

**МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

**Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования**

**"Орловский государственный аграрный университет
имени Н.В. Парахина"
(ФГБОУ ВО "Орловский ГАУ")**

На правах рукописи

Литовченко Дмитрий Владимирович

**ВЛИЯНИЕ ХОТЫНЕЦКИХ ПРИРОДНЫХ ЦЕОЛИТОВ И
ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ НА МИНЕРАЛЬНЫЙ СОСТАВ,
АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС И БЕЛКОВЫЙ СПЕКТР
СЫВОРОТКИ КРОВИ У ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ КОРОВ ПРИ
ТЕХНОЛОГИЧЕСКОМ СТРЕССЕ**

03.01.04 - Биохимия

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата биологических наук**

Научный руководитель:
доктор биологических наук,
профессор Н.И. Ярован

Боровск-2016

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1 Технологический стресс и характеристика стресс-факторов на молочных комплексах промышленного типа.	10
1.2 Свободно-радикальное окисление и антиоксидантная защита как единый неспецифический механизм реагирования биологического организма на стресс-реакцию	19
1.3 Белки сыворотки крови	27
1.4 Биологическая роль минеральных элементов в животном организме	35
1.5 Липоевая кислота. Строение и биологические свойства	46
1.6 Хотынецкие природные цеолиты и их применение в животноводстве	52
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ	61
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	65
3.1 Изучение процессов липидпероксидации и оценка состояния антиоксидантной защиты у коров в условиях промышленного комплекса	67
3.2 Минеральный статус у высокопродуктивных голштинизированных коров черно-пестрой породы в условиях промышленного содержания	70
3.3 Изучение белкового спектра сыворотки крови методом электрофореза в ПАГе у высокоудойных коров при технологическом стрессе.	79
3.4 Коррекция нарушений в системе ПОЛ-АОЗ с использованием Хотынецких цеолитов и липоевой кислоты у высокопродуктивных коров при промышленном содержании	84

3.5	Изучение влияния Хотынецких цеолитов и липоевой кислоты на минеральный статус у высокопродуктивных коров	86
3.6	Изучение влияния Хотынецких цеолитов и липоевой кислоты на белковый спектр коров в условиях промышленного комплекса	93
3.7	Разработка способа коррекции выявленных биохимических нарушений и увеличения молочной продуктивности у высокоудойных коров в условиях промышленного комплекса с использованием хотынецких природных цеолитов и липоевой кислоты.	99
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	101
	ВЫВОДЫ	108
	ВНЕДРЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ В ПРАКТИКУ	110
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	111

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. В настоящее время общеизвестно, что промышленные технологии являются стрессогенными. Интенсивное ведение животноводства на промышленных комплексах приводит к противоречию технологии выращивания и содержания животных с их генетически детерминированными физиолого-биохимическими особенностями, что позволяет рассматривать данную технологию как стрессогенную. Воздействие ряда стресс-факторов, сопровождающих данную технологию, приводит к увеличению нагрузки на адаптационные способности организма, что влечет за собой различные физиологические и биохимические нарушения (Хелари Э., 2012; Шилкина Л.В., 2007).

При этом нарушение метаболических процессов сопровождается изменением параметров гомеостаза, составляющими которого являются показатели минерального статуса, состояния оксидантно-антиоксидантной системы и белкового спектра сыворотки крови.

Реализация генетически обусловленных продуктивных качеств животных возможна только при оптимальных рационах кормления, обеспечивающих поступление в организм достаточного количества минеральных веществ, протеина, витаминов и энергии (Галочкин В.А., Галочкина В.П., 2012; Кальницкий Б.Д., Харитонов Е.Л., 2008).

Это особенно важно учитывать в один из критических периодов жизни коровы – новотельный период, характеризующийся существенным изменением гомеостаза в связи с изменениями направленности метаболических процессов (Фомичев Ю.П., 2012).

Важным звеном патогенеза стресс-реакции у коров является нарушение оксидантно-антиоксидантного равновесия.

При этом значимыми показателями при оценке состояния оксидантно-антиоксидантных процессов у высокоудойных коров при индустриальной технологии являются уровень малонового диальдегида, активность

супероксиддисмутазы и церулоплазмина, а также концентрация белка трансферрина.

Исследования белков сыворотки крови дают определенную информацию о состоянии белкового обмена в организме животных.

Для полной характеристики гомеостатических нарушений при технологическом стрессе у коров необходимым является изучение качественных и количественных изменений в белковом спектре

Выявление специфических особенностей белкового спектра, характерных для стресса, а также выявление белков-маркёров, поможет в диагностической практике в качестве отличительного признака стресс-реакции, расшифровке гомеостатических нарушений и контроле за эффективностью использования препаратов стресс-протекторного и антиоксидантного действия. На диагностическую ценность белкового спектра, полученного методом электрофореза, указывают Дмитриева Е.М., Смирнова Л.П., Логинова Л.В., Серегина А.А., Дмитриева Е.Г., Иванова С.А., Трубникова Т.И., Гуцол Л.О., Колесниченко Л.С., Гаврилоа С.С. (2014, 2013).

Для профилактики неблагоприятных воздействий условий промышленного содержания коров последнее время используется большое количество кормовых добавок, обладающих биологически активными свойствами, однако преимущество отдается добавкам природного происхождения.

В качестве таковых могут быть использованы Хотынецкие природные цеолиты и липоевая кислота. Цеолиты Хотынецкого месторождения Орловской области используются в качестве минеральной добавки и предназначены для производства комбикормов, белково-витаминно-минеральных добавок для животных и птиц. Мука, изготовленная из хотынецких трепелов, представляет собой мелкозернистую крошку или порошок светло-желтого или серого цвета без посторонних запахов (Белкин, Б. Л., 2002).

В хотынецких цеолитах содержится до 40 макро - и микроэлементов. Липоевая кислота представляет собой серосодержащий витаминоподобный антиоксидант, который синтезируется в организме человека и животных. Липоевая кислота в организме человека и животного превращается в липамид, участвующий в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты и синтезе ацетил-коэнзима А, основного метаболита цикла Кребса.

В связи с тем, что широкомасштабное использование любого средства в животноводстве и ветеринарии должно базироваться на многогранных исследованиях, позволяющих выяснить их влияние на метаболический статус и физиологические процессы в животном организме, актуальными являются вопросы по изучению влияния хотынецких цеолитов и липоевой кислоты на минеральный статус, состояние оксидантно-антиоксидантной системы и белковый спектр.

Цель и задачи исследований. Целью работы являлось выявление изменений минерального, оксидантно-антиоксидантного статусов и белкового спектра сыворотки крови у высокопродуктивных голштинизированных коров черно-пестрой породы в период раздоя в условиях промышленного комплекса, и разработка способа коррекции выявленных биохимических нарушений и увеличения молочной продуктивности с использованием хотынецких природных цеолитов и липоевой кислоты.

Для реализации цели были поставлены следующие **задачи:**

- 1) Изучить особенности состояния минерального статуса у высокопродуктивных голштинизированных коров черно-пестрой породы в условиях промышленного комплекса
- 2) Произвести оценку состояния оксидантно-антиоксидантной системы по содержанию уровня МДА и активности СОД, а также церулоплазмينا у коров

3) Изучить белковый спектр сыворотки крови методом электрофореза в ПАГе

4) Изучить влияние Хотынецких цеолитов и липоевой кислоты на минеральный статус, систему оксидантно-антиоксидантной защиты и белковый спектр в сыворотке крови у высокопродуктивных голштинизированных коров черно-пестрой породы в условиях промышленного комплекса

5) Разработать способ коррекции выявленных биохимических нарушений и увеличения молочной продуктивности у высокоудойных коров в условиях промышленного комплекса с использованием хотынецких природных цеолитов и липоевой кислоты.

