показания к применению: воспалительные заболевания желче- и мочевыводящих путей, профилактика и лечение желчно- и почечнокаменной болезни (особенно уратурии), диффузный гломерулонефрит, сахарный диабет, дисбактериоз, отеки различного происхождения, дерматиты различной этиологии, пиодермия, экзема, трофические язвы, фурункулез, абсцессы.

Противопоказания: диффузный гломерулонефрит, беременность (настой почек).

Лекарственное сырье: почки, листья. Почки заготавливают в январе – марте, до их распускания. Листья собирают в мае, июне, сушат в хорошо проветриваемых помещениях, хранят в бумажных мешках или стеклянных банках. Срок хранения 2 года. Сок заготавливают во время начала сокодвижения (для этих целей используют деревья, подлежащие рубке).

Диуретический эффект на фоне приема препаратов берёзы развивается благодаря эфирному маслу и флавоноидам и выражен сильнее у препаратов березовых почек. Выраженная антиоксидантная и противогипоксическая активность определяется богатством состава действующих веществ и позволяет расширить показания для применения: в кардиологической практике целесообразно применение сока и настоев листьев и почек в комплексной терапии ги-

перитонической болезни, для профилактики и лечения атеросклероза и ИБС. Повышение тонуса и местного иммунитета кожи определяется как антигипоксическими свойствами, так и высоким содержанием цинка. Препараты березы имеют широкий спектр противомикробной активности благодаря терпеновым соединениям, дубильным веществам, фитонцидам, аскорбиновой кислоте (Коробов А.В., 2007; Симонова Н.В. и соавт., 2016). Выраженная антигипоксическая активность определяется богатством состава действующих веществ и позволяет расширить показания для применения (Бочкарев У.Г., 2000; Замятина Н.Г., 1998).

В работе Э.А. Ахмедьяровой (2007) изучено влияние экстрактов березы на неспецифическую резистентность организма в условиях экспериментального иммунодефицита. В экспериментах на крысах, перенесших 10-минутную клиническую смерть по методу В.Г. Корпачева и получавших *per os* в течение двух недель постреанимационного периода 10%-е растворы экстрактов из листьев, стеблей, коры, почек березы, изучалась функционально-метаболическая активность клеток в спонтанном и стимулированном НСТ-тесте, а также фагоцитарная активность с полистероловым латексом. Наиболее выраженным позитивным эффектом на неспецифическую резистентность организма обладали экстракты из коры и почек березы, который авторы связывают с их химическим составом и тем, что в коре и почках содержится максимальное количество витаминов (витамины группы А, Е, С, РР).

Известно, что повышение тонуса и местного иммунитета кожи на фоне введения препаратов березы обусловлены антигипоксическими свойствами и высоким содержанием цинка (Гоменюк Г.А., 2001; Турищев С.Н., 2003). Однако способность листьев березы стабилизировать процессы свободнорадикального окисления липидов биомембран при окислительном стрессе в условиях ультрафиолетового облучения не исследовалась и представляет определенный интерес.

В целом, подытоживая вышесказанное, важно отметить, что коррекция процессов пероксидации введением синтетических лекарственных препаратов, как правило, сопровождается развитием побочных эффектов и осложнений. В то же время использование лекарственных растений для повышения антиоксидантного статуса организма в условиях ультрафиолетового облучения является более предпочтительным, поскольку применение фитопрепаратов,

как правило, сопровождается повышением сопротивляемости организма наиболее естественным и физиологическим путем. Кроме того, широта терапевтического действия, отсутствие токсичности, широкое распространение на территории России лекарственных растений, таких как подорожник, крапива, береза и др., делают, по праву, эту лекарственную группу уникальной. На этих позициях и основывались проведенные.

В работе использовали:

1 Настой листьев крапивы (*Infusa folii Urticae*)

Приготовление настоя: листья крапивы, заготовленные во время цветения, измельчали, заливали кипящей водой из расчета 7,5 г на 200 мл воды, настаивали 60 минут, процеживали и охлаждали.

2 Настой листьев березы (*Infusa folii Betulae*)

Приготовление настоя: листья березы, заготовленные в мае, измельчали, промывали холодной кипяченой водой, заливали кипяченой водой (температура воды 40 – 50°C) из расчета 8 г на 500 мл воды, настаивали 3 – 4 часа, воду сливали, листья отжимали, отстаивали в течение 6 часов, осадок удаляли (готовый настой имеет интенсивно зелено-желтый цвет).

3 Настой листьев подорожника (*Infusa folii Plantaginis*)

Приготовление настоя: листья подорожника, заготовленные в июне-июле, измельчали, заливали кипящей водой из расчета 8 г на 200 мл воды, настаивали 60 минут, процеживали, осадок удаляли.

Таблица 10

Группы и количество животных, включенных в эксперимент,
дозы лекарственных средств и условия введения

Группы и количество животных	Лекарственное средство	Доза	Условия введения
Контрольная n = 10	-	-	-
1-я подопытная n = 10	настой листьев крапивы	5 мл/кг	за 30 минут до кормления
2-я подопытная n = 10	настой листьев березы	5 мл/кг	за 30 минут до кормления
3-я подопытная n = 10	настой листьев подорожника	5 мл/кг	за 30 минут до кормления

Влияние настоев листьев крапивы, березы и подорожника (растения были заготовлены самостоятельно на территории Благовещенского района, методики приготовления и дозы настоев запатентованы) на иммунобиохимический и антиоксидантный статус телят изучали на новорожденных телятах с одно-двух до 28-дневного возраста с учетом численности поголовья, имеющегося в хозяйстве. Для изучения профилактической эффективности настоев лекарственных растений при диспепсии телят было сформировано четыре группы телят 1-2-дневного возраста по 10 голов в каждой. Телятам контрольной группы перед кормлением давали 300-500 мл изотонического раствора поваренной соли. Животным первой подопытной группы за 30 минут до кормления назначали по 5 мл/кг массы животного настоя листьев крапивы, второй подопытной – по 5 мл/кг массы животного настоя листьев березы и третьей подопытной – по 5 мл/кг массы животного настоя листьев подорожника. При регистрации случаев диспепсии в контрольной и подопытных группах проводили лечение согласно схеме, принятой в хозяйстве, в подопытных группах дополнительно вводили настои соответственно по группам в дозе 5 мл/кг массы животного 3 раза в сутки до исчезновения клинических признаков. Настои вводили через поильные стаканчики для выпойки молока.

Аналогично первому этапу экспериментальной работы, в процессе наблюдения за животными учитывали их общее состояние, показатели температуры тела, пульса и дыхания, степень выраженности внешних признаков, сроки клинического выздоровления и сохранность.

У большинства телят общее состояние было хорошее, расстройства функции пищеварительного тракта не отмечались. У подопытных телят в возрасте от 10 дней с легкой формой болезни при клиническом обследовании отмечали слабость, снижение аппетита, метеоризм и усиление перистальтики кишечника, понос, хвост испачкан каловыми массами, шерстный покров взъерошен. Кал был жидким, с неприятным резким запахом, большим количеством слизи.

Анализируя показатели температуры тела, было констатировано, что на протяжении опыта у телят всех четырех групп температура тела колебалась почти в одинаковых пределах, не выходя из диапазона физиологической нормы (рис. 24).

Анализ данных свидетельствовал (рис. 25), что к концу эксперимента снижалось количество пульсовых ударов в минуту у телят подопытных групп: частота пульса у телят, получавших настои листьев крапивы и березы, была на 4 удара в минуту меньше, чем в контроле, настой листьев подорожника – на 5.

Аналогичные данные получены и в отношении частоты дыхания (рис. 26): практически идентичные на начало опыта у телят контрольной и подопытных групп, к концу эксперимента становятся у животных, получавших фитосредства, более редкими по сравнению с контролем (дыхание реже и глубже).

На фоне проводимой профилактики, принятой в хозяйстве, в контрольной группе телят было зарегистрировано 5 случаев простой формы диспепсии, из 10 животных пало 3, полное клиническое выздоровление больных животных, характеризующееся улучшением общего состояния и аппетита, более плотной консистенцией выделяемых фекальных масс, наступало на 4 – 6 сутки и составляло в среднем $5,2 \pm 0,4$ дня.

Ос

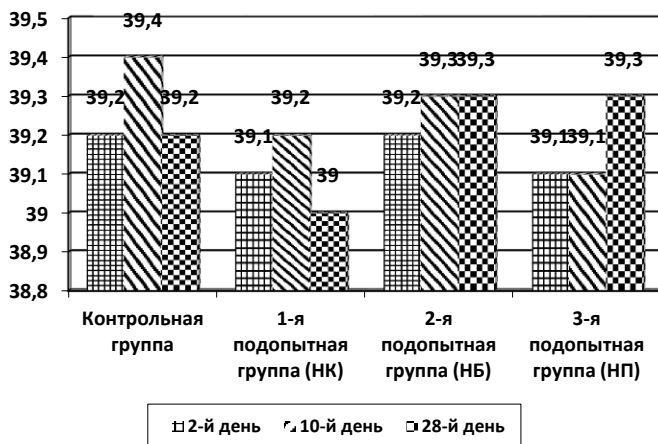


Рис. 24. Температура тела новорожденных телят на 2-й, 10-й и 28-й дни эксперимента, °C

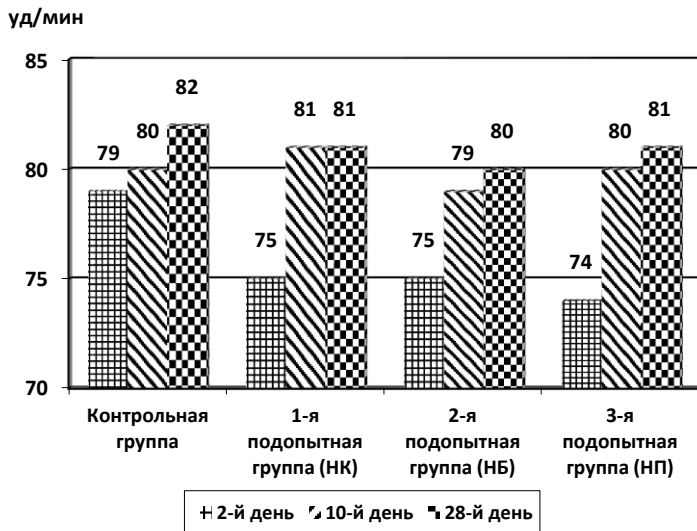


Рис. 25. Частота пульса телят на 2-й, 10-й и 28-й дни эксперимента (ударов в минуту)

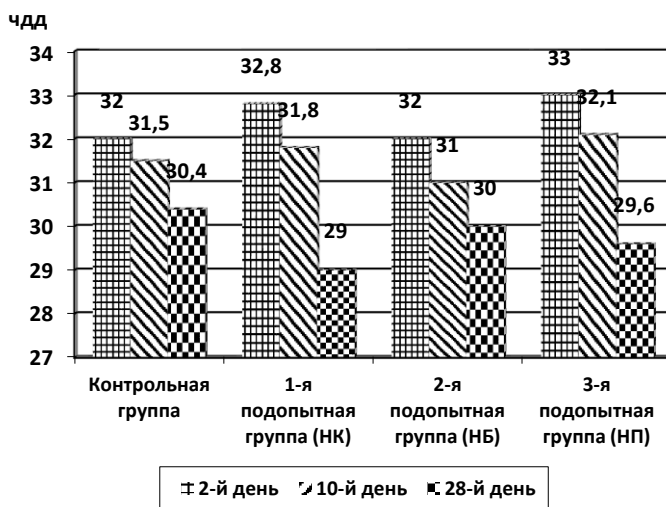


Рис. 26. Частота дыхания телят на 2-й, 10-й и 28-й дни эксперимента (в минуту)

В группах животных, получавших настой листьев березы и настой листьев подорожника на фоне базисной терапии, принятой в хозяйстве, было зарегистрировано по 1 и 2 случая соответственно простой диспепсии, в третьей подопытной группе клиническое выздоровление наступило на 3 – 4 сутки. В группе телят, получавших настой листьев крапивы, случаев желудочно-кишечных заболеваний не регистрировалось.

Таким образом, результаты исследования клинического состояния телят показывают, что введение в комплексную терапию настоев листьев подорожника и березы сокращает сроки клинического выздоровления животных, повышая соответственно их сохранность, в свою очередь настой листьев крапивы является эффективным средством профилактики острого расстройства пищеварения у новорожденных телят.

Введение настоев в эксперименте способствовало снижению уровня первичных и вторичных продуктов ПОЛ в плазме крови телят (табл. 11): в группе животных, получавших настой листьев крапивы, уровень гидроперекисей липидов был на 18% ниже, чем в контроле, получавших настой листьев березы – на 5%, получавших настой листьев подорожника – на 25%.

Таблица 11

Содержание продуктов ПОЛ в плазме крови телят на фоне введения настоев на 28 день эксперимента, $M \pm t$ ($n=10$)

Группы животных	Гидроперекиси липидов (нмоль/мл)	Диеновые конъюгаты (нмоль/мл)	Малоновый диальдегид (нмоль/мл)
Контроль	54,3 $\pm$ 4,31	76,8 $\pm$ 4,50	5,8 $\pm$ 0,42
Настой листьев крапивы	44,6 $\pm$ 3,01	65,6 $\pm$ 3,42	4,6 $\pm$ 0,20*
Настой листьев березы	52,0 $\pm$ 2,92	70,4 $\pm$ 4,01	5,4 $\pm$ 0,51
Настой листьев подорожника	40,8 $\pm$ 2,12*	62,3 $\pm$ 2,61*	4,3 $\pm$ 0,32**

Примечание: достоверность различий между контрольными и подопытными животными * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

Содержание диеновых конъюгатов по сравнению с контрольной группой в подопытных группах было меньше на 15% в группе, где вводили настой листьев крапивы, на 9% в группе животных,

получавших настой листьев березы, на 19% в группе животных, получавших настой листьев подорожника (рис. 18).

Содержание МДА во всех экспериментальных группах животных было ниже данного показателя в контроле (рис. 19): наибольшее снижение содержания МДА наблюдалось в группе животных, получавших настой листьев подорожника – на 26%, что вполне естественно, поскольку присутствующие в листьях подорожника флавоноиды, витамин С, каротин, антиоксидантная активность которых подтверждена многими исследователями, обуславливают повышение уровня компонентов АОС. Уровень МДА в плазме крови телят, получавших настой листьев крапивы был на 21% ниже по сравнению с контролем, получавших настой листьев березы – на 7% ниже, чем в контроле.

Таким образом, введение настоя листьев подорожника способствовало достоверному снижению содержания всех исследуемых продуктов ПОЛ в плазме крови телят. В группе животных, получавших настой листьев крапивы, наблюдалось достоверное снижение вторичного продукта пероксидации – малонового диальдегида, и недостоверное – первичных продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов и гидроперекисей липидов).

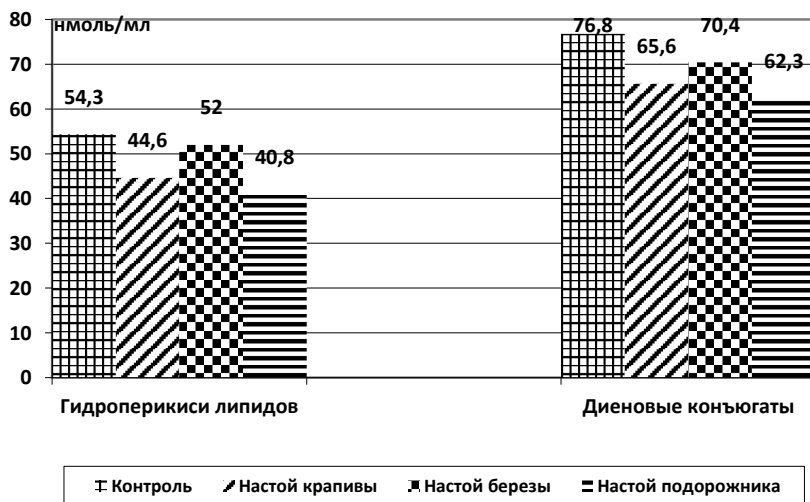


Рис. 27. Содержание первичных продуктов ПОЛ в плазме крови телят на фоне введения настоев листьев крапивы, березы, подорожника, нмоль/мл

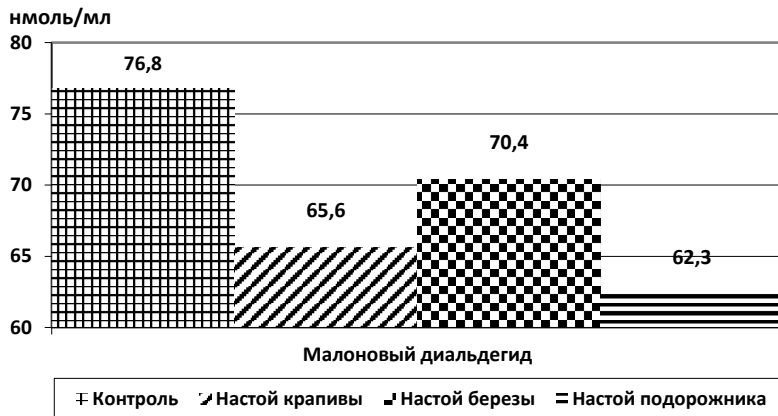


Рис. 28. Содержание малонового диальдегида в плазме крови телят на фоне введения настоев листьев крапивы, березы, подорожника, нмоль/мл

Анализ уровня продуктов ПОЛ в условиях введения настоев листьев березы отразил некоторое снижение всех изучаемых показателей относительно контроля, однако различия были не достоверными.

В подопытных группах наблюдалась тенденция к увеличению основных компонентов АОС в плазме крови телят (табл. 12): уровень церулоплазмينا в группе, где вводили настой листьев крапивы был на 36% больше, чем в контроле, настой листьев березы – на 28%, настой листьев подорожника – на 31%.

Таблица 12
Содержание основных компонентов АОС в крови телят на фоне введения настоев листьев крапивы, березы, подорожника на 28-й день эксперимента, $M \pm m$ ($n=10$)

Группы животных	Церулоплазмин (мкг/мл)	Витамин Е (мкг/мл)
Контроль	26,2±2,91	43,6±3,01
Настой листьев крапивы	40,7±3,60**	39,5±3,23
Настой листьев березы	36,5±2,02**	58,9±3,82**
Настой листьев подорожника	37,8±2,53**	58,0±4,50*

Примечание: достоверность различий между контрольными и подопытными животными * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

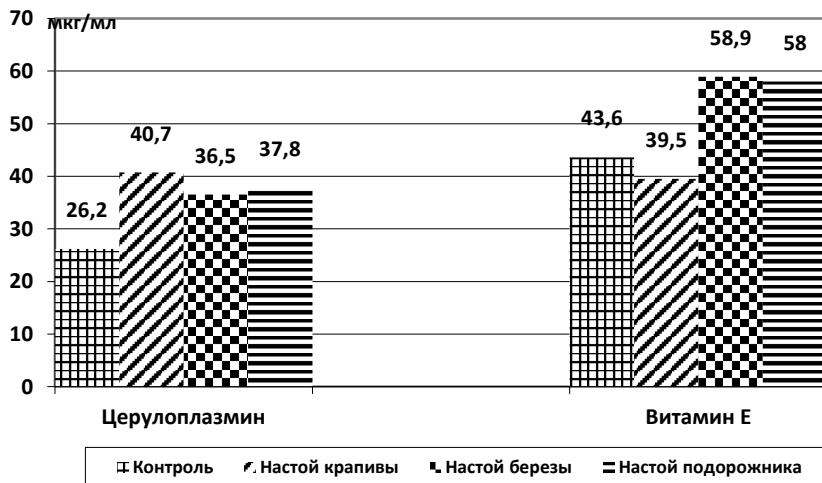


Рис. 29. Содержание основных компонентов АОС в плазме крови телят на фоне введения настоев листьев крапивы, березы, подорожника, мкг/мл

Содержание витамина Е по сравнению с контрольной группой в группе телят, получавших настой листьев крапивы, было ниже на 10%, выше на 26% в группе животных, получавших настой листьев березы, на 25% - настой листьев подорожника ($p < 0,05$) (рис. 29).

Таким образом, введение настоя листьев березы и настоя листьев подорожника способствует достоверному увеличению содержания основных компонентов АОС в крови телят, причем более выраженная тенденция к достоверному повышению активности АОС наблюдается на фоне применения настоя листьев березы, что, в очередной раз возвращаясь к химическому составу растения, обусловлено наличием эфирных масел (сесквитерпеновый спирт бетулол), флавоноидов (аигенин, кемпферол, кверцетин и др.), высших жирных кислот (пальмитиновая, линолевая, линоленовая), смол, дубильных веществ, витамина С, каротина.

Объяснение выраженности антиоксидантного эффекта крапивы лежит в наличии комплекса биологически активных веществ в листьях растения, включающего: хлорофилл, флавоноиды (3 – О-

гликозиды и 3 – О-рутинозиды кверцетина, кемпферола, изорамнетина), органические кислоты (щавелевая, янтарная, фумаровая, молочная, лимонная, муравьиная, хинная), кремниевая кислота и ее соли, алкалоиды (никотин, ацетилхолин, гистамин, 5-гидрокситриптамин), гликозид уртецин, ситостерин, кумарины (эскулетин), крахмал, пантотеновая и аскорбиновая кислоты, витамины В₁, В₂, К, каротин, калий, кальций, магний, железо, селен, барий, молибден, бор, медь. Во-первых, такие микроэлементы как железо, селен, медь являются основными компонентами антирадикальных и антиперекисных ферментов – каталазы, церулоплазмина, Sе-зависимой глутатионпероксидазы, экзогенное пополнение фонда которых приводит к повышению активности антиоксидантной системы в теплокровном организме. Во-вторых, общей особенностью действия биоантиоксидантов в антиоксидантной системе являются сложные многостадийные механизмы, включающие аддитивные и синергические взаимодействия, которые и обеспечивают высокую эффективность и сбалансированность функционирования антиоксидантов в организме. Синергизм антиоксидантов в биологических системах – явление, по-видимому, универсальное. Синергистами являются убихинон и токоферолы, витамин А и цинк, токоферолы и селен и другие комбинации. Синергизм имеет место в тройных и более сложных системах: витамин Е – витамин С – селен, витамин Е – витамин А – селен, витамин Е – витамин А – флавоноиды. Действие природных комплексов витамина С – это окислительно-восстановительная цепь разных форм аскорбиновой кислоты. Особенно эффективны эти системы в комбинации с флавоноидами, которые и сами по себе функционируют как активные антиоксиданты. Комбинация аскорбиновой кислоты и флавоноидов в листьях крапивы не только образует синергические циклы, но и способствует связыванию ионов железа в биологических системах в неактивные комплексы под влиянием флавоноидов, предотвращая прооксидантные эффекты самой аскорбиновой кислоты в присутствии трехвалентного железа или кверцетина при метаболической трансформации до хиноидных продуктов. Рассмотренные выше результаты эксперимента свидетельствуют, что природные антиоксиданты, входящие в состав растения, представляют собой многокомпонентные системы со сложным и разноплановым характером

взаимодействия между компонентами, которые встраиваются в физиологическую антиоксидантную систему клетки, интегрируясь с ней и формируя новые соотношения и взаимодействия между всеми компонентами системы, результатом чего является нормализация гомеостаза и повышение эффективности адаптивных механизмов в теплокровном организме.

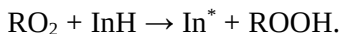
Кроме этого, высокая антиоксидантная активность настоя листьев крапивы обусловлена наличием в составе растения селена – это эссенциальный микроэлемент, являющийся одним из важнейших антиоксидантов пищи непрямого действия. Основная биологическая роль селена в организме заключается в построении активных центров ферментов семейства глутатионпероксидаз I – IV, представляющих собой ключевое звено в системе защиты организма от действия перекисных соединений. Применение в качестве источника селена его неорганических солей (селенитов, селенатов), согласно данным литературы, нежелательно вследствие значительных потерь поступающего с пищей селена за счет быстрого выведения его метилированных производных с мочой, а также ввиду высоко риска интоксикации неорганическим селеном в случае его случайной передозировки. Органические формы селена, в том числе содержащиеся в листьях крапивы, в значительной мере лишены указанных недостатков: они характеризуются высокой ретенцией, пониженной токсичностью и, соответственно, более предпочтительны в применении, чем неорганические его соли, что в очередной раз подтверждает высокую биодоступность и эффективность селена, содержащегося в листьях растений, направленную на снижение интенсивности процессов перекисного окисления липидов биомембран.

В свою очередь, введение настоя листьев подорожника способствовало сдерживанию процессов перекисидации за счет достоверного снижения содержания гидроперекисей липидов (на 25%, $p < 0,05$), диеновых конъюгатов (на 19%, $p < 0,05$), малонового диальдегида (на 26%, $p < 0,05$) и повышения активности основных компонентов АОС (церулоплазмينا – на 31%, витамина Е – на 25%, $p < 0,05$) в плазме крови животных, что вполне естественно, поскольку присутствующие в листьях подорожника флавоноиды, витамин С, каротин, антиоксидантная активность которых подтверждена многими исследователями, обуславливают повышение

уровня компонентов АОС. Однако необходимо учитывать наличие в составе растения витаминов группы В, антирадикальная активность которых исследуется в настоящее время. Антиоксидантные свойства рибофлавина, вероятно, реализуются путем его восстановления в семихинонную форму свободными радикалами. В дальнейшем семихинонные радикалы рибофлавина диспропорционируют с образованием молекулы рибофлавина. Среди витаминов группы В высокой антирадикальной активностью обладает цианокобаламин, участие в широком круге окислительно-восстановительных реакций которого связано с разной степенью окисленности центрального атома кобальта и разным координационным числом, в связи с чем цианокобаламин весьма эффективно реагирует со свободными радикалами, включая гидроксильные. Пантотеновая кислота по химической природе является производным β -аланина. В ее молекуле установлено наличие 3 активных атомов водорода, один из которых относится к гидроксилу карбоксильной группы, а два других – к свободным гидроксильным группам; за счет последних, вероятно, и обеспечивается высокая антирадикальная активность этого витамина. Таким образом, антиоксидантная активность комплекса витаминов, содержащихся в листьях растения, является одним из аспектов возможной профилактики и коррекции состояния ПОЛ/АОС в условиях диспепсии у новорожденных телят.

Как показали проведенные исследования, введение всех исследуемых настоев листьев растений, в большей или меньшей степени, способствует стабилизации процессов перекисидации на фоне повышения активности АОС теплокровного организма, объяснение которому лежит в наличии совокупности биологически активных веществ, и в частности, ключевым моментом является наличие в составе флавоноидов. Фенольные соединения растений (флавоноиды) представляют собой ароматические соединения с большим числом фенольных гидроксильных групп. Образующийся в результате отрыва атома водорода от молекул флавоноидов феноксильный радикал является стабилизированным (константа скорости реакции его гибели равна 0). Анализ структуры растительных фенольных соединений дал возможность Дж. Харборну еще в 1968 году утверждать, что главными функциональными группами фла-

воноидов, определяющими их поведение и химическую активность, являются фенольные гидроксилы. Фенолы легко окисляются, так как характеризуются более низкой энергией связи атома водорода (250 – 290 кДЖ/моль) в составе гидроксильных групп, чем энергия связи водорода (335 – 380 кДЖ/моль) в метиленовых группах углеводородной цепочки триацилглицеринов. Именно это свойство фенолов и обуславливает их антиокислительный эффект в отношении углеводов (Н.М.Эммануэль, 1973). Именно поэтому легко окисляясь, фенольные соединения в силу сопряженности окислительно-восстановительных реакций способствуют восстановлению других веществ в реакционной смеси или препятствуют их окислению. Фенольные антиоксиданты, в отличие от чистых восстановителей, способны даже в виде ничтожных добавок существенно ингибировать процесс окисления. Сущность ингибирующего действия фенолов заключается в их окислении, которое начинается с отрыва атома водорода и образования феноксильного радикала



Образовавшийся феноксильный радикал In^* далее не участвует в цепном процессе окисления и обладает двойственной реакционной способностью, что объясняет возможность образования различных стабильных продуктов из одних и тех же или близких по составу феноксильных радикалов. Наряду с инаktivацией окислительных свободных радикалов фенольные соединения оказывают антиоксидантное действие с помощью другого биохимического механизма. Многие фенольные соединения образуют довольно прочные и стабильные комплексы с ионами металлов, которые катализируют свободное окисление органических соединений при доступе молекулярного кислорода. Флавоноиды, обладающие комплексообразующей способностью с относительной безвредностью и малой токсичностью, ослабляют или выключают каталитическое действие свободных ионов тяжелых металлов. Третий вид антиокислительной активности фенольных соединений заключается в том, что аналогичная комплексообразующая активность фенолов проявляется и в отношении тех ионов металлов, которые включены в состав активных центров большинства окисли-

тельно-восстановительных ферментов или играют роль кофакторов или активаторов. Поэтому фенольные соединения выступают в качестве ингибиторов многих окислительных ферментов. Существование 3 эффективных механизмов антиоксидантной активности делает фенольные соединения особенно эффективными антиокислителями. Практически все они обладают антиокислительной активностью, однако активность возрастает с увеличением гидроксирования их молекул, в результате чего можно констатировать, что из природных флавонолов наиболее высокая антиокислительная активность наблюдается у мирицетина и кверцетина, содержащихся в исследуемых листьях крапивы, березы, подорожника. Наличие в молекуле кверцетина протонодонорной ОН-группы в положении С₃ усиливает антиоксидантную активность соединения, способствуя стабилизации феноксильных радикалов, образующихся из молекулы кверцетина в процессе ингибирования им свободных радикалов. В целом, реальный антиокислительный эффект наблюдается лишь в том случае, если вновь образующийся радикал ингибитора In* быстро стабилизируется и не участвует в процессе окисления (не продолжает цепной процесс). Именно таковы феноксильные радикалы природных фенольных ингибиторов. Образование каждого из них при использовании антиокислителей флавоноидной природы означает обрыв одной из цепей свободнорадикального окисления и, следовательно, общее замедление процесса. Если таковой ингибитор с самого начала присутствует в субстрате, нуждающемся в защите от окисления (будь то биологическая мембрана или целая клетка, ткань или орган), желаемого эффекта можно достичь, ограничившись всего 0,01 – 0,02% добавки. Именно этим можно объяснить стабилизацию процессов перекисного окисления липидов биомембран при введении настоев листьев крапивы, подорожника, березы, причем более выраженный антиоксидантный эффект в экспериментах наблюдался на фоне применения настоев листьев подорожника, что обусловлено более высоким содержанием биофлавоноидов в листьях данного растения. Обладая широким спектром фармакологической активности, флавоноиды действуют регулирующие и модулирующие на ключевые функциональные системы клеток и тканей организма, что обуславливает в конечном итоге их антиоксидантную, противовоспалительную и иммуномодулирующую активность.

Подтверждением положительного влияния настоев листьев крапивы, березы, подорожника на состояние системы ПОЛ – АОС стало изучение неспецифической резистентности у новорожденных телят. Показатели неспецифической резистентности у телят экспериментальных групп в течение опыта менялись следующим образом (табл. 13): лизоцимная активность сыворотки крови (ЛАСК) у телят 1-й, 2-й и 3-й подопытных групп по сравнению со вторым днем опыта достоверно увеличилась к 28-му дню на 48, 30 и 52% соответственно, у телят контрольной группы – на 30% (рис. 21).

Важно отметить, что к концу эксперимента в группах телят, получавших настой листьев крапивы и настой листьев подорожника, ЛАСК была достоверно выше на 26 и 30% соответственно.

Бактерицидная активность сыворотки крови (БАСК) у телят контрольной и 2-й подопытной групп к концу эксперимента увеличилась в 1,2 раза (рис. 22), у животных 1-й и 3-й подопытных групп – в 1,5 раза.

Таблица 13

Показатели неспецифической резистентности организма телят на фоне введения настоев листьев крапивы, березы, подорожника, $M \pm m$ (n=10)

Показатели	Дни от начала эксперимента		
	2-й день	10-й день	28-й день
1	2	3	4
Контрольная группа			
ЛАСК, %	8,1±0,30	12,3±0,30	11,7±0,50
БАСК, %	82,0±5,43	91,4±6,01	96,8±5,31
ФА, %	30,2±2,81	33,6±2,03	35,4±2,13
ФИ, усл. ед.	2,6±0,40	2,3±0,21	2,3±0,10
γ – глобулины, %	21,2±1,52	22,6±1,01	24,0±0,73
1-я подопытная группа (настой листьев крапивы)			
ЛАСК, %	8,2±0,22	14,0±0,31***	15,7±1,12**
БАСК, %	79,8±5,61	99,0±5,52	116,5±4,53*
ФА, %	31,0±3,50	38,5±2,20	42,0±3,10
ФИ, усл. Ед.	2,7±0,50	3,6±0,30**	3,8±0,53**
γ – глобулины, %	20,9±1,62	24,4±0,91	24,9±1,01*
2-я подопытная группа (настой листьев березы)			
ЛАСК, %	8,5±0,60	13,8±0,50*	12,2±1,02

Продолжение табл. 13

1	2	3	4
БАСК, %	80,8±4,52	93,8±5,11	94,6±6,20
ФА, %	30,6±2,11	35,2±2,32	35,0±3,02
ФИ, усл. ед.	2,8±0,50	2,2±0,40	2,9±0,40
γ – глобулины, %	21,8±1,23	22,6±1,41	20,2±1,33*
3-я подопытная группа (настой листьев подорожника)			
ЛАСК, %	8,1±0,50	16,2±1,52*	16,8±1,42**
БАСК, %	81,5±4,02	103,0±5,50	120,1±5,01**
ФА, %	29,8±2,01	42,0±2,32*	43,7±2,01*
ФИ, усл. Ед.	2,6±0,60	3,7±0,40**	3,8±0,63*
γ – глобулины, %	22,3±1,52	22,0±1,13*	24,6±1,01*

Примечание: достоверность различий между контрольными и подопытными животными * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$

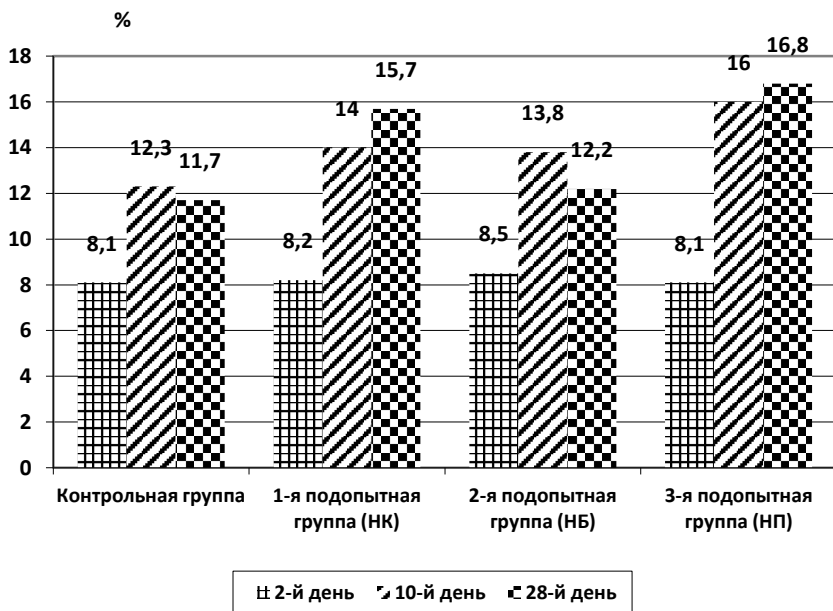


Рис. 30. Динамика ЛАСК у телят на фоне применения настоев листьев крапивы, березы, подорожника, %

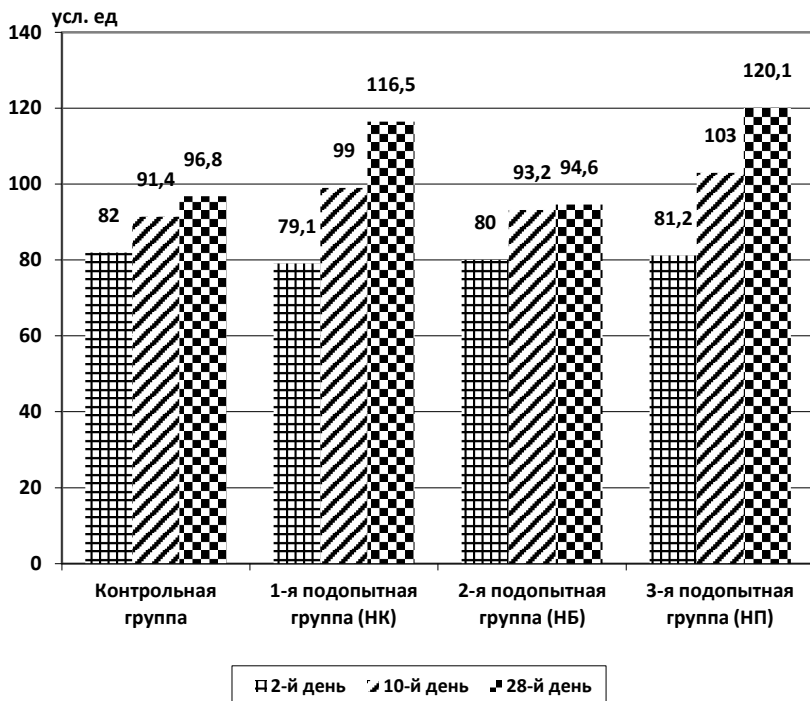


Рис. 31. Динамика БАСК у телят на фоне применения настоев листьев крапивы, березы, подорожника, усл. ед

Сравнительный анализ данного показателя в экспериментальных группах с контролем показал, что на 28-й день БАСК в группе животных, получавших настой листьев крапивы, была достоверно выше на 17%, получавших настой листьев подорожника – на 20%.

Фагоцитарная активность (ФА) лейкоцитов у телят всех групп к концу эксперимента увеличилась (рис. 23): на 15% в контроле, на 27% в 1-й подопытной группе, на 13% - во 2-й, на 32% - в 3-й. Введение настоя листьев подорожника сопровождалось достоверным повышением ФА относительно контрольной группы уже к 10-му дню эксперимента (на 20%), к 28-му дню – на 19%.