Научная новизна данной научно-исследовательской работы заключается в том, что впервые на основе комплексного анализа влияния хотынецких природных цеолитов и липоевой кислоты на минеральный состав, антиоксидантный статус и белковый спектр сыворотки крови предложено сочетанное их использование в качестве адаптогенных средств дополнительно к основному рациону в условиях промышленного комплекса.

Теоретическая значимость

Результаты проведенных научных исследований расширяют существующие данные о влиянии хотынецких цеолитов или липоевой кислоты на состояние оксидантно-антиоксидантной системы, минеральный статус, качественный и количественный состав белковых фракций сыворотки крови черно-пестрых голштинизированных высокопродуктивных коров в условиях промышленного комплекса, и дают научное обоснование необходимости использования этих средств в качестве препаратов адаптогенного действия.

Практическая значимость работы. Предложен и экспериментально подтвержден способ сочетанного применения хотынецких природных цеолитов с липоевой кислотой для коррекции нарушений в оксидантно-антиоксидантной системе, минеральном составе и белковом спектре сыворотки крови у высокопродуктивных голштинизированных коров черно-

пестрой породы в условиях промышленного комплекса в новотельный период.

Апробация работы. Основные материалы диссертации доложены и обсуждены на Отчетной сессии молодых ученых Орел ГАУ, проводимой в рамках «Недели Науки» (10-13 марта 2014 года); в VII Международной заочной научно-практической интернет-конференции 7 апреля 2014г «Инновационные фундаментальные и прикладные исследования в области химии сельскохозяйственного производства»; в VIII Международной научно-практической Интернет-конференции «Фундаментальные и прикладные исследования в области химии сельскохозяйственного производства» 14 апреля 2016 г.; во всероссийском конкурсе на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых высших учебных заведений Министерства сельского хозяйства Российской Федерации в ФГБОУ ВПО «Брянская государственная сельскохозяйственная академия» 24-25 апреля 2014 года в номинации «Биологические науки»; во всероссийском конкурсе на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых высших учебных заведений Министерства сельского хозяйства Российской Федерации в ФГБОУ ВО «Курская государственная сельскохозяйственная академия имени профессора И.И. Иванова» 26-27 апреля 2016 года в номинации «Сельскохозяйственные науки».

Публикации. По теме диссертации опубликовано 6 работ в том числе 3 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

На защиту выносятся следующие основные положения работы:

1. Скармливание хотынецких цеолитов в сочетании с липоевой кислотой способствует улучшению показателей оксидантно-антиоксидантной системы в послетельный период у черно-пестрых голштинизированных высокопродуктивных коров в условиях промышленного комплекса

2. Введение в рацион кормов хотынецких цеолитов и липоевой кислоты в различной степени выраженности положительно действует на содержание макро- и микроэлементов в крови коров в послеотельный период

3. Применение хотынецких цеолитов (утром) и липоевой кислоты (вечером) положительно влияет на белковый спектр сыворотки крови у высокопродуктивных лактирующих коров в условиях промышленного комплекса

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Технологический стресс и характеристика стресс-факторов на молочных комплексах промышленного типа.

Промышленное содержание животных приводит к увеличению стресс-факторов, воздействующих на животных (гиподинамия, гипоксия, борьба за лидерство, неравномерное получение корма при групповом кормлении, агрессия животных, частые перегруппировки), что сопровождается снижением резистентности и продуктивности.

Савокупность стресс-факторов, сопровождающих данную технологию, рассматривается как технологический стресс.

Нарушение физиологического равновесия в биологическом организме рассматривается как процесс рассогласования или стресса (Ковальчикова М., 1978; Никитченко И.Н., 1988). Актуальной проблемой современного индустриального животноводства является стресс (С.В. Волкова, 2008).

По определению Ганса Селье происходящие при этом изменения называются общим «адаптационным синдромом», при котором проявляется специфический синдром, включающий неспецифические изменения, протекающие во всем организме, а не в отдельных его частях.

При протекании адаптационного синдрома выделяют три фазы:

- стадия тревоги
- стадия резистентности
- стадия истощения

По мнению Меерсона Ф.З.(1981) сущностью стресс-синдрома является не только мобилизация энергетических и пластических ресурсов, но и их перераспределение из систем, не участвующих в адаптации к стресс-фактору, в ответственные за адаптацию системы.

Перераспределение ресурсов организма при стресс-синдроме приводит к угнетению функций, не связанных с обеспечением жизнедеятельности, т.е.

процессами роста и репродуктивной функции, что снижает продуктивность животных.

Для поддержания постоянства внутренней среды (гомеостаза) в организме животного протекает множество биохимических реакций и физиологических процессов.

Приспособление организма животных к сопровождающим данную технологию факторам окружающей среды осуществляется в течение всей жизни животного и реализуется при помощи нервно-гормональных механизмов. В ответ на воздействие неблагоприятных факторов среды чрезвычайной силы в организме развивается особый процесс адаптации, который канадский ученый Г.Селье определяет, как стресс

Стресс-реакция сопровождается развитием адаптационных процессов, но при воздействии стресс-факторов чрезвычайной силы реакция адаптации переходит в дезадаптацию, при этом усугубляется развитие болезней и патологических состояний. В результате несовершенства адаптационных процессов при гипернапряжении механизмов стресса, дефиците адаптационной энергии возникают «болезни адаптации». Процессы адаптации имеют свои пределы за рамками которых развивается болезнь (Г.Селье, 1960, 1982).

Процесс адаптации у импортных коров протекает с серьезными нарушениями адаптационных механизмов животного, при этом высокая молочная продуктивность сопровождается резким снижением воспроизводительной функции, характеризующейся увеличением сервис-периода и снижением оплодотворяемости после первого осеменения (Козловский В.Ю., Леонтьев А.А., Козловская А.Ю., 2010).

По мнению Ярован Н.И., Бондаренко Е.В. (2013) особенно тяжело происходит адаптация импортного скота к новым условиям содержания, сопровождающимся нарушением микроклиматических факторов: нежелательным сочетанием низких температур и влажности,

загазованностью помещений, микробной загрязненностью воздуха, скученностью и т.д.

Формирование функциональной системы адаптации происходит в ответ на действие стресс-факторов и способствует восстановлению нарушенного гомеостаза (Я.Г. Трилис и др., 2006).

Адаптация – это совокупная реакция физиологических и метаболических процессов организма в целом в ответ на воздействие чрезвычайных факторов, положительный эффект которой способствует возникновению нового уровня гомеостаза, что позволит обеспечить сопротивляемость организма для самосохранения и воспроизводства здорового потомства. (Ф.И. Фурдуй и др., 1986).

Главный фактор формирования процесса адаптации – симпатoadреналовая система (Ф.И. Фурдуй и др., 1986).

При стресс-синдроме активируется гипоталамогипофизарно-надпочечниковая система, которая тормозит работу молочной железы, при этом наблюдается сужение сосудов молочной железы (Кокорина и др., 1978; Селье Г., 1979; Грачев И. И., 1981; Админ Е. А. и др., 1982; Админ Е. А., 1984; Mielke H., 1963; Hodges J. et. al., 1978), тонизируются протоки и сфинктеры молочной железы (Grosvenor C. E., Mena F., 1967; Findlay A.L.R., 1971) и снижается активность миоэпителия (Дюсембин Х. Д., 1977; Слободяник К. Ф., 1980).