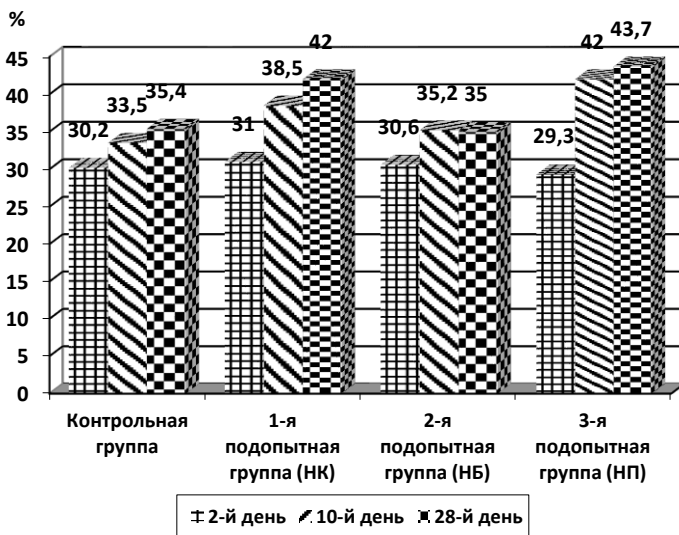


Рис. 32. Динамика ФА лейкоцитов у телят на фоне применения настоев листьев крапивы, березы, подорожника, %

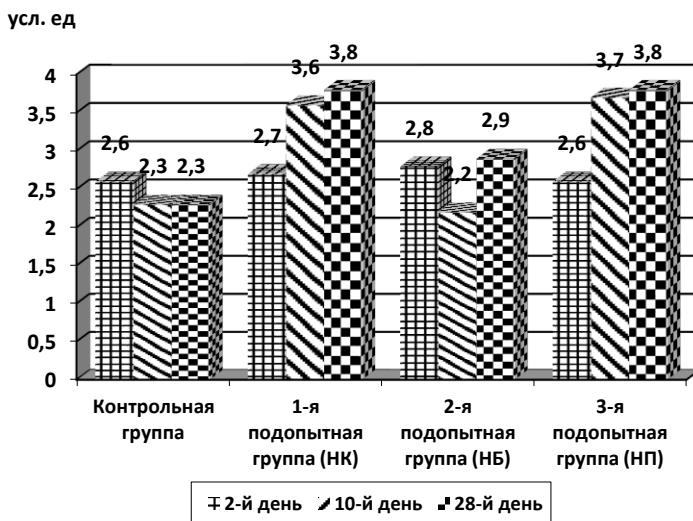


Рис. 33. Динамика ФИ у телят на фоне применения настоев листьев крапивы, березы, подорожника, усл. ед

Анализируя динамику ФИ у телят (рис. 24), было констати-
ровано, что введение исследуемых настоев способствует росту
данного показателя на 10-й день эксперимента в 1-й и 3-й под-
опытных группах (на 36 и 38% соответственно), на 28-й день – на
40% в отличие от телят контрольной группы, где наблюдалась тен-
денция к снижению ФИ в динамике.

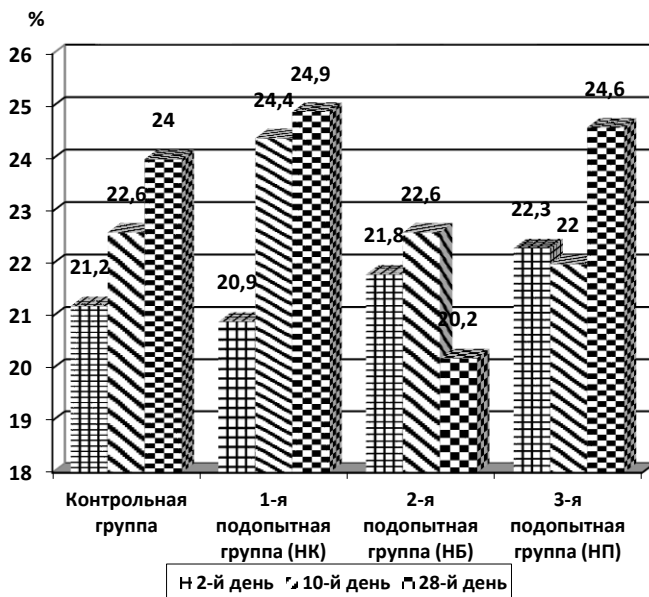


Рис. 34. Динамика γ -глобулинов у телят на фоне применения настоев листьев крапивы, березы, подорожника, %

Применение настоев приводит к увеличению концентрации гамма-глобулиновой фракции в сыворотке крови телят первой и третьей подопытных групп к 10-му дню жизни на 8,5-11,2% по сравнению с контролем (рис. 34).

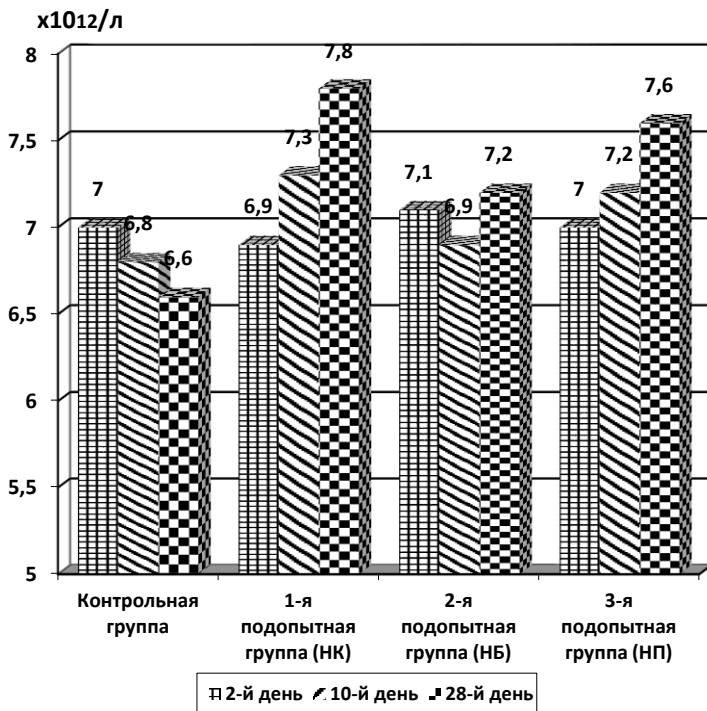


Рис. 35. Динамика уровня эритроцитов в крови телят на фоне применения настоев листьев крапивы, березы, подорожника, $\times 10^{12}/л$

Изучение влияния настоев лекарственных растений на морфологические и биохимические показатели крови у новорожденных телят показало (табл. 14), что введение исследуемых настоев способствовало увеличению количества эритроцитов у телят всех подопытных групп к концу эксперимента по сравнению с контролем: в группе животных, получавших настой листьев крапивы, повышение содержания эритроцитов составило 15,4% ($p < 0,001$), получавших настой листьев березы – 9% ($p < 0,05$), настой листьев подорожника – 13,2% ($p < 0,01$).

Таблица 14

*Морфологические и биохимические показатели крови телят
на фоне применения настоев листьев крапивы, березы и подорожника,
M±m (n=10)*

Показатели	Дни от начала эксперимента		
	2-й день	10-й день	28-й день
Контрольная группа			
Эритроциты, $10^{12}/л$	7,0±0,11	6,8±0,12	6,6±0,21
Гемоглобин, г/л	105,0±4,50	103,6±4,30	100,5±3,50
Лейкоциты, $10^9/л$	12,5±0,61	13,0±0,93	13,4±0,51
Общий белок, г/л	69,5±1,61	63,6±2,92	58,8±2,51
Кальций, мг%	10,95±0,262	11,12±0,181	11,06±0,453
Неорган. фосфор, мг%	5,24±0,232	5,59±0,250	5,28±0,162
1-я подопытная группа (настой листьев крапивы)			
Эритроциты, $10^{12}/л$	6,9±0,23	7,3±0,31	7,8±0,21***
Гемоглобин, г/л	102,8±4,01	117,0±3,82*	120,1±5,02**
Лейкоциты, $10^9/л$	13,0±0,63	12,1±0,83	11,8±0,33*
Общий белок, г/л	68,5±2,63	66,7±2,87	78,6±4,51**
Кальций, мг%	10,96±0,202	11,18±0,220	11,14±0,210
Неорган. фосфор, мг%	6,10±0,220*	6,50±0,242*	6,24±0,301*
2-я подопытная группа (настой листьев березы)			
Эритроциты, $10^{12}/л$	7,1±0,31	6,9±0,30	7,2±0,23*
Гемоглобин, г/л	108,5±4,52	106,9±3,82	108,0±4,12
Лейкоциты, $10^9/л$	13,0±0,43	12,7±0,81	13,4 ±0,60
Общий белок, г/л	65,9±3,61	70,9±4,03	66,8±4,53
Кальций, мг%	10,52±0,0202	11,40±0,301	11,28±0,252
Неорган. фосфор, мг%	5,76±0,201	6,38±0,120*	6,12±0,210*
3-я подопытная группа (настой листьев подорожника)			
Эритроциты, $10^{12}/л$	7,0±0,22	7,2±0,30	7,6±0,23**
Гемоглобин, г/л	103,5±4,73	108,4±3,01	116,9±4,21**
Лейкоциты, $10^9/л$	12,8±0,50	13,1±1,02	13,3±0,80
Общий белок, г/л	70,2±3,82	74,3±3,01*	76,5±4,51**
Кальций, мг%	10,44±0,150	11,40±0,230	10,80±0,193
Неорган. фосфор, мг%	5,80±0,261	6,23±0,401	6,08±0,302*

Анализируя динамику уровня эритроцитов в крови телят подопытных групп важно отметить, что рост уровня эритроцитов от второго к двадцать восьмому дню опыта составил 12% на фоне введения настоя листьев крапивы, 8% - на фоне введения настоя листьев подорожника (рис 26).

Введение настоев лекарственных растений сопровождалось увеличением содержания гемоглобина в крови телят экспериментальных групп относительно контрольных животных (табл 14): в первой подопытной группе к 10-му дню эксперимента – на 12%, к 28-му дню – на 16,4%, во второй подопытной группе – на 7% (28-й день), в третьей – на 14% к концу опыта. Изучение динамики уровня гемоглобина на фоне введения настоев свидетельствовало о росте данного показателя на 12,2% (10-й день) и 14,5% (28-й день) в условиях применения настоя листьев крапивы, на 5% и 14,5% соответственно – на фоне применения настоя листьев подорожника (рис. 36).

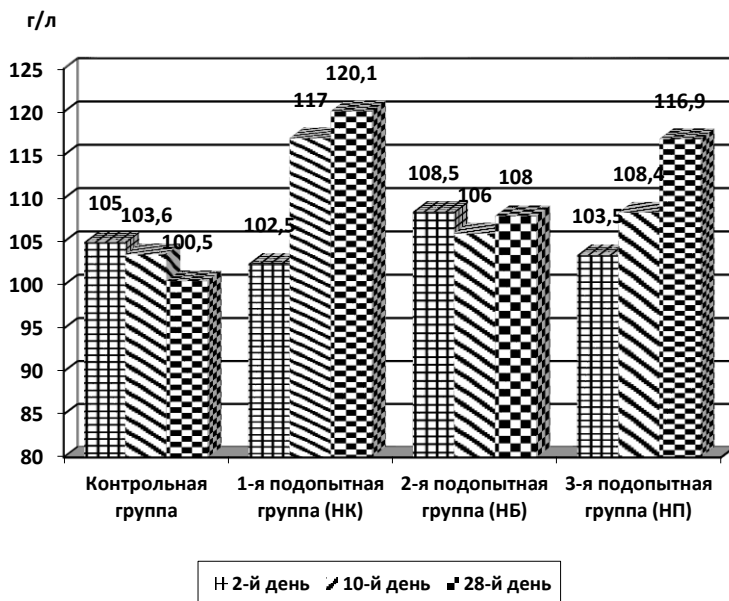


Рис. 36. Динамика уровня гемоглобина в крови телят на фоне применения настоев листьев крапивы, березы, подорожника, г/л

Исследование содержания лейкоцитов в периферической крови телят контрольной группы отразило повышение уровня данного показателя от начала к концу эксперимента на 7%, причем этот показатель превышал аналогичный в первой подопытной группе на 28-й день на 12%, и практически не отличался от данного показателя во второй и третьей подопытных группах (табл. 10). Динамика количества лейкоцитов в подопытных группах отразила некоторые незначительные колебания данного показателя в течение месяца, однако выхода за диапазон физиологической нормы не наблюдалось (рис. 37).

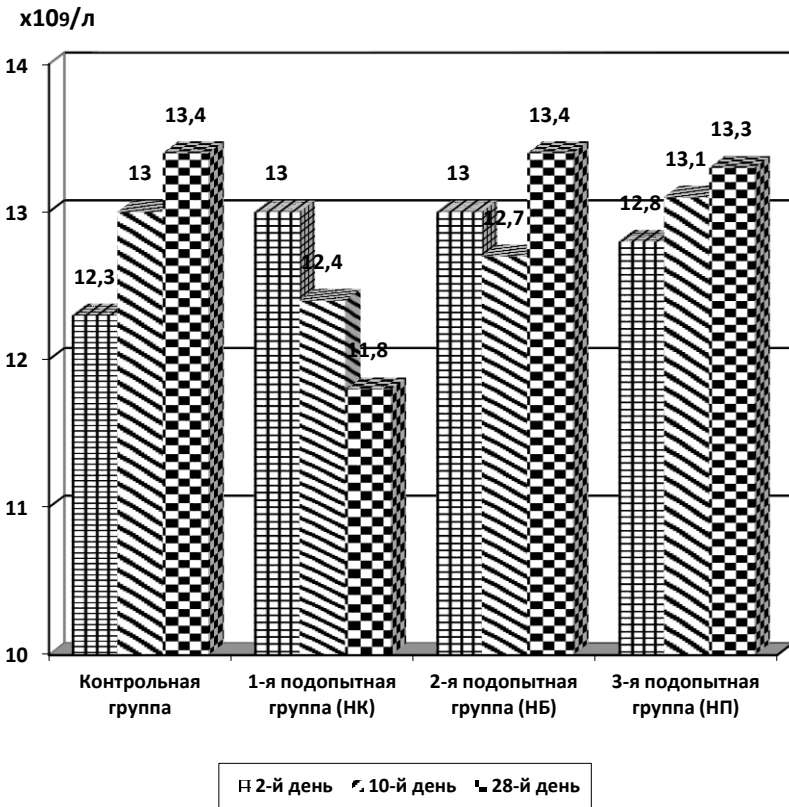


Рис. 37. Динамика уровня лейкоцитов в крови телят на фоне применения настоев листьев крапивы, березы, подорожника, $\times 10^9/\text{л}$

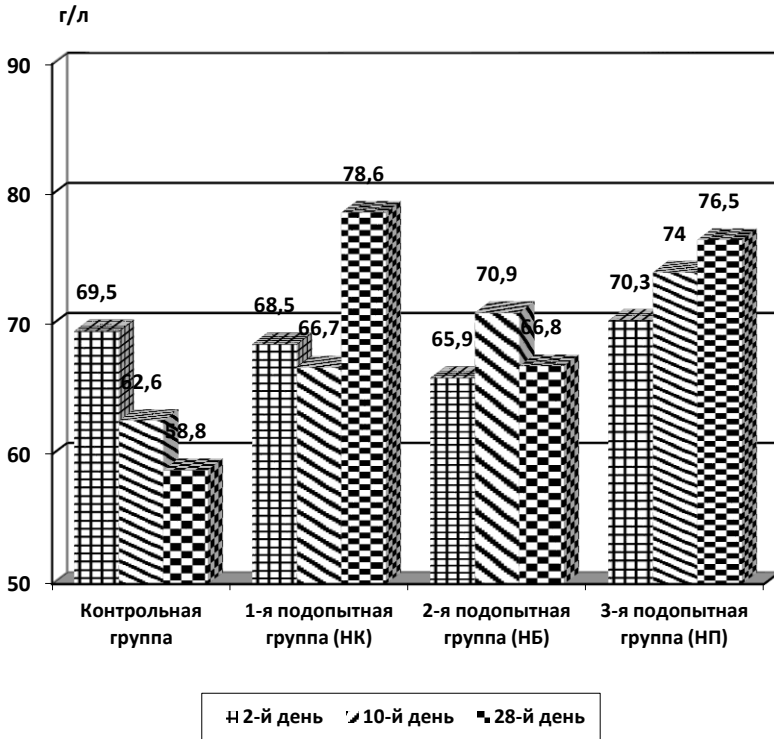


Рис. 38. Динамика общего белка в крови телят на фоне применения настоев листьев крапивы, березы, подорожника, г/л

Анализируя содержание общего белка в крови телят на фоне применения настоев, было констати́ровано, что увеличение уровня данного показателя по сравнению с контролем составило 5% (10-й день) и 25,2% (28-й день) на фоне введения настоя листьев крапивы, 11 и 12% соответственно – на фоне введения настоя листьев березы, 14,5 и 23,2% - на фоне введения настоя листьев подорожника (табл. 10). Исследование динамики общего белка в контрольной группе свидетельствовало о его снижении от 2-му к 28-му дню опыта на 15%, напротив, в подопытных группах наблюдалась четкая тенденция к росту данного показателя к концу эксперимента в первой и третьей экспериментальных группах на 13 и 9% соответственно (рис. 38).

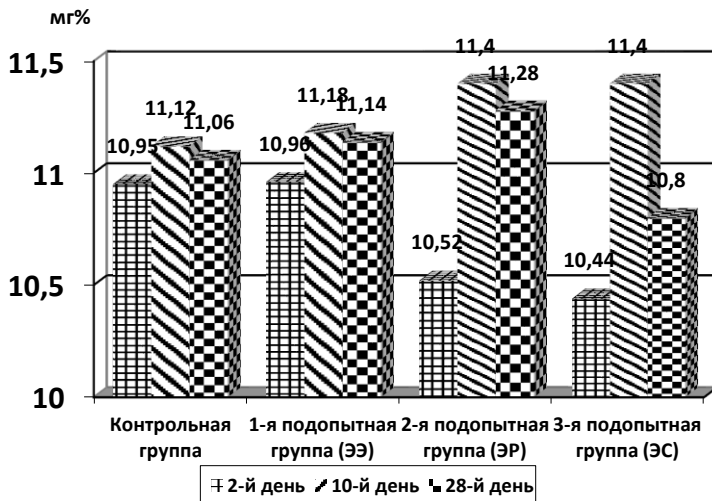


Рис. 39. Динамика содержания кальция в сыворотке крови телят на фоне применения настоев листьев крапивы, березы, подорожника, мг%

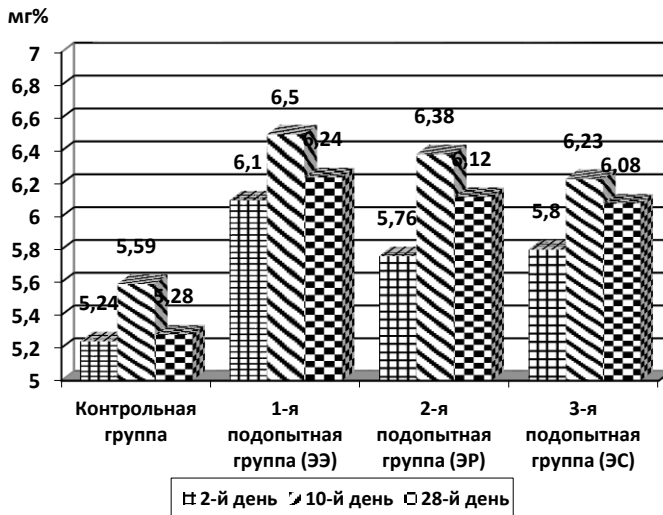


Рис. 40. Динамика содержания неорганического фосфора в сыворотке крови телят на фоне применения настоев листьев крапивы, березы, подорожника, мг%

В результате исследований было выявлено, что на начальный период опыта содержание кальция в сыворотке крови телят всех четырех групп было практически одинаковым и составило $10,44 \pm 0,15 - 10,96 \pm 0,20$ мг%. К 10-му дню жизни наблюдается тенденция к увеличению кальция в сыворотке крови телят, особенно во второй и третьей подопытных группах, что превысило на 9,7% контроль (рис. 39).

Анализируя динамику содержания неорганического фосфора в сыворотке крови телят можно отметить, что во всех подопытных группах наблюдается тенденция увеличения его к 10-му дню жизни на 12,4-14,0% по сравнению с контрольной группой (рис. 40).

Таким образом, введение настоя листьев крапивы и настоя листьев подорожника способствовало достоверному увеличению количества эритроцитов, гемоглобина, общего белка, кальция и неорганического фосфора на фоне нормализации уровня лейкоцитов в периферической крови телят относительно животных контрольной группы.

В целом, в результате исследований было установлено положительное влияние настоев листьев крапивы и подорожника на иммунобиохимический статус новорожденных телят, выражающееся в увеличении уровня гемоглобина, количества эритроцитов, общего белка, кальция и неорганического фосфора, γ -глобулинов, фагоцитарной активности лейкоцитов, лизоцимной и бактерицидной активностей сыворотки крови телят на фоне введения изучаемых фитосредств.

В течение 28 дней от начала эксперимента у телят контрольной и подопытных групп контролировали клиническое состояние, заболеваемость и сохранность (табл. 15).

Таблица 15

*Эффективность применения настоев лекарственных растений
новорожденным телятам (n=10)*

Показатели	Контроль- ная группа		1-я под- опытная группа (НК)		2-я под- опытная группа (НБ)		3-я под- опытная группа (НП)	
	голов	%	голов	%	голов	%	голов	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Переболело в воз- расте до 28 дней	6	60	1	10	2	20	2	20

Продолжение табл. 15

1	2	3	4	5	6	7	8	9
В том числе: желудочно-ки- шечными заболе- ваниями	5	50	-	-	1	10	2	20
респираторными заболеваниями	-	-	1	10	1	10	-	-
Пало	3	30	0	0	1	10	0	0
Количество жи- вых телят на ко- нец опыта	7	70	10	100	9	90	10	100
Сохранность, %	70		100		90		100	

Анализ полученных результатов показал, что у телят, получавших настой листьев крапивы, в течение периода наблюдений не регистрировали заболеваний желудочно-кишечного тракта, был зарегистрирован в данной группе один случай респираторной инфекции. У двух животных, получавших настой листьев березы, один теленок переболел диспепсией (пал) и у одного животного было зарегистрировано заболевание органов дыхания. На фоне введения настоя листьев подорожника случаев патологии со стороны органов дыхания выявлено не было, однако два теленка переболело диспепсией. У 50% телят контрольной группы наблюдались острые кишечные расстройства. Сохранность телят на фоне применения настоя листьев крапивы и подорожника составила 100%, настоя листьев березы – 90%.

Оценка профилактической эффективности настоев лекарственных растений показала (табл. 16), что на фоне введения настоя листьев крапивы случаев желудочно-кишечных заболеваний зарегистрировано не было. Во второй подопытной группе у одного теленка наблюдались признаки диспепсии, что в 5 раз меньше, чем в контроле, в третьей – у двух животных. Таким образом, профилактическая эффективность настоев составила: 100% - настой листьев крапивы, 90% - настой листьев березы, 80% - настой листьев подорожника.

Таблица 16

*Клинические показатели телят на фоне профилактики и лечения
настоями лекарственных растений (n=10)*

Показатель	Группа			
	кон- трольная	1-я под- опытная (НК)	2-я под- опытная (НБ)	3-я под- опытная (НП)
Заболело диспепсией: гол. %	5 50	0 0	1 10	2 20
Пало, гол.	3	0	1	0
Начало заболевания, дни: в среднем колебания	3,2 2 – 5	-	5	5,5 5 – 6
Степень тяжести, гол.: легкая средняя тяжелая	1 2 2	-	1	2
Длительность болезни, дни: в среднем колебания	5,2 4 – 6	-	5	3,5 3 – 4
Полное клиническое выздоровление, сутки	5,2±0,4	-	0	3,5±0,5
Профилактическая эф- фективность, %	50	100	90	80
Терапевтическая эф- фективность, %	40	-	0	100

При установлении диагноза диспепсии у телят подопытных групп в схему лечения, помимо терапевтических мероприятий, принятых в хозяйстве, включающих назначение антибиотиков и сульфаниламидных препаратов, входило назначение настоев лекарственных растений соответственно по группам в дозе 5 мл/кг массы 3 раза в день. Телята контрольной группы, заболевшие диспепсией, лечились по схеме, принятой в хозяйстве. У молодняка

подопытных групп первые признаки желудочно-кишечных заболеваний наблюдали на 5-й – 6-й день жизни, а у контрольных на 2-й – 5-й день. Тяжелая степень заболевания отмечалась у 2 контрольных телят. Длительность болезни составила в контрольной группе 5,2 дня, во второй подопытной – 5 дней, в третьей – 3,5 дня. Полное клиническое выздоровление больных диспепсией телят отмечалось в третьей подопытной группе на $3,5 \pm 0,5$ сутки, в контроле – $5,2 \pm 0,4$. Из 5 заболевших телят контрольной группы, несмотря на проведенное лечение, пало 3 головы, во второй подопытной – один теленок, в остальных группах падеж отсутствовал. Таким образом, терапевтическая эффективность настоя листьев березы не подтвердилась, настоя листьев подорожника составила 100%.

В целом, полученные данные свидетельствуют об эффективности применения настоев лекарственных растений для профилактики и лечения диспепсии у новорожденных телят. Дешевое растительное сырье имеет для ветеринарии особое значение, так как понижает себестоимость продукции в связи с заменой дорогостоящих препаратов. Препятствовать развитию заболеваний желудочно-кишечного тракта у молодняка сельскохозяйственных животных можно и необходимо, используя препараты из растений, произрастающих на Дальнем Востоке.

ГЛАВА 3

ФИТОКОРРЕКЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У ТЕЛЯТ В УСЛОВИЯХ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ

3.1 Ультрафиолетовое облучение и окислительный стресс

Исследования, посвященные изучению интенсивности процессов перекисного окисления липидов биомембран в организме сельскохозяйственных животных, - а это один из ключевых моментов патогенеза многих заболеваний, - фрагментарны и сводятся к десятку (не более!) публикаций. О свободнорадикальной патологии в этиопатогенезе беломышечной болезни телят впервые высказался В.А. Симонов, болезней нервной системы животных, экскудативном диатезе – Р.Х. Кармолиев, диспепсических расстройств у телят – В.А. Томчук, Д.А. Мельничук и т.д.. Рост уровня продуктов пероксидации на фоне снижения активности антиоксидантной системы организма – патогенетическое звено в формировании патологических состояний, обусловленных воздействием стрессовых факторов, приводящих к окислительному стрессу, на любой теплокровный организм, в том числе на организм сельскохозяйственного животного, следствием которых является снижение продуктивности животных и качественных показателей продукции, что на современном этапе требует своевременной и адекватной коррекции. Поэтому исследования имеют определенную значимость и целесообразность.

Различные дозы ультрафиолетового облучения вызывают различные изменения в теплокровном организме, что подтверждается литературными данными (Симонова Н.В., 2012; Потапенко А.Я., 1996). Воздействие УФ происходит как из естественных, так и из искусственных источников. Для большинства теплокровных организмов основным источником облучения является солнце. Значительная часть УФ поглощается атмосферой. По мере истощения стратосферного озона окружающая среда будет подвергаться УФ облучению все большей интенсивности. Последствия такого дополнительного облучения представляются столь серьезными, что еще в 1992 году в Рио-де-Жанейро на Всемирной конференции

по окружающей среде в «Повестке дня на XXI век», принятой на конференции, было специально рекомендовано «в срочном порядке провести научные исследования воздействия на здоровье человека и животных возрастающего ультрафиолетового излучения, достигающего земной поверхности вследствие истощения озонового слоя стратосферы».

Ультрафиолетовое излучение является одним из видов неионизирующего излучения электромагнитного спектра и находится в диапазоне длины волн от 100 нм (что примерно соответствует энергии фотона 12 эВ) до 400 нм. Коротковолновый предел УФ диапазона часто рассматривается как граница между спектром ионизирующей радиации (длина волн <100 нм) и спектром неионизирующего излучения. УФ область можно условно разделить на УФ-А (315 – 400 нм), УФ-В (280 – 315 нм) и УФ-С (100-280 нм) диапазоны, хотя существуют и другие определения для границ УФ-А, УФ-В и УФ-С диапазонов.

Солнце является главным источником УФ излучения. Широкий спектр и интенсивность УФ излучения солнца обусловлены высокой температурой на его поверхности и его размерами. Интенсивность солнечного УФ излучения, достигающего земной атмосферы, вероятно, была бы смертельной для большинства живых организмов на земной поверхности при отсутствии экранирования, обеспечиваемого атмосферой. Солнечное УФ излучение поглощается и рассеивается при прохождении сквозь земную атмосферу, причем наиболее важным процессом является поглощение молекулярным кислородом и озоном. Озоновый слой препятствует тому, чтобы почти всё УФ излучение с длинами волн $\lambda < 290$ нм и значительная часть (более 90% суммарной энергии) диапазона от 290 – 315 нм достигали земной поверхности. Таким образом, наземная окружающая среда подвергается воздействию УФ излучения с длиной волн от 290 до 400 нм.

Коротковолновая граница солнечного света у поверхности Земли на уровне моря (на экваторе в безоблачный полдень) определяется длиной волны около 285 нм. Особенно важная роль в фильтрации солнечного излучения принадлежит слою атмосферного озона, расположенному на высоте примерно 20 км от поверхности Земли и определяющему коротковолновую границу спектра (Потапенко А.Я., 1996).

На солнечное излучение, достигающее верхней части земной атмосферы, оказывают воздействие излучаемая мощность солнца и расстояние от земли до солнца. Изменения излучаемой мощности солнца гораздо меньше колебаний, вызванных ослаблением за счет атмосферы. Интенсивность излучения, падающего на верхнюю часть земной атмосферы, представлена в таблице, но она может варьировать в зависимости от точного расстояния от земли до солнца в конкретный момент времени (табл. 17).

Таблица 17

*Спектральное распределение солнечного излучения
до его ослабления земной атмосферой (Frederick et al., 1989)*

Диапазон длины волн	Интенсивность падающего излучения (Вт х м ²)	В процентах от общей интенсивности
УФ-С	6,4	0,5
УФ-В	21,1	1,5
УФ-А	85,7	6,3
Общий УФ	113,2	8,3
Видимый и ИК	1254	91,7

Количество и спектральное распределение солнечного УФ излучения, достигающего земной поверхности, зависит от ряда факторов, включающих следующее:

- Длина волны УФ излучения;
- Зенитный угол солнца, который зависит от широты, сезона года и времени суток;
- Спектральный состав света от солнечного источника, падающего на верхнюю часть атмосферы;
- Толщина и вертикальное распределение столба озона;
- Молекулярное поглощение и рассеивание (включая локализованные газообразные загрязняющие вещества);
- Поглощение и рассеивание аэрозолями (включая антропогенные аэрозоли);
- Поглощение, рассеивание и отражение от облаков;
- Отражательные характеристики (альбедо) грунта;
- Экранирование окружающими объектами;
- Высота над уровнем моря.

Наличие облачного покрова, загрязнения воздуха, дымки или даже рассеянных облаков играет значительную роль в изменении УФ излучения. Более 90% всего атмосферного озона находится в стратосфере (верхней части атмосферы). Суммарный столб озона важен для фильтрации солнечной УФ радиации. Изменения столба озона оказывают влияние только на УФ-В область. УФ-С излучение практически полностью поглощается озоном и кислородом в атмосфере; даже при очень значительном снижении уровня озона УФ-С все равно будет эффективно поглощаться оставшимся кислородом.

По мере снижения уровней стратосферного озона, возникающие в результате этого повышенные уровни солнечной УФ-В радиации могут приводить к увеличению образования активных ОН радикалов, потенциально повышающих химическую активность тропосферы. В загрязненных областях с достаточными концентрациями оксидов азота (NO_x) (более 0,5 частей на миллиард по объему) и углеводородных соединений эта повышенная активность, согласно расчетам, приводит к более высоким уровням тропосферного озона и других потенциально опасных продуктов окисления, таких как пероксид водорода и кислоты.

В последние 10 лет произошло существенное уменьшение общего содержания озона в глобальном масштабе. С точки зрения науки несомненно, что при постоянстве всех других факторов уменьшение общего содержания озона приведет к увеличению УФ-В излучения на уровне земной поверхности. Тропосферный озон и аэрозоли, возможно, замаскировали последствия истощения стратосферного озона для УФ-В излучения в ряде промышленных регионов.

Разрушение озона происходит, в частности, при участии выбрасываемых в атмосферу антропогенных фторуглеродистых соединений, широко используемых в промышленных и бытовых холодильниках, а также при изготовлении аэрозолей, при загрязнении атмосферы формальдегидом, диоксидами серы, азота и др. Какова же экологическая обстановка, в частности, состояние воздушной среды, на территории Амурской области?

Анализируя экологическую ситуацию на территории Амурской области согласно данным, полученным Федеральной службой Госсанэпиднадзора, можно констатировать, что в сравнении с

предыдущими годами количество выбросов загрязняющих веществ за последние пять лет увеличилось почти в два раза. Наибольшее влияние на качество воздуха оказывают пыль, диоксид азота, оксид углерода, формальдегид.

Кроме того, в последние годы на территории Приамурья изменения в составе атмосферного воздуха вызваны строительством космодрома Свободный-10, запуск ракет с которого сопровождается увеличением концентрации формальдегидов, нитратов, нитритов, хлора, алюминия, перхлората аммония и других элементов. Поэтому не вызывает сомнений, что функционирование космодрома «Восточный» оказывает влияние на соотношение и перераспределение приоритетных загрязнителей, качество атмосферного воздуха и состояние озонового слоя на территории Приамурья.

Таким образом, анализируя экологическую ситуацию на территории Амурской области за последние годы, можно отметить, что постоянный рост антропогенного загрязнения атмосферного воздуха за счет увеличения объемов загрязняющих веществ (формальдегида, пыли, окислов азота, оксида углерода и т.д.), источниками которых являются стационарные источники промышленных предприятий, теплоэлектростанций и котельные предприятия коммунального хозяйства, а также автотранспорт, могут формировать повышенные уровни УФ излучения вследствие истощения озонового слоя в стратосфере, что имеет серьезные последствия для живых организмов, поскольку снижение содержания озона даже на 10% приводит к 15 – 20% повышению УФ облученности в зависимости от соответствующего биологического процесса. Хотя воздействие на здоровье человека и животных мало исследовано, описаны неблагоприятные эффекты повышенной УФ-В облученности для роста растений, их фотосинтеза и сопротивляемости болезням, отрицательное воздействие повышенных уровней УФО на водные экосистемы (делающие основной вклад в биомассу земного шара), в частности на фитопланктон, находящийся в основании водной пищевой цепочки, конечным звеном которой являются животные и человек. Поэтому исследование влияния УФО на теплокровный организм на современном этапе, в условиях сложившейся экологически неблагоприятной ситуации является оправданным и актуальным, поскольку истощение адаптационных резервов организма в

условиях повышенной УФ-радиации требует своевременной и адекватной коррекции.

Повышенное ультрафиолетовое облучение в условиях загрязнения воздуха, воды и продуктов, недостаток естественных антиоксидантов (витамины Е, К, А, селен и пр.), врожденная недостаточность ферментов антиоксидантной защиты, другие состояния могут приводить к напряжению системы антиоксидантной защиты организма и вызывать так называемый «оксидативный стресс», проявляющийся на молекулярном, клеточном и организменном уровне (Sies H., 1992). Подобный стресс является патогенетическим моментом в развитии многих заболеваний (воспалительных, бронхо-легочных и сердечно-сосудистых и т.д.) (Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., 1993).

3.2 Биологические эффекты ультрафиолетового излучения

Биологически активен диапазон оптического излучения (200 - 800 нм), но наиболее острые эффекты вызываются ультрафиолетовым светом (200 - 400 нм). Ультрафиолетовые лучи практически полностью поглощаются эпидермисом, едва проникая в кожу. В фотомедицине принято разделять УФ-диапазон на три спектральные области: УФ-А (320 - 400 нм), УФ-В (280 - 320 нм) и УФ-С (длины волн короче 280 нм). Это разделение основывается в первую очередь на регистрации спектров действия эритемы. Форма спектра действия УФ-эритемы сильно зависит от интервала времени между окончанием облучения и наблюдением покраснения. Обычно измерение спектров действия преследует несколько целей. Практическая ценность знания формы спектра действия очевидна, так как дает информацию о наиболее эффективных для индукции данного фотобиологического процесса длинах волн. Теоретически по форме спектра действия можно получить информацию о том, какая молекула-хромофор поглощает кванты света, запускающие данный фотобиологический процесс, так как форма спектра действия определяется формой спектра поглощения молекулы-хромофора. К сожалению, спектры действия эритемы не так просто использовать для определения природы молекул-хромофоров. Дело в том, что фотохимические реакции, ответственные за

возникновение эритемы, протекают в глубине эпидермиса. На пути ультрафиолетового света к молекулам-хромофорам лежит поверхностный роговой слой, состоящий из уплощенных мертвых клеток. Роговой слой обладает значительным поглощением в ультрафиолетовом свете из-за высокого содержания в нем белков и нуклеиновых кислот и выполняет функцию светофильтра.

В результате оптического экранирования происходят искажения спектра действия эритемы и он уже не совпадает со спектром поглощения молекул-хромофоров. К тому же сама по себе форма спектра действия изменчива и зависит от времени, прошедшего между облучением и регистрацией эритемы. Есть предположение, что эритема возникает в результате поглощения ультрафиолетового света молекулами белков.

Другая гипотеза, выдвинутая Д.И. Рошупкиным (1993), заключается в том, что под действием ультрафиолетового света в эпидермисе происходит фотохимическое разрушение витамина Е, который является природным антиоксидантом, защищающим клетки от процессов пероксидного окисления ненасыщенных липидов. Последняя гипотеза подтверждается следующими фактами: во-первых, показано, что ультрафиолетовый свет способен инициировать процессы пероксидного окисления липидов как *in vitro*, так и *in vivo*; во-вторых, нанесение на кожу, облученную ультрафиолетовым светом, экзогенного витамина Е или других антиоксидантов существенно снижает степень покраснения. Все сказанное о природе хромофоров относится только к УФ-В- и УФ-С-эритеме. В случае же УФ-А-эритемы процесс инициируется при участии каких-то других молекул-хромофоров, по-видимому порфиринов, так как ни белки, ни витамин Е в УФ-А-области спектра не поглощают.

УФ-А-излучение вызывает эритему со значительно меньшей эффективностью, чем УФ-В или УФ-С. Эритемная эффективность при 365 нм в 100 - 1000 раз ниже, чем при 297 нм. УФ-А-эритема проявляется сразу после облучения. При пороговой дозе (около 130 кДж/м²) немедленно возникающее покраснение проходит за несколько минут. При дозе УФ-А 500 кДж/м² покраснение сохраняется в течение суток после облучения. УФ-А-эритема имеет фиолетовый оттенок, что указывает на расширение глубоко располо-

женных сосудов дермы. УФ-А-излучение вызывает гистологически обнаруживаемую воспалительную реакцию в дерме, но не в эпидермисе.