В связи с этим понижается удой, снижается процентное содержание белка и СОМО (Кокорина Э. П., 1964; Караваева Е. А., Венедиктова Т. Н., 1979; Городецкая Т. К., 1979, 1981; Тамарова Р. В., 1997; Carb H. et.al., 1975; Drugociu G. et. al., 1978; Kilgour R., 1977, 1981; Macha J. Et al., 1981; Varner M. A., Johnson B., 1983).

Носковым Н.М. (1995) выявлено множество стресс-ситуаций (более 20), при которых снижаются удои, жирность и белковость молока, отмечается тимпания, идут сбои полового цикла, а у стельных коров наблюдаются аборты.

Анализ литературных источников показал, что потеря продуктивности за счет стрессирования животных достигает 5 - 18%, за счет выведения из процесса генетически полезных животных – 30% (Макрушин П. В. 1988, Lauru J. 1995).

При промышленной технологии содержания животных значительно обостряется проблема взаимодействия животных и среды.

Устинов Д.А. (1976) предлагает следующую классификацию стресс-факторов:

- Кормовой – обусловлен низким уровнем кормления, сменой кормовых рационов;
- Технологический – вызывается формированием групп, сменой мест содержания, зооветеринарными мероприятиями, транспортировкой, предубойной подготовкой и др.;
- Климатический – определяется температурой и влажностью воздуха, ветером, атмосферным давлением, осадками и др.;
- Биологический – определяется социальным и половым поведением.

С.И.Плященко и В.Т.Сидоров (1987) считают, что стрессы у животных вызываются неблагоприятной экологией, нарушениями условий содержания и кормления, скученностью животных, шумами, высокой или низкой температурой, перегонами, перевозками, формированием групп, проведением зооветеринарных мероприятий, таких как взвешивание, прививки и т.д.

Значительное большинство стрессов можно рассматривать как технологический стресс.

Ряд ученых разделяет влияние технологий на прямое и косвенное. Прямое – несоответствие технологических процессов генетически детерминированным свойствам организма животного; косвенное – изменение привычного суточного режима. Х.Х. Тангл (1969), М. Ковальчикова, К. Ковальчик (1978), И. Маджаров (1980), Г.Н. Кассиль (1976, 1983), Ю. П. Фомичев (1984), В.М. Иванов, В.И. Бондарев(1995), Г.Ю. Жаркова, Н.В. Макаров,

К.К. Ашурбеков и др. (1995) считают, что прямые и косвенные факторы дают единую ответную реакцию организма, определяющуюся возрастом, полом, физиологическим состоянием, упитанностью и продолжительностью действия стресс-факторов.

Ю.П.Фомичев и др. (1976), В.Ф. Мищенко (1978), А.Х. Заверюха и др. (1993) считают стресс-фактором отъем молодняка от матерей, что сопровождается прекращением или задержкой роста молодняка в течение двух-трех месяцев.

Одним из стресс-факторов является взвешивание, после чего отмечается повышение температуры тела, частоты дыхания и пульса (В. В. Виноходова, АЛ. Косенкова, 1976; Ю.П. Фомичев, З.А. Иванова, 1979).

При смене помещений, формировании и переформировании групп животных возникает стрессовое состояние, сопровождающееся напряжением, увеличением активных движений от 30 до 65% с снижением продуктивности в два раза (Мельдер А. А., 1973; Плященко С. И. и др., 1979). Эти данные подтверждены рядом ученых: Димитровым С., 1990; Ажибековым М. А., 1991; Ламоновым С. А., Погодаевым С. Ф., 2004, 2005; Тихоновым С. Л. и др., 2006; Малофеевым В. Л., 2006.

Моховым Б.П. (2003) изучалось влияние привязного и беспривязного содержания на молочную продуктивность, воспроизводительные качества и состояние здоровья у коров голштинской породы. Результаты его исследований показали, что коэффициент адаптации у обследованных коров к привязному содержанию был равен 5,5, а к беспривязному - 5,6.

Это позволяет рассматривать беспривязное содержание голштинских коров как наиболее адаптивное, что подтверждается и лучшими воспроизводительными способностями животных, а привязное как стрессогенное. Так, выход телят в условиях привязного содержания составил 71,7%, а беспривязного – 81,1%.

Использование промышленных технологий производства молока сопровождается типовыми механизированными технологическими процессами, высокими концентрациями животных, недостатком движения,

содержанием животных на ограниченных площадях, частыми перегруппировками, малым фронтом кормления, искусственным микроклиматом, повышенным акустическим фоном, интенсивной эксплуатацией и т.д., что для дойных коров рассматривается как стресс-факторы. (Кокорина Э.П., 1968; Ковальчикова М., 1978; Никитченко И.Н., 1988; Козловцев А.П., 2007).

К стресс-факторам можно отнести также вакцинацию, дегильминтизацию, антибиотикотерапию, беспокойную обстановку, производственный шум, необычный запах, несбалансированное кормление, интоксикацию, при использовании недоброкачественных кормов, нарушение режима кормления, транспортировку и т.д. (Е.А. Юрьев с соавт., 2007; Л.В. Шилкина, 2007; Э. Хелари, 2012). После транспортировки у животных снижается масса до 10%, а также снижается резистентность (Л.В. Шилкина, 2007; Е.А. Юрьев с соавт., 2007; Е. Кутинов 2008).

Воздействие стресс-факторов необходимо оценивать с учетом экологических факторов для конкретного региона, поскольку большая часть животноводческих предприятий находится в зонах с выраженной сезонностью. Стрессовое состояние коров при конкретных технологиях часто усугубляется сезонными особенностями (Ермакова Н.В., 2009; Таирова А.Р., 2010; Якупов И.М., 2007).

На биохимический статус и молочную продуктивность коров оказывает влияние сезон года (Н.И. Ярован, 2007).

Сбой суточного ритма в организме коровы также негативно сказывается на совокупности всех физиологических процессов, определяющих лактацию (Погодаев С. Ф. и др., 2002). Поэтому при переходе с летнего на зимнее время у лактирующих коров отмечается стресс, нарушается стереотип их поведения и снижаются удои.

По мнению Бондаря А. А. (1991) адаптационный период коров к новым климатическим условиям может продолжаться 2-3 года, к смене технологии содержания – 1-3 недели, к смене группы – 1-21 день (в среднем – неделя).

Наибольшая стрессогенность наблюдается в зимний стойловый период, характеризующийся недостатком солнечной инсоляции, несбалансированностью кормовых рационов, отсутствием или недостатком витаминов и минералов, повышенной загазованностью в помещениях (М.И. Рецкий, 1997; А.А. Колосов, 2004; Г. Вяйзенен с соавт., 2009).

Эффективность содержания коров в условиях промышленных молочных комплексов зависит от соответствия параметров действующей технологии генетически-детерминированным потребностям животных.

Стресс-фактором можно рассматривать содержание в помещениях с нерегулируемым микроклиматом

В настоящее время зачастую используются зарубежные проекты по которым крупный рогатый скот содержится с рождения в помещениях с нерегулируемыми параметрами микроклимата, что невозможно использовать в наших регионах в связи с особенностями климата. Поэтому для оптимизации требований к микроклимату коровников предполагают оборудование с системами вентиляции и отопления для обеспечения температуры 10 °С и относительной влажности не выше 75%.

Содержание при температурах ниже или выше 10 °С является стресс-фактором для животного, что приводит к снижению продуктивности, нарушению физиолого-биохимического статуса, развитию патологических состояний.

По мнению Малинина И., Садовниковой Н. (2016) в настоящее время в связи с меняющимся климатом актуальной проблемой для молочного скота является тепловой стресс.

По результатам исследований Saint Pierre N.R. (2003) промышленное молочное животноводство от теплового стресса теряет 400 евро/корова/год.

Тепловое воздействие на организм определяется не только окружающей температурой, но и относительной влажностью и продолжительностью пребывания коров в стрессовых условиях (Burgos Zimbelman R., Collier R.J., 2011). Длительный тепловой стресс может

привести к снижению показателей продуктивности и воспроизводства, а также вызвать летальный исход. Воздействие теплового стресса на высокопродуктивных коров вызывает также снижение молочной продуктивности до 35% (Малинин И., 2016).

Механизм биохимических нарушений при тепловом стрессе определяется параллельным развитием при нем оксидативного стресса, при котором растет уровень свободно-радикальных процессов и их негативное воздействие на органы и ткани (Малинин И., 2016). Тепловой стресс проявляется также рядом клинических признаков: частым неглубоким дыханием; обильным потоотделением; апатичным поведением; снижением потребления кормов; при тяжелом тепловом стрессе – открытым ртом, с высунутым языком и одышкой (Малинин И., 2016). По мнению Орильена Пирона и Малинина И. (2016) при тепловом стрессе необходимо использование кормов, у которых высокая аэробная стабильность. При правильно подобранной системе кормления тепловой стресс вызывает меньшие негативные воздействия на организм животного. Также эффективным приемом ослабления негативного воздействия теплового стресса является постоянный доступ животных к воде.

На физиолого-биохимические нарушения и развитие патологических состояний при несоответствии условий микроклимата генетически обусловленным возможностям организма указывают Н.Ф. Кушнерова, 2005; Б. Ходанович, 2009; А.Ю. Ковтуненко, 2012.

С.Н. Преображенский, О.Н. Преображенский (2001) подразделяют стрессовые факторы на:

- Физические
- Химические
- Кормовые
- Травматические
- Транспортные
- Биологические

- Технологические
- Экспериментальные

При транспортном стрессе отмечается нарушение физиологического статуса животных, снижение прироста живой массы и продуктивности, также снижение иммунитета (С. Тихонов и др., 2007; С.Н. Преображенский, О.Н. Преображенский, 2001).

Кормовой стресс вызывается недокормом или перекормом животных, несбалансированностью кормовых рационов, сменой рационов, попаданием в рационы токсинов.

Физические стрессы вызываются нарушением условий микроклимата.

Химические стрессы вызывают повышение концентрации газов сероводорода, аммиака, углекислого газа, а также влияние лекарственных фармакологических препаратов.

Биологические стрессы обусловлены профилактическими вакцинациями животных, инвазионными и инфекционными заболеваниями.

Травматические стрессы вызываются оперативными вмешательствами, ранами, ушибами и другими травмами.

Технологический стресс – это сумма стресс-факторов, сопровождающих данную технологию: гиподинамия, тканевая гипоксия, плотная посадка, частые перемещения и т.д. (Н.А. Михайлов, 2007; С.Н. Преображенский, О.Н. Преображенский, 2001).

Наибольшие нарушения в организме животного отмечаются при воздействии на него суммы нескольких стресс-факторов (А. Кавтарашвили, 2010).

Воздействие перечисленных стресс-факторов приводит к метаболическим нарушениям, снижению репродуктивных способностей, продуктивности, уменьшению сроков хозяйственной эксплуатации, что наносит экономический ущерб производству (Э.Р. Исмаилова, 2006).

1.2 Свободно-радикальное окисление и антиоксидантная защита как единый неспецифический механизм реагирования биологического организма на стресс-реакцию

Свободно-радикальные процессы успешно исследовались отечественными учеными: лауреатом Нобелевской премии Н.Н. Семеновым, академиками Н.М. Эммануэлем, Ю.А. Владимировым, В.И. Арчаковым, Б.Т. Величковским, профессорами Б.Н. Тарусовым, А.И. Журавлевым, Е.Б. Бурлаковой, В.З. Ланкиным, А.Х. Коганом и др.

Установлено, что в биологических организмах (растениях, организмах животного и человека) протекает постоянно свободно-радикальное окисление, стабильность которого поддерживается определенными механизмами. При нарушении этих механизмов наблюдается недостаточность или избыток свободных радикалов, что сопровождается накоплением токсических продуктов окисления, растет заболеваемость и преждевременный износ (Р.Р. Фархутдинов, 2006).

Свободные радикалы являются частицами, характеризующимися присутствием на внешнем электронном слое одного или двух неспаренных электронов, обладающих высокой реактивной способностью (В.В. Абрамченко с соавт., 1995; А.А. Болдырев, 1986; Е.И. Гусев с соавт., 1999 П. Сурай, 2011; Ю.А. Владимиров, 2000). Радикалы химически активны, поскольку они стремятся отдать лишний электрон или получить недостающий от других молекул. Под действием стресс-факторов в клетках усиленно образуются активные свободные радикалы, которые образуются и в норме для выполнения определенной роли в ряде физиологических функций, но при этом их уровень находится под контролем. Терентьев А.А. с соавт. (2006) и Гидулянова К.В. (2008) считают, что образование свободных радикалов и активных форм кислорода протекает при нормальных метаболических процессах и при влиянии внешних факторов. По мнению Луцкого М.А., Куксовой Т.В., Смелянец М.А., Лушниковой Ю.П. (2014)

свободно-радикальное окисление играет центральную роль в метаболизме клетки. Оно является источником энергии, используемой в жизнедеятельности клетки и организма. В процессах свободно-радикального окисления «готовится» пластический материал для клеточных структур, также эти процессы непосредственно связаны с реакциями метаболизма углеводов, белков и липидов. Кроме того, эти процессы рассматривают в качестве лимитирующего звена регуляции структурно-функционального состояния клеточных мембран, их проницаемости и внутреннего гомеостаза, при этом отмечается значение процесса при формировании фосфолипидного слоя мембран и обновлении фосфолипидов (Е.Н. Любина, 2008; Андреева Л.И., 1988; Комарова Л., 2001). Однако повышение уровня агрессивных свободных радикалов при стрессе приводит к нарушению структур клеток и, как следствие, к ухудшению здоровья и снижению продуктивности животных (Э. Хелари, 2012). Под действием продуктов перекисного окисления липидов подавляется активность гликолиза, окислительное фосфолирование и сопряженное с ним дыхание, ингибируется биосинтез белка, нуклеиновых кислот и мембраносвязанных ферментов (Е.Н. Любина, 2008).

Долгое время считалось, что свободные радикалы образуются лишь при перекисном окислении липидов. Однако, в биологическом организме выявлены и другие ферментативные и неферментативные окислительно-восстановительные реакции, протекающие с образованием различных видов радикалов. Свободные радикалы образуются за счет последовательного присоединения электронов к кислороду с участием металлов с переменной валентностью, в митохондриях и фагоцитах; за счет реакций, катализируемых гидролазами, оксидазами, дегидрогиназами; реакций автоокисления (глутатиона, оксигемоглобина, тиолов, катехоламинов, цитохромов и т.д.); реакций биосинтеза (простогландинов, лейкотриенов и т.д.); окисления чужеродных соединений таких как ксенобиотики и некоторые лекарственные препараты; действия негативных средовых

факторов (физических и химических инициаторов окисления); фотохимических процессов; перекисного окисления липидов (Р.Р. Фархутдинов, 2006).