УФ-В-эритема возникает не сразу после облучения, поэтому ее относят к замедленным процессам. Появлению эритемы предшествует латентный период, длительность которого обратно пропорциональна дозе облучения, но никогда не превышает 8 - 10 часов. МЭД значительно варьирует в различных участках тела. Например, для кожи живота белого незагорелого человека МЭД составляет 210 Дж/м², а для кожи ноги - 780 Дж/м². Степень покраснения кожи пропорциональна логарифму дозы. Если доза УФ-В-излучения превышает 10 МЭД, то вслед за ярко-красной эритемой на коже появляются заполненные жидкостью пузыри, свидетельствующие о сильном ожоге – эдеме.

УФ-С-эритема аналогично УФ-В-эритеме является замедленным процессом. Однако УФ-С-эритема никогда не бывает ярко-красной и ни при каких дозах облучения не переходит в эдему. Коварство действия ультрафиолетового излучения заключается в том, что в момент получения опасной дозы человек ничего не чувствует. Дело в том, что специализированные рецепторы ультрафиолетового излучения в коже отсутствуют, а тепловой эффект МЭД и даже эдемной дозы УФ-В-излучения так мал, что человек его практически не ощущает. Так, при получении дозы в 2000 Дж/м², даже если вся энергия УФ-В-излучения перейдет в тепло, нагрев поверхностного слоя кожи толщиной 1 мм, в котором произошло поглощение, не превысит 0,5⁰С. Существенно больший тепловой эффект вызывает УФ-А-излучение, которое почти не эритемогенно, а также видимый свет, и особенно инфракрасное излучение, они совсем не обладают эритемогенным действием. Интересно отметить, что в спектре солнечного света УФ-С-излучение отсутствует полностью, на долю УФ-В приходится не более 1,5% энергии солнечного излучения, УФ-А – не более 6 - 8%. Тем не менее, наибольшее внимание привлекает именно УФ-В-диапазон.

Ультрафиолетовое излучение помимо эритемы вызывает гиперпигментацию кожи – загар. Загар является замедленным процессом и начинает развиваться в коже через 2 – 3 суток после облучения, достигает максимума на 13 – 21-й день и затем угасает за

несколько месяцев. Спектр действия загара похож на спектр действия эритемы, то есть наиболее эффективно опять же УФ-В-излучение. Ультрафиолетовое излучение запускает сложную цепь реакций биосинтеза меланина в специализированных клетках – меланоцитах.

Появление меланина в коже является важной защитной реакцией организма. В настоящее время установлено как минимум три механизма защитного действия меланина. Во-первых, меланин служит оптическим экраном, поглощающим ультрафиолетовый свет, таким образом, он физически защищает клетки кожи от пагубного действия ультрафиолетового излучения. Другие два механизма – химические. Дело в том, что под действием ультрафиолетового облучения в коже образуются свободные радикалы, запускающие, в частности, цепные реакции перекисного окисления липидов. Так вот, с одной стороны, меланин является эффективным перехватчиком свободных радикалов и за счет этого он обрывает цепные реакции окисления. С другой стороны, меланин способен связывать (хелатировать) ионы двухвалентного железа. Роль ионов двухвалентного железа заключается в том, что они разрушают пероксиды с образованием свободных радикалов. Это приводит к разветвлению реакций цепного окисления. Хелатированное меланином железо уже не может участвовать в реакциях разветвления.

Ультрафиолетовый свет, и в первую очередь УФ-В, вызывает не только красивую пигментацию кожи, но и нежелательные эффекты. У людей, хронически подвергающихся действию солнечного света, происходит преждевременное старение кожи, на открытых участках тела появляются морщины, особенно на шее, руках, груди. Последствием хронического облучения может стать рак кожи. Наиболее канцероопасным является опять же УФ-В-излучение.

Другим эффектом ультрафиолетового облучения является иммуносупрессия, проявляющаяся в подавлении клеточно-опосредованного иммунитета как у человека, так и у животных. У животных это явление наблюдают по супрессии реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). Реакция ГЗТ заключается в следующем: при введении в кровь мыши какого-либо антигена, например, эритроцитов барана, в течение нескольких последующих суток происходит иммунологическое опознание этого анти-

гена и наработка Т-лимфоцитов, способных избирательно опознавать и уничтожать данный антиген. При повторном введении антигена в организм к месту введения устремляются Т-лимфоциты, стремящиеся его уничтожить. В результате в месте введения антигена развивается воспалительная реакция, регистрируемая по величине отека. Диффузия Т-лимфоцитов осуществляется медленно, поэтому отек развивается примерно за сутки и вся реакция называется замедленной. Если подвергнуть кожу мышей УФ-В-облучению, то происходит зависящая от дозы супрессия реакции ГЗТ. УФ-В-индуцированная супрессия реакции ГЗТ специфична по отношению к иммунизирующему антигену и может быть перенесена от животного к животному путем переноса Т-лимфоцитов от иммунизированных антигеном и УФ-В-облученных животных к животным, подвергавшимся только иммунизации без облучения.

Иммуносупрессия инициируется ультрафиолетовым светом в эпидермисе, а проявляется на уровне всего организма и может приводить как к отрицательным, так и положительным последствиям. С одной стороны, подавление иммунной системы благоприятствует возникновению и развитию злокачественных новообразований. С другой стороны, есть заболевания (например, псориаз, различные артриты и др.) с выраженной аутоиммунной компонентой, когда возникает воспалительная реакция на собственные антигены организма. В этих случаях ультрафиолетовый свет используется как эффективное терапевтическое средство, подавляющее аутоиммунные реакции.

Существует точка зрения, что биологическая целесообразность иммуносупрессии, индуцированной УФ-В-излучением, заключается в том, что эта реакция является природным регуляторным механизмом, контролирующим аутоиммунную атаку на антигены, возникающие в коже при ее повреждении ультрафиолетовым излучением. Измерение спектра действия иммуносупрессии показало совпадение его формы с формой спектра поглощения транс-урокараниновой кислоты, содержащейся в роговом слое эпидермиса. Под действием ультрафиолетового света происходит фотоизомеризация урокараниновой кислоты из транс- в цис-форму. Иммуносупрессирующие эффекты экзогенной цис-урокараниновой кислоты известны.

Таким образом, можно предполагать, что уроганиновая кислота является фоторецептором в процессах УФ-индуцированной иммуносупрессии.

3.3 Молекулярные основы взаимодействия ультрафиолетовых лучей с биомолекулами

Для того чтобы вызвать химические изменения, УФ излучение должно быть поглощено. При обычной интенсивности солнечного УФ излучения первой стадией фотохимической реакции является поглощение молекулой отдельного фотона и возникновение возбужденного состояния, при котором один из электронов в поглотившей молекуле переходит на более высокий энергетический уровень. Такой радиационный переход может иметь место только в случае, когда энергия фотонов излучения близка к разнице между энергиями атома в исходном и конечном состояниях (уровнях энергии). Поэтому фотохимические процессы, возможные в этом случае, будут зависеть от структуры молекулы и длины волны УФ излучения, а также от конкретных условий реакции. Первичными продуктами, образующимися в результате УФ облучения, являются обычно чрезвычайно быстро образующиеся активные частицы в метастабильном возбужденном состоянии или свободные радикалы. Затем происходят темновые химические реакции, часто в течение микросекунд, но они могут длиться и часами, как в случае цепной реакции перекисного окисления липидов. В конечном счете эти относительно быстрые процессы формируют фотобиологическую реакцию, которая может происходить в течение секунд, однако могут потребоваться годы и даже десятилетия для ее проявления.

При УФО важной клеточной мишенью является ДНК, так как ключевой генетический материал существует в клетках в единственном экземпляре или в очень малом числе копий. Однако еще в 1970 г. Г.Дертингер и Х.Юнг отмечали, что биологическая мембрана может оказаться структурой, претерпевающей резкие изменения при одном или нескольких событиях поглощения энергии, но в те годы после облучения удавалось наблюдать лишь деградацию ДНК, а не мембран или других клеточных компонентов. Это позволяло утверждать, что на данном этапе нельзя было «привести

экспериментальных доказательств в пользу того, что в клетке существуют другие мишени, которые можно было бы сравнить по значимости с ДНК» (Дертингер Г., Юнг Х., 1973). В связи с имевшейся неопределенностью в оценке фатальности для клетки повреждений биологической мембраны долгое время ей отводили скромную роль лишь «кандидата на мишень». Новые экспериментальные доказательства в отношении значимости биологической мембраны появились в связи с впечатляющими достижениями молекулярной биологии о роли оксирадикалов в повреждении биологических мембран.

Биологические мембраны, также как и ДНК, представляют собой мишени не только для непосредственного попадания в них квантов энергии, но и в результате непрямого окислительного действия радиации (Поливода Б.И., Конев В.В., 1986), так как мишени повреждаются вследствие действия в облученной клетке мультитоксичных и мутагенных прооксидантов: $\text{OH}^\bullet$, H_2O_2 , ONO_2^- , NO и липидных радиотоксинов.

Оценивая свойственный для излучений эффект последствия с прогрессирующей деградацией критических структур клетки, следует остановиться на краткой интерпретации «принципа усиления первичных радиационных повреждений».

Радиационно-индуцированные первичные повреждения биологических мембран (начальные стадии окисления полиненасыщенных липидов) и ДНК (одиночные и двойные разрывы, повреждения и/или освобождения оснований) только потенциально опасны для судьбы клеток. Реальная опасность этих нарушений связана с накоплением образования продуктов лучевых повреждений критических структур. Образование избыточных концентраций АФК, $\text{NO}^\bullet$, пероксинитрита и первичных ППОЛ, образование токсических окислительных аддуктов БМ и ДНК на физико-химическом и химическом этапах передачи энергии излучения, а также фактическая универсальность кислородного эффекта – все это говорит об исключительно важной роли кислорода в трансформации энергии при поражении клетки под воздействием облучения. Развитие окислительного процесса в БМ, цепных реакций окисления представляет собой механизм усиления первичных повреждений, завершающийся необратимой окислительной деградацией мембранных структур клетки.

Если непосредственные первичные радиационные повреждения локализованы в структурной части гена (мутации), то в результате его экспрессии синтезируются сотни и тысячи молекул мутантных белков, нарушающих функционирование клетки или вызывающих изменения, несовместимые с ее жизнью. Последующий этап усиления первичных повреждений ДНК может быть связан с их передачей (наследованием) потомкам материнских клеток, то есть увеличения числа последних, несущих повреждения. Необратимая деградация структур как БМ, так и ДНК может привести к фатальным для клетки последствиям.

Следует еще раз подчеркнуть, что важнейшая биологическая роль клеточных мембран в энергетике, их барьерно-матричные, регуляторные функции в клетке, высокая способность к радиационно-индуцированному и образованию избытка мультитоксических и мутагенных оксирадикалов и ППОЛ – все это позволяет говорить о БМ как о критической структуре (наряду с критической структурой ДНК), повреждение которой может оказаться губительной для клетки.

Итак, УФ лучи подвергают модификации клеточные мембраны. Можно ожидать, что изменения проницаемости мембран и мембранных транспортных систем, обусловленные УФ излучением, имеют довольно существенные последствия для теплокровного организма. Ненасыщенные жирные кислоты легко окисляются в перекисные соединения. В нескольких сообщениях показано, что УФ излучение может перевести липиды мембран в перекисные соединения (Putvinsky A.V. et al., 1979; Azizova A.O. et al., 1980). С помощью липосомных моделей (Mandal T.K., Chatterjee S.N., 1980; Bose B. et al., 1989) продемонстрировано, что излучение в УФ-А диапазоне вызывает дозозависимое увеличение перекисного окисления липидов, которое было измерено различными методами, и что оно может быть существенно подавлено такими мембранными антиоксидантами, как бутилированный гидрокситолуол. У *E. coli* чувствительность к УФ-А излучению коррелирует с содержанием ненасыщенного жира в мембранах (Klamen D.K., Tuveson R.W., 1982; Chamberlain J., Moss S.H., 1987). Окись дейтерия, которая увеличивает время жизни синглетного кислорода, повышает степень повреждения мембран, чувствительность к УФ-А излучению и перекисное окисление липидов. Имеются новые сообщения о том, что излучение как в УФ-В, так и в УФ-А диапазоне (Morliere

P. et al., 1991; Punnonen K. et al., 1991; Vile G.F. et al., 1994), может вызвать перекисное окисление липидов при биологически существенных значениях плотности потока в мембранах человеческих фибробластов и кератиноцитов.

Для оценки повреждения мембран в дрожжах проведены эксперименты по фильтрации клеток (Ito A., Ito T. 1983), аналогичный метод использован для обнаружения усиления фильтрации мембран в фибробластах кожи человека под воздействием УФ-В облучения (Gaboriau F. et al., 1993; Vile G.F. et al., 1994). Излучение в УФ-А диапазоне вызывает также изменения текучести мембран, выявленные с помощью липофильного флуоресцентного зонда. Большое внимание уделено исследованию вызываемых УФ-А облучением изменений мембранных транспортных систем в прокариотах (Jagger J., 1985), но имеется мало данных по клеткам млекопитающих. В недавнем исследовании продемонстрировано, что УФ-А излучение ингибирует как опосредованное рецептором (липопротеин низкой плотности), так и неспецифическое (сахароза) поглощение экзогенных молекул (Djavuheri – Mergny M. et al., 1993). Эти результаты, возможно, связаны с другими работами по фибробластам человека, которые показали, что источники широкого УФ спектра вызывают цитоскелетные повреждения, как видно из зависимости расщепления микротрубочек от дозы облучения (Zamansky G., Chou I.-N., 1987).

По мере увеличения длины волн в УФ-В и УФ-А диапазонах повреждение белков становится все более значительным из-за поглощающих свойств ароматических аминокислот по сравнению с нуклеиновыми кислотами. Кроме того, многие белки, включающие антиокислительные ферменты каталаз и пероксидаз, содержат группы гемов, что делает их УФ-А хромофорами и потенциальными фотосенсибилизаторами. Действительно, каталаза чувствительна к солнечному свету (Mitchell D.L., Andersen I.C., 1965), возможно, вследствие поглощения УФ-А (Kramer G.F., Ames B.N., 1987). Имеются данные о том, что в бактериях эндогенная каталаза и, возможно, алкилгидропероксидредуктаза действительно являются фотосенсибилизаторами (Eisenstark A., Perrot G., 1987), но на клетках млекопитающих подобные эксперименты не осуществлены. Восстанавливающие ферменты чувствительны также к УФ-А излучению, причем имеются доказательства того, что в гибели

клеток и мутагенезе играет роль вызываемое УФ облучением прекращение процесса репарации (Haynes R.H., 1966; Webb R.B., 1977; Tyrrell R.M., 1982). Значительное внимание в последнее время уделено окислению белков, катализируемому ионами металлов, поскольку это, несомненно, процесс, связанный с физиологией (Stadtman E.R., 1990). Оказалось, что многие белки модифицируются образующимися свободными радикалами, моделируя систему по образцу тех, клетки которых подвергались облучению при нормальном метаболизме или экзогенном повреждении. По-видимому, активный кислород или свободные радикалы образуются у специфических связывающих металл сайтов в белках, что приводит к реакциям с остатками аминокислот в специфических стерических областях.

Повреждения липидов и белков под действием УФ излучения, связанные с повреждениями цитоскелета, могут приводить к тяжелым нарушениям функций плазмменных мембран, включая разрывы барьера проницаемости и прерывания активных транспортных функций. Вполне возможно неправильное высвобождение таких важных сигнальных молекул, как цитокины, приводящее к абберации клеток и межклеточных коммуникаций, в результате чего токсины из внешнего окружения клеток могут получить свободный доступ внутрь клетки. Могут быть повреждены жизненно важные ионные насосы, что влияет на многие процессы, основанные на ионном гомеостазе. Разрыв внутренних липидных мембран в эукариотных клетках также разрушителен и приводит к многим патологическим последствиям, включая повреждение митохондрий, вытекание протеаз из разорванных лизосом и разрывы барьера проницаемости ядерных мембран. Детали исследований в этой важной области эффектов УФ облучения фрагментарны, однако ясно, что последствия повреждений компонентов мембран, вызванных УФО, вызывают необходимость более детального изучения.

3.4 Влияние различных доз ультрафиолетового облучения на резистентность новорожденных телят

В условиях неблагоприятной экологической ситуации, о которой уже упоминали ранее, связанной с разрушением озонового

сложения и повышением интенсивности ультрафиолетового излучения на поверхности земли, представляет интерес влияние больших доз УФО на растущий организм животных, в частности телят, поскольку летнее пастбищное содержание данного вида животных предусматривает постоянный контакт с данным экологическим фактором. Помимо этого, в литературе имеются многочисленные данные о положительном влиянии больших доз УФО на неспецифическую резистентность телят (Данциг Н.М., 1988; Кожевникова Н.Ф., 1987; Симонова Н.П., 1997), однако, учитывая механизм действия УФЛ и факт активации свободнорадикального окисления липидов биомембран на фоне облучения, доказанный ранее при изучении влияния УФО на крыс (Симонова Н.В., 2012), мы поставили под сомнение целесообразность длительного облучения и решили проверить влияние различных доз УФО на интенсивность процессов перекисного окисления липидов в организме телят и морфологический состав крови.

В первой серии опытов изучали влияние различных доз и режимов УФ-облучения телят с 7-дневного до 5-месячного возраста. Подопытные и контрольные группы формировали по принципу аналогов с учетом возраста, пола, живой массы, упитанности, состояния здоровья и генотипа на телятах в возрасте 7 дней (средней живой массой 35 кг при рождении) по 15 животных в каждой группе. Исследования проводились на базе ИП «Бондарев А.В.» Животноводческий комплекс п. Чигири Благовещенского района Амурской области. Для УФ-облучения использовали ртутно-кварцевую горелку ДРТ-400, которая подвешивалась под потолком на дросселе на расстоянии 1,5 м от спины животных.

Таблица 18

Схема опыта

Группы	Доза УФ-облучения, мэр ч/м ²	Время экспозиции, минут
1-я подопытная	53	10
2-я подопытная	80	15
3-я подопытная	133	25
4-я контрольная	не облучалась	-

Продолжительность опыта составила 5 месяцев (ноябрь – март). В течение всего эксперимента наблюдали за клиническим

состоянием телят, регистрировали температуру тела, частоту дыхания и частоту сердечных сокращений. Забор крови (из яремной вены) проводили в конце первого, второго, третьего, четвертого, пятого месяцев эксперимента. У животных определяли содержание продуктов ПОЛ и основных компонентов АОС в плазме крови: содержание в крови малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов, гидроперекисей липидов определяли согласно рекомендациям «Современные методы в биохимии» (1977), содержание церулоплазмينا в сыворотке крови – по принципу окисления р-фенилендиамина при участии церулоплазмينا (Колб В.Г., Камышников В.С., 1976), концентрацию витамина Е – по цветной реакции с дипиридиллом (Кисилевич Р.Ж., Скварко С.И., 1972). Подсчет количества эритроцитов и лейкоцитов, определение содержания гемоглобина в крови животных проводили по общепринятым методам. Все полученные результаты обработаны статистическими методами с использованием параметрического критерия Стьюдента.

Влияние различных доз УФО на клиническое состояние телят

Ультрафиолетовое облучение в различных временных экспозициях влияет на клиническое состояние животных: телята облучаемых групп на протяжении всего эксперимента были более бодрыми и подвижными по сравнению с животными контрольной группы, хорошо поедали корма. Под воздействием ультрафиолетовых лучей у телят изменяется частота пульса и дыхания без изменения температуры тела. Анализ полученных данных позволяет констатировать, что на протяжении опыта у телят всех четырех групп температура тела колебалась почти в одинаковых пределах, не выходя из диапазона физиологической нормы. Пульс и дыхание, практически идентичные на начало опыта у телят контрольной и подопытных групп, к концу эксперимента становятся у облучаемых УФЛ в течение 10 и 15 минут телят более редкими по сравнению с контролем (пульс более редкого ритма и хорошего наполнения, дыхание реже и глубже), у облучаемых в течение 25 минут – практически не отличается от аналогичных показателей в контроле (табл. 19.)

Таблица 19

Частота пульса телят (ударов в минуту), $M \pm m$

Месяцы	1-я группа (n=10)	2-я группа (n=10)	3-я группа (n=10)	Контроль 4-я группа (n=10)
Ноябрь	77,9 $\pm$ 2,3	75,6 $\pm$ 1,2	78,9 $\pm$ 0,5	79,9 $\pm$ 1,5
Декабрь	78,3 $\pm$ 1,8	79,6 $\pm$ 1,4	80,9 $\pm$ 1,5	82,9 $\pm$ 2,5
Январь	76,0 $\pm$ 2,5	76,3 $\pm$ 1,4*	79,9 $\pm$ 1,5	82,6 $\pm$ 1,2
Февраль	72,9 $\pm$ 2,5*	72,3 $\pm$ 1,4*	80,5 $\pm$ 2,5	80,9 $\pm$ 0,5
Март	67,9 $\pm$ 0,8*	64,6 $\pm$ 0,5*	84,9 $\pm$ 2,3	83,3 $\pm$ 2,5

* - достоверность различий между контрольными и подопытными животными ($p < 0,05$)

Анализ данных свидетельствует (табл. 19), что уже с первых месяцев эксперимента снижается количество пульсовых ударов в минуту у телят первой и второй подопытных групп. Так, к концу третьего месяца частота пульса у телят 1-й облучаемой группы была на 6,6, а у телят 2-й облучаемой группы – на 6,3 меньше по сравнению с контролем; к концу четвертого месяца количество пульсовых ударов в минуту у телят 1-й группы было меньше по сравнению с контрольными животными на 8,0, 2-й группы – на 8,6 ($p < 0,05$). Наибольшее расхождение в частоте пульса между животными контрольной и облучаемых групп отмечено к концу эксперимента, когда среднее количество пульсовых ударов в минуту у телят 1-й подопытной группы было на 15,4, у телят 2-й группы – на 18,7 меньше по сравнению с контролем, разница по частоте пульса между телятами 1-й, 2-й подопытных групп и контрольной статистически достоверна. Частота пульса у телят 3-й подопытной группы за весь период опыта практически не отличалась от аналогичного показателя в группе контрольных животных, а к концу эксперимента даже превзошла на 1,6 удара в минуту контроль.

Аналогичные данные получены и в отношении частоты дыхания (табл. 20). Если в первые два месяца эксперимента разницу в частоте дыхания у подопытных и контрольных телят констатировать не удалось, то к концу 3-го месяца опыта у животных 1-й подопытной группы количество дыхательных движений в минуту сни-

зилось на 5,4 ($p<0,05$), 2-й группы – на 3,4 по сравнению с контролем; к концу четвертого месяца частота дыхания у животных 1-й облучаемой группы была на 1,8 меньше, 2-й группы – на 4,2 по сравнению с контролем ($p<0,05$); к концу пятого месяца разница в количестве дыхательных движений составила 4,6 в 1-й подопытной группе и 7,0 между животными 2-й подопытной группы и контролем ($p<0,05$). Частота дыхания у животных 3-й облучаемой группы на протяжении всего опыта практически не отличалась от контроля, а к концу эксперимента была больше на 3,4 дыхательных движения в минуту ($p<0,05$).

Таблица 20

Частота дыхания (в минуту), $M \pm t$

Месяцы	1-я группа (n=10)	2-я группа (n=10)	3-я группа (n=10)	Контроль 4-я группа (n=10)
Ноябрь	33,4 $\pm$ 1,0	32,4 $\pm$ 1,1	32,8 $\pm$ 1,6	32,6 $\pm$ 0,7
Декабрь	31,8 $\pm$ 1,0	31,0 $\pm$ 0,4	29,8 $\pm$ 0,8	31,0 $\pm$ 1,1
Январь	26,8 $\pm$ 0,6*	28,8 $\pm$ 0,5*	30,2 $\pm$ 0,6	32,2 $\pm$ 1,0
Февраль	26,2 $\pm$ 0,8	23,8 $\pm$ 0,6*	29,8 $\pm$ 0,8	28,0 $\pm$ 0,7
Март	23,6 $\pm$ 0,8*	21,2 $\pm$ 1,0*	31,6 $\pm$ 0,5*	28,2 $\pm$ 1,2

* - достоверность различий между контрольными и подопытными животными ($p<0,05$)

Анализируя данные по изменению температуры тела телят, важно отметить, что во все месяцы эксперимента ультрафиолетовое облучение не повлияло на показатели температуры тела животных, которые не выходили из диапазона физиологической нормы (рис. 41).

Таким образом, результаты исследования клинического состояния телят показывают, что длительное облучение животных (в течение пяти месяцев) в течение 10 и 15 минут приводит к снижению частоты пульса и дыхания к концу эксперимента по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе животных, облучение телят УФЛ в течение 25 минут способствует увеличению частоты пульсовых ударов и числа дыхательных движений в минуту к концу пятого месяца опыта.

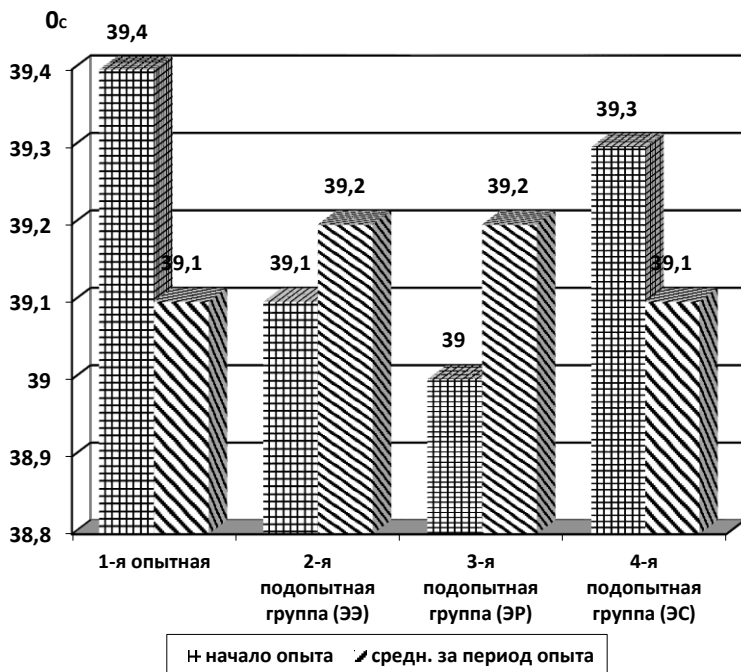


Рис. 41. Температура тела подопытных и контрольных телят на начало опыта и в среднем за период опыта, °C

Влияние различных доз УФО на морфологический состав крови телят

Морфологический состав крови изучали, исследуя содержание в крови телят эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов, показатели которых являются отражением физиологического состояния животных.

Исследование количественного содержания эритроцитов в крови телят показало (табл. 21), что в первые два месяца облучения количество эритроцитов в подопытных группах практически не отличалось от аналогичного показателя в контроле, а к концу третьего месяца эксперимента содержание эритроцитов в крови животных облучаемых групп было достоверно ниже на 7 – 9% по сравнению с телятами контрольной группы ($p < 0,05$).

Анализируя уровень эритроцитов к концу четвертого месяца, было отмечено, что в первой облучаемой группе данный показатель превосходил таковой в контроле на 7% ($7,89 \pm 0,1 \times 10^{12}/л$ против $7,4 \pm 0,14 \times 10^{12}/л$ в контроле, $p < 0,05$), во второй облучаемой группе – на 4% ($7,63 \pm 0,2 \times 10^{12}/л$), в третьей – на 3% ($7,58 \pm 0,2 \times 10^{12}/л$). К концу пятого месяца эксперимента содержание эритроцитов в первой и второй подопытных группах было выше на 11% ($7,86 \pm 0,1 \times 10^{12}/л$, $p < 0,05$) и 10,4% ($7,81 \pm 0,3 \times 10^{12}/л$) соответственно по сравнению с животными контрольной группы ($7,0 \pm 0,3 \times 10^{12}/л$), в третьей подопытной группе тенденции к увеличению уровня эритроцитов не наблюдалось ($6,98 \pm 0,4 \times 10^{12}/л$).

Таблица 21

Содержание эритроцитов в крови телят ($\times 10^{12}/л$), $M \pm m$

Месяцы	1 группа (n=10)	2 группа (n=10)	3 группа (n=10)	Контроль 4 группа (n=10)
Ноябрь	$8,61 \pm 0,5$	$8,0 \pm 0,2$	$8,07 \pm 0,3$	$8,43 \pm 0,3$
Декабрь	$7,74 \pm 0,2$	$7,58 \pm 0,4$	$8,12 \pm 0,5$	$7,66 \pm 0,2$
Январь	$7,12 \pm 0,15^*$	$7,26 \pm 0,1^*$	$7,17 \pm 0,13^*$	$7,78 \pm 0,16$
Февраль	$7,89 \pm 0,1^*$	$7,63 \pm 0,2$	$7,58 \pm 0,2$	$7,4 \pm 0,14$
Март	$7,86 \pm 0,1^*$	$7,81 \pm 0,3$	$6,98 \pm 0,4$	$7,0 \pm 0,3$

* - достоверность различий между контрольными и подопытными животными ($p < 0,05$)

Таким образом, результаты эксперимента свидетельствуют, что положительная динамика в плане увеличения количества эритроцитов в крови телят отмечается при облучении животных УФЛ в дозе $53 \text{ мэрг}/\text{м}^2$ (время экспозиции 10 минут) и в дозе $80 \text{ мэрг}/\text{м}^2$ (время экспозиции 15 минут) в течение 4 – 5 месяцев, причем оценивая достоверность полученных результатов можно констатировать, что первая схема облучения является более предпочтительной. Ультрафиолетовое облучение телят в дозе $133 \text{ мэрг}/\text{м}^2$ (время экспозиции 25 минут) способствует росту уровня эритроцитов к концу второго месяца исследований, однако в последующие месяцы эксперимента отмечается снижение содержания эритроцитов, которое к концу опыта ниже такового в контрольной группе телят.

Содержание гемоглобина в крови телят

Таблица 22

Содержание гемоглобина в крови телят (г/л), $M \pm t$

Месяцы	1 группа (n=10)	2 группа (n=10)	3 группа (n=10)	Контроль 4 группа (n=10)
Ноябрь	102,6 $\pm$ 3,5	104,6 $\pm$ 3,7	104,6 $\pm$ 3,5	98,1 $\pm$ 4,1
Декабрь	105,3 $\pm$ 3,7	106,0 $\pm$ 2,0*	110,0 $\pm$ 2,3*	97,3 $\pm$ 1,5
Январь	109,3 $\pm$ 3,7*	108,0 $\pm$ 3,1*	108,0 $\pm$ 3,4*	93,6 $\pm$ 2,8
Февраль	113,3 $\pm$ 3,7*	110,3 $\pm$ 2,8*	106,0 $\pm$ 4,1	97,3 $\pm$ 3,6
Март	120,0 $\pm$ 5,1*	116,0 $\pm$ 3,0*	103,3 $\pm$ 4,7	98,9 $\pm$ 4,5

* - достоверность различий между контрольными и подопытными животными ($p < 0,05$)

Ультрафиолетовое облучение приводит к повышению концентрации гемоглобина в крови телят (табл. 22). Анализ данных таблицы показывает, что нарастание гемоглобина у телят первой и второй подопытных групп началось с первого месяца облучения и продолжалось до конца эксперимента: к концу четвертого месяца облучения содержание гемоглобина в первой подопытной группе составило 113,3 $\pm$ 3,7 г/л, что превышает аналогичный показатель в контроле на 14,2% ($p < 0,05$), во второй – 110,3 $\pm$ 2,8 г/л, что выше на 12% по сравнению с животными контрольной группы ($p < 0,05$); к концу пятого месяца опыта уровень гемоглобина был выше на 17,6% в первой (120,0 $\pm$ 5,1 г/л, $p < 0,05$) и на 15% во второй (116,0 $\pm$ 3,0 г/л, $p < 0,05$) группах по отношению к контролю. Содержание гемоглобина в крови телят третьей подопытной группы во все месяцы исследования было выше аналогичного показателя в контроле, однако, анализируя данный показатель в динамике, важно отметить, что к концу второго месяца эксперимента наблюдается рост уровня гемоглобина до 110,0 $\pm$ 2,3 г/л, что превышает контроль на 12% ($p < 0,05$), в последующие месяцы исследований отмечается постепенное снижение содержания гемоглобина до 103,3 $\pm$ 4,7 г/л к концу пятого месяца.

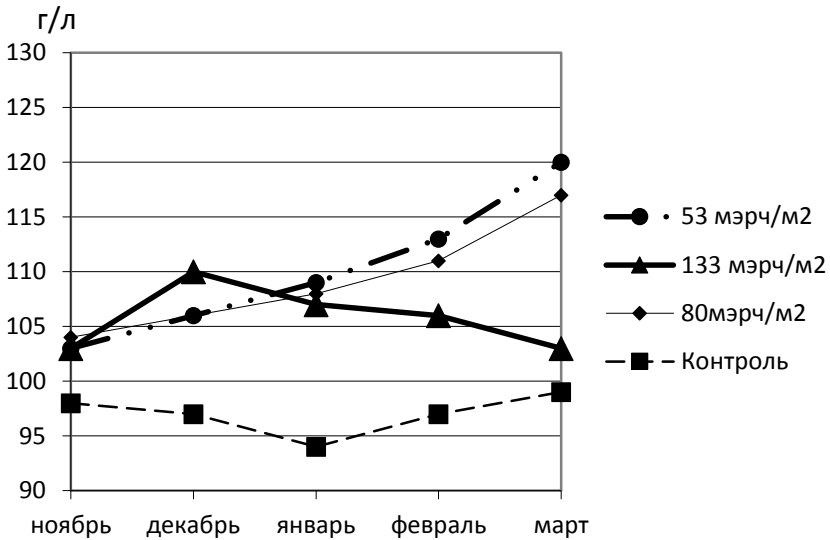


Рис. 42. Динамика изменений содержания гемоглобина у телят, г/л

Таким образом, результаты исследования содержания гемоглобина в крови телят в условиях ультрафиолетового облучения свидетельствуют, что облучение животных УФЛ в дозе 53 мэрч/м² (время экспозиции 10 минут) и в дозе 80 мэрч/м² (время экспозиции 15 минут) в течение 4 – 5 месяцев способствует повышению уровня гемоглобина в крови по сравнению с животными контрольной группы. Ультрафиолетовое облучение телят в дозе 133 мэрч/м² (время экспозиции 25 минут) способствует росту уровня гемоглобина к концу второго месяца исследований и снижению данного показателя в последующие месяцы эксперимента.

Содержание лейкоцитов в крови телят

Исследование количественного содержания лейкоцитов в крови телят показало (табл. 23), что в первые два месяца облучения количество лейкоцитов в подопытных группах практически не отличалось от аналогичного показателя в контроле, за исключением первой подопытной группы к концу второго месяца – уровень лейкоцитов в крови телят составил $8,66 \pm 0,76 \times 10^9/\text{л}$, что ниже на 22%,

чем в контроле ($p < 0,05$). К концу третьего, четвертого и пятого месяцев эксперимента содержание лейкоцитов в крови животных первой облучаемой группы было ниже по сравнению с телятами контрольной группы на 5 – 13%, второй облучаемой группы – выше на 3 – 15% ($p < 0,05$). Анализируя уровень лейкоцитов в динамике в третьей подопытной группе, важно отметить, что данный показатель во все месяцы эксперимента был выше аналогичного в контроле на 3 – 18%, имел тенденцию к постепенному росту от первого ($11,07 \pm 0,45 \times 10^9/\text{л}$) к пятому ($11,63 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$) месяцу исследований, но не выходил за пределы диапазона физиологической нормы.

Таким образом, результаты эксперимента свидетельствуют, что длительное ультрафиолетовое облучение способствует увеличению количества лейкоцитов в крови телят, уровень которых во все месяцы исследований находился в диапазоне физиологической нормы.

Таблица 23

Содержание лейкоцитов в крови телят ($\times 10^9/\text{л}$), $M \pm m$

Месяцы	1 группа (n=10)	2 группа (n=10)	3 группа (n=10)	Контроль 4 группа (n=10)
Ноябрь	$11,02 \pm 0,32$	$10,85 \pm 0,31$	$11,07 \pm 0,45$	$10,88 \pm 0,47$
Декабрь	$8,66 \pm 0,76^*$	$10,51 \pm 0,38$	$11,4 \pm 0,47$	$11,09 \pm 0,46$
Январь	$9,27 \pm 0,57$	$10,85 \pm 0,46$	$11,38 \pm 0,49$	$10,6 \pm 0,43$
Февраль	$9,58 \pm 0,13$	$11,22 \pm 0,13^*$	$11,4 \pm 0,48$	$10,02 \pm 0,45$
Март	$9,6 \pm 0,3$	$11,25 \pm 0,15^*$	$11,63 \pm 0,5^*$	$9,58 \pm 0,13$

* - достоверность различий между контрольными и подопытными животными ($p < 0,05$)

Влияние различных доз УФО на содержание продуктов ПОЛ и основных компонентов АОС в крови телят

На сегодняшний день является доказанным факт активации свободнорадикального окисления липидов биомембран в условиях воздействия ультрафиолетовых лучей на теплокровный организм, поэтому следующим этапом экспериментальной работы стало изучение влияния различных доз УФО на интенсивность процессов ПОЛ биомембран в динамике на фоне длительного облучения телят.

Эксперимент проводили на 60 телятах-аналогах в возрасте 7 дней, массой 35 кг при рождении, в течение 5 месяцев. Ультрафиолетовое облучение проводили через день с использованием ртутно-кварцевой горелки ДРТ-400, которая подвешивалась под потолком на дросселе на расстоянии 1,5 м от спины животных. Животные были разделены на 4 группы: 1-я группа – животные подвергались воздействию УФЛ в дозе 53 мэрг/м² (время экспозиции 10 минут); 2-я группа – животные подвергались воздействию УФЛ в дозе 80 мэрг/м² (время экспозиции 15 минут); 3-я группа – животные подвергались воздействию УФЛ в дозе 133 мэрг/м² (время экспозиции 25 минут); 4-я группа – контрольная, животные данной группы не облучались. Забор крови (из яремной вены) проводили в конце первого, второго, третьего, четвертого, пятого месяцев эксперимента. У животных определяли содержание продуктов ПОЛ и основных компонентов АОС в плазме крови.