В биологических организмах наиболее распространенными реакциями являются одноэлектронное восстановление кислорода и одноэлектронное окисление органических молекул, таких как ненасыщенные жирные кислоты, входящие в состав липидов. Процесс одноэлектронного восстановления в нормальных условиях протекает в митохондриях и микросомах, а также в фагоцитах. В результате идет образование радикалов, получивших название «активных форм кислорода» (АФК), включающих супероксидный анион радикал, синглетную форму кислорода, пероксид водорода, гидроксильный радикал. Появляющиеся первыми в цепных реакциях активные формы кислорода являются началом образования других радикалов, таких как окисленные галогены (гипохлорид и хлорамины), окислы азота (оксид азота и пероксинитрит). В аэробном организме кислород считается наиболее активным е-акцептором и в 90% случаев представляет конечное звено свободно-радикальных реакций независимо от происхождения. Активными формами кислорода принадлежит важная роль в биохимических и биофизических процессах в живом организме. Образующиеся радикалы агрессивны и цитотоксичны. Под их воздействием повреждаются мембранные структуры клеток, нуклеиновые кислоты, структурные белки, коллаген, изменяется уровень кальция в клетке, запускается каскад, приводящий к апоптозу и некрозу клеток (С.М. Николаев, Л.Н. Шантанова, А.Г. Мондодоев, А.О. Занданов, С.В. Лемза, С.А. Чукаев (2010), Дюмаев К.М. (1995), Nagahawa H.(1996), Nassan H.M. (1980). При взаимодействии активных форм кислорода с ненасыщенными жирными кислотами активируются процессы перекисного окисления липидов, сопровождающиеся образованием перекисных радикалов, способных реагировать с другими молекулами. Процесс приобретает цепной характер с разветвляющейся цепью окисления. Образующиеся при этом радикалы не

стойки и легко распадаются особенно при наличии металлов с переменной валентностью. Конечные продукты перекисного окисления липидов представлены кетонами, альдегидами, и другими токсическими соединениями.

При нарушении равновесия между уровнем свободных радикалов и активностью антиоксидантной системы животного организма развивается особое состояние. Это состояние Хельмут Зис в 1991 году назвал «окислительным стрессом» (А.Х. Коган с соавт., 2006; Е.Б. Меньщикова с соавт., 2006; Л.В. Адамян с соавт., 2008; Ю.А. Владимиров, 2009), который приводит к деструктивным изменениям на организменном, тканевом и клеточном уровнях (К.Н. Конторщикова, 2000; Н.К. Зенков с соавт., 2001; U. Bernabucci, М.И. Балаболкин, 2002; С.П. Алехина, 2003; В.В. Артамонов с соавт., 2004; Л.О. Бессонова, 2008; Л.В. Ванько с соавт.; О.В. Занозина с соавт., 2010).

Окислительный стресс – это повреждение клетки в результате реакций окисления, при котором существенно изменяется редокспотенциал или значительно снижается восстановительная способность редокспар, таких как окисленный-восстановленный глутатион. Величина выраженности окислительного стресса влияет на его результат. При небольших нарушениях возможно возвращение к исходному состоянию клетки, тогда как при более выраженном воздействии окислительного стресса наблюдается клеточная смерть (А.А. Терентьев с соавт., 2006).

Патологический рост свободнорадикального окисления установлен при шоках различного генеза, таких как мозговое, коронарное и периферическое кровообращение, атеросклероз, воспалительные, ревматоидные и дегенеративные болезни опорно-двигательного аппарата, легочные заболевания, поражения глаз, онкологические патологии, гепатит, холецистит, нейродегенеративные заболевания, патологии печени, акушерско-гинекологические патологии и т.д. (А.Г. Нежданов с соавт., Н.А. Костромитинов, 2006; Л.О. Бессонова, 2008; Г.А. Султанов, 2004; М.С.

Сокабрь, 2010; О.Ю. Катинова, 2009). Высоким уровнем свободнорадикального окисления характеризуется также алиментарная токсическая дистрофия (Р.Х. Кармолиев, 2005). Свободные радикалы являются комплексом причин для возникновения различных патологий (К.М. Дюмаев с соавт., 1995; О.В. Занозина с соавт., 2010). Блинецова Г. с соавт. (2008) и Сафонов В.А. (2011) значительную роль отводят перекисному окислению липидов в развитии физиолого-функциональных нарушений и воспалительных процессах в органах половой системы.

Любые адаптационные или патологические процессы характеризуются усилением свободно-радикального окисления при повышенном образовании активных форм кислорода (Ю.И. Губский с соавт., 2008; О.В. Занозина с соавт., 2010). Свободные радикалы кислорода являются вторичными клеточными мессенджерами, участвуя в метаболизме простагландинов и арахидоновой кислоты. В фагоцитозе участвуют радикалы кислорода и окись азота. Однако известно, что чистый кислород токсичен для животных и человека. Кислород рассматривается в качестве хорошего акцептора электронов и сильного окислителя. При этом наблюдается выделение большого количества энергии.

Молекулярный кислород в биологическом организме участвует в реакциях окисления. Два неспаренных π -электрона принадлежат сразу двум кислородным атомам, которые образуют молекулу. Строение молекулы кислорода похоже на свободный радикал с высокой химической активностью, вызванной состоянием возбуждения молекулы. Однако молекула кислорода отличается от свободного радикала тем, что характеризуется высокой стабильностью, т.к. для нее возбужденное состояние - также основное (Е.П. Гуськов с соавт., 2009).

Образование активных форм кислорода в клетке и в организме происходит в результате одноэлектронного восстановления кислорода до воды (Ю.А. Владимиров, 1972; I. Fridovich, 1974; А.И. Арчаков, 1975; I. Fridovich, 1982; К.П. Иванов, 1993 Ю.А. Е.Б. Меньшикова с соавт., 1994,

2006; Е.П. Гуськов с соавт., 2009). Активные формы кислорода характеризуются высокой реакционной способностью, что отличает их от молекулярного кислорода, который не способен участвовать в не ферментативных реакциях (I. Fridovich, 1974, 1982).

К активным формам кислорода относятся следующие формы: гидроксильные ($\cdot\text{OH}$), алкоксильные ($\text{RO}\cdot$), пероксильные ($\text{ROO}\cdot$) радикалы, супероксидные анион-радикалы, а также синглетный кислород, который в сущности не представляет собой свободный радикал. Важная роль принадлежит другим активным формам кислорода, таким как радикалы липидов и их перекиси, а также оксид азота.

Известно, что 5 % молекулярного кислорода в тканях используется в процессе одноэлектронного восстановления, при этом образуются супероксидный анион-радикал и другие активные формы кислорода (I. Fridovich, 1981).

Для образования активных форм кислорода требуется его активация, которая происходит двумя путями: первый - с образованием синглетного кислорода (фотодинамический); второй - с образованием гидроксильного радикала, а также супероксиданиона.

Металлы с переменной валентностью, такие как медь и железо, а также специфические ферменты – монооксигеназы и другие оксидазы, увеличивают процесс образования радикалов (Z. Sahnoun et. al, 1997; Е.П. Гуськов с соавт., 2009).