Результаты эксперимента показали (табл. 24), что ультрафиолетовое облучение животных приводит к увеличению содержания продуктов ПОЛ в крови на различных этапах эксперимента. Так, уровень гидроперекисей липидов в первой подопытной группе к концу первого месяца эксперимента составил $28,5 \pm 2,0$ нмоль/мл, что выше аналогичного показателя в контроле на 8%, в последующие два месяца наблюдалось некоторое снижение содержания гидроперекисей липидов в данной группе телят, к концу эксперимента данный показатель вырос до $34,8 \pm 1,9$ нмоль/мл, что превысило контроль на 21% ($p < 0,05$). В крови животных второй подопытной группы во все месяцы исследований уровень гидроперекисей липидов был выше аналогичного показателя в контрольной группе телят на 5 – 22%, причем к концу пятого месяца эксперимента он достиг $35,2 \pm 2,0$ нмоль/мл ($p < 0,05$). Анализируя содержание гидроперекисей в третьей подопытной группе в динамике, удалось констатировать, что облучение животных УФЛ в дозе 133 мэрг/м² с временем экспозиции 25 минут приводит к постепенному стабильному росту данного показателя к концу исследований: в конце первого месяца эксперимента уровень гидроперекисей липидов был выше на 15% по сравнению с контролем ($30,8 \pm 2,0$ нмоль/мл относительно $26,4 \pm 1,8$ нмоль/мл в контроле), к концу второго месяца – на 19% ($30,5 \pm 2,2$ нмоль/мл относительно $24,8 \pm 2,0$ нмоль/мл в контроле), третьего месяца – на 24% ($34,6 \pm 2,1$ нмоль/мл относительно $26,3 \pm 1,9$ нмоль/мл в контроле, $p < 0,05$), четвертого – на 24%

($38,1 \pm 2,9$ нмоль/мл относительно $29,2 \pm 1,5$ нмоль/мл в контроле, $p < 0,05$), пятого – на 32% ($40,4 \pm 2,8$ нмоль/мл относительно $27,5 \pm 1,6$ нмоль/мл в контроле, $p < 0,05$). Достоверность результатов во всех подопытных группах к концу исследований подтверждает тенденцию к росту содержания гидроперекисей липидов в условиях длительного ультрафиолетового облучения.

Таблица 24

*Содержание гидроперекисей липидов в плазме крови телят
(нмоль/мл), $M \pm m$*

Месяцы	1-я группа (n=10)	2-я группа (n=10)	3-я группа (n=10)	Контроль 4-я группа (n=10)
Ноябрь	$28,5 \pm 2,0$	$30,1 \pm 1,8$	$30,8 \pm 2,0$	$26,4 \pm 1,8$
Декабрь	$25,4 \pm 1,8$	$26,0 \pm 2,8$	$30,5 \pm 2,2$	$24,8 \pm 2,0$
Январь	$26,2 \pm 2,2$	$32,6 \pm 3,1$	$34,6 \pm 2,1^*$	$26,3 \pm 1,9$
Февраль	$32,5 \pm 2,0$	$32,5 \pm 2,5$	$38,1 \pm 2,9^*$	$29,2 \pm 1,5$
Март	$34,8 \pm 1,9^*$	$35,2 \pm 2,0^*$	$40,4 \pm 2,8^*$	$27,5 \pm 1,6$

* - достоверность различий между опытными и контрольной группами ($p < 0,05$)

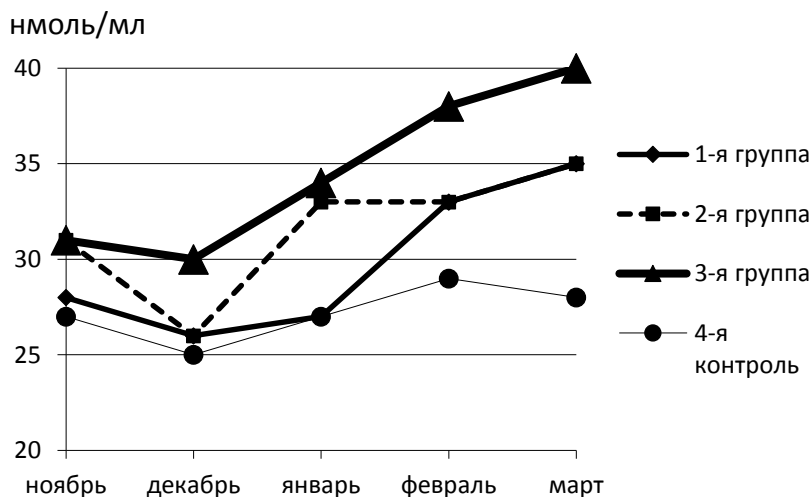


Рис. 43 - Динамика изменений содержания гидроперекисей липидов в плазме крови телят в течение 5 месяцев, нмоль/мл

Таблица 24

Содержание диеновых конъюгатов в плазме крови телят
(нмоль/мл), $M \pm t$

Месяцы	1 группа (n=10)	2 группа (n=10)	3 группа (n=10)	Контроль 4 группа (n=10)
Ноябрь	46,8±2,6	50,6±3,6*	59,7±3,0*	37,6±2,8
Декабрь	42,2±3,4	46,0±2,8	52,2±3,1*	39,9±3,0
Январь	47,4±2,2*	48,2±2,6*	61,7±4,6*	39,0±2,0
Февраль	46,2±3,0	56,0±3,5*	65,4±4,5*	37,3±2,6
Март	47,8±3,5	50,5±3,7	65,1±4,8*	40,2±3,2

* - достоверность различий между опытными и контрольной группами ($p < 0,05$)

Исследование уровня диеновых конъюгатов в плазме крови телят на фоне ультрафиолетового облучения показало (табл. 24), что облучение животных УФЛ в дозе 53 мэрг/м² с временем экспозиции 10 минут способствует увеличению содержания последних во все месяцы эксперимента от 6 до 20%, причем к концу третьего месяца исследований данные различия достоверны (47,4±2,2 нмоль/мл в сравнении с 39,0±2,0 нмоль/мл в контроле, $p < 0,05$). Во второй подопытной группе животных уровень диеновых конъюгатов составил 50,6±3,6 нмоль/мл и превышал аналогичный показатель в контрольной группе телят (37,6±2,8 нмоль/мл) на 26% к концу первого месяца ($p < 0,05$), 46,0±2,8 нмоль/мл – к концу второго месяца (на 14% выше, чем в контроле), 48,2±2,6 нмоль/мл – к концу третьего месяца (на 19,1% выше, чем в контроле, $p < 0,05$), 56,0±3,5 нмоль/мл – к концу четвертого месяца (на 33% выше, чем в контроле, $p < 0,05$), 50,5±3,7 нмоль/мл – к концу пятого месяца, что превысило контроль на 20,4%. Ультрафиолетовое облучение телят в дозе 133 мэрг/м² способствовало достоверному увеличению содержания диеновых конъюгатов во все месяцы эксперимента, причем к концу четвертого данный показатель превысил аналогичный в контрольной группе животных (37,3±2,6 нмоль/мл) на 43% (65,4±4,5 нмоль/мл, $p < 0,05$), к концу пятого – на 38% (65,1±4,8 нмоль/мл относительно 40,2±3,2 нмоль/мл в контроле, $p < 0,05$).

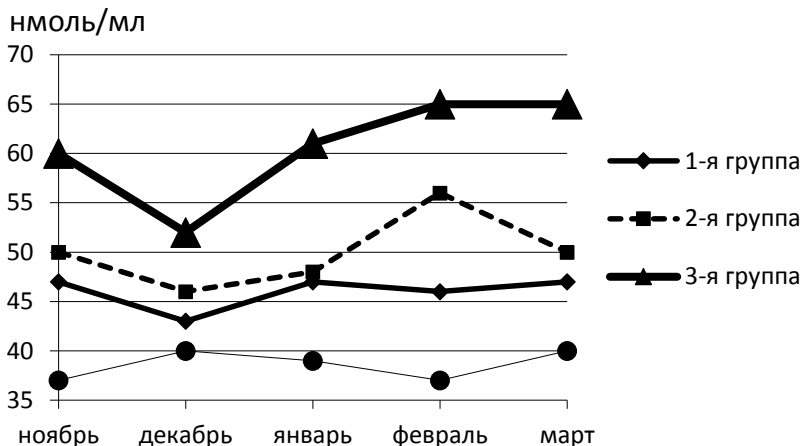


Рис. 44. Динамика изменений содержания диеновых конъюгатов в плазме крови телят в течение 5 месяцев, нмоль/мл

Несколько иную картину удалось констатировать при исследовании содержания вторичного продукта перекисидации – малонового диальдегида (табл. 25), уровень которого на начало эксперимента (конец первого месяца) во всех облучаемых группах практически не отличался от такового в контрольной группе животных и был ниже в первой подопытной группе к концу второго месяца исследований ($3,8 \pm 0,4$ нмоль/мл относительно $3,9 \pm 0,5$ нмоль/мл в контроле).

Таблица 25

Содержание малонового диальдегида в плазме крови телят
(нмоль/мл), $M \pm m$

Месяцы	1-я группа (n=10)	2-я группа (n=10)	3-я группа (n=10)	Контроль 4-я группа (n=10)
Ноябрь	$3,8 \pm 0,5$	$4,0 \pm 0,9$	$5,1 \pm 0,8$	$4,0 \pm 0,4$
Декабрь	$3,8 \pm 0,4$	$4,5 \pm 0,4$	$5,2 \pm 0,8$	$3,9 \pm 0,5$
Январь	$4,6 \pm 0,8$	$5,0 \pm 0,6$	$5,6 \pm 0,5^*$	$3,8 \pm 0,36$
Февраль	$5,0 \pm 0,5^*$	$5,6 \pm 0,7^*$	$5,4 \pm 0,5^*$	$3,4 \pm 0,3$
Март	$5,2 \pm 0,5^*$	$5,8 \pm 0,8^*$	$5,6 \pm 0,6^*$	$3,6 \pm 0,3$

* - достоверность различий между опытными и контрольной группами ($p < 0,05$)

Однако к концу четвертого месяца наметилась четкая тенденция к росту содержания МДА во всех облучаемых группах, уровень которого превысил контроль ($3,4 \pm 0,3$ нмоль/мл) на 32% в первой подопытной группе ($5,0 \pm 0,5$ нмоль/мл, $p < 0,05$), на 39,3% - во второй ($5,6 \pm 0,7$ нмоль/мл, $p < 0,05$), на 37,1% - в третьей ($5,4 \pm 0,5$ нмоль/мл, $p < 0,05$); к концу пятого месяца в первой подопытной группе содержание МДА было выше, чем в контроле ($3,6 \pm 0,3$ нмоль/мл) на 30% ($5,2 \pm 0,5$ нмоль/мл, $p < 0,05$), во второй – на 38% ($5,8 \pm 0,8$ нмоль/мл, $p < 0,05$), в третьей – на 36% ($5,6 \pm 0,6$ нмоль/мл, $p < 0,05$).

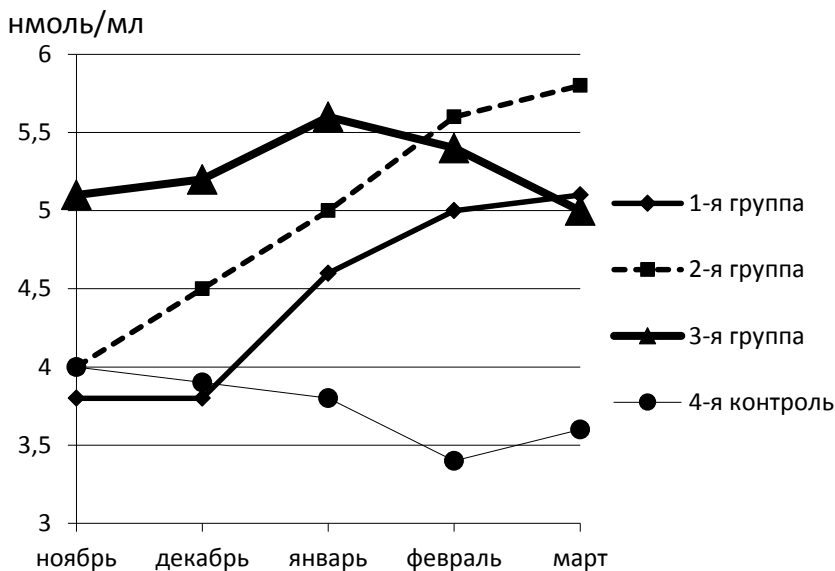


Рис. 45. Динамика изменений уровня малонового диальдегида в плазме крови телят в течение 5 месяцев, нмоль/мл

Таким образом, изучение влияния длительного ультрафиолетового облучения в различных дозах на степень накопления первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов биомембран в крови телят показало, что при воздействии УФЛ в дозе 133 мэдж/м^2 с временем экспозиции 25 минут резко повышается интенсивность свободнорадикального окисления липидов в

теплокровном организме, следствием которого является повышение уровней всех исследуемых продуктов перекисидации во все месяцы исследований; при уменьшении дозы до 53 мэрг/м² и времени экспозиции до 10 минут состояние процессов перекисного окисления липидов более или менее стабилизируется, что находит свое отражение в уменьшении содержания основных продуктов ПОЛ в крови животных.

Результаты исследования основных компонентов АОС в плазме крови телят в условиях воздействия УФЛ показали (табл. 26), что длительное облучение животных приводит к снижению содержания данных показателей в крови на различных этапах эксперимента. Так, уровень церулоплазмينا в первой подопытной группе к концу первого и второго месяцев эксперимента составил 35,8±2,1 мкг/мл и 34,3±2,2 мкг/мл соответственно, что практически не отличается от аналогичного показателя в контроле, в последующие три месяца наблюдалось снижение содержания церулоплазмينا в данной группе телят и к концу эксперимента данный показатель составил 22,6±2,5 мкг/мл, что меньше, чем в контрольной группе животных на 39,5% ($p<0,05$).

Таблица 26

Содержание церулоплазмينا в плазме крови телят (мкг/мл), $M\pm t$

Месяцы	1 группа (n=10)	2 группа (n=10)	3 группа (n=10)	Контроль 4 группа (n=10)
Ноябрь	35,8±2,1	31,8±1,8	27,5±2,0*	36,7±2,5
Декабрь	34,3±2,2	34,6±2,0	25,7±2,1*	39,0±2,8
Январь	27,3±1,8	35,5±2,0	19,9±2,0*	33,2±2,6
Февраль	21,2±2,0*	29,9±1,5	20,8±1,3*	34,5±3,2
Март	22,6±2,5*	28,0±2,2	16,3±1,4*	37,3±3,0

* - достоверность различий между опытными и контрольной группами ($p<0,05$)

В крови животных второй подопытной группы во все месяцы исследований уровень церулоплазмينا был ниже аналогичного показателя в контрольной группе телят на 12,3 – 25%, за исключением третьего месяца исследований, когда показатель превысил контроль на 6,5%.

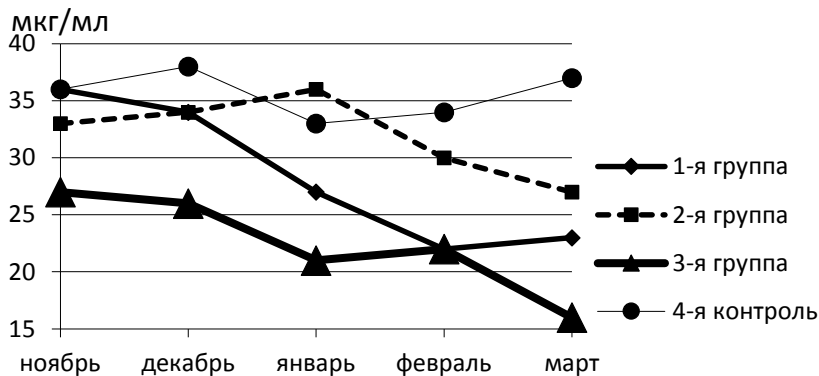


Рис. 46. Динамика изменений уровня церулоплазмينا в плазме крови телят в течение 5 месяцев, мкг/мл

Анализируя содержание церулоплазмينا в третьей подопытной группе в динамике, удалось констатировать, что облучение животных УФЛ в дозе 133 мэрч/м² с временем экспозиции 25 минут приводит к постепенному достоверному снижению данного показателя к концу исследований: в конце первого месяца эксперимента уровень церулоплазмينا был ниже на 25% по сравнению с контролем (27,5±2,0 мкг/мл относительно 36,7±2,5 мкг/мл в контроле, $p<0,05$), к концу второго месяца – на 34% (25,7±2,1 мкг/мл относительно 39,0±2,8 мкг/мл в контроле, $p<0,05$), третьего месяца – на 40% (19,9±2,0 мкг/мл относительно 33,2±2,6 мкг/мл в контроле, $p<0,05$), четвертого – на 39,8% (20,8±1,3 мкг/мл относительно 34,5±3,2 мкг/мл в контроле, $p<0,05$), пятого – на 56% (16,3±1,4 мкг/мл относительно 37,3±3,0 мкг/мл в контроле, $p<0,05$).

Таблица 27
Содержание витамина Е в плазме крови телят (мкг/мл), $M \pm m$

Месяцы	1 группа (n=10)	2 группа (n=10)	3 группа (n=10)	Контроль 4 группа (n=10)
Ноябрь	49,1±2,9	49,5±3,5	39,4±3,0	47,2±3,5
Декабрь	40,3±3,2	45,7±3,4	33,1±2,6*	48,2±3,8
Январь	40,6±3,8	40,0±3,2	35,0±2,5	44,4±3,0
Февраль	33,1±2,0*	42,5±3,5	26,1±2,8*	43,5±3,2
Март	35,0±2,0*	44,1±3,8	26,8±2,5*	45,4±3,0

* - достоверность различий между опытными и контрольной группами ($p<0,05$)

Исследование уровня витамина Е в плазме крови телят на фоне ультрафиолетового облучения показало (табл. 27), что облучение животных УФЛ в дозе 53 мэрч/м² и 80 мэрч/м² в течение месяца способствует некоторому увеличению содержания витамина Е до $49,1 \pm 2,9$ мкг/мл и $49,5 \pm 3,5$ мкг/мл соответственно относительно контрольной группы животных, однако во все последующие месяцы исследования в первой подопытной группе наблюдается снижение уровня данного показателя, который к концу эксперимента составил $35,0 \pm 2,0$ мкг/мл, что ниже аналогичного показателя в контроле ($45,4 \pm 3,0$ мкг/мл) на 23% ($p < 0,05$).

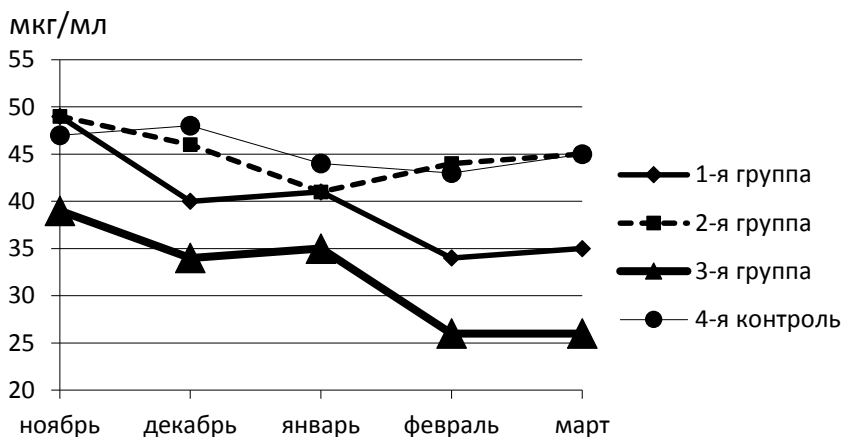


Рис. 47. Динамика изменений уровня витамина Е в плазме крови телят в течение 5 месяцев, мкг/мл

Таким образом, исследование влияния различных доз ультрафиолетового облучения на уровень основных компонентов АОС в теплокровном организме отразило тенденцию к снижению церулоплазмينا и витамина Е в динамике по отношению к контрольной группе животных во все месяцы эксперимента. Оценивая достоверность полученных результатов, важно отметить, что при облучении УФЛ в дозе 133 мэрч/м² с временем экспозиции 25 минут уменьшение основных компонентов АОС относительно контроля на протяжении всего эксперимента было наибольшим и достоверным.

В целом, результаты исследования различных доз УФО на организм новорожденных телят свидетельствуют, что облучение животных УФЛ в дозе 53 мэрг/м² (время экспозиции 10 минут) и в дозе 80 мэрг/м² (время экспозиции 15 минут) в течение 4 – 5 месяцев способствует повышению количества эритроцитов (на 11%) и гемоглобина (на 17,6% и 15% соответственно) в крови телят по сравнению с животными контрольной группы, причем оценивая достоверность полученных результатов, можно констатировать, что первая схема облучения является более предпочтительной не только в плане положительного влияния на картину красной крови, но и на содержание лейкоцитов, которое несколько увеличилось у телят, облучаемых по второй схеме (на 3 – 15%), что имеет определенное диагностическое значение. Полученные результаты были подтверждены данными клинического состояния животных: телята вышеназванных облучаемых групп на протяжении всего эксперимента были более бодрыми и подвижными по сравнению с животными контрольной группы, хорошо поедали корма; пульс и дыхание, практически идентичные на начало опыта у контрольной и подопытных групп животных, к концу эксперимента стали у облучаемых УФЛ в течение 10 и 15 минут телят более редкими по сравнению с контролем (пульс более редкого ритма и хорошего наполнения, дыхание реже и глубже), что свидетельствует о положительном влиянии УФЛ в малых дозах на организм животных в осенне-зимний период. Естественно, что отсутствие солнечных лучей при стойловом содержании в это время года имеет свои последствия, связанные, прежде всего, с недостаточным синтезом витамина Д. Длительное ультрафиолетовое облучение в малых дозах способствует развитию общей неспецифической адаптационной реакции, названной в свое время Л.Х. Гаркави «реакцией тренировки». Многократное влияние слабого раздражителя действует на организм тренирующе, вызывая соответствующую перестройку: активность защитных сил организма при каждодневных целенаправленных воздействиях медленно и постепенно нарастает, организм становится более устойчивым к повреждающим воздействиям. Энергетические затраты в этом случае минимальные, процессы распада уменьшены, а в условиях влияния УФО на синтез витамина Д и повышение всасывания кальция и фосфора в кишечнике, можно говорить об интенсификации обменных процессов, что имеет важное

хозяйственно-экономическое значение. Длительное поддержание реакции тренировки не только не приводит к истощению резервов, но и способствует их сохранению. Выводы имеют практическое значение особенно в системе выращивания конституционально крепкого, здорового, устойчивого к неблагоприятным факторам внешней среды молодняка сельскохозяйственных животных, но прежде, чем давать какие-либо рекомендации, базируясь на знаниях о прооксидантном действии УФЛ, считаем целесообразным исследовать состояние ПОЛ/АОС в плазме крови облучаемых малыми дозами телят.

При облучении УФЛ в дозе 53 мэрг/м² (время экспозиции 10 минут) состояние процессов перекисного окисления липидов стабилизировано, что находит свое отражение в небольшом, в большинстве случаев недостоверном, преобладании уровня гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида (на 6 – 13%) относительно аналогичных показателей в контроле, что свидетельствует о сдерживании процессов пероксидации работой антиоксидантной системы, содержание компонентов которой также находится на стабильном уровне в течение 3 – 4 месяцев. Однако к концу пятого месяца было отмечено снижение активности церулоплазмينا на 39,5% и витамина Е на 23%, что свидетельствует об истощении резервов АОС и позволяет заключить: УФО телят в дозе 53 мэрг/м² в осенне-зимний период целесообразно использовать в течение трех месяцев, что было экспериментально обосновано.

В условиях *in vitro* и *in vivo* ранее нами было доказано, что с увеличением дозы облучения интенсивность свободнорадикального окисления возрастает, то есть имеет место дозозависимый эффект. Не обошли этот факт стороной мы и при изучении процессов перекисного окисления липидов биомембран в организме телят, увеличив дозу облучения до 133 мэрг/м² (время экспозиции 25 минут). Исследование показателей ПОЛ в крови телят показало: длительное облучение в обозначенной дозе способствует накоплению основных продуктов ПОЛ (гидроперекисей липидов – на 24-32%, диеновых конъюгатов – на 38-43%, МДА – на 30-37% по сравнению с контролем) и снижению активности АОС (церулоплазмينا – на 25-56%, витамина Е – на 16,6-41%), что свидетельствует о повышении интенсивности процессов перекисного окисления липидов

биомембран (окислительном стрессе), вызванном воздействием прооксидантного фактора – ультрафиолета, объяснение которому, опять же, лежит в механизме его действия. Кроме этого, рост продуктов перекисидации и истощение резервов АОС связано с особенностями кормления в данный период года телят. В осенне-зимний период основной рацион животных составляют комбикорма, которые при длительном хранении способны накапливать токсические вещества, продукты окисления и гидролиза жиров (перекиси, альдегиды, спирты, оксикислоты, пероксиды высших жирных кислот), вызывающие развитие алиментарного окислительного стресса и оказывающие повреждающее действие на клетки и субклеточные структуры. Предположения согласуются с данными Р.Х. Кармолиева, установившего повышение интенсивности свободнорадикальных процессов в 2,5 – 7 раз (выводы были сделаны на основании роста уровня МДА) при скармливании комбикорма цыплятам, хранившегося в течение 3 – 5 месяцев.

Итак, ультрафиолетовое облучение в больших дозах, являясь стресс-фактором, должно активировать метаболическую, эндокринную, сердечно-сосудистую, дыхательную, желудочно-кишечную и гепатобилиарную системы, снижая общую резистентность организма, и вызывать у животных нарушение гомеостатического равновесия. Исследование морфологического состава крови телят при облучении УФЛ в дозе 133 мэрг/м² в течение пяти месяцев показало, что данная схема облучения способствует снижению содержания эритроцитов и гемоглобина к концу эксперимента и повышению количества лейкоцитов (на 3 – 18%), уровень которых во все месяцы исследований находился в диапазоне физиологической нормы, относительно контрольной группы телят. Клиническое состояние телят данной группы практически не отличалось от такового в контроле – показатели частоты дыхания, пульса, температуры были идентичны показателям в группе контрольных телят.

Таким образом, длительное ультрафиолетовое облучение в дозе 133 мэрг/м² (время экспозиции 25 минут) в наших экспериментах выступило в роли мощного стрессового фактора, запустившего каскад механизмов, направленных на активацию перекисного окисления липидов биомембран. Вполне логично, что данную схему облучения применять в животноводческой практике не

целесообразно, поскольку большие дозы УФО оказывают отрицательное воздействие на организм телят. Кроме того, в условиях естественного воздействия больших доз ультрафиолета в летний период, когда телята находятся на пастбищном содержании, необходимо проводить мероприятия, направленные на повышение активности антиоксидантной системы организма, другими словами, проводить профилактику стрессового воздействия УФЛ.

3.5 Влияние фитопрепаратов на морфологический состав крови новорожденных телят в условиях ультрафиолетового облучения

Для снижения чувствительности скота к воздействию стрессоров, диапазон которых достаточно велик (отъем от матерей, смена рациона, мест содержания, вакцинация, кастрация, погрузка и транспортировка, перегруппировка и др.), в настоящее время используют нейролептики (хлорпромазин, дроперидол и др.) и транквилизаторы (диазепам, фенотепам и др.), устраняющие аффективные реакции, возбуждение, снижающие чувство тревоги, беспокойство. Недостатками их является ряд побочных эффектов, возможность кумуляции самих веществ или продуктов их распада в органах животного, непродолжительность действия, немалая стоимость. Поэтому перспективным направлением снижения отрицательного воздействия стресс-факторов является использование адаптогенов – веществ, способных повышать естественную общую неспецифическую резистентность организма, оптимизируя свойственные организму животного физиологические процессы благодаря своему общетонизирующему действию.

Морфологический состав крови телят на фоне введения экстрактов элеутерококка, родиолы, солодки и сока подорожника в условиях УФО

Для изучения влияния экстрактов элеутерококка, родиолы, солодки и сока подорожника (препаратов, включенных в Реестр лекарственных средств) на морфологический состав крови новорож-

денных телят в условиях УФО было сформировано шесть групп телят-аналогов в возрасте 7 дней (средней живой массой 35 кг при рождении) по 10 голов в каждой:

1-я группа – интактная, животные данной группы содержались в стандартных условиях, не подвергались воздействию УФЛ;

2-я группа – контрольная, животные данной группы подвергались УФО в дозе 133 мэрч/м² (время экспозиции 25 минут) через день в течение 28 дней;

3-я группа – подопытная, животным данной группы вводили экстракт элеутерококка (суточная доза 5 мл) ежедневно на фоне облучения УФЛ в дозе 133 мэрч/м² (время экспозиции 25 минут) через день в течение 28 дней;

4-я группа – подопытная, животным данной группы вводили экстракт родиолы (суточная доза 5 мл) ежедневно на фоне облучения УФЛ в дозе 133 мэрч/м² (время экспозиции 25 минут) через день в течение 28 дней;

5-я группа – подопытная, животным данной группы вводили экстракт корня солодки (суточная доза 5 мл) ежедневно на фоне облучения УФЛ в дозе 133 мэрч/м² (время экспозиции 25 минут) через день в течение 28 дней;

6-я группа – подопытная, животным данной группы вводили сок подорожника (суточная доза 10 мл) ежедневно на фоне облучения УФЛ в дозе 133 мэрч/м² (время экспозиции 25 минут) через день в течение 28 дней.

В работе использовали:

1 Экстракт элеутерококка жидкий (*Extractum Eleutherococci fluidum*)

Спиртовый (на 40%-м этиловом спирте) экстракт (1:1) из корневищ с корнями элеутерококка колючего (свободнаягодника колючего) – *Eleutherococcus senticosus* Maxim, сем. аралиевых (*Araliaceae*). Жидкость темно-коричневого цвета, слегка жгуче-горьковатого вкуса, своеобразного запаха.

2 Экстракт родиолы жидкий (*Extractum Rhodiolae fluidum*).

Спиртовый (на 40м этиловом спирте) экстракт (1:1) из корневищ с корнями родиолы розовой. Жидкость темно-бурого цвета с характерным ароматным запахом.

3 Экстракт корня солодки жидкий (*Extractum radicis Glycyrrhizae fluidum*)

Спиртовый (на 40%-м этиловом спирте) экстракт (1 : 1) из корней и подземных побегов многолетних дикорастущих травянистых растений солодки голой и уральской, сем. бобовых (Leguminosae). Жидкость темно-коричневого цвета с характерным ароматным запахом.

4 Сок подорожника (*Succus Plantaginis*)

Смесь сока из свежих листьев подорожника большого и сока из наземных частей подорожника блошного, консервированная спиртом и метабисульфитом натрия (0,15%). Темная, слегка мутноватая жидкость красно-бурого цвета, кисловатого вкуса, своеобразного ароматического запаха.

Таблица 28

Дозы и путь введения

Название препарата	Суточная доза	Путь введения
Экстракт элеутерококка жидкий	5 мл на голову	Пероральный
Экстракт родиолы розовой	5 мл на голову	Пероральный
Экстракт корня солодки	5 мл на голову	Пероральный
Сок подорожника	10 мл на голову	Пероральный

Забор крови проводили на 14-е и 28-е дни эксперимента с последующим исследованием содержания эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов в крови новорожденных телят.

Результаты исследования позволили установить, что ультрафиолетовое облучение достоверно снижало содержание эритроцитов в крови телят (табл. 23) на 14-й день эксперимента на 7% ($7,15 \pm 0,1 \times 10^{12}/\text{л}$ относительно $7,69 \pm 0,16 \times 10^{12}/\text{л}$ в интактной группе животных, $p < 0,05$), и лишь на 4% на 28-й день ($7,48 \pm 0,2 \times 10^{12}/\text{л}$). Введение исследуемых адаптогенов способствовало увеличению уровня эритроцитов на 14-й день исследований в группе животных, получавших на фоне УФО элеутерококк – на 7% ($7,68 \pm 0,16 \times 10^{12}/\text{л}$ в сравнении с $7,15 \pm 0,1 \times 10^{12}/\text{л}$ в контроле, $p < 0,05$), получавших родиолу розовую – на 12% ($8,06 \pm 0,24 \times 10^{12}/\text{л}$, $p < 0,05$), получавших солодку – на 6,3% ($7,63 \pm 0,2 \times 10^{12}/\text{л}$), введение животным сока подорожника не влияло на содержание эритроцитов в крови, которое практически не отличалось от такового в контроле ($7,12 \pm 0,15 \times 10^{12}/\text{л}$).

Таблица 29

Содержание эритроцитов в крови телят в условиях воздействия УФЛ на фоне введения фитопрепаратов ($\times 10^{12}/л$), $M \pm m$

Группы	14-й день	28-й день
Интактная (n=10)	7,69 $\pm$ 0,16	7,76 $\pm$ 0,18
Контроль (УФО) (n=10)	7,15 $\pm$ 0,1*	7,48 $\pm$ 0,2
УФО+элеутерококк (n=10)	7,68 $\pm$ 0,16**	8,14 $\pm$ 0,13**
УФО+родиола (n=10)	8,06 $\pm$ 0,24**	8,65 $\pm$ 0,24**
УФО+солодка (n=10)	7,63 $\pm$ 0,2	7,66 $\pm$ 0,1
УФО+подорожник (n=10)	7,12 $\pm$ 0,15	7,26 $\pm$ 0,2

* и ** - достоверность различий между интактными *, контрольными ** и подопытными животными ($p < 0,05$)

Дальнейшее введение препаратов в течение двух недель привело к повышению содержания эритроцитов до 8,14 $\pm$ 0,13 $\times 10^{12}/л$ в группе животных, получавших элеутерококк (на 8% больше, чем в контроле, $p < 0,05$), до 8,65 $\pm$ 0,24 $\times 10^{12}/л$ в группе животных, получавших родиолу (на 14% больше, чем в контроле, $p < 0,05$), до 7,66 $\pm$ 0,1 $\times 10^{12}/л$ в группе животных, получавших солодку (лишь на 3% больше, чем в контроле), уровень эритроцитов в группе телят, получавших сок подорожника на фоне УФО, был ниже аналогичного показателя в контрольной группе животных (7,26 $\pm$ 0,2 $\times 10^{12}/л$).

Таблица 30

Содержание гемоглобина в крови телят в условиях воздействия УФЛ на фоне введения фитопрепаратов (г/л), $M \pm m$

Группы	14-й день	28-й день
Интактная (n=10)	104,6 $\pm$ 1,6	106,0 $\pm$ 2,0
Контроль (УФО) (n=10)	97,3 $\pm$ 2,0*	93,6 $\pm$ 3,5*
УФО+элеутерококк (n=10)	121,0 $\pm$ 5,2**	122,6 $\pm$ 5,5**
УФО+родиола (n=10)	124,5 $\pm$ 6,0**	125,6 $\pm$ 5,8**
УФО+солодка (n=10)	110,0 $\pm$ 4,1**	116,0 $\pm$ 4,7**
УФО+подорожник (n=10)	102,6 $\pm$ 5,5	97,3 $\pm$ 5,0

* и ** - достоверность различий между интактными *, контрольными ** и подопытными животными ($p < 0,05$)

Таким образом, введение экстрактов родиолы розовой в большей степени и элеутерококка в меньшей в условиях воздействия УФЛ способствовало достоверному увеличению содержания эритроцитов в периферической крови животных на 14-е и 28-е дни

эксперимента, введение экстракта корня солодки привело к некоторому повышению уровня эритроцитов, однако различия не достоверны, применение сока подорожника в эксперименте не влияло на уровень данного показателя.

Анализируя данные таблицы 30, было установлено, что ультрафиолетовое облучение достоверно снижало уровень гемоглобина в крови телят на 14-й день эксперимента на 7% ($97,3 \pm 2,0$ г/л относительно $104,6 \pm 1,6$ г/л в интактной группе животных, $p < 0,05$), и на 12% на 28-й день ($93,6 \pm 3,5$ г/л относительно $106,0 \pm 2,0$ г/л в интактной группе животных, $p < 0,05$). Введение исследуемых адаптогенов способствовало увеличению уровня гемоглобина на 14-й день исследований в группе животных, получавших на фоне УФО элеутерококк – на 19,6% ($121,0 \pm 5,2$ г/л в сравнении с $97,3 \pm 2,0$ г/л в контроле, $p < 0,05$), получавших родиолу розовую – на 22% ($124,5 \pm 6,0$ г/л, $p < 0,05$), получавших солодку – на 11,6% ($110,0 \pm 4,1$ г/л, $p < 0,05$), получавших сок подорожника – на 5,2%, но различия не достоверны ($102,6 \pm 5,5$ г/л).

Дальнейшее введение препаратов в течение двух недель привело к повышению содержания гемоглобина до $122,6 \pm 5,5$ г/л в группе животных, получавших элеутерококк (на 24% больше, чем в контроле, $p < 0,05$), до $125,6 \pm 5,8$ г/л в группе животных, получавших родиолу (на 25,5% больше, чем в контроле, $p < 0,05$), до $116 \pm 4,7$ г/л в группе животных, получавших солодку (на 19,4% больше, чем в контроле, $p < 0,05$), уровень гемоглобина в группе телят, получавших сок подорожника на фоне УФО, практически не отличался от аналогичного показателя в контрольной группе животных ($97,3 \pm 5,0$ г/л).

Таблица 31

Содержание лейкоцитов в крови телят в условиях воздействия УФЛ на фоне введения фитопрепаратов ($\times 10^9/\text{л}$), $M \pm m$

Группы	14-й день	28-й день
Интактная (n=10)	$10,6 \pm 0,5$	$10,51 \pm 0,4$
Контроль (УФО) (n=10)	$12,9 \pm 0,8$	$13,22 \pm 0,9^*$
УФО+элеутерококк (n=10)	$10,02 \pm 0,51^{**}$	$9,6 \pm 0,8^{**}$
УФО+родиола (n=10)	$9,58 \pm 0,8^{**}$	$9,27 \pm 0,85^{**}$
УФО+солодка (n=10)	$10,85 \pm 0,6$	$10,08 \pm 0,6^{**}$
УФО+подорожник (n=10)	$11,22 \pm 0,9$	$11,4 \pm 0,82$

* и ** - достоверность различий между интактными *, контрольными

** и подопытными животными ($p < 0,05$)

Таким образом, полученные данные подтверждают результаты, полученные при определении содержания эритроцитов в крови телят, отражающие достоверное увеличение уровня гемоглобина на фоне введения экстрактов родиолы розовой в большей степени и элеутерококка в меньшей при УФО на 14-й и 28-й дни эксперимента, введение сока подорожника привело к некоторому повышению уровня гемоглобина, однако различия не достоверны.

Результаты исследования показали (таблица 31), что ультрафиолетовое облучение достоверно увеличивало содержание лейкоцитов в крови телят на 28-й день эксперимента на 20,5% ($13,22 \pm 0,9 \times 10^9/\text{л}$ относительно $10,51 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$ в интактной группе животных, $p < 0,05$), и на 18% на 14-й день ($12,9 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$). Введение адаптогенов способствовало снижению уровня лейкоцитов на 14 день исследований в группе животных, получавших на фоне УФО элеутерококк – на 22,4% ($10,02 \pm 0,51 \times 10^9/\text{л}$ в сравнении с $12,9 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$ в контроле, $p < 0,05$), получавших родиолу розовую – на 25,8% ($9,58 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$), получавших солодку – на 15,9% ($10,85 \pm 0,6 \times 10^9/\text{л}$), получавших сок подорожника – на 13,1% ($11,22 \pm 0,9 \times 10^9/\text{л}$) по отношению к животным контрольной группы.