Антиоксиданты – вещества, способные к нейтрализации агрессивных кислородосодержащих радикалов, приводящих к разрушению клеточных мембран и смерти животного (Т.С. Кузнецова, 2004; А.В. Шатилов, 2007). Антиоксидантный статус в организме животного играет важную роль в процессах метаболизма (А.Г. Шахов с соавт., 2005). Известно комплексное действие антиоксидантов, т.е. они работают дополняя и поддерживая друг друга (А.В. Шатилов, 2007). Антиоксиданты играют важную роль в медицине и животноводстве, поскольку, обладая способностью к угнетению

перекисного окисления липидов, стабилизируют структуру и функции клеточных мембран в организме, создавая тем самым оптимальные условия жизнедеятельности клеток и тканей, при действии различных факторов (И.В. Сидоров с соавт., 2008). В результате антиоксиданты получили широкое применение при заболеваниях, которые сопровождаются высоким уровнем перекисидации липидов (И.С. Шалатов, 2004; Н.П. Чеснокова с соавт., 2006).

Результатом взаимодействия свободных радикалов с антиоксидантами является образование малоактивных радикалов, не способных к продолжению цепи (Н.П. Чеснокова с соавт., 2006; А.В. Шатилов, 2007).

На данный момент есть уровневая система антиоксидантной защиты организма от вредного воздействия свободных радикалов, которая состоит из пяти «защитных линий»:

«1-ая защитная линия» – представлена ферментами-антиоксидантами, угнетающими инициацию ПОЛ и предотвращающими окислительные деструкции нелипидных компонентов.

«2-ая защитная линия» – состоит из низкомолекулярных соединений (к примеру, витамины Е, С, - каротин, фосфолипид) (М.И. Балаболкин, 2000; П.Сурай, 2006) .

«3-ая защитная линия» – ферменты, участвующие в метаболизме продуктов ПОЛ (альдегидов, эпоксидов, алкенов, алкоголя). Ферментами этой защитной линии являются цитохром Р-450, а также эпоксидгидролаза и альдредуктаза.

«4-ая защитная линия» - линия, за счет которой обеспечивается репаративная регенерация измененных молекул, в частности, восстанавливаются дисульфидные связи у белков и антиоксиданты.

«5-ая защитная линия» – представляет собой систему угнетения свободнорадикальных процессов, в которую входят циклические нуклеотиды, простагландин, лейкотриен (Н.В. Делянин, 1993; Н.П. Чеснокова с соавт., 2006).

Ряд ученых (Кения М.В. с соавт., 1993; Рогожин В.В., 2004; Чеснокова Н.П. с соавт., 2006; Дубинина Е.Е., 2006) делят антиоксиданты на основании молекулярной массы на:

1) К высокомолекулярным соединениям относятся – ферменты-антиоксиданты: каталаза, пероксидаза, супероксиддисмутаза, а так же следующие белки: ферритин, трансферрин, церулоплазмин и др. Они связывают ионы металлов переменной валентности (Fe, Cu и др.), принимающих участие в свободнорадикальных процессах;

2) К низкомолекулярным соединениям относят токоферол, аскорбиновую кислоту, каротин, фосфолипиды, стероиды, убихиноны, некоторые из аминокислот, полиаминов, мочевину, мочевую кислоту и др.

На основании механизма действия В.Г. Зайцев с соавт. (2003), Е.Е. Дубинина, Е.Б. Меньщикова с соавт. (2006) делят антиоксиданты на: антиоксиданты с «опосредованным» (косвенным) воздействием и «направленным» (прямым) воздействием.

По мнению Илюхи В.А. с соавт. (2003), Кармолиева Р.Х. (2005), Близнечевой Г. с соавт. (2008), Сафонова В.А. с соавт. (2008), Макаровой Я.С. (2010), Расцветаева И.Е. (2011) антиоксиданты делятся на «ферментативное» (СОД, каталаза, глутатионпероксидаза, церулоплазмин и т.д.) и «неферментативное» звено (β -каротин, витамины Е, С, К и т.д., билирубин, белки плазмы и др.)

СОД – является ключевым ферментом в антиоксидантной системе, с ее помощью происходит обрыв цепи в свободно-радикальных реакциях в начале зарождения (McCord J.M. и Fridovich L., 1969; Е.Е. Дубинина, 2006).

СОД участвует в дисмутации супероксидного-анион радикала (I. Fridovich, 1989; Е.Е. Дубинина, 2006).

К ферментативным антиоксидантам относится также глутатионпероксидаза, впервые описанная Mills G.C в 1957.

1.3 Белки сыворотки крови

Актуальным вопросом современной ветеринарной биохимии является диагностика состояния белкового обмена, в том числе белковой недостаточности.

В настоящее время актуальными являются исследования, способствующие изучению молекулярных механизмов физиолого-функциональных процессов жизнедеятельности, в основе которых лежат межмолекулярные взаимодействия. Они имеют место на всех уровнях метаболических процессов, определяющих направленность распада и синтеза, статичность и динамичность физиолого-биохимических процессов. (Лим В.И. и соавт., 2006; Яковлев А.А., 2009; Василевская В.В. и соавт., 2011; Иванов А.С., 2012; Mao L. et al., 2003; Kamei N., 2009).

Использование высокотехнологичных методов позволило раскрыть ряд закономерностей структурной организации белков, получить доказательства того, что реализация функций организма в основном определяется белок-белковыми взаимодействиями при нарушении которых, развиваются патологические состояния. (Шатаева Л.К. и соавт., 2003; Березов Т.Т. и соавт., 2005; Пятницкий М.А. и соавт., 2009; Терентьев А.А. и соавт., 2009; Иванов А.С. и соавт., 2011; Shaitan K.V., 2003; Zaretsky J.Z. et al., 2008)

На зависимость белкового метаболизма от группы крови указывает Тишевская Н.В., которая установила, что протеинограмма у представителей различных групп крови похожа, однако, у лиц второй группы крови более высокое содержание γ -глобулинов, а у лиц третьей группы крови более низкое содержание α -, β -, γ -глобулинов. У лиц с первой группой крови отмечено высокое содержание общего белка, α - и β -глобулинов, что говорит о напряжении неспецифических механизмов защиты, участвующих в острофазном ответе.

Шахнович Е.А. (2013) выявила породные различия в протеинограмме сыворотки крови коров. Экспериментальные данные показали, что ярче всего

выражены различия в содержании γ -глобулинов. Так у быков разность между содержанием γ -глобулинов в крови черно-пестрой породы и джерсейской равна 0,56%, а у коров разница наблюдается, но с низким критерием достоверности. Высокий уровень α -глобулинов в сыворотке крови коров джерсейской породы связан с их высокой жирномолочностью, т.к. липопротеидная фракция на элетрофореграммах находится в области α -глобулинов.

Шахнович Е.А. (2013) показала также связь белковых фракций сыворотки крови с молочной продуктивностью. Так у высокопродуктивных коров содержание общего белка сыворотки крови снижается вначале лактации и повышается в середине и особенно в конце.

Наиболее высокое содержание γ -глобулинов в обеих группах установлено в начале лактации. К середине лактации со снижением удоев отмечается снижение концентрации γ -глобулинов в сыворотке крови, а в конце лактации при продолжающемся снижении суточных удоев содержание γ -глобулинов растет, что можно объяснить приближающимся отелом. Более высокое содержание γ -глобулинов в сыворотке крови коров черно-пестрой породы в сравнении с джерсейской подтверждает зависимость уровня молочной продуктивности от концентрации γ -глобулинов. Это объясняется вхождением γ -глобулинов сыворотки крови в белки молока. Способность образования большого количества γ -глобулинов можно рассматривать как приспособление высокоудойных коров к компенсации затрат на биосинтез белков молока (Шахнович Е.А., 2013).

Известно, что белковый спектр сыворотки крови определяется породой, возрастом, полом и физиологическим состоянием животных. Так по данным Шахнович Е.А. (2013) отличия в белковом спектре сыворотки крови трехмесячных телят и взрослых коров заключаются в следующем: у телят отмечается более низкое содержание общего белка альбуминов, и γ -глобулинов; более высокое – альфа- и бета- глобулинов; полное отсутствие

гамма-глобулиновой фракции сразу после рождения; интенсивный синтез γ -глобулинов в 20-40 дневном возрасте.

В реализации всех физиологических функций и метаболических процессов важную роль играют высокомолекулярные соединения - белки. В организме животного с их участием связано выполнение следующих функций: структурной (пластической), защитной, транспортной, регуляторной, энергетической. С участием белков-нуклеопротеидов осуществляется передача наследственной информации.

За счет образования биологически активных веществ из липидов, витаминов, микро- и макроэлементов с белками обеспечивается жизнедеятельность организма (Васильева Е.А., 1982).

Среди питательных веществ первостепенную роль играет протеин, являющийся основным компонентом при формировании тканей, органов. Суточная потребность растущего молодняка в протеине складывается из затрат на биосинтез тканей (мышц, пера, связок, костей и т.д.), на их обновление в процессе жизнедеятельности, синтез специфических белковых образований – ферментов, гормонов и других соединений белкового происхождения (Скопичев В.Г. и др., 2004).

Метаболизм белков играет главную роль в обмене азота, при этом подвергаются превращениям простые и сложные белки, нуклеиновые кислоты, продукты их распада (пептиды, аминокислоты и нуклеотиды), азотистые основания, аминосахара, азотсодержащие липиды, витамины, гормоны и другие соединения, содержащие азот (Татузян Р.А., Снегур Ф.М., 1992; Sakomura N.K. et al., 1995).

В пищеварительном тракте белки ферментативно расщепляются до аминокислот, аминокислоты всасываются в кровь, далее синтезируются белки специфичные данному организму и параллельно протекает процесс распада белков до конечных продуктов.

При расщеплении в желудочно-кишечном тракте у белков теряется видовая и тканевая специфичность, в кровь в тонком кишечнике всасываются аминокислоты (Комов В.П., Шведова В.Н., 2004).

Перенос большинства аминокислот осуществляется через клеточные мембраны при помощи γ -глутаминильного цикла, включающего шесть ферментов, пять из которых расположены в цитозоле, а один – в плазматической мембране. Важную роль при переносе аминокислот выполняет мембраносвязанный фермент γ -глутамилтрансфераза, катализирующий реакцию переноса γ -глутаминильной группы глутатиона на переносимую аминокислоту с последующим переносом комплекса в клетку.

Всосавшиеся аминокислоты через воротную вену попадают в печень, где из одной части синтезируются специфические для организма белки, а из другой части поступают с кровью в различные органы и ткани.

Печени принадлежит основная роль в метаболических процессах белка. Так в ней происходит синтез специфических белков плазмы, а также большинство из них гидролизуются; в печени синтезируются также азотсодержащие соединения: пурины, пиримидины, мочевая кислота, никотиновая кислота, креатин; в печени происходят процессы трансаминирования и окислительного дезаминирования аминокислот, что обеспечивает взаимные превращения аминокислот и является важным для глюконеогенеза и процесса образования кетоновых.

Метаболизм белков в организме животного характеризуется активностью ферментов аспаратаминотрансферазы (АсТ), аланинаминотрансферазы (АлТ) и глутаматдегидрогеназы (ГлДГ), которые участвуют в трансаминировании, восстановительном аминировании и дезаминировании.

Наиболее высокая интенсивность роста характеризуется увеличением активности аминотрансфераз и ГлДГ (И.В. Котович, 2005).

При изучении белков в организме животных большое значение отводится белковым фракциям. Содержание отдельных белковых фракций

отражает физиологическое состояние и интенсивность общего белкового метаболизма. Особенно значимы эти исследования для высокопродуктивных животных с высоким уровнем обмена веществ. Общий белок представляет собой смесь белков с различной структурой и функциями. Кровь содержит приблизительно 100 белковых фракций, основные из которых – альбумины и глобулины (α , β , γ). На значения белковых фракций могут влиять различные внешние и внутренние факторы. Альбуминовая фракция имеет однородный состав, а глобулины – разнородный. В состав глобулинов входят α , β и γ фракции (α -фракция участвует в переносе липидов), транскортин, витамины, гормоны и др. вещества. В состав β -глобулинов входит трансферрин – транспортер железа, а за счет γ -глобулинов обеспечивается гуморальный иммунитет (В.И. Еременко, Е.Л. Попова, Т.А. Стужная, 2014).

По мнению В.И. Еременко, Е.Л. Поповой, Т.А. Стужной (2014) содержание общего белка и его фракций зависит от молочной продуктивности. Ими установлено, что между содержанием общего белка и суточными удоями существует положительная корреляция. Более высокое содержание общего белка отмечается у лактирующих коров с более высокими удоями (В.И. Еременко, Е.Л. Попова, Т.А. Стужная, 2014).

При различных патологиях и патологических состояниях в крови кроме белков, присутствующих постоянно, появляются белки, которые попадают в кровь из патологически нарушенных тканей (Какурина Г.В, Кондакова И.В., Чойнзонов Е.Л., 2013).

Для сыворотки крови характерно динамическое равновесие и его сдвиг обязательно показывает нарушения в функционировании организма. При ряде заболеваний в сыворотке крови нарушается соотношение отдельных белков, возникает так называемая диспротеинемия, при этом уровень общего белка может быть в норме. Выявляемые изменения в белковом спектре у животных с различной патологией могут быть как качественными, так и количественными, что обуславливается воздействием различных причин: изменением конформации белков и появлением белков, характерных данной

паталогии; изменением спектра белков в результате проводимой терапии (Дмитриева Е.М., Смирнова Л.П., Логинова Л.В., Серегина А.А., Дмитриева Е.Г., Иванова С.А., 2014).

Семерунчик А.Д. (2013) установил, что у коров в течение стельности отмечается снижение содержания белков крови, что можно объяснить ростом плода, при увеличении живой массы в это время до 500г в сутки. При интенсивном росте плода во внутриутробном развитии требуется высокое обеспечение пластическими веществами для образования клеток и тканей, основными из которых являются белки. Этим объясняется уменьшение уровня белков в крови у стельных коров.

Джакупов И.Т. и Кабаков В.В. (2004) выявили у коров первой лактации за 20 дней до отела уменьшение уровня альбуминов и γ -глобулинов с параллельным ростом содержания β -глобулинов.

Исследованиями Г.А. Дроздовой, Е.Г. Румянцевой, М.С. Михеева (2003) показано, что концентрация общего белка в сыворотке крови у экспериментальных животных с везоренальной артериальной гипертензией (АГ), однако, при этом наблюдается изменение белкового спектра. Прежде всего достоверно снижается уровень альбуминов и отмечаются нарушения в глобулиновых фракциях сыворотки крови. Уменьшение концентрации альбуминов можно объяснить рядом причин. Действие различных факторов (катехоламинов, ангиотензина II, вазопрессина и др.) при данном заболевании вызывает нарушение проницаемости клеточных мембран, вследствие чего увеличивается выход вещества в межклеточное пространство (Gardalidis-Moudanos C., Remaury F., Pizzinat N., Parini A., 1997). Изучение уровня альбуминов особенно важно, так как уровень этих белков показывает белковый запас в организме (Малышкина Л.Т., Бурт А.Ю., Марокко И.Н., Сумароков Д.Д., 1999). Уменьшение концентрации альбуминов может быть вызвано усилением распада альбуминов до аминокислот, используемых в дальнейшем для образования новых соединений.