На 28 день эксперимента содержание лейкоцитов составило $9,6 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$ в группе животных, получавших элеутерококк (на 27,4% меньше, чем в контроле, $p < 0,05$), $9,27 \pm 0,85 \times 10^9/\text{л}$ в группе животных, получавших родиолу (на 30% меньше, чем в контроле, $p < 0,05$), $10,08 \pm 0,6 \times 10^9/\text{л}$ в группе животных, получавших солодку (на 23,8% меньше, чем в контроле, $p < 0,05$), $11,4 \pm 0,82 \times 10^9/\text{л}$ в группе животных, получавших сок подорожника (на 13,8% меньше, чем в контроле, но различия не достоверны).

Таким образом, введение экстрактов родиолы розовой, элеутерококка в большей степени и экстракта корня солодки в меньшей в условиях воздействия УФЛ способствовало достоверному снижению содержания лейкоцитов в периферической крови животных на 14-й и 28-й дни эксперимента, введение сока подорожника подопытным животным привело к некоторому снижению уровня лейкоцитов, однако различия не достоверны.

***Морфологический состав крови телят на фоне введения
настоев листьев березы, крапивы, подорожника в условиях
УФО***

Фармакологические препараты, исследование некоторых эффектов которых были проведены, имеют определенную стоимость, что в конечном итоге будет влиять на себестоимость продуктов животноводства. Естественно, что нас не мог не заинтересовать вопрос: возможна ли коррекция патологических изменений, вызванных большими дозами УФО, лекарственными средствами без больших экономических затрат. С этой целью в весенне-летний период (май, июнь) были заготовлены листья крапивы, березы, подорожника для приготовления настоев.

Для изучения влияния настоев листьев крапивы, березы, подорожника на морфологический состав крови новорожденных телят в условиях УФО было сформировано пять групп телят-аналогов в возрасте 7 дней (средней живой массой 35 кг при рождении) по 10 голов в каждой:

1-я группа – интактная, животные данной группы содержались в стандартных условиях, не подвергались воздействию УФЛ;

2-я группа – контрольная, животные данной группы подвергались УФО в дозе 133 мэрч/м² (время экспозиции 25 минут) через день в течение 28 дней;

3-я группа – подопытная, животным данной группы вводили настой листьев березы (5 мл/кг) ежедневно на фоне облучения УФЛ в дозе 133 мэрч/м² (время экспозиции 25 минут) через день в течение 28 дней;

4-я группа – подопытная, животным данной группы вводили настой листьев крапивы (5 мл/кг) ежедневно на фоне облучения УФЛ в дозе 133 мэрч/м² (время экспозиции 25 минут) через день в течение 28 дней;

5-я группа – подопытная, животным данной группы вводили настой листьев подорожника (5 мл/кг) ежедневно на фоне облучения УФЛ в дозе 133 мэрч/м² (время экспозиции 25 минут) через день в течение 28 дней.

В работе использовали:

1. Настой листьев крапивы (*Infusa folii Urticae*)

Приготовление настоя: листья крапивы, заготовленные во время цветения, измельчали, заливали кипящей водой из расчета 7,5 г на 200 мл воды, настаивали 60 минут, процеживали и охлаждали.

2. Настой листьев березы (*Infusa folii Betulae*)

Приготовление настоя: листья березы, заготовленные в мае, измельчали, промывали холодной кипяченой водой, заливали кипяченой водой (температура воды 40 – 50⁰С) из расчета 8 г на 500 мл воды, настаивали 3 – 4 часа, воду сливали, листья отжимали, отстаивали в течение 6 часов, осадок удаляли (готовый настой имеет интенсивно зелено-желтый цвет).

3. Настой листьев подорожника (*Infusa folii Plantaginis*)

Приготовление настоя: листья подорожника, заготовленные в июне-июле, измельчали, заливали кипящей водой из расчета 1 столовая ложка на 200 мл воды, настаивали 60 минут, процеживали, осадок удаляли.

Методики приготовления настоев нами запатентованы (Патент РФ на изобретение №2424580).

Таблица 32

Дозы и путь введения

Название препарата	Суточная доза	Путь введения
Настой листьев крапивы	5 мл/кг массы животного	Пероральный
Настой листьев березы	5 мл/кг массы животного	Пероральный
Настой листьев подорожника	5 мл/кг массы животного	Пероральный

Результаты исследования содержания эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов представлены в таблице 33. Анализируя данные таблицы, можно констатировать, что ультрафиолетовое облучение способствует достоверному снижению уровня эритроцитов на 14-й день эксперимента до $7,0 \pm 0,11 \times 10^{12}/л$ относительно животных интактной группы ($7,51 \pm 0,14 \times 10^{12}/л$), на 28 день эксперимента до $6,86 \pm 0,15 \times 10^{12}/л$ относительно интактных животных ($7,35 \pm 0,2 \times 10^{12}/л$). Введение настоя листьев березы на фоне УФО увеличивает содержание эритроцитов лишь на 3% как на 14-й, так и на 28-й день

исследований ($7,15 \pm 0,16 \times 10^{12}/\text{л}$ и $7,06 \pm 0,21 \times 10^{12}/\text{л}$ соответственно) по сравнению с аналогичным показателем в контроле, введение настоя листьев подорожника – на 7% на 14-й день ($7,48 \pm 0,28 \times 10^{12}/\text{л}$) и не влияет на количество эритроцитов на 28-й день ($6,9 \pm 0,31 \times 10^{12}/\text{л}$), введение настоя листьев крапивы способствует достоверному повышению уровня эритроцитов относительно контроля на 8% на 14-й день ($7,6 \pm 0,19 \times 10^{12}/\text{л}$) и на 12% на 28-й день ($7,8 \pm 0,3 \times 10^{12}/\text{л}$), причем данные показатели несколько превышают аналогичные в интактной группе животных.

Результаты исследования количества эритроцитов согласуются с данными по определению уровня гемоглобина в крови телят (рис. 43), который в контрольной группе животных составил $105,0 \pm 1,9$ г/л на 14-й день эксперимента, что на 6% ниже, чем в интактной группе ($110,8 \pm 1,8$ г/л), и $103,1 \pm 1,3$ г/л на 28-й день, что на 5,6% ниже относительно интактных животных ($109,0 \pm 1,6$ г/л, $p < 0,05$).

Таблица 33

Содержание эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов в крови телят в условиях воздействия УФЛ на фоне введения фитопрепаратов, $M \pm t$

Группы	Эритроциты ($\times 10^{12}/\text{л}$)		Гемоглобин (г/л)		Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	
	14-й день	28-й день	14-й день	28-й день	14-й день	28-й день
Интактная группа (n=10)	$7,51 \pm 0,14$	$7,35 \pm 0,2$	$110,8 \pm 1,8$	$109,0 \pm 1,6$	$11,2 \pm 0,5$	$11,06 \pm 0,6$
Контроль (УФО) (n=10)	$7,0 \pm 0,11^*$	$6,86 \pm 0,15$	$105,0 \pm 1,9$	$103,1 \pm 1,3^*$	$13,0 \pm 0,9$	$13,4 \pm 0,5^*$
УФО + настой листьев березы (n=10)	$7,15 \pm 0,16$	$7,06 \pm 0,21$	$106,0 \pm 2,5$	$108,0 \pm 1,2^{**}$	$12,7 \pm 0,8$	$13,36 \pm 0,6$
УФО + настой листьев крапивы (n=10)	$7,6 \pm 0,19^{**}$	$7,8 \pm 0,3^{**}$	$116,0 \pm 3,0^{**}$	$121,2 \pm 5,0^{**}$	$12,1 \pm 0,8$	$11,8 \pm 0,3^{**}$
УФО + настой листьев подорожника (n=10)	$7,48 \pm 0,28$	$6,9 \pm 0,31$	$106,5 \pm 3,5$	$105,5 \pm 5,2$	$13,1 \pm 1,0$	$13,29 \pm 0,8$

* и ** - достоверность различий между интактными *, контрольными ** и подопытными животными ($p < 0,05$)

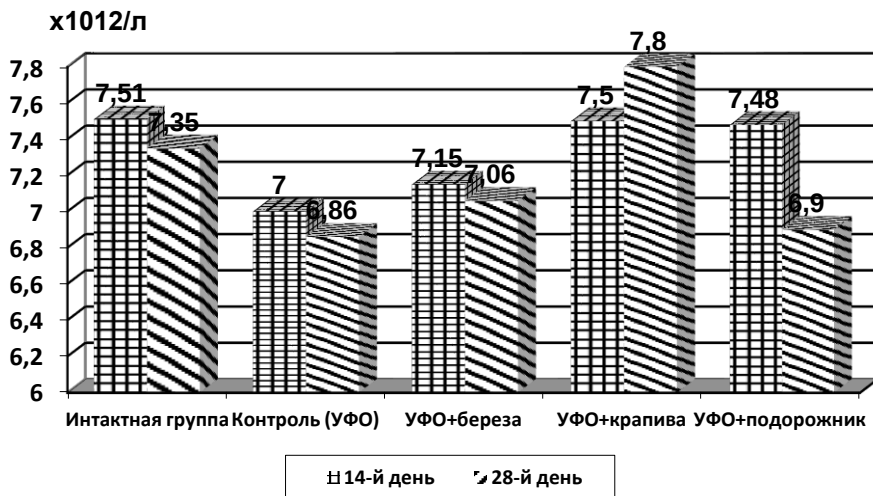


Рис. 48. Динамика изменений содержания эритроцитов в крови телят, $\times 10^{12}/л$

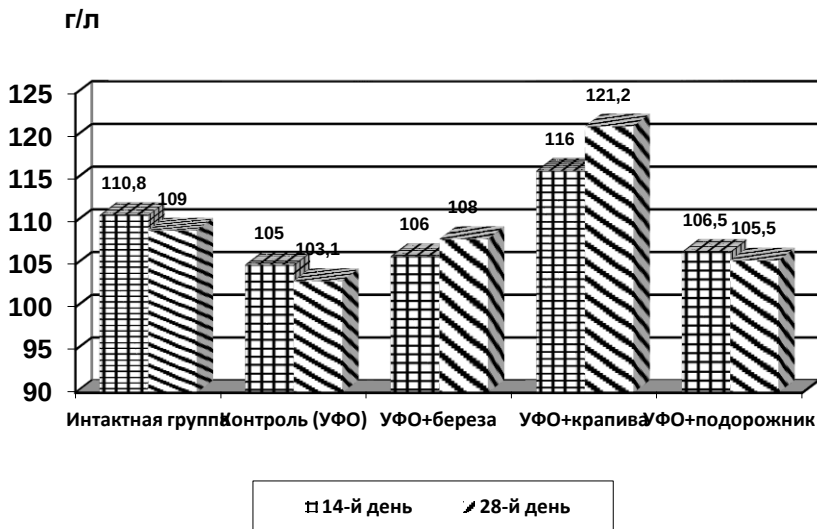


Рис. 49. Динамика изменений уровня гемоглобина в крови телят, г/л

Введение настоя листьев березы на фоне УФО практически не влияет на содержание гемоглобина на 14-й день ($106,0 \pm 2,5$ г/л), и повышает лишь на 5% на 28-й день исследований ($108,0 \pm 1,2$ г/л, $p < 0,05$) по сравнению с аналогичным показателем в контроле, введение настоя листьев подорожника незначительно увеличивает уровень гемоглобина, но различия не достоверны, введение настоя листьев крапивы способствует достоверному повышению уровня гемоглобина относительно контроля на 10% на 14-й день ($116,0 \pm 3,0$ г/л, $p < 0,05$) и на 15% на 28-й день ($121,2 \pm 5,0$ г/л, $p < 0,05$), причем данные показатели превышают аналогичные в интактной группе животных.

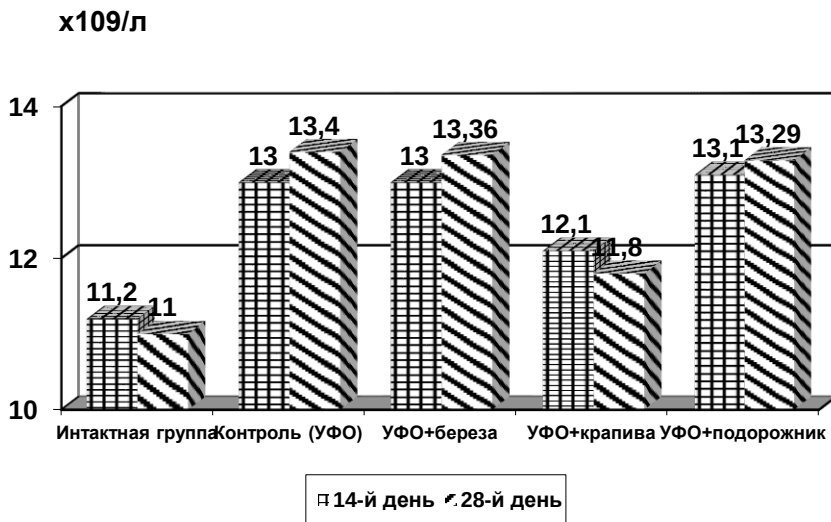


Рис. 50. Динамика изменений содержания лейкоцитов в крови телят, $\times 10^9/\text{л}$

Исследование количества лейкоцитов на фоне применения фитопрепаратов в условиях УФО показало (рис. 41), что ультрафиолетовое облучение способствует увеличению уровня лейкоцитов на 14-й день эксперимента до $13,0 \pm 0,9 \times 10^9/\text{л}$ относительно животных интактной группы ($11,2 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$), на 28-й день эксперимента до $13,4 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$ относительно интактных животных

($11,06 \pm 0,6 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$). Введение настоев листьев березы и подорожника на фоне УФО практически не влияет на содержание лейкоцитов в крови облучаемых животных, введение настоя листьев крапивы способствует снижению количества лейкоцитов относительно контроля на 7% на 14-й день ($12,1 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$) и на 12% на 28-й день ($11,8 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,05$).

Таким образом, результаты эксперимента свидетельствуют о положительном влиянии настоя листьев крапивы на морфологический состав крови телят, выражающемся в нормализации уровня эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов при их колебаниях в условиях воздействия УФО.

3.6 Влияние фитопрепаратов на антиоксидантный статус новорожденных телят в условиях ультрафиолетового облучения

Содержание продуктов ПОЛ и основных компонентов АОС в крови облучаемых телят на фоне введения экстрактов элеутерококка, родиолы, солодки и сока подорожника

Для изучения влияния экстрактов элеутерококка, родиолы, солодки и сока подорожника на антиоксидантный статус новорожденных телят в условиях УФО было сформировано шесть групп телят-аналогов в возрасте 7 дней (средней живой массой 35 кг при рождении) по 10 голов в каждой:

1-я группа – интактная, животные данной группы содержались в стандартных условиях, не подвергались воздействию УФЛ;

2-я группа – контрольная, животные данной группы подвергались УФО в дозе $133 \text{ мэрч}/\text{м}^2$ (время экспозиции 25 минут) через день в течение 28 дней;

3-я группа – подопытная, животным данной группы вводили экстракт элеутерококка (суточная доза 5 мл) ежедневно на фоне облучения УФЛ в дозе $133 \text{ мэрч}/\text{м}^2$ (время экспозиции 25 минут) через день в течение 28 дней;

4-я группа – подопытная, животным данной группы вводили экстракт родиолы (суточная доза 5 мл) ежедневно на фоне облучения УФЛ в дозе $133 \text{ мэрч}/\text{м}^2$ (время экспозиции 25 минут) через день в течение 28 дней;

5-я группа – подопытная, животным данной группы вводили экстракт корня солодки (суточная доза 5 мл) ежедневно на фоне облучения УФЛ в дозе 133 мэрг/м² (время экспозиции 25 минут) через день в течение 28 дней;

6-я группа – подопытная, животным данной группы вводили сок подорожника (суточная доза 10 мл) ежедневно на фоне облучения УФЛ в дозе 133 мэрг/м² (время экспозиции 25 минут) через день в течение 28 дней.

Результаты исследований свидетельствовали, что ультрафиолетовое облучение животных ведет к увеличению продуктов ПОЛ в плазме крови телят контрольной группы по сравнению с интактными животными (табл. 27): содержание гидроперекисей липидов в группе облучаемых телят составило 42,5±2,5 нмоль/мл, что на 33,7% выше аналогичного показателя в интактной группе (28,2±2,1 нмоль/мл, $p<0,05$); уровень диеновых конъюгатов – 66,2±4,5 нмоль/мл, что превышает данный показатель у интактных животных на 40,2% (39,6±4,0 нмоль/мл, $p<0,05$), содержание МДА – 5,5±0,44 нмоль/мл – в контрольной и 3,8±0,35 нмоль/мл – в интактной группах (увеличение МДА составило 31%, $p<0,05$).

Таблица 34

Содержание продуктов ПОЛ в плазме крови телят, подвергнутых ультрафиолетовому облучению на фоне введения экстрактов элеутерококка, родиолы розовой, солодки и сока подорожника, М±т

Группы животных	Гидроперекиси липидов (нмоль/мл)	Диеновые конъюгаты (нмоль/мл)	Малоновый диальдегид (нмоль/мл)
Интактные (n = 10)	28,2±2,1	39,6±4,0	3,8±0,35
УФО – контроль (n = 10)	42,5±2,5*	66,2±4,5*	5,5±0,44*
УФО+элеутерококк (n=10)	30,9±2,6**	44,1±4,2**	3,9±0,35**
УФО + родиола (n = 10)	27,8±2,0**	44,5±4,0**	4,0±0,3**
УФО + солодка (n = 10)	34,6±1,4**	51,2±3,0**	5,3±0,5
УФО + подорожник (n=10)	36,8±2,8	50,1±3,5**	5,6±0,8

* и ** - достоверность различий между интактными * и контрольными

** животными ($p<0,05$)

В подопытных группах наблюдается тенденция к снижению гидроперекисей липидов по отношению к контрольной группе: в

группе животных, получавших элеутерококк, уровень гидроперекисей липидов составил $30,9 \pm 2,6$ нмоль/мл, что на 27% ниже, чем в контроле ($42,5 \pm 2,5$ нмоль/мл, $p < 0,05$); в группе, где на фоне облучения вводили экстракт родиолы розовой – $27,8 \pm 2,0$ нмоль/мл, что на 34,6% ниже, чем в контроле ($p < 0,05$) и ниже, чем в группе интактных телят; в группе животных, которым коррекцию процессов пероксидации проводили введением экстракта солодки – $34,6 \pm 1,4$ нмоль/мл, что ниже аналогичного показателя в контрольной группе телят на 18,6% ($p < 0,05$); в группе, где перед облучением использовали введение сока подорожника – $36,8 \pm 2,8$ нмоль/мл, что на 13,5% ниже по сравнению с контролем, но различия не достоверны.

Содержание диеновых конъюгатов по сравнению с контрольной группой в подопытных группах меньше на 33,4% в группе, где на фоне облучения вводили элеутерококк ($44,1 \pm 4,2$ нмоль/мл, $p < 0,05$), на 32,8% в группе животных, получавших экстракт родиолы ($44,5 \pm 4,0$ нмоль/мл, $p < 0,05$), на 22,7% в группе животных, где облучение сочетали с введением корня солодки ($51,2 \pm 3,0$ нмоль/мл, $p < 0,05$), и на 24,4% в группе животных, получавших сок подорожника ($50,1 \pm 3,5$ нмоль/мл, $p < 0,05$).

Содержание МДА во всех экспериментальных группах животных ниже данного показателя в контроле, за исключением группы животных, получавших сок подорожника на фоне УФО – $5,6 \pm 0,8$ нмоль/мл. Наибольшее снижение содержания МДА наблюдается в группе животных, получавших экстракт элеутерококка на фоне облучения – на 29% ($3,9 \pm 0,35$ нмоль/мл, $p > 0,05$); уровень малонового диальдегида в плазме крови животных, получавших экстракт родиолы, составил $4,0 \pm 0,3$ нмоль/мл (на 27,3% ниже по сравнению с контролем, $p < 0,05$), получавших корень солодки – $5,3 \pm 0,5$ нмоль/мл (на 4% ниже, чем в контроле).

Таким образом, введение экстрактов элеутерококка и родиолы розовой на фоне УФО способствует достоверному снижению содержания всех исследуемых продуктов ПОЛ в плазме крови телят. В группах животных, получавших экстракт солодки и сок подорожника, наблюдается достоверное снижение диеновых конъюгатов и гидроперекисей липидов, однако данные препараты не влияли на уровень малонового диальдегида в плазме крови животных в условиях облучения.

Ультрафиолетовое облучение животных способствовало достоверному снижению уровня церулоплазмينا в крови облучаемых (контрольных) телят (табл. 28) на 31,1% ($25,7 \pm 2,2$ мкг/мл) по отношению к группе интактных животных ($37,3 \pm 3,1$ мкг/мл, $p < 0,05$). Уровень витамина Е в контрольной группе животных практически не отличался от такового в группе интактных телят ($46,8 \pm 3,9$ мкг/мл) и составил $45,9 \pm 3,2$ мкг/мл.

В подопытных группах наблюдается тенденция к увеличению церулоплазмينا в крови телят по отношению к контрольной группе, за исключением группы животных, получавших сок подорожника на фоне УФО, в которой уровень данного показателя был практически идентичен содержанию церулоплазмينا в крови животных контрольной группы ($25,9 \pm 3,0$ мкг/мл). В группе, где на фоне облучения вводили экстракт элеутерококка, уровень церулоплазмينا составил $34,6 \pm 2,0$ мкг/мл, что на 25,8% больше, чем в контроле ($p < 0,05$); в группе животных, которым коррекцию процессов перекисидации проводили введением экстракта солодки, содержание церулоплазмينا составило $35,0 \pm 3,1$ мкг/мл, что выше аналогичного показателя в контрольной группе телят на 26,6%, однако различия не достоверны. Наиболее высокий уровень церулоплазмينا отмечается в группе животных, получавших экстракт родиолы на фоне облучения – $35,8 \pm 2,5$ мкг/мл, что на 28,3% выше по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Таблица 35

Содержание основных компонентов АОС в крови телят, подвергнутых ультрафиолетовому облучению на фоне введения экстрактов элеутерококка, родиолы розовой, солодки и сока подорожника, $M \pm t$

Группы животных	Церулоплазмин (мкг/мл)	Витамин Е (мкг/мл)
Интактные (n = 10)	$37,3 \pm 3,1$	$46,8 \pm 3,9$
УФО – контроль (n = 10)	$25,7 \pm 2,2^*$	$45,9 \pm 3,2$
УФО+элеутерококк (n = 10)	$34,6 \pm 2,0^{**}$	$59,5 \pm 3,6^{**}$
УФО + родиола (n = 10)	$35,8 \pm 2,5^{**}$	$65,1 \pm 4,5^{**}$
УФО + солодка (n = 10)	$35,0 \pm 3,1$	$61,0 \pm 4,0^{**}$
УФО + подорожник (n = 10)	$25,9 \pm 3,0$	$50,2 \pm 3,6$

* и ** - достоверность различий между интактными * и контрольными ** животными ($p < 0,05$)

Содержание витамина Е по сравнению с контрольной группой в подопытных группах выше на 22,9% в группе, где на фоне облучения вводили элеутерококк ($59,5 \pm 3,6$ мкг/мл, $p < 0,05$), на 29,5% в группе животных, получавших экстракт родиолы ($65,1 \pm 4,5$ мкг/мл, $p < 0,05$), на 24,8% в группе животных, где облучение сочетали с введением экстракта корня солодки ($61,0 \pm 4,0$ мкг/мл, $p < 0,05$), и на 8,6% в группе животных, получавших сок подорожника ($50,2 \pm 3,6$ мкг/мл).

Таким образом, введение экстрактов элеутерококка и родиолы розовой в большей степени и экстракта корня солодки в меньшей способствует увеличению содержания основных компонентов АОС в крови животных, подвергнутых ультрафиолетовому облучению. Введение сока подорожника подопытным животным несколько повышает уровень витамина Е и не влияет на уровень церулоплазмينا в плазме крови облучаемых телят.

Содержание продуктов ПОЛ и основных компонентов АОС в крови облучаемых телят на фоне введения настоев листьев крапивы, березы, подорожника

Для изучения влияния настоев листьев крапивы, березы, подорожника на антиоксидантный статус новорожденных телят в условиях УФО было сформировано пять групп телят-аналогов в возрасте 7 дней (средней живой массой 35 кг при рождении) по 10 голов в каждой:

1-я группа – интактная, животные данной группы содержались в стандартных условиях, не подвергались воздействию УФЛ;

2-я группа – контрольная, животные данной группы подвергались УФО в дозе 133 мэрг/м^2 (время экспозиции 25 минут) через день в течение 28 дней;

3-я группа – подопытная, животным данной группы вводили настой листьев березы (5 мл/кг) ежедневно на фоне облучения УФЛ в дозе 133 мэрг/м^2 (время экспозиции 25 минут) через день в течение 28 дней;

4-я группа – подопытная, животным данной группы вводили настой листьев крапивы (5 мл/кг) ежедневно на фоне облучения УФЛ в дозе 133 мэрг/м^2 (время экспозиции 25 минут) через день в течение 28 дней;

5-я группа – подопытная, животным данной группы вводили настой листьев подорожника (5 мл/кг) ежедневно на фоне облучения УФЛ в дозе 133 мэрг/м² (время экспозиции 25 минут) через день в течение 28 дней.

Таблица 36

Содержание продуктов ПОЛ в плазме крови телят, подвергнутых ультрафиолетовому облучению на фоне введения настоев листьев крапивы, подорожника и березы, М±т

Группы животных	Гидроперекиси липидов (нмоль/мл)	Диеновые конъюгаты (нмоль/мл)	Малоновый диальдегид (нмоль/мл)
Интактные (n = 10)	32,5±2,6	45,4±4,2	4,1±0,4
УФО – контроль (n = 10)	45,1±3,3*	68,2±5,0*	5,7±0,33*
УФО + настой листьев крапивы (n = 10)	36,2±2,2**	57,5±3,6	4,5±0,25**
УФО + настой листьев березы (n = 10)	46,8±3,9	66,8±4,2	5,8±0,5
УФО + настой листьев подорожника (n = 10)	40,2±3,0	52,8±2,6**	4,6±0,2**

* и ** - достоверность различий между интактными * и контрольными ** животными (p<0,05)

Результаты исследования позволили констатировать, что ультрафиолетовое облучение животных ведет к увеличению продуктов ПОЛ в плазме крови телят контрольной группы по сравнению с интактными животными (табл. 29): содержание гидроперекисей липидов в группе облучаемых телят составило 45,1±3,3 нмоль/мл, что на 28% выше аналогичного показателя в интактной группе (32,5±2,6 нмоль/мл, p<0,05); уровень диеновых конъюгатов составил 68,2±5,0 нмоль/мл, что превышает данный показатель у интактных животных на 33,5% (45,4±4,2 нмоль/мл, p<0,05), содержание МДА – 5,7±0,33 нмоль/мл – в контрольной и 4,1±0,4 нмоль/мл – в интактной группах (увеличение МДА составило 28,1%, p<0,05).

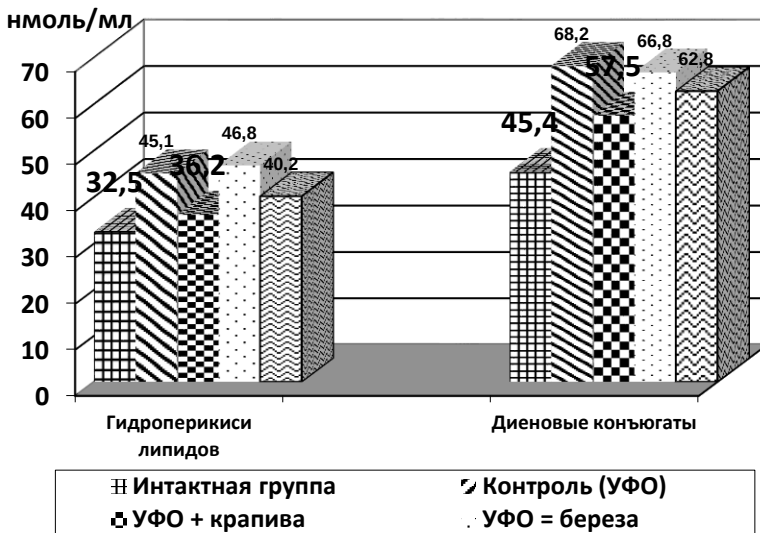


Рис. 51. Содержание первичных продуктов ПОЛ в плазме крови телят на фоне введения настоев листьев крапивы, березы, подорожника в условиях УФО, нмоль/мл

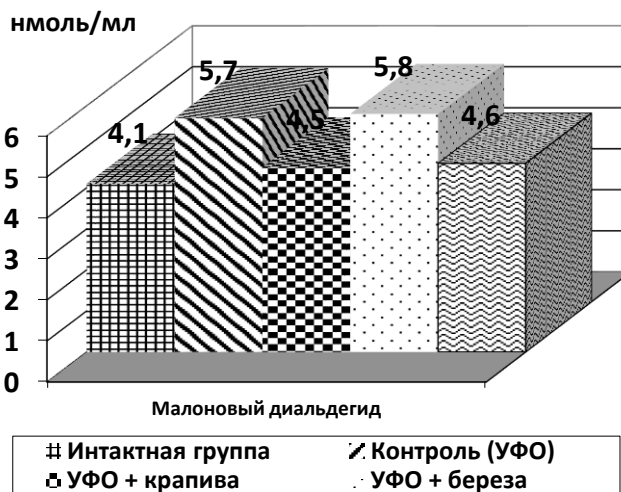


Рис. 52. Содержание малонового диальдегида в плазме крови телят на фоне введения настоев листьев крапивы, березы, подорожника в условиях УФО, нмоль/мл

В подопытных группах наблюдается тенденция к снижению гидроперекисей липидов по отношению к контрольной группе: в группе, где на фоне облучения вводили настой листьев крапивы, содержание гидроперекисей составило $36,2 \pm 2,2$ нмоль/мл, что на 20% меньше, чем в контроле ($p < 0,05$); в группе, где перед облучением использовали введение настоя листьев подорожника – $40,2 \pm 3,0$ нмоль/мл, что на 11% ниже по сравнению с контролем. В группе животных, которым коррекцию процессов перекисидации проводили введением настоя листьев березы, уровень гидроперекисей липидов превысил аналогичный в контроле и составил $46,8 \pm 3,9$ нмоль/мл.

Содержание диеновых конъюгатов по сравнению с контрольной группой в подопытных группах меньше на 16% в группе, где на фоне облучения вводили настой листьев крапивы ($57,5 \pm 3,6$ нмоль/мл), лишь на 2% в группе животных, получавших настой листьев березы ($66,8 \pm 4,2$ нмоль/мл), на 22,6% в группе животных, где облучение сочетали с введением настоя листьев подорожника ($52,8 \pm 2,6$ нмоль/мл, $p < 0,05$).

Содержание МДА во всех экспериментальных группах животных ниже данного показателя в контроле, за исключением группы животных, получавших настой листьев березы, в которой уровень МДА превысил таковой в контроле – $5,8 \pm 0,5$ нмоль/мл. Снижение содержания МДА в группе животных, получавших настой листьев крапивы на фоне облучения, составило 21% ($4,5 \pm 0,25$ нмоль/мл, $p < 0,05$), получавших настой листьев подорожника – 19,3% ($4,6 \pm 0,2$ нмоль/мл, $p < 0,05$).

Таким образом, введение настоя листьев крапивы на фоне УФО способствует достоверному снижению уровня гидроперекисей липидов, малонового диальдегида в плазме крови телят, а введение настоя листьев подорожника приводит к стабилизации процессов перекисного окисления липидов биомембран за счет уменьшения содержания диеновых конъюгатов и вторичного продукта перекисидации – малонового диальдегида. Использование настоя листьев березы практически не влияло на уровень первичных и вторичных продуктов ПОЛ в плазме крови облучаемых животных.

Таблица 37

Содержание основных компонентов АОС в крови телят, подвергнутых ультрафиолетовому облучению на фоне введения настоев листьев крапивы, березы, подорожника, $M \pm t$

Группы животных	Церулоплазмин (мкг/мл)	Витамин Е (мкг/мл)
Интактные (n = 10)	38,5±3,2	40,6±3,8
УФО – контроль (n = 10)	25,1±3,0*	44,1±3,5
УФО + настой листьев крапивы (n = 10)	39,8±3,7**	38,4±3,5
УФО + настой листьев березы (n = 10)	35,4±2,1**	57,8±2,7**
УФО + настой листьев подорожника (n = 10)	36,5±2,6**	59,4±3,8**

* и ** - достоверность различий между интактными * и контрольными ** животными ($p < 0,05$)

Ультрафиолетовое облучение животных ведет к достоверному снижению уровня церулоплазмينا в крови облучаемых (контрольных) телят (табл. 30) на 35% (25,1±3,0 мкг/мл, $p < 0,05$) по отношению к группе интактных животных (38,5±3,2 мкг/мл).

Уровень витамина Е в контрольной группе животных вырос на 8% и составил 44,1±3,5 мкг/мл.

В подопытных группах наблюдается тенденция к увеличению церулоплазмينا в крови телят по отношению к контрольной группе. Так, в группе, где на фоне облучения вводили настой листьев крапивы, содержание церулоплазмينا составило 39,8±3,7 мкг/мл, что на 37% больше, чем в контроле ($p < 0,05$); в группе животных, которым коррекцию процессов перекисидации проводили введением настоя листьев березы, содержание церулоплазмينا составило 35,4±2,1 мкг/мл, что выше аналогичного показателя в контрольной группе телят на 29,1% ($p < 0,05$); в группе, где перед облучением использовали введение настоя листьев подорожника – 36,5±2,6 мкг/мл, что на 31,3% выше по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Содержание витамина Е по сравнению с контрольной группой в подопытных группах выше на 25,8% в группе, где на фоне облучения вводили настой листьев подорожника (59,4±3,8 мкг/мл, $p < 0,05$), на 23,8% в группе животных, получавших настой листьев

березы ($57,8 \pm 2,7$ мкг/мл, $p < 0,05$), в группе животных, где облучение сочетали с введением настоя листьев крапивы уровень витамина Е был ниже аналогичных показателей в группах контрольных и интактных телят ($38,4 \pm 3,5$ мкг/мл).

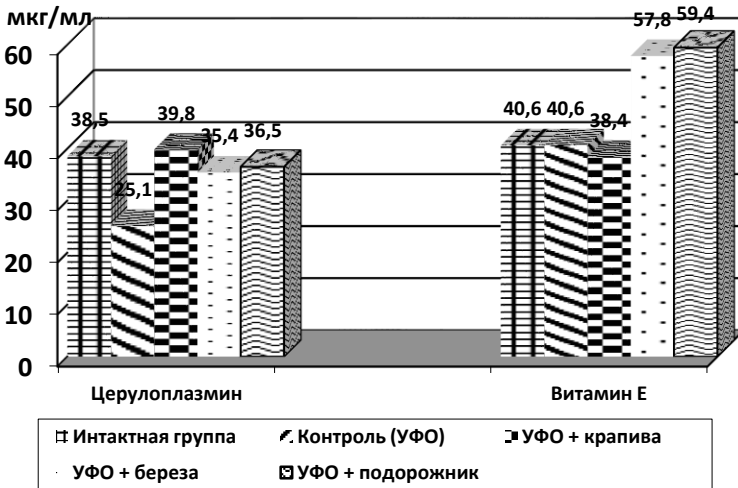


Рис. 53. Содержание основных компонентов АОС в плазме крови телят на фоне введения настоев листьев крапивы, березы, подорожника в условиях УФО, мкг/мл

Таким образом, введение настоев листьев крапивы облучаемым животным стабилизирует процессы перекисного окисления липидов за счет ингибирующего влияния, в большей степени, на накопление первичных и вторичных продуктов ПОЛ и повышения активности церулоплазмينا в крови телят. Напротив, применение настоев листьев березы способствовало повышению активности антиоксидантной системы теплокровного организма, что отразилось в повышении уровня церулоплазмينا и витамина Е в плазме крови облучаемых животных. Использование в эксперименте настоев листьев подорожника способствовало сдерживанию процессов перекисной окисления за счет снижения содержания диеновых конъюгатов,

малонового диальдегида и повышения активности основных компонентов АОС в плазме крови животных в условиях длительного облучения.

Эффективность применения фитопрепаратов при выращивании телят

Эффективность использования фитопрепаратов характеризуется показателями: процент заболеваемости, процент сохранности телят, сокращение расходов кормов на один килограмм живой массы и экономической эффективностью на один рубль затрат. Анализируя сохранность телят, было констатировано, что в контрольной группе животных данный показатель составил 90%, однако переболело в возрасте до 30 дней 50%, в том числе 30% - желудочно-кишечными, 20% - респираторными заболеваниями (табл. 29). В группе телят, получавших экстракт элеутерококка, сохранность составила 90%, заболевших телят было 10%, в группе молодняка, получавшей экстракт родиолы розовой, сохранность составила 100%, получавших экстракт солодки – 90%, сок подорожника – 90%. Оценивая структуру заболеваемости, необходимо отметить, что в группе животных, получавших экстракт родиолы, не отмечалось желудочно-кишечных и респираторных заболеваний. В свою очередь, в группах телят, получавших экстракт элеутерококка и сок подорожника, были зарегистрированы единичные случаи респираторных заболеваний.

Аналогичная картина наблюдалась в случае применения настоев листьев: введение настоя листьев крапивы способствовало 100% сохранности телят, что на 20% выше аналогичного показателя в контрольной группе животных, в которой были зарегистрированы заболевания желудочно-кишечного тракта (20%) и органов дыхания (20%). В группах животных, получавших настои листьев березы и подорожника, были зарегистрированы случаи респираторных инфекций (10 и 20% соответственно).

В целом, подводя итог результатам исследований влияния фитопрепаратов на антиоксидантный статус новорожденных телят в условиях ультрафиолетового облучения, важно отметить, что введение экстрактов элеутерококка и родиолы в течение 28 дней на фоне УФО способствует достоверному снижению содержания всех исследуемых продуктов ПОЛ и повышению активности основных

компонентов АОС в плазме крови телят, что в очередной раз подтверждает возможность фармакологической регуляции стресса в организме с помощью введения адаптогенов, которые оказывают защитное действие при чрезмерных (большая доза УФО!) нагрузках и повышают сопротивляемость организма к воздействию различных неблагоприятных факторов окружающей среды независимо от природы раздражителя. Кроме этого, введение экстрактов родиолы розовой в большей степени и элеутерококка в меньшей в условиях воздействия УФЛ способствовало достоверному увеличению содержания эритроцитов и гемоглобина на фоне снижения количества лейкоцитов в периферической крови животных на 14-й и 28-й дни эксперимента.

Введение экстракта корня солодки облучаемым животным в течение 28 дней привело к достоверному снижению первичных продуктов ПОЛ (гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов) на 18,6% и 22,7% соответственно и повышению активности церулоплазмينا на 26,6%, витамина Е – на 22,7% ($p < 0,05$) на фоне увеличения уровня гемоглобина на 19,4% при снижении количества лейкоцитов на 23,8% ($p < 0,05$). Положительное влияние препарата на показатели крови, по-видимому, связано с тем, что в корнях солодки содержится глицирризиновая кислота, которая, подвергаясь в организме метаболическим преобразованиям, оказывает кортикостероидоподобное действие.

Глицирризиновая кислота, по-видимому, оказывает защитное действие на сульфгидрильные группы ферментных белков, как непосредственно, так и ингибируя образование диальдегидов при окислении липидов, содержащих непредельные жирные кислоты. Полученные данные согласуются с результатами исследований И.Ф. Горлова, О.С. Юриной, доказавших возможность профилактики транспортировочного стресса у телят введением порошка корня солодки.

Таблица 38

Сравнительные данные по заболеваемости и сохранности телят

Показатели	Экстракт					Настой			
	Кон- троль- ная группа	Подопытные группы				Кон- троль- ная группа	Подопытные группы		
		элеуте- рококк	роди- ола	со- лодка	подо- рож- ник		листья кра- пивы	листья березы	листья подо- рожника
Количество те- лят на начало опыта, голов	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Переболело в возрасте до 30 дней, голов	5	1	-	1	1	4	-	1	2
в том числе: желудочно-ки- шечными забо- леваниями	3	-	-	1	-	2	-	-	-
респираторными заболеваниями	2	1	-	-	1	2	-	1	2
Количество жи- вых телят на ко- нец опыта, голов	9	9	10	9	9	8	10	9	8
Сохранность, %	90	90	100	90	90	80	100	90	80

Выдвинутая ранее гипотеза, что сок подорожника по стресс-протективному действию превосходит экстракт элеутерококка, и обоснованная результатами экспериментов на крысах (Симонова Н.В., 2012), на данном этапе исследований не получила подтверждения. Эффект при использовании вышеназванного препарата был слабым и зачастую не достоверным как в плане влияния на интенсивность процессов ПОЛ, так и на морфологию крови. По-видимому, это связано с недостаточной суточной дозой препарата, которую необходимо в данном направлении исследований еще отработывать.

В свою очередь, введение настоя листьев крапивы в течение 28 дней облучаемым животным способствовало положительным изменениям в морфологической картине крови: содержание эритроцитов и гемоглобина выросло на 8 – 12% и 10 – 15% соответственно относительно контроля, количество лейкоцитов снизилось на 7 – 12% ($p < 0,05$). Таким образом, результаты эксперимента свидетельствуют о благоприятном влиянии настоя листьев крапивы на морфологический состав крови телят, выражающемся в нормализации уровня эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов при их колебаниях в условиях воздействия стрессовых факторов. Повышение содержания эритроцитов и гемоглобина (усиление дыхательной функции крови) у телят, очевидно, связано с увеличением потребления кислорода как полноценной адаптивной реакцией организма на стресс. Выброс красных кровяных телец в кровеносное русло способствует взаимному с системой дыхания активному поглощению кислорода, что в условиях введения настоя листьев крапивы, содержащих целый комплекс БАВ, способных стимулировать эритропоэз, является эффективным.

Результаты исследования состояния ПОЛ/АОС в плазме крови телят на фоне введения настоя листьев крапивы в условиях УФО показали, что применение данного настоя стабилизирует процессы перекисного окисления липидов за счет ингибирующего влияния, в большей степени, на накопление первичных и вторичных продуктов ПОЛ (уровень гидроперекисей липидов снизился на 20% по сравнению с контролем, диеновых конъюгатов – на 16%, МДА – на 21%, $p < 0,05$) и повышения активности церулоплазмينا

(на 37%, $p < 0,05$) в крови телят. Использование крапивы в эксперименте практически не влияло на содержание витамина Е.

Введение настоя листьев подорожника способствовало сдерживанию процессов перекисидации за счет снижения содержания диеновых конъюгатов (на 22,6%, $p < 0,05$), малонового диальдегида (на 19,3%, $p < 0,05$) и повышения активности основных компонентов АОС (церулоплазмина – на 31,3%, витамина Е – на 25,8%, $p < 0,05$) в плазме крови животных в условиях длительного облучения.

Напротив, использование настоя листьев березы практически не влияло на уровень первичных и вторичных продуктов ПОЛ в плазме крови облучаемых животных и способствовало повышению активности антиоксидантной системы теплокровного организма, что отразилось в повышении уровня церулоплазмина (на 37%, $p < 0,05$) и витамина Е (на 23,8%, $p < 0,05$) в плазме крови облучаемых животных.

Таким образом, все исследуемые настои лекарственных растений обладают антиоксидантным действием, степень выраженности которого различная, и способствуют стабилизации процессов перекисного окисления липидов биомембран за счет влияния на разные компоненты сложной системы – ПОЛ/АОС. Вполне естественно, что в ходе анализа экспериментальных данных родилась гипотеза, суть которой заключается в том, что при комплексном введении настоя листьев всех трех вышеназванных растений антиоксидантный эффект будет усилен и пролонгирован, поскольку, влияя на разные звенья свободнорадикального окисления, что, по видимому, связано с комплексом БАВ, входящих в состав растений, данные лекарственные средства будут взаимодополнять действие друг друга. Поэтому исследование фармакологических эффектов сбора, состоящего из листьев крапивы, березы и подорожника, обладающего антиоксидантным действием – наша задача, которую попытаемся разрешить в ближайшее время.

Одним из показателей динамики ответных реакций растущего организма на воздействие фитопрепаратов служило изменение живой массы молодняка сельскохозяйственных животных. Наблюдения за изменением среднесуточных приростов и живой массы показали, что телята, получавшие экстракты элеутерококка, родиолы, солодки имели более высокие показатели по приростам

по сравнению с животными контрольной группы. При этом среднесуточный прирост живой массы за период эксперимента у телят, получавших экстракт элеутерококка, был на 11,7%, экстракт родиолы на 17,6%, экстракт солодки на 13%, сок подорожника на 15,6% выше по сравнению с контрольной группой. Введение настоев листьев подорожника, берёзы и крапивы способствовало абсолютному приросту живой массы соответственно на 14,8, 20, 21%, среднесуточный прирост живой массы при этом был выше на 15, 19,8, 20,6 % соответственно по сравнению с контрольной группой.

В целом, результаты исследований позволяют рекомендовать изученные фитопрепараты, эффективность которых получила биохимическое обоснование, к использованию для профилактики патологических состояний, вызванных воздействием ультрафиолетовой радиации, что позволит стабилизировать процессы ПОЛ и повысить адаптационные возможности теплокровного организма в условиях воздействия прооксидантных факторов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

«Если посмотреть вокруг взглядом врача, ищущего лекарственных средства, то можно сказать, что мы живем в мире лекарств...», – гласит изречение древнебуддийских медиков. Флора земли – огромная, неиссякаемая кладовая лекарственных средств. Общее количество лекарственных растений насчитывает более двадцати тысяч видов. В современной ветеринарной медицине лекарственные растения не только не утратили своих позиций, но и привлекают к себе все более пристальное внимание ученых, а в условиях ежедневного воздействия неблагоприятных факторов на теплокровный организм разработка препаратов на основе лекарственных растений – важная задача фитотерапии. Была предпринята попытка исследовать некоторые лекарственные растения и препараты на их основе в качестве стресс-корректоров у новорожденных телят, поскольку за последние десятилетия прооксидантное воздействие окружающей среды настолько возросло, что теплокровный организм не успевает адаптироваться к новым условиям, результатом чего становится возникновение ряда патологических состояний и заболеваний, связанных с нарушением гомеостаза и снижением адаптационных резервов. Способность экстрактов элеутерококка, родиолы, солодки и настоев листьев крапивы, березы, подорожника в большей или меньшей степени стабилизировать процессы перекисного окисления липидов биомембран у новорожденных телят, подтвержденная экспериментально и отраженная на страницах данной книги, дает возможность рекомендовать использование данных лекарственных средств в ветеринарии для коррекции патологических состояний, формирующихся на фоне стрессовых воздействий и обусловленных накоплением в организме продуктов радикального характера и липидных перекисей.

Хочется отметить, что несмотря на несомненные успехи в области изучения антиокислительных свойств природных антиоксидантов, многие вопросы их трансформации и влияния на процессы перекисного окисления липидов в живых организмах остаются открытыми. Это позволяет надеяться, что предпринятая попытка отражения специфичности антиоксидантного действия фитопрепара-

тов будет значимым аспектом в практическом применении исследуемых лекарственных растений и станет полезной на пороге грядущих открытий в области свободнорадикальной биологии и ветеринарной медицины.

Уникальность флоры региона, богатство сырьевой базы, отсутствие токсичности исследованных растений – это лишь некоторые основания к применению фитопрепаратов в ветеринарной практике для коррекции окислительного стресса, являющегося патогенетической основой формирования многих заболеваний у молодняка сельскохозяйственных животных. Препятствовать развитию патологических состояний, в большей степени обусловленных повышением интенсивности процессов перекисидации в условиях воздействия прооксидантных факторов на теплокровный организм, можно и необходимо, используя препараты из растений, произрастающих на Дальнем Востоке.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ И РЕКОМЕНДАЦИИ

–Применение экстрактов элеутерококка, родиолы, солодки и настоев листьев крапивы, березы, подорожника стимулирует обменные процессы на фоне повышения интенсивности роста, улучшения деятельности органов кроветворения, повышения неспецифической резистентности организма, что имеет существенную практическую значимость и может быть рекомендовано для широкого использования в промышленном животноводстве при выращивании молодняка сельскохозяйственных животных.

–Использование предлагаемых фитопрепаратов в осенне-зимний период способствует снижению заболеваемости молодняка крупного рогатого скота, повышению продуктивности и экономической эффективности, что дает основание рекомендовать исследуемые фитопрепараты к применению в животноводческих хозяйствах и арендных подразделениях.

–Исследуемые фитопрепараты, эффективность которых получила биохимическое обоснование, рекомендуем к использованию для профилактики заболеваний органов пищеварения, в част-

ности диспепсии у новорожденных телят, в следующих дозах: экстрактов элеутерококка, родиолы, солодки – по 5 мл на голову в сутки; настоев листьев крапивы, березы, подорожника – по 5 мл/кг массы животного за 30 минут до кормления в течение 28 дней.

Результаты исследований могут быть использованы:

– При написании соответствующих разделов руководств, учебников, монографий по патологии, морфологии животных, фармакологии и патофизиологии, в учебном процессе на биологических, медицинских и ветеринарных факультетах при изучении морфологии, патофизиологии и фармакологии.

– В лабораториях НИИ, занимающихся разработкой теоретических и проблемных экспериментов, основанных на изучении механизмов процессов пероксидации в условиях воздействия прооксидантных факторов на фоне фармакологической коррекции препаратами растительного происхождения.

– Ветврачами стационаров и поликлиник с целью повышения неспецифической резистентности организма и снижения уровня заболеваемости.

– Зооветспециалистами и руководителями хозяйств, арендных подразделений для снижения отрицательного воздействия на организм стресс-факторов и профилактики заболеваемости при выращивании молодняка сельскохозяйственных животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абросимов, В.Н. Влияние ультрафиолетовых лучей разной длины волны на выработку агглютининов / В.Н. Абросимов // Микробиология, эпидемиология, иммунология. – 1995. – № 5. – С. 23 – 28.
2. Авакянец, Б.М. Лекарственные растения в ветеринарной медицине / Б.М. Авакянец. – М.: Аквариум, 2001. – 333 с.
3. Авакянец, Б.М. Опыт лечения и профилактики энтерита телят / Б.М. Авакянец // Справочник ветеринарного врача. – 2005. – №5. – С. 26 – 27.
4. Авакянец, Б.М. Опыт лечения телят при дисбактериозе растительными средствами / Б.М. Авакянец // Ветеринария. – 1998. – №2. – С. 40 – 42.
5. Авакянец, Б.М. Опыт применения лекарственных растений при диспепсии телят / Б.М. Авакянец // Ветеринария. – 1999. – №10. – С. 10 – 11.
6. Агаджанян, Н.А. Функциональные резервы организма и его адаптация к различным условиям / Н.А. Агаджанян, А.Т. Быков, А.И. Труханов // Современные технологии восстановительной медицины / под ред. А. И. Труханова. – М.: Медицина, 2004. – С. 5 – 28.
7. Агаджанян, Н.А. Экология человека / Н.А. Агаджанян, Ю.П. Гичев, В. И. Торшин. – М., 1999. – 355 с.
8. Адо, А.Д. Патологическая физиология: учебник для мед. вузов / А.Д. Адо, В.В. Новицкий. – Томск, 1994. – 468 с.
9. Акопов, И.Э. Лекарственные растения / И.Э. Акопов – Ташкент, 1990. – 441 с.
10. Александров, И.Д. Перспективные направления производства лекарственных средств / И.Д. Александров, В.А. Антипов // Ветеринария. – 2004. – №8. – С. 3 – 6.
11. Алехин, Е.К. Иммуностропные свойства лекарственных средств / Е.К. Алехин, Д.Н. Лазарев, С.В. Сибиряк. – Уфа, 1993. – 208 с.

12. Алтамышев, А.А. Природные целебные средства / А.А. Алтамышев. – М.: Профиздат, 1991. – 272 с.
13. Антошина, С.В. Влияние флавоноидов различной структуры на перекисное окисление нейтральных липидов животного происхождения / С.В. Антошина [и др]. // Прикл. биохимия и микробиология – 2005. – Т. 41, № 1. – С. 23 – 28.
14. Апполонова, Л.А. Гипоксемия при стрессе – генетически детерминированный фактор механизма срочной адаптации / Л.А. Апполонова // Рус. мед. вести. – 1998. – №3. – С. 62 – 68.
15. Арчаков, А.И. Модификация белков активным кислородом и их распад / А.И. Арчаков, И.М. Мохосоев // Биохимия. – 1989. – Т. 54. – № 2. – С. 350 – 541.
16. Асламов, В.М. Принципы и способы терапии желудочно-кишечных болезней новорожденных телят / В.М. Асламов // Профилактика, лечение и диагностика желудочно-кишечных и респираторных болезней животных: – ВНИИ незаразных болезней животных, Воронеж, 1992. – С. 26 – 30.
17. Асламов, В.М. Роль гематологических показателей в прогнозировании и диагностике желудочно-кишечных болезней новорожденных телят / В.М. Асламов // Профилактика, лечение и диагностика желудочно-кишечных и респираторных болезней животных: сборник научных трудов. – Воронеж: 1992. – С. 30 – 35.
18. Ахмедов, Д.Р. Клинико-патогенетическое значение антиоксидантной системы при инфекционных заболеваниях /Д.Р. Ахмедов // Клин. мед. – 1994. – Т. 72. – № 1. – С. 24 – 26.
19. Ахмедьярова, Э.А. Коррекция экстрактами березы изменений неспецифической резистентности при экспериментальном иммунодефиците / Э.А. Ахмедьярова, О.М. Зуева, А.Ж. Сейтембаева // Аллергология и иммунология. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 72 – 73.
20. Баевский, Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – М., 1997. – 232 с.

21. Базанов, Г.А. Критерии характеристики лекарственных средств в клинической фармакологии / Г.А. Базанов. – Тверь, 1997. – 29 с.

22. Байкова, В.Н. Влияние β -каротина на некоторые показатели системы свободнорадикального перекисного окисления липидов при комплексном лечении детей с ретинобластомой / В.Н. Байкова [и др.]. // Педиатрия. – 1999. – № 3. – С. 94 – 96.

23. Барабой, В.А. Механизмы стресса и перекисное окисление липидов / В.А. Барабой // Успехи современной биологии. – 1991. – Т. 111. – Вып. 6. – С. 923 – 931.

24. Баренбойм, Г.М. Исследование фармакокинетики и механизма действия гликозидов элеутерококка / Г.М. Баренбойм [и др.]. // Хим.-фарм. журн. – 1993. – № 8. – С. 914 – 917.

25. Барнаулов, О.Д. Введение в фитотерапию / О.Д. Барнаулов. – СПб.: Лань, 1999. – 160 с.

26. Батраков, А.Я. Улучшение функций пищеварения у новорожденных телят природными средствами / А.Я. Батраков [и др.]. // Ветеринария. – 2010. – №1. – С. 40 – 42.

27. Бедоева, З.М. Разработка средств иммунологического мониторинга и прогнозирования острых кишечных инфекций бактериальной этиологии / З.М. Бедоева [и др.]. // Вестник РАСХН. – 2006. – №3. – С. 63 – 73.

28. Беккер, Р.И. К вопросу о физиологическом обосновании дозирования ультрафиолетового облучения животных / Р.И. Беккер // Материалы 2 Всероссийского совещания физиологов и анатомов педагогических институтов. – М., 1983. – С. 23 – 27.

29. Белова, Т.А. Функциональные особенности эритроцитов у телят в раннем онтогенезе / Т.А. Белова // Ветеринария. – 2011. – №2. – С. 51 – 54.

30. Белоусов, Ю.Б. Введение в клиническую фармакологию / Ю.Б. Белоусов, М.В. Леонова. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2002. – 128 с.

31. Бирюкова, О.В. Общие закономерности адаптации: фазы и циклы адаптационного процесса / О.В. Бирюкова // Аспекты адаптации. Критерии индивидуальных адаптаций. Закономерности

и управление: сб. науч. тр. НГМА – Н. Новгород, 2001. – С. 94 – 103.

32. Болдырев, А.А. Карнозин / А.А. Болдырев. – М.: Изд-во МГУ, 1998. – 320 с.

33. Болотова, Н.В. Применение антиоксидантов у детей с диффузным эндемическим зобом / Н.В. Болотова, Н.Ю. Филина, В.К. Поляков // Вопросы питания. – М.; 2003. – Т. 72. – С. 12 – 15.

34. Бородин, Е.А. Медицинские аспекты клеточных мембран / Е.А. Бородин. – Благовещенск, 1989. – 148 с.

35. Бородин, Е.А. Перекисное окисление липидов в мембранах эритроцитов и микросом печени и антиокислительная система тканей крыс при длительном действии холода / Е.А. Бородин, Г.П. Бородин, В.А. Доровских // Биологические мембраны. – 1992. – Т. 9. – № 6. – С. 622 – 627.

36. Борсук, О.С. Сравнительная характеристика влияния полифенольных и полисахаридных соединений, выделенных из растений Сибири и Дальнего Востока, на систему иммунитета / О.С. Борсук, Н.В. Масная, Е.Ю. Шерстобоев // Росс. аллерг. журн. – 2011. – № 4. – Вып. 1. – С. 60 – 61.

37. Бочкарев, У.Г. Влияние на иммунную систему препаратов, обладающих антиоксидантными и антигипоксантами свойствами / У.Г. Бочкарев, Ю.В. Сергеев // Иммунопатол., аллергол., инфектол. – 2000. – № 4. – С. 8 – 14.

38. Брехман, И.И. Лекарственные растения Дальнего Востока / И.И. Брехман. – Владивосток: Дальневост. кн. изд-во, 1970. – С. 43 – 48.

39. Брехман, И.И. Пути и средства повышения устойчивости организма / И.И. Брехман, И.В. Дардымов // Физиологические науки. – 1983. – №5. – С. 84 – 95.

40. Брюне, Б. Апоптотическая гибель клеток и оксид азота: механизмы активации и антагонистические сигнальные пути / Б. Брюне, К. Сандау, А. Кнетон // Биохимия. – 1998. – Т. 63. – вып. 7. – С. 966 – 974.

41. Бубенина, Л.А. Комплексный метод профилактики и лечения алиментарной диареи (диспепсии) новорожденных телят /

Л.А. Бубенина, П.Д. Родькин, В.Э. Бубенин // Клинико-биохимические исследования, диагностика, лечение и профилактика незаразных болезней сельскохозяйственных животных: сб. науч. тр. – Омск, 1991. – С. 22 – 26.

42. Бубенчикова, В.Н. Фитотерапия в вашем доме / В.Н. Бубенчикова, А.А. Бубенчиков, Н.Г. Филипенко. – М.: РИПОЛ КЛАССИК; Курск: ГУИПП «Курск», 1998. – 320 с.

43. Будулов, Н.Р. Роль естественной резистентности при респираторных болезнях телят / Н.Р. Будулов, М.Н. Магомедов // Вестник ветеринарии. – 2011. - №1. – С. 41 – 46.

44. Бурков, В.И. Применение антиоксиданта эмицидина в ветеринарии / В.И. Бурков, И.С. Колесниченко, В.И. Мельниченко // Ветеринария. – 2003. - №10. – С. 52 – 53.

45. Бурлакова, Е.Б. Перекисное окисление липидов и природа антиоксидантов / Е.Б. Бурлакова, Н.Г. Храпова // Успехи химии. – 1985. – Т. 54. – Вып. 9. – С. 1540 – 1558.

46. Бурлакова, Е.Б. Роль липидов в процессе передачи информации в клетке / Е.Б. Бурлакова // Биохимия липидов и их роль в обмене веществ. – М., 1991. – С. 23 – 24.

47. Бурталкин, Б.В. Влияние сроков приема молозива на иммунологическую реактивность организма телят и их заболеваемость / Б.В. Бурталкин // Болезни сельскохозяйственных животных в Забайкалье и на Дальнем Востоке: сб. науч. тр. – Благовещенск, 1997. – С. 42 – 47.

48. Валеев, Ф.Н. Клинико-морфологические проявления желудочно-кишечных заболеваний телят и поросят в Челябинской области / Ф.Н. Валлев, В.И. Плаксин, Г.И. Кошечкина // Диагностика, патогенез, патоморфология и профилактика болезней сельскохозяйственных животных: матер. всерос. науч.-метод. конф. по патологической анатомии сельскохозяйственных животных. – Воронеж, 1993. – С. 39 – 40.

49. Ванин, А.Ф. Оксид азота в биологии: история, состояние и перспективы исследований / А.Ф. Ванин // Биохимия. – 1998. – Т. 63. – вып. 7. – С. 867 – 869.

50. Вартанян, Л.С. Изменения скорости образования супероксидных радикалов и активности супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы в субклеточных органеллах печени мышей при низкоинтенсивном облучении в малых дозах / Л.С. Вартанян, С.Н. Гуревич, А.И. Козаченко // Биохимия. – 2000. – Т. 65. – вып. 4. – С. 522 – 527.

51. Вахитова, Т.В. Применение кортизона и преднизолона в профилактике диспепсии новорожденных телят / Т.В. Вахитова // Профилактика болезней молодняка сельскохозяйственных животных Сибири и Дальнего Востока: сборник научных трудов. – Новосибирск, 1992. – С. 56 – 58.

52. Винников, Н.Т. Кислотно-основное состояние у здоровых и больных диспепсией телят / Н.Т. Винников, Л.В. Анникова, И.Ю. Домницкий, Ю.Н. Федоров // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. – 2012. - №4. – С. 3 – 5.

53. Витомский, В.Г. Изучение вопросов адаптации в динамике статуса питания военнослужащих / В.Г. Витомский [и др]. // Матер. Всерос. науч.-практ. конф. «Современные проблемы питания населения и военнослужащих». – СПб., 2000. – С. 51 – 53.

54. Владимиров, Ю.А. Биологические мембраны и незапрограммированная гибель клетки / Ю.А. Владимиров // Соросовский образовательный журнал ISSEP. – 2000. – Т. 6. – № 9 (58). – С. 2 – 9.

55. Владимиров, Ю.А. Роль нарушений свойств липидного слоя мембран в терапии / Ю.А.Владимиров // Вестник РАМН. – 1989. – №4. – С. 7 – 19.

56. Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах / Ю.А. Владимиров // Соросовский образовательный журнал ISSEP. – 2000. – Т. 6. - №12. – С. 13 – 19.

57. Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы в живых системах / Ю.А. Владимиров, О.А. Азизова, А.И. Деев // Итоги науки и техники. Биофизика. – 1992. – Т. 29. – С.243 – 250.

58. Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю.А. Владимиров // Вестник РАМН. – 1998. – № 7. – С. 43 – 51.

59. Владимиров, Ю.А. Физико-химические основы фотобиологических процессов / Ю.А. Владимиров, А.Я. Потапенко. – М.: Высш. шк., 1989. – 349 с.

60. Внутренние болезни / под ред. А.И. Мартынова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 668 с.

61. Волков, Г.К. Технологические особенности получения и выращивания здорового молодняка / Г.К. Волков // Ветеринария. – 2000. - №1. – С. 3 – 7.

62. Волкотруб, Л.П. Роль селена в развитии и предупреждении заболеваний / Л.П. Волкотруб, Т.В. Андропова // Гигиена и санитария. – 2001. – № 11. – С. 57 – 61.

63. Воронов, Г.Г. К оценке антиоксидантной активности некоторых лекарственных препаратов синтетического и растительного происхождения / Г.Г. Воронов // Экологическая патология и ее фармакоррекция: тез. докл. 3-ей междунар. конф. – Чита, 1991. – Ч. 2. – С. 117.

64. Воронцова, Л.А. Воздействие препаратов из молозива на гуморальные факторы защиты новорожденных телят / Л.А. Воронцова, Е.В. Воронцов, А.М. Момот // Дальневосточный аграрный вестник. – Благовещенск, 2007. – №1. – С. 96 – 101.

65. Воскресенский, О.Н. Антиоксидантная система, онтогенез и старение / О.Н. Воскресенский [и др]. // Вопросы мед. химии. – 1982. – № 1. – С. 14 – 27.

66. Гагарина, В.М. Применение адаптогенов растительного происхождения при защите детей от гриппа и других острых респираторных заболеваний / В.М. Гагарина // Педиатрия. – 1990. – № 9. – С. 108 – 109.

67. Гамидов, М.Г. Эффективность использования цеолитов Приамурья при желудочно-кишечных болезнях животных и птицы: автореф. дис. на соиск. уч. степ. докт. вет. наук / М.Г. Гамидов. – Улан-Удэ, 2004. – 43 с.

68. Гаркави, Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. – Ростов-на-Дону, 2000. – 222 с.

69. Гаркави, Л.Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакции активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, Т.С. Кузьменко. – М.: Имедис, 1998. – 655 с.

70. Гаркави, Л.Х. Сигнальные показатели антистрессорных адаптационных реакций и стресса у детей / Л.Х. Гаркави, Т.С. Кузьменко, Е.Б. Квакина // Педиатрия. – 1996. – № 5. – С. 107 – 109.

71. Гильяно, Н.Я. Исследование радиопротекторного эффекта ингибитора NO-синтазы L-name в культуре клеток китайского хомячка / Н.Я. Гильяно, Г.Н. Бондарев, Е.Г. Бикенеева // Материалы 4-го съезда по радиационным исследованиям. – М., 2001. – С. 44 – 46.

72. Гичев, Ю.П. Введение в общую микронутриентологию / под ред. Ю.П. Гичева, Э.А. Огановой. – Новосибирск, 1998. – 216 с.

73. Гичев, Ю.П. К вопросу о нормологии в связи с проблемой оценки адаптивных перестроек организма / Ю.П. Гичев // Физиология человека. – 1990. – Т. 16. – №5. – С. 82 – 87.

74. Гичев, Ю.П. Экологические аспекты медицины / под ред. Ю.П. Гичева. – Новосибирск: СО РАМН, 2000. – 239 с.

75. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 459 с.

76. Голотин, В.Г. Влияние экстрактов женьшеня и элеутерококка на продолжительность жизни белых крыс / В.Г. Голотин, И.И. Брехман, А.А. Добрякова // Лекарственные средства Дальнего Востока. – Владивосток, 1972. – Вып. 2. – С. 37 – 41.

77. Гольдберг, Е.Д. Препараты из растений в комплексной терапии злокачественных новообразований / Е.Д. Гольдберг, Е.П. Зуева. – Томск: ТГУ, 2000. – 130 с.

78. Гоменюк, Г.А. Практическое применение сборов лекарственных растений: Справочник / Г.А. Гоменюк [и др]. – Киев: АСК, 2001. – 432 с.

79. Гончаренко, Е.Н. Гипотеза эндогенного фонда радиорезистентности / Е.Н. Гончаренко, Ю.Б. Кудряшов. – М.: Изд-во МГУ, 1985. – 176 с.

80. Горковенко, Н.Е. Количественная оценка кишечного микробиоценоза телят / Н.Е. Горковенко, Ю.А. Макаров, А.М. Кузьменко // Труды ВИЭВ. – 2009. – Т. 75. – С. 176 – 178.

81. Горлов, И.Ф. Препарат для снижения влияния технологического стресса на телят в период выращивания и откорма / И.Ф. Горлов, О.С. Юрина // Ветеринария. – 2006. – №6. – С. 49 – 50.

82. Государственный реестр лекарственных средств. – М.: Изд-во Минздрава и мед. пром-ти России, 1996. – 608 с.

83. Грау, Ю. Дикорастущие лекарственные растения / Ю. Грау, Р. Юнг, Б. Мюнгер. – М.: АСТ: Астрель, 2002. – 288 с.

84. Гриневич, М.А. Информационный поиск эффективных лекарственных растений / М.А. Гриневич. – Л.: Наука, 1990. – 142 с.

85. Гриненко, С.В. Дисбактериоз телят / С.В. Гриненко // Болезни животных и их профилактика. – Владивосток, 1997. – С. 43 – 45.

86. Гугушвили, Н.Н. Иммунобиологическая реактивность коров и методы ее коррекции / Н.Н. Гугушвили // Ветеринария. – 2003. – №12. – С. 34 – 36.

87. Дадали, В.А. Биологически активные вещества лекарственных растений как фактор детоксикации организма / В.А. Дадали, В.Г. Макаров // Вопросы питания. – 2003. – №5. – Т. 72. – С. 49 – 55.

88. Дамбуева, Э.А. Влияние экстрактов элеутерококка и левзеи на некоторые показатели липидного обмена при дозированной физической нагрузке / Э.А. Дамбуева, Б.Ю. Сальник // Стимуляторы центральной нервной системы. – Томск, 1996. – С. 51 – 54.

89. Данилова, Л.А. Анализы крови и мочи / Л.А. Данилова. – СПб.: Салит-Медкнига, 2001. – 128 с.

90. Данциг, Н.М. Повышение сопротивляемости организма животных к инфекции под воздействием ультрафиолетового облучения / Н.М. Данциг, Л.И. Мац, В.К. Беликова // Ультрафиолетовое облучение. – М., 1988. – 144 с.

91. Дардымов, И.В. Об отсутствии токсичности гликозидов элеутерококка при двухмесячном введении / И.В. Дардымов, Н.И. Супрунов, Л.А. Соколенко // Лекарственные средства Дальнего Востока. – Владивосток, 1979. – Вып. 2. – С. 52 – 56.

92. Дардымов, И.В. Некоторые аспекты механического действия препаратов элеутерококка / И.В. Дардымов // Элеутерококк. Стратегия применения и новые данные фундаментальных исследований. – М., 1985. – С. 45 – 49.

93. Дашина, Т.А. Современные представления о фитоароматерапии / Т.А. Дашина, С.А. Кригорова // Вопросы курортологии. – 1999. – № 2. – С. 47 – 53.

94. Дамбуева, Э.А. Влияние экстрактов элеутерококка и левзеи на некоторые показатели липидного обмена при дозированной физической нагрузке / Э.А. Дамбуева, Б.Ю. Сальник // Стимуляторы центральной нервной системы. – Томск, 1996. – С. 51 – 54.

95. Девятка, Д.Г. Роль естественного ультрафиолетового излучения в повышении иммунологической реактивности организма / Д.Г. Девятка, И.С. Алычева // ЖМЭИ. – 1993. – № 10. – С. 57 – 59.

96. Дедкова, А. Повышение жизнеспособности и продуктивности поросят при использовании отваров лекарственных растений / А. Дедкова, С. Химичева // Свиноводство. – 2006. - №5. – С. 25 – 26.

97. Дементьева, Л.А. Влияние экстракта родиолы розовой на развитие экспериментальных опухолей / Л.А. Дементьева // Актуальные проблемы фармакологии и поиски новых лекарственных препаратов. – Томск, 1984. – Т. 1. – С. 113 – 116.

98. Дертингер, Г. Молекулярная радиобиология / Г. Дертингер, Х. Юнг. - М.: Атомиздат, 1973. – 248 с.

99. Джангалеева, Н.А. Использование лекарственных растений антиоксидантного статуса организма / Н.А. Джангалеева, Л.И. Колесникова, С.М. Колесников // Первый российский конгресс «Человек и лекарство»: тезисы. – М., 1992. – С. 202.

100. Джупина, С.И. Этиология и профилактика массовых желудочно-кишечных болезней телят / С.И. Джупина // Ветеринарная патология. – 2003. - № 2. – С. 28 – 30.

101. Доровских, В.А. Адаптогены и холодовой стресс: вчера, сегодня, завтра: монография / В.А. Доровских [и др]. – Благовещенск: ДальГАУ, 2006. – 214 с.

102. Доровских, В.А. В мире антиоксидантов / В.А. Доровских, С.С. Целуйко, Н.В. Симонова. – Благовещенск, 2012. – 149 с.

103. Доценко, В.А. Роль биологически активных добавок в лечебно-профилактическом питании / В.А. Доценко, И.В. Медведева, Е.В. Жиликов // Гигиена и санитария. – 2002. – № 1. – С. 42 – 43.

104. Дранник, Г.М. Иммуностропные препараты / Г.М. Дранник, Ю.Я. Гриневич, Г.М. Дизик. – Киев, 1994. – 288 с.

105. Дубинина, Е.Е. Некоторые особенности функционирования ферментативной антиоксидантной защиты плазмы крови человека / Е. Е. Дубинина // Биохимия. – 1995. – Вып. 2. – С. 268 – 273.

106. Дубур, Г.Я. Биомембраны. Структура. Функции. Медицинские аспекты / Г.Я. Дубур, А.Х. Велена. – Рига, 1981. – 311 с.

107. Дьяченко, В.В. Соки растений и их фармакотерапевтическое действие / В.В. Дьяченко, М.М. Стацевич. – М.: Нива России, 1992. – 63 с.

108. Евсеева, Г.П. Здоровье детей в условиях крупного промышленного города / Г.П. Евсеева, С.В. Супрун, В.К. Козлов // Влияние загрязнения окружающей среды на здоровье человека: матер. 1-й всерос. науч. конф. с междунар. участ. – Новосибирск, 2002. – С. 74 – 77.

109. Евстигнеева, Р.Н. Витамин Е как универсальный антиоксидант и стабилизатор биологических мембран / Р.Н. Евстигнеева, И.М. Волкова, В.В. Чудинова // Биологические мембраны. – 1998. – № 15. – С. 115 – 118.

110. Ершова, И.Б. Перекисное окисление липидов и антиперекисная защита в патогенезе кори / И.Б. Ершова // Педиатрия. – 1999. – № 6. – С. 109 – 110.

111. Жаров, А.В. Влияние иммуномодуляторов на морфофункциональные изменения в организме телят при острых желудочно-кишечных и респираторных заболеваниях / А.В. Жаров //

Диагностика, патогенез, патоморфология и профилактика болезней сельскохозяйственных животных: материалы всероссийской научно-методической конференции по патологической анатомии сельскохозяйственных животных. – Воронеж, 1993. – С. 59 – 60.

112. Жирков, И.Н. Применение пробиотика РАС для коррекции дисбактериозов у телят / И.Н. Жирков, И.И. Братухин // Ветеринария. – 1999. - №4. – С. 40 – 42.

113. Жирков, И.Н. Эффективность натрия ацетата при диарее новорожденных телят / И.Н. Жирков, И.И. Братухин, В.В. Гавриш // Ветеринария. – 2001. - №10. – С. 39 – 41.

114. Журавлев, А.И. Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии / А.И. Журавлев. – М., 1992. – 240 с.

115. Завалишина, С.Ю. Коагуляционная активность плазмы крови у телят при растительном кормлении / С.Ю. Завалишина // Ветеринария. – 2011. - №4. – С. 48 – 49.

116. Зайбель, И.А. Перекисное окисление липидов при подостром введении абиктина / И.А. Зайбель // Ветеринария. – 2004. - №12. – С. 47 – 48.

117. Замятина, Н.Г. Лекарственные растения: энциклопедия природы России / Н.Г. Замятина. – М.: АБФ, 1998. – 496 с.

118. Зароза, В.Г. Профилактика и лечение желудочно-кишечных болезней новорожденных телят / В.Г. Зароза. – М.: ВНИИТЭИагропром, 1999. – 58 с.

119. Зборовская, И.А. Антиоксидантная система организма, ее значение в метаболизме. Клинические аспекты / И.А. Зборовская, М.В. Банникова // Вестник РАМН. – 1995. – № 6. – С. 53 – 59.

120. Звражнов, В.И. Лекарственные растения. Лечебное и профилактическое использование / В.И. Звражнов, Р.И. Китаева, К.Ф. Хмелев. – Воронеж: Изд-во Воронежского ун-та, 1993. – 479 с.

121. Зеленев, А.Е. Профилактика рота- и коронавирусных энтеритов новорожденных телят / А.Е. Зеленев [и др.]. // Ветеринария. – 2004. - №4. – С. 8 – 9.

122. Зеленцов, Б.П. Математические модели на основе процесса размножения и гибели объектов / Б.П. Зеленцов // Соросовский образовательный журнал ISSEP. – 2001. – Т. 7. – № 6 (67). – С. 92 – 97.

123. Зенков, Н.К. Окислительный стресс: биохимический и патофизиологический аспекты / Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньщикова. – М.: МАИК «Наука Интерпериодика», 2001. – 343 с.

124. Зилов, В.Г. Элементы информационной биологии и медицины / В.Г. Зилов, К.В. Судаков, О.И. Эпштейн. – М.: МГУЛ, 2000. – 248 с.

125. Зимин, В.М. Библиотечка лекарственных растений: в 2 т. / В.М. Зимин. – СПб.: АО «Дорваль», 1993. – Т. 1. – 265 с. – Т. 2. – 300 с.

126. Зими́на, Т.А. Влияние препарата родиолы на окисление сукцината митохондриями мозга крыс в весенне-осенний период / Т.А. Зими́на, В.А. Хазанов // Актуальные проблемы фармакологии и поиски новых лекарственных препаратов. – Томск, 1984. – Т. 1. – С. 187 – 189.

127. Зиновьев, А.И. Роль адаптогенов в коррекции иммунной системы и критерии оценки их качества / А.И. Зиновьев // Практ. фитотерапия. – 2003. – № 1. – С. 13 – 17.

128. Зориков, П.С. Экстракты из листьев элеутерококка и акантопанакса – растительные антиоксиданты / П.С. Зориков // Экологическая патология и ее фармакокоррекция: тез. докл. 3-ей междунар. конф. – Чита, 1991. – Ч. 2. – С. 24.

129. Зубкова, С.М. Участие антиоксидантных систем в адаптивных реакциях организма на действие физических факторов / С.М. Зубкова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 1997. – № 2. – С. 3 – 7.

130. Ибн Сина, Абу-али. Канон врачебной науки: в 3 т. – Т. 2.: О простых лекарствах / Абу-али Ибн Сина. – Ташкент, 1956. – 827 с.

131. Иванов, В.А. Мудрость траволечения / В.А. Иванов. – СПб.: Кристалл, 1999. – 416 с.

132. Иванов, В.В. Патологическая физиология / В.В. Иванов. – Красноярск, 1997. – 305 с.
133. Иванова, А.Е. Терапевтическая эффективность антибактериального препарата «Трисульфам» при лечении диспепсии молодняка животных / А.Е. Иванова, Л.Е. Матросова, М.Я. Тремасов // Ветеринарный врач. – 2011. - №6. – С. 38 – 40.
134. Ивановский, А.А. Влияние биоинфузина на некоторые показатели иммунитета / А.А. Ивановский // Ветеринария. – 2000. - №9. – С. 43 – 46.
135. Иноземцев, В.П. Профилактика незаразных болезней – основа сохранности животных / В.П. Иноземцев, О.В. Самсонов, Б.Г. Талер // Ветеринария. – 2000. - №11. – С. 9 – 15.
136. Исакова, С.С. Влияние крапивы масла на прооксидантное действие циклофосамида / С.С. Исакова, К.У. Алдабергенова // Сб. мат. XVII Рос. национ. конгресса «Человек и лекарство». – М., 2010. – С. 629.
137. Каган, В.Е. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов / В.Е. Каган, О.Н. Орлов, Л.Л. Прилипко // Итоги науки и техники ВИНТИ АН СССР. – М., 1986. – Т. 18. – 195 с.
138. Казначеев, В.П. Современные аспекты адаптации / В.П. Казначеев. – Новосибирск: Наука, 1980. – 192 с.
139. Калюжный, И.И. Клиническая гастроэнтерология животных / И.И. Калюжный и др.. – М.: КолосС, 2010. – 568 с.
140. Кармолиев, Р.Х. Биохимия патологических процессов животных. – М.: МГАВМиБ им. К.И.Скрябина, 2000. – 286 с.
141. Кармолиев, Р.Х. Свободнорадикальная патология в этиопатогенезе болезней животных // Ветеринария. – 2005. – №4. – С. 42 – 48.
142. Карпеев, А.А. Материалы тестового экзамена по фитотерапии: учеб. пособие /А.А. Карпеев, Т.Л. Киселева. – М.: Материя медика, 1998. – 217 с.

143. Кашин, А.С. Антропогенно-экологические органопатологии молодняка животных. Профилактика и терапия. Ветеринарная экология / А.С. Кашин // Минсельхоз России. РАСХН. Сиб. отделение ВНИИПО. – Барнаул, 2002. – 250 с.

144. Кашин, А.С. Антропогенные экологические болезни телят (профилактика, лечение) / А.С. Кашин, А.П. Гречкин, К.В. Воробьев // Ветеринария. – 2003. - №2. – С. 37 – 41.

145. Кения, М.В. Роль низкомолекулярных антиоксидантов при окислительном стрессе / М.В. Кения, А.И. Лукаш, Е.П. Гуськов // Успехи современной биологии. – 1993. – Т. 113. – вып. 4. – С. 256 – 269.

146. Кириллов, О.И. Процессы клеточного обновления и роста в условиях стресса / О.И. Кириллов. – М.: Наука, 1977. – 119 с.

147. Киселева, Р.Е. Эндогенная интоксикация у телят при диарее / Р.Е. Киселева, Р.В. Борченко, Л.В. Кузьмичева // Ветеринария. – 2005. - №12. – С. 39 – 41.

148. Киселенко, П.С. Влияние перорального введения фурадонина на уровень естественной резистентности организма телят / П.С. Киселенко // Проблемы зоотехнии, ветеринарии и биологии животных на Дальнем Востоке: сб. науч. тр. – Вып. 19. – Благовещенск: Издательство ДальГАУ, 2012. – С. 83 – 87.

149. Киселенко, П.С. Комплексный метод лечения диареи телят с применением настоя лекарственных трав / П.С. Киселенко // Проблемы зоотехнии, ветеринарии и биологии животных на Дальнем Востоке: сб. науч. тр. ДальГАУ – Благовещенск; 2004. – С. 43 – 47.

150. Киселенко, П.С. Лечение диспепсии молодняка крупного рогатого скота с применением лекарственных трав / П.С. Киселенко // Болезни животных Дальнего Востока: сб. науч. тр. ДальГАУ – Благовещенск; 2006. Вып. 2. – С. 81 – 85.

151. Киселенко, П.С. Опыт лечения диспепсии телят / П.С. Киселенко // Проблемы зоотехнии, ветеринарии и биологии животных на Дальнем Востоке: сб. науч. тр. ДальГАУ – Вып. 18. – Благовещенск; 2011. – С. 65 – 69.

152. Клепцова, И.А. Особенности техногенного загрязнения лекарственных растений / И.А. Клепцова, Л.П. Волкотруб, Н.Р. Караваев // Фармация. – 2001. – № 5. – С. 28 – 29.

153. Климов, А.И. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А.И. Климов, Н.Г. Никульчева. – СПб., 1999. – 504 с.

154. Ковалева, Л.П. Изменения перекисно-окислительной и антиоксидантной систем у больных с хроническим холециститом до и после краткосрочного курса лечения на курорте «Аршан» / Л.П. Ковалева // Сибирский медицинский журнал. – 2003. – № 5. – С. 62 – 65.

155. Ковальчук, Н.М. Влияние энтеросорбента на жизнеспособность новорожденных телят / Н.М. Ковальчук // Ветеринария. – 2004. – № 4. – С. 45 – 47.

156. Коденцова, В.М. Витаминный статус человека при хронических неинфекционных заболеваниях / В.М. Коденцова, О.А. Вржесинская // Вопросы питания. 2003. – Т. 72 (№ 4). – С. 3 – 8.

157. Кожевников, Ю.Н. О перекисном окислении липидов в норме и патологии / Ю.Н. Кожевников // Вопросы мед. химии. – 1985. – Т. 31. – Вып. 5. – С. 2 – 7.

158. Кожевникова, Н.Ф. Применение оптического излучения в животноводстве / Н.Ф. Кожевникова, Л.К. Алферова, А.К. Лямцев. – М.: Россельхозиздат, 1987. – 87 с.

159. Козлов, Ю.П. Биоантиоксиданты / Ю.П. Козлов. – М., 1975. – 314 с.

160. Колосова, Н.Г. Содержание ТФ и продуктов ПОЛ в тканях крыс с наследственной способностью к гиперпродукции свободных радикалов / Н.Г. Колосова [и др.]. // Бюл. эксп. биол. – 1996. – № 3. – С. 331 – 334.

161. Комаров, Г.Д. Полисистемный саногенетический мониторинг / Г.Д. Комаров, В.Р. Кучма, Л.А. Носкин. – М., 2001. – 343 с.

162. Конь, И.Я. Биологические мембраны / И.Я. Конь, Л.А. Давыдов, Л.Н. Полеченко // Вопр. мед. химии. – 1985. – № 1. – С. 36 – 41.

163. Конь, И.Я. Питание здорового и больного ребенка / И.Я. Конь. – М.: РГМУ, 1998. – 211 с.

164. Корж, Б.А. Значение диплококков в этиологии желудочно-кишечных болезней телят / Б.А. Корж [и др]. // Болезни парнокопытных животных в условиях Украины: сб. науч. тр. – Киев, 1996. – С. 42 – 46.

165. Коробов, А.В. Лекарственные и ядовитые растения в ветеринарии / А.В. Коробов, О.С. Бушукина, М.Н. Сбитнева. – СПб.: Издательство «Лань», 2007. – 256 с.

166. Корсун, В.Ф. Лекарственные растения в лечении детских болезней / В.Ф. Корсун, Е.В. Корсун, Ю.А. Захаров. – Минск: Урожай, 2001. – 414 с.

167. Корсун, В.Ф. Лечение кожных болезней препаратами растительного происхождения / В.Ф. Корсун, А.Е. Ситкевич, В.В. Ефимов. – Минск: Беларусь, 1995. – 383 с.

168. Корсун, В.Ф. Фитотерапия аллергических заболеваний кожи / В.Ф. Корсун, А.А. Кубанова, С.Я. Соколов. – Минск: Полымя, 1998. – 427 с.

169. Косолапов, В.А. Антиоксидантная защита и перекисное окисление липидов в тканях крыс после гипобарической гипоксии / В.А. Косолапов, О.В. Островский, А.А. Спасов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1998. – №11. – С. 519 – 521.

170. Костюшин, С.И. Травник для детей / С.И. Костюшин. – Кировоград: Народное слово, 1996. – 72 с.

171. Костюшин, С.И. Фитотерапия половой слабости, простатита и аденомы предстательной железы у мужчин / С.И. Костюшин. – Кировоград: Народное слово, 1997. – 63 с.

172. Красная книга РСФСР (растения). – М.: Росагропромиздат, 1988. – 590 с.

173. Крендаль, Ф.П. Изучение корреляции между антигипоксическим и антиоксидантным действием в ряду некоторых фитоадаптогенов / Ф.П. Крендаль, Л.В. Левина, Б.И. Винер // Фармакологическая коррекция гипоксических состояний: матер. 2-ой Всесоюз. конф. – Гродно, 1991. – С. 431 – 432.

174. Крендаль, Ф.П. Сравнительная характеристика препаратов из группы фитоадаптогенов – женьшеня, элеутерококка и родиолы розовой / Ф.П. Крендаль, С.В. Козин, Л.В. Левина. – М., 2007. – 392 с.
175. Крыжановский, Г.Н. Дизрегуляционная патология / Г.Н. Крыжановский // Пат. физиология и экспериментальная терапия. – 2002. – № 3. – С. 2 – 18.
176. Крылов, А.А. Руководство по фитотерапии / А.А. Крылов, В.А. Марченко. – СПб.: Питер, 2000. – 416 с.
177. Кудряшов, Ю.Б. Основные принципы в радиобиологии / Ю.Б. Кудряшов // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2001. – Т. 41. – № 5. – С. 531 – 547.
178. Кудряшов, Ю.Б. Роль биологически активных веществ радиотоксинов в лучевом поражении / Ю.Б. Кудряшов, Е.Н. Гончаренко // Радиобиология. – 1996. – Т. 10. – вып. 2. – С. 221 – 229.
179. Кудряшов, Ю.Б. Химическая защита от лучевого поражения / Ю.Б. Кудряшов // Соросовский образовательный журнал ISSEP, 2000. – Т. 6. – № 6 (55). – С. 21 – 26.
180. Кузнецова, М.А. Лекарственное растительное сырье и препараты / М.А. Кузнецова. – М.: Высшая школа, 1987. – 191 с.
181. Кузьменко, А.М. Микробиоценоз кишечника и его коррекция при желудочно-кишечных заболеваниях новорожденных телят: дисс...канд.вет.наук / А.М. Кузьменко. – Благовещенск, 2011. – 120 с.
182. Кузьменко, А.М. Сравнительная характеристика энтеробиоценоза клинически здоровых и страдающих кишечными расстройствами новорожденных телят / А.М. Кузьменко. – Хабаровск, 2009. – С. 264 – 267.
183. Кукес, В.Г. К проблеме безопасности биологически активных добавок к пище, содержащих компоненты растительного происхождения / В.Г. Кукес [и др]. // Вопросы питания. – 2005. – Т. 74 (№ 4). – С. 22 – 26.

184. Кукес, В.Г. О взаимодействии биологически активных добавок, содержащих лекарственные растения с лечебными средствами / В.Г. Кукес, Е.В. Ших, Д.А. Сычев // Вопросы питания. – М, 2003. – Т. 72 (№ 5). – С. 39 – 42.

185. Кулешов, С.М. Препараты биоорганического происхождения при лечении ран / С.М. Кулешов // Ветеринария. – 2006. – №1. – С. 52.

186. Кулинский, В.И. Активные формы кислорода и оксидативная модификация / В.И. Кулинский // Соросовский образовательный журнал ISSEP, 1999. – Т. 5. – №1 (38). – С. 2 – 7.

187. Кулинский, В.И. Биологическая роль глутатиона / В.И. Кулинский, Л.С. Колесниченко // Успехи современной биологии. – 1990. – Т. 110. – Вып. 1 (4). – С. 20 – 33.

188. Куркин, В.А. Химическое изучение родиолы розовой: автореф. дис... канд. фармац. наук / В.А. Куркин. – М., 1985. – 20 с.

189. Курятова, Е.В. Влияние препарата «Малавит» на гемоцитопоз телят при острых гастроэнтеритах неинфекционной этиологии / Е.В. Курятова // Болезни животных Дальнего Востока: сборник научных трудов. ДальГАУ – Благовещенск, 2006. Вып. 2 – С. 103 – 107.

190. Кучма, В.Р. Оценка адаптационных резервов организма человека в системе физиолого-гигиенического нормирования различных видов деятельности: метод. рекомендации МЗ РФ / В.Р. Кучма [и др]. – М., 2002. – С. 29 – 38.

191. Ладынина, Е.А. Фитотерапия / Е.А. Ладынина, Р.С. Морозова. – Л.: Медицина, 1987. – 208 с.

192. Лазарев, Д.Н. Ультрафиолетовая радиация и ее применение / Д.Н. Лазарев. – Л., 1990. – С. 143 – 150.

193. Лазарева, Д.Н. Растения, стимулирующие иммунитет / Д.Н. Лазарева [и др]. – Уфа, 2005. – 96 с.

194. Ланкин, В.З. Антиоксиданты как лекарственные средства при патологиях сердечно-сосудистой системы / В.З. Ланкин // Первый российский национальный конгресс «Человек и лекарство»: тез. – М., 1992. – С. 169.

195. Ланкин, В.З. Важная роль дефицита антиоксидантных ферментных систем в развитии экологических патологий и антиоксидантная фармакокоррекция этих нарушений / В.З. Ланкин [и др.] // Экологическая патология и ее фармакокоррекция: тез. докл. 3-ей междунар. конф. – Чита, 1991. – Ч. 1. – С. 52.

196. Лекарственные растения государственной фармакопеи / под ред. И.А. Самылиной. – М.: АНМИ, 1999. – 496 с.

197. Лесовская, М.И. Адаптационный потенциал неспецифической резистентности здоровых людей при различных функциональных нагрузках и состояниях организма / М.И. Лесовская. – Красноярск.: РИО КГПУ, 2003. – 248 с.

198. Лившиц, И.А. Домашняя аптека. Советы врача / И.А. Лившиц, Ю.В. Сосин, Ю.А. Киргизов. – Иркутск, 1992. – 160 с.

199. Линденбратен, В.Д. Влияние препаратов элеутерококка колючего на некоторые показатели неспецифической устойчивости организма / В.Д. Линденбратен, Л.В. Турбина, В.Г. Хадасевич // Новые данные об элеутерококке и других адаптогенах. – Владивосток, 1981. – С. 79.

200. Литвинов, Н.Н. Влияние химических нагрузок малой интенсивности на гомеостаз и вопросы профилактики / Н.Н. Литвинов // Вопросы питания. – 2004. – Т. 73 (№ 2). – С. 37 – 39.

201. Литвинов, Н.Н. Профилактика нарушений здоровья человека, обусловленных антропогенным химическим стрессом / Н.Н. Литвинов // Вопросы питания. – М.: Изд. дом ГЭОТАР-МЕД, 2003. – Т. 72 (№ 3). – С. 16 – 20.

202. Лопатин, С.А. Гигиеническая диагностика уровня здоровья организованных коллективов в экстремальных условиях / С.А. Лопатин, А.В. Зоткин, К.К. Раевский // Гигиена и санитария. – 2001. – № 6. – С. 80 – 84.

203. Лукьянова, И.А. Клинико-патоморфологические особенности течения вирусно-бактериальных респираторно-кишечных инфекций у телят / И.А. Лукьянова, Т.В. Ермакова, В.И. Плешакова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2012. - №4. – С. 49 – 51.

204. Лутов, Ю.В. Адаптовит / Ю.В. Лутов // Консилиум. – 1999. - №6. – С. 84 – 85.

205. Лысыкова, С.Л. Эффективность антиатерогенной диеты, содержащей флавоноиды, у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / С.Л. Лысыкова, А.В. Погожева // Вопросы питания. – 2003. – Т. 72 (№ 3). – С. 8 – 11.

206. Маеда, Х. Оксид азота и кислородные радикалы при инфекции, воспалении и раке / Х. Маеда, Т. Акаики // Биохимия. – 1998. – Т. 63. – вып. 7. – С. 1007 – 1018.

207. Мазурик, В.К. Радиационно-индуцируемая нестабильность генома: феномен, молекулярные механизмы, патогенетическое значение / В.К. Мазурик, В.Ф. Михайлов // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2001. – Т. 41. – № 3. – С. 272 – 289.

208. Маймулов, В.Г. Факторы неспецифической защиты в оценке резервных возможностей оздоровления детей и подростков / В.Г. Маймулов [и др]. // Охрана материнства и детства. – 2002. – № 1 – 2. – С. 46 – 49.

209. Макаров, В.Г. Изучение механизма антиоксидантного действия витаминов и флавоноидов / В.Г. Макаров, М.Н. Макаров, А.И. Селезнева // Вопросы питания – 2005. – Т. 74 (№ 1). – С. 10 – 13.

210. Макаров, Ю.А. Кишечные инфекции новорожденных телят бактериальной этиологии / Ю.А. Макаров [и др]. // Болезни животных и пчел на Дальнем востоке: бюллетень научных исследований, РАСХН, ДальЗНИВИ. – Благовещенск: Поли-М, 2008. – Вып. 14. – С. 3 – 12.

211. Макаров, Ю.А. Смешанные кишечные инфекции новорожденных телят: рекомендации / Ю.А. Макаров, Н.Е. Горковенко, Н.Н. Шульга. Благовещенск. РАСХН, Дальневост. ЗНИВИ. – 2008. – 22 с.

212. Максарева, Д.Д. Оценка функционального состояния печени белых крыс при фармакотерапии модифицированным фитобактериальным средством в условиях острого токсического гепатита / Д.Д.Максарова // Структура, функционирование биосистем и экологическая безопасность: матер.науч.-практ. конф., Улан - удэ, 2012. Ч.2. – С.151-157.

213. Маликов, Д.И. Использование алиментарных антиоксидантов в диетотерапии гериатрических больных в период хирургического лечения / Д.И. Маликов // Вопросы питания. – 2003. – Т. 72 (№ 5). – С. 25 – 29.

214. Малышев, И.Ю. Стресс, адаптация и оксид азота / И.Ю. Малышев, Е.Б. Манухина // Биохимия. – 1998. – Т. 63. – Вып. 7. – С. 992 – 1006.

215. Манасян, А.В. Активность ферментов пищеварительной системы у телят при диспепсии / А.В. Манасян, Г.Р. Петоян, А.М. Шахбазян // Ветеринария. – 2003. – №7. – С. 39 – 40.

216. Маркин, В.В. Индивидуальный подход к коррекции дизадаптационных состояний студентов адаптогенами растительного происхождения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.В. Маркин. – Владивосток, 2004. – 23 с.

217. Матчугова, Л.Н. Профилактическая эффективность микроэлементов при диспепсии и рахите у телят / Л.Н. Матчугова // Профилактика болезней молодняка сельскохозяйственных животных Сибири и Дальнего Востока: сб. науч. тр. – Новосибирск, 1992. – С. 62 – 65.

218. Машковский, М.Д. Лекарственные средства: пособие для врачей / М.Д. Машковский. – М.: Медицина, 2010. – 685 с.

219. Медведев, И.Н. Динамика функциональной активности гемостаза у телят в раннем онтогенезе / И.Н. Медведев, Т.А. Белова, С.Ю. Завалишина // Ветеринария. – 2010. – №6. – С. 47 – 50.

220. Меерсон, Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшенникова. – М.: Медицина, 1998. – 256 с.

221. Меерсон, Ф.З. Двухфазный характер феномена адаптационной стабилизации структур в процессе длительной адаптации организма к стрессу / Ф.З. Меерсон, И.Ю. Малышев, А.В. Замотринский // Бюл. экспер. биол. – 1993. – № 10. – С. 352 – 355.

222. Меньщикова, Е.Б. Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процессов / Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков // Успехи совр. биологии. – 1993. – Т. 113. – вып. 4. – С. 442 – 455.

223. Меньщикова, Е.Б. Окислительный стресс (диагностика, терапия, профилактика) / Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков. – Новосибирск: Наука, Сибир. отд-ние, 1993. – 181 с.

224. Меньщикова, Е.Б. Оксид азота и NO-синтазы в организме млекопитающих при различных функциональных состояниях / Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков, В.П. Реутов // Биохимия. – 2000. – Т. 65. – вып. 4. – С. 485 – 503.

225. Мерзляк, М.Н. Активированный кислород и окислительные процессы в мембранах растительной клетки / М.Н. Мерзляк // Итоги науки. – 1989. – Т. 113. – вып. 1. – С. 107 – 122.

226. Методические указания о порядке доклинического и клинического изучения препаратов природного происхождения и гомеопатических лекарственных средств / В.Г. Кулес [и др]. – М.: Изд-во НИИ ТМЛ МЗ и МП РФ, 1994. – 64 с.

227. Методические указания по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных, А.Г. Шахов, Воронеж. – 2005. – 62 с.

228. Мецлер, Д. Биохимия: в 3-х томах / Д. Мецлер. – М.: Мир, 1980. – Т. 1 – С. 104. – Т. 2 – 606 с. – Т. 3. – С. 126 – 128.

229. Мжельская, Т.И. Биологические функции церулоплазмина и их дефицит при мутациях генов, регулирующих обмен меди и железа / Т.И. Мжельская // Бюлл. эксперимент. биол. и мед. – 2000. – Т. 130. – № 8. – С. 124 – 133.

230. Мид, Дж. Свободнорадикальные механизмы повреждения липидов и их значение для клеточных мембран // Свободные радикалы в биологии: сб. трудов. – М., 1979. – С. 68 – 87.

231. Микаелян, Э.М. Регуляция элеутерококком некоторых биохимических показателей крови при остром стрессе / Э.М. Микаелян, Л.А. Барсегян, В.Г. Мхитарян // Экспериментальная клиническая медицина. – 1986. – № 5. – С. 421 – 425.

232. Милованова, А.П. Патология системы мать – плацента – плод: рук-во для врачей / А.П. Милованова. – М.: Медицина, 1999. – 448 с.

233. Митюшин, В.В. Влияние наследственных и средовых факторов на адаптацию новорожденных телят / В.В. Митюшин //

Болезни сельскохозяйственных животных в Забайкалье и на Дальнем Востоке: сборник научных трудов. ДальГАУ – Благовещенск, 1992. – С. 59 – 64.

234. Михайлов, И.М. Современные фитотерапевтические препараты: справочник / И.М. Михайлов. – М.: СтарКо, 1997. – 144 с.

235. Михалов, С.С. Использование антиоксидантных средств для коррекции ПОЛ при физических нагрузках / С.С. Михалов // Фармакологическая коррекция гипоксических состояний: матер. 2-й всесоюзной конф. – Гродно, 1991. – 451 с.

236. Мишина, Л.В. Применение элеутерококка для лечения сердечной недостаточности / Л.В. Мишина, О.А. Хрусталёв, В.В. Попков // Актуальные проблемы клинической фармакологии: материалы 2 Украинской науч. конф. – Винница, 1998. – С. 171.

237. Мищенко, В.А. Особенности диарейных болезней крупного рогатого скота / В.А. Мищенко [и др]. // Ветеринария. – 2001. - №5. – С. 5 – 7.

238. Могильский, М.П. Пути снижения свободно-радикальных процессов / М.П. Могильский // Матер. VI-й всерос. конф. «Здоровое питание: воспитание, образование, реклама». – М., 2001. – С. 140 – 141.

239. Мостова, Р.С. К вопросу о влиянии ультрафиолетовой радиации на состояние реактивности организма / Р.С. Мостова // Гигиена и санитария. – 1987. – № 5. – С. 39.

240. Мостова, Р.С. Ультрафиолетовая радиация как фактор, стимулирующий выработку антител / Р.С. Мостова // Тезисы докладов совещания по биологическому действию ультрафиолетового излучения. – Л., 1988. – С. 24.

241. Муравьев, И.А. Изучение иммуномодулирующих свойств препаратов глицирама и густого экстракта солодкового корня / И.А. Муравьев, Л.Е. Староножко, О.П. Колесникова // Хим.-фармац. журн. – 1992. – № 9. – С. 39 – 41.

242. Мусаева, М.Н. Этиология гастроэнтеритов новорожденных телят в республике Дагестан / М.Н. Мусаева, Н.Р. Будулов // Ветеринарная патология. – 2008. - № 3. – С. 64 – 67.

243. Назаренко, Т.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Т.И. Назаренко, А.А. Киткун // Соврем. мед. технологии. – М.; 2002. – С. 315 – 320.

244. Назарова, Г.Н. Влияние фитопрепарата из корня солодки на функциональную активность перитонеальных макрофагов мышей, зараженных М. Tuberculosis / Г.Н. Назарова, А.К. Маслов, Л.Т. Сухенко // Сб. матер. XVII Росс. национ. конгресса «Человек и лекарство». – М., 2010. – С. 687.

245. Накусов, Т.Т. Влияние антиоксидантов на морфологическую структуру внутренних органов крыс при острой гипоксии / Т.Т. Накусов, Т.Х. Шортанова, И.Я. Конь // Вопросы питания. – М.; 2005. – Т. 74 (№ 5). – С. 22 – 23.

246. Насине, Э.И. Влияние экстракта элеутерококка на процессы реадaptации после 7-суточной гипокинезии у крыс / Э.И. Насине, И.В. Дардымов, И.И. Брехман // Космич. биология и авиакосмич. медицина. – 1983. – №5. – С. 55 – 58.

247. Недоспасов, А.А. Биогенный NO в конкурентных отношениях / А.А. Недоспасов // Биохимия. – 1998. – Т. 63. – вып. 7. – С. 881 – 901.

248. Немченко, М.И. Ветеринарные мероприятия при выращивании новорожденных телят / М.И. Немченко [и др.] // Биологические основы и технологические приемы повышения устойчивости сельскохозяйственных животных к незаразным болезням: сб. науч. тр. – Воронеж, 1990. – С. 63 – 73.

249. Немченко, М.И. Применение аллогенного иммунного глобулина с профилактической целью при желудочно-кишечных болезнях телят / М.И. Немченко [и др.] // Актуальные проблемы ветеринарии в борьбе с незаразными болезнями животных: сб. науч. тр. – Воронеж, 1990. – С. 81 – 86.

250. Немченко, М.И. Профилактика желудочно-кишечных болезней у новорожденных телят / М.И. Немченко [и др.] // Профилактика незаразных и паразитарных болезней животных: сб. науч. тр. – Новосибирск, 1993. – С. 38 – 40.

251. Нехуров, Л.Б. Система профилактических мероприятий против инфекционных болезней телят / Л.Б. Нехуров // Болезни

сельскохозяйственных животных в Забайкалье и на Дальнем Востоке и меры борьбы с ними: сб. науч. тр. ДальГАУ – Благовещенск, 1998. – С. 51 – 55.

252. Никитин, И.Н. Экономическая эффективность ветеринарных мероприятий на молочных комплексах и фермах / И.Н. Никитин // Ветеринария. – 1990. - №7. – С. 17 – 20.

253. Николаевский, В.В. Природные лечебные факторы и иммунологическая реактивность / В.В. Николаевский, В.И. Зинькович. – Симферополь, 1996. – 138 с.

254. Николаевский, В.В. Растительные ароматические биорегуляторы / В.В. Николаевский, В.И. Зинькович. – Симферополь, 1996. – 152 с.

255. Ноздрачёв, А.Д. Динамика перекисного окисления липидов при адаптации человека к новым экологическим условиям / А.Д. Ноздрачёв [и др.] // Бюлл. экспер. биологии и медицины. – 1997. – Т. 124. – № 12. – С. 678 – 681.

256. Носов, А.М. Лекарственные растения / А.М. Носов. – М.: ЭКСМО – Пресс, 2001. – 350 с.

257. Овчинников, А.А. Изменения кишечной микрофлоры телят молочного периода выращивания при использовании в рационе сорбента и пробиотика / А.А. Овчинников, Л.В. Иванова, Е.В. Иванов // Ветеринарный врач. – 2012. - №1. – С. 37 – 39.

258. Оганисян, К.Р. Изменение каталазной активности крови под воздействием солодки в условиях вибрации / К.Р. Оганисян [и др]. // Гигиена и санитария. – М.: Медицина, 2003. – № 1. – С. 74 – 76.

259. Оковитый, С.В. Клиническая фармакология антигипоксантов и антиоксидантов / С.В. Оковитый, С.Н. Шуленин, А.В. Смирнов. – СПб.: ФАРМиндекс, 2005. – 72 с.

260. Орлова, Г.М. Влияние ультрафиолетовой недостаточности и ее компенсации на некоторые иммунологические показатели реактивности организма / Г.М. Орлова // Ультрафиолетовое излучение. – М., 1986. – С. 150 – 156.

261. Осипов, А.Н. Активные формы кислорода и их роль в организме / А.Н. Осипов, О.А. Азизова, Ю.В. Владимиров // Успехи биол. химии. – 1990. – Т. 31. – С. 180 – 208.

262. Павлова, С.И. Флавоноиды корня солодки и функции фагоцитов / С.И. Павлова [и др]. // Вестник Уральской медич. академич. науки. – 2009. – № 2/1. – С. 50 – 52.

263. Палов, М. Энциклопедия лекарственных растений / М. Палов. – М.: Мир, 1998. – 467 с.

264. Пастушенков, Л.В. Лекарственные растения / Л.В. Пастушенков, А.Л. Пастушенков, В.Л. Пастушенков. – Л.: Лениздат. – 1990. – 384 с.

265. Пастушенков, Л.В. Растения – антигипоксанты (фитотерапия) / Л.В. Пастушенков, Е.Е. Лесиовская. – СПб., 1991. – 96 с.

266. Пастушенков, Л.В. Фармакотерапия с основами фитотерапии / Л.В. Пастушенков, Е.Е. Лесиовская. – СПб.: СПХФИ, 1995. – 486 с.

267. Пашинский, В.Г. Проблемы исследования новых фармакотерапевтических эффектов у известных лекарственных растений / В.Г. Пашинский // Новые лекарственные препараты из растений Сибири и Дальнего Востока. – Томск, 1986. – С. 115 – 117.

268. Перевозченко, И.И. Лекарственные растения в современной медицине / И.И. Перевозченко. – Киев, 1990. – 48 с.

269. Пионтковский, И.А. О реактивных изменениях в коже под воздействием ультрафиолетовых лучей разной длины волны / И.А. Пионтковский // Проблемы реактивности и шока. – М., 1992. – С. 97 – 115.

270. Подколзин, А.А. Система антиоксидантной защиты организма и старение / А.А. Подколзин [и др]. // Профилактика старения. – 2000. – № 3. – С. 18 – 36.

271. Подкопаев, В.М. Эффективность лечения желудочно-кишечных заболеваний новорожденных телят / В.М. Подкопаев // Патология органов дыхания и пищеварения сельскохозяйственных животных: сб. науч. тр. – Москва, 1993. – С. 26 – 30.

272. Позднеева, Н.К. Фагоцитоз крови при ультрафиолетовом облучении / Н.К. Позднеева // Труды научной сессии, посвящ. 25-летию ГИФ. – М., 1997. – Т. 1. – вып. 11. – С. 26 – 38.

273. Поливода, Б.И. Биофизические аспекты радиационного поражения биомембран / Б.И. Поливода, В.В. Конев, Г.А. Попов. – М.: Энергоатомиздат, 1990. – 160 с.

274. Поливода, Б.И. Корреляция мембранных и генетических эффектов перекисного окисления липидов / Б.И. Поливода, В.В. Конев // Радиобиология. – 1986. – Т. 26. – Вып. 6. – С. 803 – 805.

275. Полная энциклопедия практической фитотерапии / Т.А. Виноградова [и др.] – М.: Олма-пресс; СПб.: Изд. дом «Нева»; Валерии СПД, 1998. – 640 с.

276. Полушин, Г.В. Применение амикавета для профилактики диспепсии у телят / Г.В. Полушин // Диагностика и лечебно-профилактические мероприятия при незаразных болезнях: сборник научных трудов. – Ленинград, 1988. – С. 50 – 53.

277. Поносов, С.В. Влияние витадаптина и иммунофона на резистентность организма импортного крупного рогатого скота в условиях Пермского края: автореф. дис. канд. вет. Наук / Поносов С.В.; Пермская ГСА. – Саранск, 2013 - 21 стр.

278. Попов, А.П. Траволечебник / А.П. Попов. – Кемерово: АО «Кемеровское книжное издательство», 1993. – 557 с.

279. Потапенко, А.Я. Действие света на человека и животных / А.Я. Потапенко // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – № 10. – С. 13 – 21.

280. Практическая фитотерапия / Под ред. Б.Н. Гажева. – М.: Олма-Пресс; СПб.: Издательский дом «Нева»; Валерии СПД, 1998. – 640 с.

281. Практическое применение сборов лекарственных растений: справочник / Г.А. Гоменюк [и др]. – Киев: АСК, 2001. – 432 с.

282. Причины возникновения и меры борьбы с желудочно-кишечными заболеваниями новорожденных телят: методические рекомендации / ВАСХНИЛ. Сибирское отделение. ДальЗНИВИ. – Новосибирск, 1990. – 16 с.

283. Пронин, Н.И. Вероятный механизм формирования дизадаптационных реакций. Возможности прогнозирования / Н.И. Пронин, К.Б. Рысцов, С.П. Моисеенко // Проблемы медицинской экологии и здоровья детей и подростков. – Владивосток, 1991. – С. 205 – 206.

284. Профилактика диареи и респираторных болезней телят методом разрыва эпизоотической цепи: рекомендации / РАСХН. Сиб. отд-ние. ИЭВСиДВ. – Новосибирск, 1991. – 16 с.

285. Пузырёв, А.А. Адаптация организма к действию экологических факторов на клеточном и субклеточном уровнях / А.А. Пузырёв, В.Ф. Иванова, В.Г. Маймулов // Морфология. – 1997. – Т. 112. – № 4. – С. 23 – 28.

286. Пурмаль, А.П. Цепные реакции / А.П. Пурмаль // Физическая химия. – 2000. – Т. 1. – С. 116 – 122.

287. Рабинович, А.М. Лекарственные растения России / А.М. Рабинович, С.А. Рабинович. – М.: Олма-Пресс, 2001. – 319 с.

288. Рабинович, М.И. Лекарственные травы при желудочно-кишечных болезнях телят / М.И. Рабинович // Ветеринария. – 1999. – №4. – С. 7 – 12.

289. Разина, Т.Г. Фитопрепараты и биологически активные вещества лекарственных растений в комплексной терапии злокачественных новообразований (экспериментальное исследование): автореф. д-ра биол. наук / Т.Г. Разина. – Томск, 2006. – 48 с.

290. Раицкая, В.И. Новые препараты для лечения и профилактики желудочно-кишечных болезней телят / В.И. Раицкая, В.М. Севастьянова, О.П. Панина // Ветеринария. – 1999. - №3. – С. 42 – 43.

291. Рахманин, Ю.А. Метаболические реакции печени при интоксикации CCl_4 и их коррекция антиоксидантами растительного происхождения / Ю.А. Рахманин, Н.Ф. Кушнерова, Т.Н. Гордейчук // Гигиена и санитария. – 1997. – № 1. – С. 30 – 32.

292. Реестр лекарственных средств: энциклопедия лекарств / Гл. ред. Ю.Ф. Крылов. – 8-е изд. – М., 2000. – 1504 с.

293. Рецкий, М.И. Коррекция антиоксидантного статуса новорожденных телят для формирования более высокого колострального иммунитета / М.И. Рецкий [и др]. // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2010. - №2. – С. 42 – 44.

294. Рецкий, М.И. Окислительная модификация белков у телят в период постнатальной адаптации под влиянием селенсодержащего препарата «Селекор» / М.И. Рецкий, С.С. Артемьева, Н.В. Филатов // Сельскохозяйственная биология. – 2006. - №6. – С. 98 – 100.

295. Рецкий, М.И. Пероксидное окисление липидов и система антиоксидантной защиты в период ранней постнатальной адаптации у телят / М.И. Рецкий, В.С. Бузлама, Н.Н. Каверин // Сельскохозяйственная биология. – 2004. - №2. – С. 56 – 60.

296. Рецкий, М.И. Роль кислотно-основного состояния в формировании колостального иммунитета у новорожденных телят / М.И. Рецкий, А.Г. Шахов, Н.Н. Каверин // Вестник Россельхозакадемии. – 2005. - №3. – С. 69 – 71.

297. Рогинский, В.А. Фенольные антиоксиданты: реакционная способность и эффективность / В.А. Рогинский. – М.: Наука, 1988. – 247 с.

298. Родоман, В.Е. Устранение дефицита питания – наиболее эффективный путь повышения защитных сил организма / В.Е. Родоман, В.И. Максимов, Э.Г. Васильева // Матер. VI-й всерос. конф. «Здоровое питание: воспитание, образование, реклама». – М., 2001. – С. 164 – 165.

299. Романова, Л.А. Метод определения гидроперекисей липидов с помощью тиоционата аммония / Л.А. Романова, И.Д. Стальная // Современные методы в биохимии. – М., 1977. – С. 64 – 65.

300. Рошупкин, Д.И. Фотобиологические процессы в биомембранах при действии ультрафиолетового излучения на клетки, ткани и органы животных / Д.И. Рошупкин, М.А. Мурина // Биофизика. – 1993. – Т. 38. – № 6. – С. 1053 – 1068.

301. Рыжкова, Н.П. Лекарственные растения Дальнего Востока / Н.П. Рыжкова. – Благовещенск: «РИО», 1994. – 216 с.

302. Рябов, Г.А. Активированные формы кислорода и их роль при некоторых патологических состояниях / Г.А. Рябов, И.Н. Пасечник, Ю.Н. Азизов // Анестезиология и реаниматология. – 1991. – № 1. – С. 63 – 69.

303. Рябченко, Н.И. Использование модификаторов продукции оксида азота для защиты организма от лучевых повреждений и стрессовых воздействий / Н.И. Рябченко, А.Г. Конопляников, Б.П. Иванник // Материалы 4-го Съезда по радиационным воздействиям (Москва, 20-24 ноября 2001 г.) – М., 2001. – С. 68 – 69.

304. Савченков, Ю.И. Лекции по нормальной физиологии человека / Ю.И. Савченков. – Красноярск: КрасГМА, 2003. – 448 с.

305. Саратиков, А.С. Родиола розовая – ценное лекарственное растение / А.С. Саратиков. – Томск: ТГУ, 1987. – 126 с.

306. Саркисов, Д.С. Общая патология человека: учебник / Д.С. Саркисов, М.А. Пальцев, Н.К. Хитров. – М.: Медицина, 1997. – 608 с.

307. Сахацкий, И.М. Эффективность внутрилегочных введений гентамицина телятам при токсической диспепсии / И.М. Сахацкий, // Профилактика незаразных болезней и терапия сельскохозяйственных животных: сб. науч. тр. – Ленинград, 1990. – С. 140 – 142.

308. Северина, И.С. Растворимая гуанилатциклаза в молекулярном механизме физиологических эффектов оксида азота / И.С. Северина // Биохимия. – 1998. – Т. 63. – вып. 7. – С. 939 – 951.

309. Селье, Г. Очерки об адаптационном синдроме / Г. Селье. – М., 1960. – 254 с.

310. Сергеев, П.В. Рецепторы физиологически активных веществ / П.В. Сергеев, Н.Л. Шимановский, В.И. Петров. – Волгоград: Семь ветров, 1999. – 640 с.

311. Сидоренко, Н.М. Предупредительная терапия диареи у телят периода новорожденности / Н.М. Сидоренко // Профилактика болезней молодняка сельскохозяйственных животных Сибири и Дальнего Востока: сборник научных трудов. – Новосибирск, 1992. – С. 53 – 56.

312. Сидоров, И.В. Роль биоантиоксидантов в обменных процессах в организме животных / И.В. Сидоров, Н.А. Костромитинов, Е.М. Уколова // Ветеринария. – 2003. - №12. – С. 42 – 46.

313. Сидоров, М.А. Основы профилактики желудочно-кишечных заболеваний новорожденных животных / М.А. Сидоров, В.В. Субботин // Ветеринария. – 1998. - №1. – С. 3 – 6.

314. Симонов, В.А. Способы коррекции перекисного окисления липидов при беломышечной болезни животных / В.А. Симонов, Н.В. Симонова. – Красноярск: Изд-во Краснояр.гос.агр.ун-та, 2006. – 196 с.

315. Симонова, И.В. Неспецифическая профилактика острых респираторных заболеваний у детей ясельного возраста / И.В. Симонова [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – Хабаровск, 2009. - №3. – С. 56 – 58.

316. Симонова, Н.В. Лекарственные растения Амурской области / Н.В. Симонова, В.А. Доровских, Р.А. Анохина. – Благовещенск: изд. АГМА, 2016. – 309 с.

317. Симонова, Н.В. Настои лекарственных растений и окислительный стресс в условиях ультрафиолетового облучения / Н.В. Симонова // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И.Вавилова. – Саратов, 2011. – №8. – С. 23 – 26.

318. Симонова, Н.В. Способ повышения антиоксидантного статуса теплокровного организма в условиях ультрафиолетового облучения / Н.В. Симонова [и др]. - Патент России на изобретение №2424580. – Опубликовано: 20.07.2011; Бюл. № 20.

319. Симонова, Н.В. Фитопрепараты в коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран, индуцированных ультрафиолетовым облучением: автореф. д-ра биол. наук / Н.В. Симонова. – Благовещенск, 2012. – 46 с.

320. Симонова, Н.В. Фитопрепараты в коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран, индуцированных ультрафиолетовым облучением: дис. д-ра биол. наук / Н.В. Симонова. – Благовещенск, 2012. – 356 с.

321. Симонова, Н.В. Эффективность фитопрепаратов в коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран на

фоне ультрафиолетового облучения / Н.В. Симонова, А.П. Лашин, Н.П. Симонова // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2010. – №5. – С. 95 – 98.

322. Симонова, Н.П. Элеутерококк: целесообразность применения в условиях Дальнего Востока: монография / Н.П. Симонова, Н.В. Симонова. – Благовещенск: Изд-во АМГУ, 2009. – 152 с.

323. Симонова, Н.П. Обоснование применения ультрафиолетового облучения сельскохозяйственных животных и птицы в условиях промышленной технологии: автореф. дис....д-ра с.-х. наук / Н.П. Симонова. – Новосибирск, 1997. – 52 с.

324. Синяков, А.Ф. Фитотерапия против рака / А.Ф. Синяков. – М.: Спорт, 1998. – 128 с.

325. Скальная, М.Т. Оценка микронутриентной адекватности потребительской корзины в РФ / М.Т. Скальная, В.В. Скальный // Здоровое питание населения России: матер. VII всерос. конгресса. – М., 2003. – С. 477 – 478.

326. Скальный, А.В. Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудаков. – М.: Изд-дом «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004. – 272 с.

327. Скальный, А.В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение) / А.В. Скальный. – М.: Научный мир, 1999. – 96 с.

328. Скулачев, В.П. Кислород в живой клетке: добро и зло / В.П. Скулачев // Соросовский образовательный журнал ISSEP. – 1996. – Т. 2. – № 3 (4). – С. 4 – 10.

329. Созинов, В.А. Применение альгасола при бронхопневмонии и диспепсии телят / В.А. Созинов, С.А. Ермолина // Ветеринария. – 2011. - №4. – С. 10 – 12.

330. Соколов, С.Я. Фитотерапия и фитофармакология: руководство для врачей / С.Я. Соколов. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – 976 с.

331. Сорокина, И.В. Роль фенольных антиоксидантов в повышении устойчивости органических систем к свободно-радикальному окислению / И.В. Сорокина [и др.] – Новосибирск: СО РАН, ГПНТБ, 1997. – 68 с.

332. Сороковой, В.С. Лечебно-профилактические мероприятия при желудочно-кишечных болезнях новорожденных телят / В.С. Сороковой // Патогенез, лечение и профилактика болезней жвачных животных в Западной Сибири: сб. науч. тр. ОГАУ, – Омск, 1995. – С. 70 – 82.

333. Сороковой, В.С. Терапия и профилактика желудочно-кишечных болезней телят в животноводческих комплексах / В.С. Сороковой // Диагностика, профилактика и терапия незаразных и паразитарных болезней животных: сб. науч. тр. НГАУ, – Новосибирск, 1994. – С. 66 – 72.

334. Спивак, Е.М. Влияние экстракта элеутерококка на показатели вегетативного гомеостатизма у детей / Е.М. Спивак, В.В. Лукина // Фармация и фармакология: сб. науч. трудов. ПГМУ – Пермь, 1993. – С. 126.

335. Спивак, Е.М. Фармакодинамические аспекты действия элеутерококка и аспаркама при вегетативной дисфункции / Е.М. Спивак, О.В. Шерамова, Л.М. Мишана // Актуальные вопросы клинической фармакологии: матер. 15 конгр. по клинической фармакологии. – Волгоград, 1990 – С. 144.

336. Спиричев, В.Б. Теоретические и практические аспекты современной витаминологии / В.Г. Спиричев // Вопросы питания. – М., 2005. – Т. 74 (№ 5). – С. 32 – 48.

337. Стальная, И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М., 1977. – С. 66 – 68.

338. Стальная, И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот / И.Д. Стальная // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 63 – 64.

339. Степура, И.И. Окисление глутатиона цистеином под действием свободных радикалов / И.И. Степура, С.Н. Соколова, А.А. Солодунов // Биофизика. – 1995. – № 6. – С. 1158 – 1164.

340. Сторожок, Н.М. Межмолекулярные взаимодействия компонентов природных липидов в процессе окисления: автореф. дис. ... д-ра хим. наук / Н.М. Сторожок. – М., 1996. – 50 с.

341. Стручков, В.А. ДНК-связанные липиды: состав и возможные функции / В.А. Стручков, Н.Б. Стражевская // Биохимия. – 1993. – Т. 58. – С. 1154 – 1176.

342. Субботин, В.В. Профилактика желудочно-кишечных изменений новорожденных животных / В.В. Субботин, М.А. Сидоров // Ветеринария. – 2001. - №4. – С. 3 – 7.

343. Сулейманов, С.М. Патогенез незаразных болезней пищеварительной системы у новорожденных телят / М.С. Сулейманов, П.А. Паршин, В.С. Слободяник // Ветеринария. – 2011. - №9. – С. 49 – 54.

344. Суханов, Б.П. Биологически активные добавки к пище: законодательная и нормативная база / Б.П. Суханов, М.Г. Керимова // Вопросы питания. – М., 2004. – Т. 73 (№6). – С. 40 – 48.

345. Суханов, Б.П. Биологически активные добавки к пище / Б.П. Суханов, М.Г. Керимова // Вопросы питания. – М., 2004. – Т. 73 (№ 3). – С. 31 – 42.

346. Тарнуев, Ю.А. Как сохранить новорожденных телят: рекомендации / Ю.А. Тарнуев [и др]. – Улан-Удэ: Бурятское книжное издательство, 1988. – 56 с.

347. Тарусов, Б.Н. Роль перекисей и кислорода в начальных стадиях радиобиологического эффекта / Б.Н. Тарусов. – М.: Госатомиздат, 1980. – 157 с.

348. Тельцов, Л. Патобиохимические изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у новорожденных поросят при алиментарном стрессе / Л. Тельцов, З. Шляпникова // Свиноводство. – 2006. – №5. – С. 26 – 28.

349. Телятьев, В.В. Полезные растения Центральной Сибири / В.В. Телятьев. – Иркутск: Восточно-Сибирское книжное издательство, 1987. – 400 с.

350. Технология и стандартизация лекарств: сб. науч. трудов / ХГЗА. – Харьков: ООО «РИРЕГ», 1996. – 784 с.

351. Тиунов, Л.А. Механизмы естественной детоксикации и антиоксидантной защиты / Л.А. Тиунов // Вестник РАМН. – 1995. – № 3. – С. 9 – 13.

352. Тихонов, А.В. Красная книга России: животные и растения / А.В. Тихонов. – М.: Росмэн, 2002. – 416 с.

353. Толкачева, А.В. Изучение антиоксидантных и антирадикальных свойств полифенолов растительного происхождения / А.В. Толкачева, О.И. Курдияш // Сб. мат-лов XVII Росс. национ. конгресса «Человек и лекарство». – М., 2010. – С. 728.

354. Томчук, В.А. Перекисное окисление липидов крови телят, больных диспепсией / В.А. Томчук, Д.А. Мельничук // Ветеринария. – 2003. – №8. – С. 35 – 37.

355. Топурия, Г.М. Влияние гермивита на здоровье новорожденных телят / Г.М. Топурия, А.И. Чернокожев, И.А. Рубинский // Ветеринария. – 2010. – №8. – С. 14 – 15.

356. Туманова, Е.И. Применение тиоглобулина при диспепсии телят / Е.И. Туманова // Патология органов дыхания и пищеварения сельскохозяйственных животных: сборник научных трудов. МГАВМиБ им.Скрябина – Москва, 1993. – С. 30 – 32.

357. Турищев, С.Н. Рациональная фитотерапия / С.Н. Турищев. – М.: Информпечать, 2000. – 240 с.

358. Турищев, С.Н. Фитотерапия заболеваний органов дыхания / С.Н. Турищев. – М.: ИТРК, 2001. – 112 с.

359. Турищев, С.Н. Фитотерапия: учеб. пособие для студ. высш. мед. учеб. заведений / С.Н. Турищев. – М.: Издательский центр «Академия», 2003. – 304 с.

360. Турищев, С.Н. Фитофармакология и фитотерапия / С.Н. Турищев // Очерки отечественной фармакологии. – М., 2001. – С. 374 – 388.

361. Тутельян, В.А. Биологически активные добавки к пище и лекарственные средства растительного происхождения. Оценка безопасности и стандартизации / В.А. Тутельян, Б.П. Суханов, К.И. Эллер // Вопросы питания. – М., 2004. – Т. 73 (№ 5). – С. 32 – 37.

362. Тутельян, В.А. Коррекция микронутриентного дефицита – важнейший аспект концепции здорового питания населения России / В.А. Тутельян, В.Б. Спиричев // Вопросы питания. – 2000. – № 1. – С. 3 – 11.

363. Тутельян, В.А. Опыт клинического применения флавоноидсодержащих биологически активных добавок к пище у больных хроническим атрофическим гастритом на фоне хронического холецистита либо дискинезии желчевыводящих путей / В.А. Тутельян // Вопросы питания. – М., 2003. – Т. 72 (№ 1). – С. 30 – 33.

364. Тырхеев, А.П. Профилактика острого расстройства пищеварения у новорожденных телят с помощью отвара коры черемухи / А.П. Тырхеев, Ю.А. Тарнуев // Ветеринарный врач. – 2011. – №3. – С. 48 – 49.

365. Тюков, Д.М. Бактерицидная эффективность природного ультрафиолетового излучения / Д.М. Тюков // Тезисы докладов совещания по биологическому действию ультрафиолетового излучения. – Л., 1989. – С. 93.

366. Федоров, В.Н. К механизму действия адаптогенов / В.Н. Федоров, Н.К. Смирнова, Т.Б. Федорова // Тез. докл. II Росс. национ. конгресса «Человек и лекарство». – М., 1995. – С. 3 – 6.

367. Федоров, В.Н. Сравнительная эффективность фармакопейных фитопрепаратов – адаптогенов / В.Н. Федоров, Н.С. Фурса, Л.В. Митина // Практ. фитотерапия. – 1998. – № 1. – С. 7 – 11.

368. Федоров, Ю.Н. Иммунокоррекция: применение и механизм действия иммуномодулирующих препаратов / Ю.Н. Федоров // Ветеринария. – 2005. – № 2. – С. 3 – 6.

369. Физиология человека: в 3-х т.: пер. с англ. / под ред. Р. Шмидта, Г. Тевса. – М.: Мир, 1996. – Т. 2. – 313 с.

370. Фитотерапия в педиатрической практике / С.Я. Соколов [и др]. – М., 1994. – 146 с.

371. Фитотерапия с основами клинической фармакологии / под ред. В.Г. Кукеса. – М.: Медицина, 1999. – 192 с.

372. Фитотерапия: сб. народ. нетрадиц. методов лечения. – М.: Павлин, 1996. – 384 с.

373. Франк, Г.М. Вопросы биологического действия ультрафиолетового излучения / Г.М. Франк, А.Я. Гольфельц // Ультрафиолетовое излучение. – М., 1988. – С. 67 – 69.

374. Франк, Г.М. О биологическом действии ультрафиолетового излучения разной длины волны / Г.М. Франк // Ультрафиолетовое излучение. – М., 1990. – С. 86 – 88.

375. Французов, Б.Л. Фитотерапия неспецифических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей, трахеи и бронхов / Б.Л. Французов, С.Б. Французова, И.М. Фрегер. – Киев: Здоровье, 1995. – 120 с.

376. Хавалкина, Л.М. Действие лазерного и ультрафиолетового облучения на слизистую оболочку полости рта / Л.М. Хавалкина // Матер. IV Республ. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 1996. – С. 32 – 33.

377. Хайдов, Ц. Лекарственные растения в монгольской медицине / Ц. Хайдов, Б. Антланчимэг, Т.С. Варламова. – Улан-Батор, 1985. – 390 с.

378. Харабаджахан, Э.А. Состояние перекисного окисления липидов и антиокислительной системы у детей при обструктивном бронхите / Э.А. Харабаджахан, А.Ю. Антипов // Педиатрия. – 1998. – № 3. – С. 6 – 8.

379. Хмылов, А.Г. Терапевтическая эффективность препаратов интерферона / А.Г. Хмылов, А.В. Гавриков, В.М. Болотин // Ветеринария. – 2010. – №8. – С. 10 – 13.

380. Хобракова, В.Б. Экспериментальные вторичные иммунодефицитные состояния и их фармакотерапия растительными средствами: автореф. д-ра биол. наук / В.Б. Хобракова. – Благовещенск, 2012. – 44 с.

381. Хочачка, П. Биохимическая адаптация: пер. с англ. / П. Хочачка, Дж. Сомеро. – М.: Медицина, 1988. – 567 с.

382. Хрусталёв, О.А. Элеутерококк в комплексном лечении сердечной недостаточности / О.А. Хрусталёв, А.Л. Хохлов, Л.В. Мишина // Состояние и перспективы современного лекарствоведения: матер. науч.-практ. конф. – Ярославль, 1997. – С. 212.

383. Цветкова, А.Е. Планирование ветеринарных мероприятий по профилактике и лечению телят больных диспепсией, и их экономическая эффективность / А.Е. Цветкова // Патология органов дыхания и пищеварения сельскохозяйственных животных:

сборник научных трудов. МГАВМиБ им.Скрябина – Москва, 1993. – С. 48 – 50.

384. Черданцев, Д.А. Диагностика и лечение окислительного стресса при остром панкреатите / Д.А. Черданцев [и др]. – Красноярск, 2002. – 41 с.

385. Чернов, Н.Н. Глутатионредуктаза / Н.Н. Чернов // Белки и пептиды. – М., 1995. – Т. 1. – С. 89 – 93.

386. Чернышев, М.В. Биохимический состав крови новорожденных телят / М.В. Чернышев, К.А. Полякова, К.А. Мартиросян // Болезни сельскохозяйственных животных в Забайкалье и на Дальнем Востоке: сборник научных трудов. ДальГАУ – Благовещенск, 1992. – С. 51 – 55.

387. Чуролинов, П. Фитотерапия в дерматологии и косметологии / П. Чуролинов. – София, 1999. – 148 с.

388. Чхве, Т. Лекарственные растения / Т. Чхве – М.: Медицина, 1987. – 608 с.

389. Шабунин, С.В. Фармако-токсикологическая оценка и эффективность тилоколина при колибактериозе и сальмонеллезе телят / С.В. Шабунин [и др.] // Ветеринария. – 2010. - №1. – С. 48 – 52.

390. Шаповаленко, Н.С. Фармакологическая регуляция холодового и теплового воздействия в эксперименте: автореф. канд. мед. наук / Н.С. Шаповаленко. – Владивосток, 2011. – 24 с.

391. Швец, В.Н. Характеристика антиоксидантной защиты в сердце взрослых крыс при стрессе / В.Н. Швец, В.В. Давыдов // Экспер. и клинич. фармакология. – 1994. – № 4. – С. 26 – 29.

392. Ших, Е.В. Витаминный статус пациентов с заболеваниями органов дыхания / Е.В. Ших // Вопросы питания. – М., 2002. – Т. 71 (№ 2). – С. 14 – 15.

393. Шкуратова, И.А. Эффективность применения витадап-тина и гермивита при выращивании телят / И.А. Шкуратова [и др.] // Ветеринария. – 2007. - №6. – С. 13 – 15.

394. Шмерко, Е.П. Практическая фитотерапия. Опыт лечения растениями / Е.П. Шмерко, И.Ф. Мазан. – Минск: Лечприрода, 1996. – 640 с.

395. Шуканов, А.А. Выращивание телят в условиях адаптивной технологии / А.А. Шуканов, В.Г. Семенов // Ветеринария. – 2000. – №10. – С. 48 – 51.

396. Эммануэль, Н.М. Роль свободных радикалов в радиобиологических процессах и некоторые новые возможности в разработке средств против лучевого поражения / Н.М. Эммануэль // Первичные механизмы биологического действия ионизирующих излучений. – М., 1973. – С. 73 – 84.

397. Яременко, К.В. Фитоадаптогены как средства профилактической медицины / К.В. Яременко // Тез. докл. III Украинской конф. по медицинской ботанике. – Киев, 1992. – С. 54 – 56.

398. Afanas'ev, I. B. Effect of rutin and its copper complex on superoxide formation and lipid peroxidation in rat liver microsomes / I. B. Afanas'ev, E. A. Ostrachovich, L. G. Korkina // FEBS-Lett. – 1998. – Vol. 425. – № 2. – P. 256–258.

399. Akert, K. An electron-microscope study of zinc iodide-osmium impregnation of neurons. I. Staining of synaptic vesicles at cholinergic junctions / K. Akert // Brain Res. – 1968. – № 7. – P. 223-240.

400. Akins, K. What sensory signals are about / K. Akins // Journal of Philosophy. – 1996. – Vol. 93. – P. 337-372.

401. Ames, B. N. Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging / B. N. Ames, M. K. Sbigenaga, T. M. Hagen // Proc. Natl. Acad. Scin. USA. – 1993. – P. 792-795.

402. Andreeva, L. A. Exogenous heat shock protein with a molecular weight of 70 KDA changes behavior in white rats / L. A. Andreeva, P. D. Shabanov, B. A. Margulis // Doklady Biological Sciences. – 2004. – T. 394. – № 1. – P. 34-37.

403. Aruoma, O. I. Free radicals, oxidants and antioxidants: trend towards the year 2000 and beyond / O. I. Aruma, B. Halliwell // In: Molecular Biology of Free Radicals in Human Disease. – Oica International, Saint Lucia. - London, 1998. – P. 1-28.

404. Baggiolini, M. Mononuclear phagocytes / M. Baggiolini. – Dordrecht, 1992. – P. 340-345.

405. Bartosz, G. Decreased oxidant - induced proteolysis in erythrocytes with enhanced antioxidative defence enzymes due to Down 5` Os syndrom / G. Bartosz, J. Kedziora, W. Retelewska // Clin. Chim. Acta. – 1991. – Vol. 198. – P. 239-244.

406. Bergelson, L. D. Lipid domain reorganization and receptor events. Results obtained with new fluorescent lipid probes [letter] / L. D. Bergelson // FEBS-Lett. – 1992. – Vol. 297. – № 3. – P. 212-215.

407. Bergelson, L.D. Lipid domain reorganization and receptor events. Results obtained with new fluorescent lipid probes / L.D. Bergelson // FEBS-Lett. - 1992. - Vol. 297, N 3. - P. 212 - 215.

408. Beyer, R. E. Cell: Structure and Function / R. E. Beyer // Biochem. And Cell. Biol. – 1992. – Vol. 70. – P. 390.

409. Bhatnagar, S. Plaque-per-ming cell responses and antibody titers following injection of sheep red cells nonstressed, acute and (or chronically stressed) handled and nonhandled animals / S. Bhatnagar, N. Sharks, M. Meaney // Dev. Psychobiol. – 1996. – Vol. 29. – № 2. – P. 171 -181.

410. Bian, Z. Activation of inducible nitric oxide synthase / nitric oxide by curli fibers leads to a fall in blood pressure during systemic Escherichia coli infection in mice / Z. Bian, Z.Q. Yan // J. Infect. Dis. – 2001. – Vol. 183. – № 4. – P. 612-619.

411. Borodin, E. A. Lipid peroxidation in erythrocyte membranes and liver microsomes and the antioxidant system of rat tissues under prolonged cold stress / E. A. Borodin, G. P. Borodina, V. A. Dorovckih // Biol. Mem. – 1993.–Vol. 6. – № 6. – P. 809-818.

412. Bowler, K. Membranes as critical targets in cellular heat injury and resistance adaptation. Temperature adaptation of biological membranes / K. Bowler, R. Manning // London. Publ. Port. Press. – 1994. – P. 185-203.

413. Bowry, V.W. Prevention of tocopherol-mediated peroxidation in ubiquinol-10-free human low density lipoprotein / V.W. Bowry [et al] – 1995. – Vol. 270. – № 11. – P. 5756 – 5763.

414. Citric acid cycle intermediates as ligands for orphan G-protein-coupled receptors / W. He [et al] // Nature. – 2004. – Vol. 429. – P.

188–193.

415. Cochrane, C. G. Mechanism of oxidant injury of cells / C. G. Cochrane // *Molecular Aspects of Medicine*. – 1991. – Vol. 12. – P.137-147.

416. Copper deficiency and supplementation impact thermoregulation and brown adipose tissue (BAT) mitochondrial morphology or rats exposed to cold / K. G. Michelsen [et al] // *Proc. ND Acad. Sci.* – 1997. – Vol. 51. – P. 209.

417. Das, D. Effect of stress on the antioxidant enzymes and gastric ulceration / D. Das, R. Banerjee // *Mol. Cell. Biochem.* – 1993. – Vol. 25. – № 125. – P. 115-125.

418. Deng, H., Effects of ginseng saponins on lipid peroxidation in liver and cardiac muscle homo-genates / H. Deng, Y. Guan, C. Kwan // *Biochem. Arch.* – 1990. – Vol. 6. – P. 359-365.

419. Diquertin - a new bioflavonoid product obtained from plant raw materials / N. A. Tjukavkina [et al] // 18th Int. Conf. on Polyphenols, 15-18 July 1996, Bordeaux, France. – 1996. – Vol. 1. – P. 101-102.

420. Dorovskih, V. A. Pyrirnidine and malonic acid derivatives and phospholipids – new antioxidant and membrane stabilizing drugs / V. A. Dorovskih, E. A. Borodin // the First International Symposium of the JRMEF and the JRMCO on the Methods and Processes of Japan – Russia North East Asia Medical Exchange. Program and Abstracts. – Niigata, Japan, 1993. – P. 102.

421. Eaton, J.W. Catalases and peroxidases and glutathione and hydrogen peroxide: Mysteries of the bestiary / J.W. Eaton // *J. Lab. and Clin. Med.* – 1991. – Vol. 118. – P. 3-4.

422. Edmunds, L.N. Clocks, cell cycles, cancer, and aging. Role of the adenylate cyclase-cycl / L.N. Edmunds // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* – 1994. – Vol. 719. – P. 77 – 96.

423. Effect of dihydroquercetin on the process of lipid peroxidation after general gamma-ray irradiation of Balb strain mice / Y.O. Teselkin [et al] // 3rd Tannin Conf. "Plant Polyphenols Chemistry and Biology" 20-25 July 1998, Bend. Oregon, USA. – 1998. – P. 195-196.

424. Ernster, L. The mode of action of lipid-soluble antioxidants in biological membranes: relationship between the effects of ubiquinol and vitamin E as inhibitors of lipid peroxidation in submitochondrial particles / L. Ernster, P. Forsmark, K. Nordenbrand // *Biofactors*. – 1992. – Vol. 3. – № 4. – P. 241 – 248.

425. Experimental Pharmacokinetics of Biologically Active Plant Phenolic Compounds III. Pharmacokinetics of Dihydroquercetin / I.V. Voskoboinikova [et al] // *Phytotherapy Research*. – 1993. – Vol. 7. – P. 208-210.

426. Favier, A. Antioxidant status and lipid peroxidation” in patients infected with HIV /A. Favier, C. Sappey, P. Leclerc // *Chem. Boil. Interact.* – 1994. – Vol. 91. – № 2-3. – P. 165-180.

427. Forman, H. J. Oxygen radicals: systemic events and disiese processes / H. J. Forman. – Basel: Karger, 1999. – 71 p.

428. Friedman, B. H. Spectral characteristic of heart period variability during cold face stress and shok avoidance in normal subjects / B. H. Friedman, J. F. Thayer, R. A. Tyrrel // *Clin. Auton. Res.* – 1996. – Vol. 6. – № 3. – P. 147-152.

429. Friedman, B.H. Spectral characteristics of heart period variability during cold face stress and shok avoidanse in normal subjects / B.H. Friedman, J.F. Thayer, R.A. Tyrrel // *Clin. Auton. Res.* – 1996. – Vol. 6. – № 3. – P. 147 – 152.

430. Gogos, A. Large conformational changes in the catalytic cycle of glutathione synthase / A. Gogos, L. Shapiro // *Structure*. – 1999. – Vol. 10. – № 12. – P. 1669-1676.

431. Goode, H. F. Decreased antioxidant status and increased lipid piroxides in patients with septic shock and secondary organ dysfunction / H. F. Goode, H. C. Cowlei, B. E. Walker // *Crit. Care. Med.* – 1995. – Vol. 23. – P. 646-65.

432. Gutteridge, J. M. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage / J. M. Gutteridge // *Clin. Chem.* – 1995. – Vol. 41. – Pt. 2. – № 12. – P. 1819-1828.

433. Halliwell, B. Antioxidant defense mechanisms: from the beginning to the end (of the beginning) / B. Halliwell // *Free Radical Research*. – 1999. – Vol. 31. –P. 261-272.

434. Halliwell, B. Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance / B. Halliwell, S. Cbirico // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1993. – Vol. 57. – № 5. – P. 715-725.

435. Halliwell, B. The antioxidants of human extracellular fluids / B. Halliwell, J. M. Guteridge // *Arch. Biochem. Biophys.* – 1990. – Vol. 280. – № 1. – P. 1-8.

436. Halliwell, B. Lipid peroxidation: its mechanism, measurement, and significance / B. Halliwell, S. Chirico // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1993. – Vol. 57, N5. – P.715 – 725.

437. Halstead, B. *Eleuterococcus senticosus*. Siberian ginseng: An introduction to be concert of adaptogenic medicine / B. Halstead, L. Hood. – Long Beach, 1984. – 94 p.

438. Han, D. Antioxidative effects of ascorbic acid solubilized in oils via reversed micelles / D. Han, O.S. Yi, H.Q. Shin // *J. Food Sci.* – 1998. – Vol. 55. – № 1. – P. 247 – 249.

439. Hui-ling, D. Anti-lipid peroxilactive effect of ginsenoside RBI and RG 1 / D. Hui-ling, Z. Jun-tian // *Chinese Med. J.* – 1991. – Vol. 104. – № 5. – P. 395-398.

440. Keuch, G. T. Antioxidants in infection / G. T. Keuch // *J. Nutr. Sci. Vitarninol. Tokyo.* – 1993. – Vol. 39. – P. 23-33.

441. Kramer, K. Antioxidanzien in der Onkologie / K. Kramer // *Onkologie.* – 1994. – № 3. – P. 76-83.

442. Lankin, V. The enzymatic systems in the regulation of free radical lipid peroxidation / V. Lankin // *Free Radicals, Nitric Oxide, and Inflammation: Molecular, Biochemical, and Clinical Aspects.* – Amsterdam etc.: IOS Press, NATO Science Series. – 2003. – Vol. 344. – P. 8-23.

443. Levenson, R. Isoforms of the Na, K-ATPase: family members in search of function / R. Levenson // *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.* – 1994. – Vol. 123. – P.1 – 45.

444. Lin, J. Effects of ginseng on the blood chemistry profile of dexamethasone-treated male rats / J. Lin , L. Wu , K. Tsai // *Am. J. Chin. Med.* – 1995. – Vol. 23. – P. 167-172.

445. Lingrel, J.B. Van-Huysse J., O'Brien W. et al.. Structure-function studies of the Na, K-ATPase / J.B. Lingrel // *Kidney. Inf. Suppl.* – 1994. – Vol. 44. – P. 32 – 39.

446. Lipid peroxidation in the presence of inorganic compounds. Relation to oxidative stress mechanisms / J. Fournier, E. Copin, S. Chouchane, S. Dzwigaj, J. Guignard // C. R. Seances Soc. Biol. Fil. – 1995. – Vol. 189. – № 3. – P. 429-442.

447. Liu, Y. Stimulation of para-aminohippurate transport in renal cortical slices prepared from rats treated with ginsenosides / Y. Liu, M. Gemba // J. Pharmacobio-Dyn. – 1990. – Vol. 13. – № 8. – P. 507-511.

448. Machlin, L.J. Handbook of vitamins. Nutritional, biochemical and clinical aspects / L.J. Machlin // Basel: Marcel Dekker. – 1994. – P. 99 – 146.

449. Madasi, R. Lipid peroxidation and antioxidants in preeclampsia / R. Madasi, A. Benian, H. Uzun // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 1999. – Vol. 85. – P. 205-208.

450. Makarov, Yu.A. Intestinal Infections of Bacterial Etiology in Newborn Calves / Yu.A. Makarov, N.E. Gorkovenko, A.M. Kuzmenko // Russian Agricultural Sciences. – 2009. Vol. 35. - № 2. – P. 123 – 126.

451. Marnett, L. J. Lipid peroxidation – DNA damage by malondialdehyde / L. J. Marnett // Mutat. Res. – 1999. – Vol. 424. – P. 83-95.

452. Marnett, L. J. Oxiradicals and DNA damage / L. J. Marnett // Carcinogenesis: Oxford, 2000. – V. XXI. – № 3. – P. 361-370.

453. Meister, A. On the antioxidant effects of ascorbic acid and glutathione / A. Meister // Biochem. Pharmacol. – 1992. – Vol. 44. – № 10. – P. 1905-1915.

454. Molecular imaging of the biological effects of quercetin and quercetin-rich foods / J. O. Moskaug, H. Carlsen, M. Myhrstad, R. Blomhoff // Mech. Ageing Dev. – 2004. – Vol. 125. – P. 315-324.

455. Odat, Y., Fentanyl inhibits metabolism of midazolam: competitive inhibition; of CYP3A4 in vitro / Y. Odat, K. Mizutani, L. Hase // British. Journal of Anaesthesia. – 1999. – Vol. 82. – Pt. 6. – P. 900-903.

456. Panax ginseng extract modulates sleep in unrestrained rats / Y. Rheu [et al] // Psychopharmacology. – 1990. – Vol. 101. – № 4. – P. 486-488.

457. Physiological responses to a cold, wet and windy environment during prolonged intermittent walking / A. S. Weller [et al] // *Am. J. Physiol.* – 1997. – Vol. 272. – Pt. 2. – № 1. – P. 226-233.

458. Quercetin may act as a cytotoxic prooxidant after its metabolic activation to semiquinone and quinoidal product / D. Metodiowa [et al] // *Free radical biology and medicine.* – 1999. – Vol. 26. – P. 107-116.

459. Rhodes, C. J. The critical role of free radicals, Taylor and Francis, London / C. J. Rhodes // *Book: Toxicology of the Human Environment.* – 2000. – Vol. 4. – № 2. – P. 15-17.

460. Rojas, C. Effect of vitamin C on antioxidants, lipid peroxidation and GSH system in the normal guinea pig heart / C. Rojas [et al] // *J.Nutr.Sci.Vitaminol.* – Tokyo. – 1994. – Vol. 40. – № 5. – P. 411 – 420.

461. Shaw, P. Authentication of *Panax* species and their adulterants by random-primed polymerase chain reaction / P. Shaw, P. But // *Planta Med.* – 1995. – Vol. 61. – P. 466-469.

462. Signal, sympathetic action of succinate in experimental and clinical studies / E.I. Maevsky [et al] // *BBA, Suppl.*, 14th EBEC Short Reports. – 2006. – Vol. 14. – P. 536–537.

463. Skulachev, V.P. The laws of cell energetics / V.P. Skulachev // *Eur. J. Biochem.* -1992. - Vol. 208, N 2. - P. 203 - 209.

464. Stanner, S. A. A review of the epidemiological evidence for the 'antioxidant hypothesis' / S. A. Stanner [et al] // *Public Health Nutr* 7. – 2004. – № 3. – P. 407-422.

465. Structure and mechanism of copper, zinc superoxide dismutase / T. Iwamoto [et al] // *Circulation.* – 1991. – Vol. 83. – P. 1015.

466. The capillarity of the subendocardium of left ventricle in rats reared at a low temperature for many generations / M. Gao [et al] // *Acta Physiol. Scand.* – 1997. – Vol. 160. – № 1. – P. 67-70.

467. The Influence of Vegetal Adaptogens on the Intensity of Lipid Peroxidation Processes of Biomembranes During Ultraviolet Irradiation / V. A. Dorovskikh [et al] // *The 6th Russia – China pharmaceutical forum, Blagoveshchensk, 9-10 September 2009 g.* – Blagoveshchensk, 2009. – Vol. 40. – P. 167.

468. Tiidus, P.M. Antioxidant and oxidative enzyme adaptations to vitamin H deprivation and training / P.M. Tiidus, M.E. Houston // *Med. Sci. Sports. Exerc.* – 1994. – Vol. 26. – №3. – P. 354 – 359.

469. Tjukavkina, N. A. Diquertin as an atioxidant and as a biologically active food additive / N. A. Tjukavkina, I. A. Rulenko, Yu. A. Kolesnik // 18th Int. Conf. on Polyphenols, 15-18 July 1996, Bordeaux, France. – 1996. – Vol. 2. – P. 453-454.

470. Wang, Y. Antioxidant activities and RNA expression of superoxid dismutase cataloge in normal and preeclamptic placentas / Y. Wang, S. W. Walsh // *Soc Gynecol.* – 1999. – Vol. 2. – P. 127-129.

471. Yates, P. Flavanoid, vitamin C, vitamin E and niacin is beneficial to a skin at action of various factors / P. Yates, P. Newsham // *Unilever not voting hindustan lever.* – 2005. – Vol. 63. – P. 72.

472. Yokasawa, T. Effects of ginseno-side-Rb2 on adenine nucleotide content of rat hepatic tissue / T. Yokasawa, T. Yasui, H. Oura // *J. Phax'm. and Phaximacol.* – 1991. – Vol. 43. – № 4. – P. 290-291.

473. Zhong, G. Calcium channel blockade and anti-free-radical actions of panaxadiol saponins Rb1, Rb2, Rb3, Re, and RdU / G. Zhong, C. Sun, Y. Li // *Chung-Kuo-Yao-Li-Hsueh-Pao.* – 1995. – Vol. 16. – P. 255-260.

474. Zhu, B. T. Quercetin increases the severity of estradiol-induced tumorigenesis in hamster kidney / B. T. Zhu, J. G. Liehr // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 1994. – Vol. 125. – P. 149–158.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АО – антиоксидант
АОС – антиоксидантная система
АТФ-аза – аденозинтрифосфатаза
АФК – активные формы кислорода
БАВ – биологически активные вещества
БМ – биологические мембраны
Г-6-Ф ДГ – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
Г-S-T – глутатион-S-трансфераза
ГП – глутатионпероксидаза
ГР – глутатионредуктаза
ДК – диеновые конъюгаты
КАТ – каталаза
ЛРТ – липидные радиотоксины
МДА – малоновый диальдегид
НЖК – ненасыщенные жирные кислоты
ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты
ПО – прооксидант
ПОЛ – перекисное окисление липидов
ППОЛ – продукты перекисного окисления липидов
СОД – супероксиддисмутаза
СР – свободный радикал
СРО – свободнорадикальное окисление
ТБК – тиобарбитуровая кислота
УФ – ультрафиолет
УФЛ – ультрафиолетовые лучи
УФО – ультрафиолетовое облучение

Научное издание

*Лашин Антон Павлович,
Симонова Наталья Владимировна,
Симонова Надежда Павловна*

ФИТОКОРРЕКЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА
У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ

Монография

Компьютерная верстка Н.Н. Федотовой

Лицензия ЛР 020427 от 25.04.1997 г.
Подписано к печати 03.10.2017 г. Формат 60×90/16.
Уч.-изд.л. – 12,6. Усл.-п.л. – 17,5.
Тираж 500 экз. Заказ 131.

Отпечатано в отделе оперативной полиграфии
издательства Дальневосточного ГАУ
675005, г. Благовещенск, ул. Политехническая, 86