При данной патологии отмечаются также различные изменения в глобулиновой фракции. Отмечается достоверный рост содержания β -глобулинов, что может объясняться усиленным связыванием холестерина, а также имеется тенденция к росту уровня γ -глобулинов. Рост γ -глобулинов обусловлен возрастающим влиянием ангиотензина II на симпатoadреналовую систему (Г.А. Дроздова, Е.Г. Румянцева, М.С. Михеев, В.Ф. Мустяца, 2003).

Разделение сывороточных белков у млекопитающих показывает следующие фракции: альбумины и α_1 -, α_2 -, β - и γ -глобулины. У рыб белковый спектр сыворотки крови более сложный и при электрофоретическом разделении белков сыворотки крови у них выявляются дополнительные фракции относительно млекопитающих (Иваненков В.В., Камшилин И.Н., 1991; Шубин П.Н., 1978).

Более высокая гетерогенность белков у рыб говорит об их более высоком биологическом потенциале и адаптационных возможностях (Л.П. Чумаченко, Т.В. Гладкий, Л.Ф. Дьяченко, 2006).

На зависимость содержания общего белка и белкового спектра в сыворотке крови грубошерстных овец показывает Гаджиев З.К. (2010). Так у лезгинских и андийских баранчиков содержание общего белка было выше, чем у баранчиков карачаевской, тушинской и осетинской пород. При этом наблюдая за динамикой белка и белковых фракций в сыворотке крови молодняка грубошерстных пород, авторы установили однонаправленность изменений общего белка и белковых фракций с возрастом, отмечая рост общего белка, альбуминовой и глобулиновой фракции (Гаджиев З.К., 2010).

Между белками крови и тканевыми белками существует тесная связь, что определяет тонкое реагирование их состава на химические и физические колебания, происходящие в организме животного. Свойства белков крови позволяют рассматривать ее как специализированную ткань, объединяющую все метаболические процессы. (Кармолиев Р.Х., 1984; Чернявских Р.Д. и др., 2012). На возможность оценки физиологического состояния организма животного в норме и при различных патологиях по количественному и

качественному составу белков крови указывает Кармолиев Р.Х. (1984). Сравнивая содержание общего белка у различных домашних птиц Бородаева Ж.А., До Хыу Куэт, Чернявских С.Д. (2013) пришли к выводу, что уровень общего белка у уток на 14% выше, чем у гусей и на 9% выше, чем у индеек. У кур содержание общего белка в крови на 12% выше, чем у гусей. Содержание альбуминовой фракции у индеек и уток выше по сравнению с курами.

При развитии патологических состояний адаптационные возможности организма реализуются в виде перестройки всех составляющих метаболизма (Колб В.Г., 1971). Однако, большинство ученых считают интегральным показателем реактивности организма при адаптации является состояние белкового метаболизма (Колб В.Г., 1971; Нартикова В.Ф., Пасхина Т.С., 1977; Черткова М.А., 1972).

Так при развитии инфекционных процессов возникает синдром системного воспалительного ответа, одним из компонентов которого является рост уровня продуктов острой фазы – синтезированных в печени белков, которые обладают конкретными защитными свойствами (Kushner I., 1994; Nystrom P.O., 1998; Robertson C.M., 2006).

К реагентам острой фазы относят С-реактивный белок, который обладает высокой эффективностью относительно фосфолипидов бактериальных мембран и их токсинов и работает в качестве белка-маркера (Титов В.Н., 2004, 2008).

При воспалительных процессах регистрируется снижение висцеральных белков, в частности транстеритина (преальбумина). При этом в печени под действием цитокинов увеличивается биосинтез белков, обладающих защитными функциями даже при условии белковой недостаточности. Гиперпроизводство продуктовреакций острой фазы наряду с защитным действием вызывает отрицательные последствия. Так сывороточный амилоидный белок при высокой концентрации способствует развитию вторичного амилоидоза, а высокая концентрация фибриногена

создает условия для развития гиперкоагуляционного синдрома (Jensen I.E., 1998; Каминская Г.О., Серебряная Б.А., Мартынова Е.В. и др., 1997).

Высокий уровень продуктов реакции острой фазы снижает синтез висцеральных белков, что приводит к нарушению выполняемых ими функций. Снижение уровня альбумина, определяющего объем крови и имеющего на поверхности сайты для связывания токсичных веществ, приводит к нарушениям процессов детоксикации. В результате анализа негативных последствий уменьшения синтеза белков установлено, что при снижении уровня белков нарушается кровоснабжение и кислородное обеспечение тканей. Нарушение белкового обмена можно корректировать путем коррекции гиперкоагуляционного синдрома и путем введения в организм антиоксидантов, способных защитить ткани от взаимообусловленных окислительных и протеолитических разрушений (Г.О. Каминская, Р.Ю. Абдулаев, О.Г. Комиссарова, 2012).

1.4 Биологическая роль минеральных элементов в животном организме

Одной из составляющих биохимического метаболизма в организме животных и человека является минеральный обмен (Клиценко Г.Т., 1980; Кокорев В.А., Гурьянов А.М., Гуляев В.А. и др., 1983).

С участием минеральных элементов осуществляются переваривание, всасывание, перенос питательных веществ, а также катализ и регуляция обменных процессов. Минеральные вещества используются в качестве структурного материала для формирования органов и тканей; при образовании продукции; принимают участие в дыхании, кроветворении, переваривании и всасывании (Кальницкий Б.Д., 1985; Хохлов А., Кимый А., 1997; Якимов А.В. и др., 2002; Волостнова А.Н., Якимов О.А., 2012; Тимофеева Э.Н., 2012).

С учетом важной роли минеральных элементов в организме животных их гомеостаз стабильно поддерживается. Поступление минеральных элементов в кровь регулируется их оттоком; процессы адсорбции из пищеварительного тракта уравниваются выведением через пищеварительный тракт; в скелетной системе параллельно протекают процессы мобилизации минеральных элементов из скелета и их включения в него (Георгиевский В.И., 1970; Lee N.P. et al., 2006).

При длительном недостатке определенного минерального элемента возможна ферментативная дисфункция, вследствие чего наблюдаются множественные метаболические нарушения, что, в свою очередь, сказывается на интенсивности всасывания, обмена и депонирования (Федин А.С. и др., 1993; Фисинин В., Крюков В., Сурай П., 2008).

Известно, что наличие в организме животного одного элемента в избытке или недостатке влияет на поступление другого. В связи с этим необходимо добиваться в организме животного не только определенной концентрации конкретных элементов, но и их соотношения между собой с учетом возраста и кормового рациона (Георгиевский В.И., 1990).

Метаболически активная форма макро- и микроэлементов образуется только из их определенной части. На основании этого Афонский С.И. (1960) и Бабарыкин Д.А. (1993) ввели понятие биологической доступности элемента, что зависит от интенсивности всасывания минеральных элементов, их химической и физической формы, размеров частиц корма, сбалансированности кормового рациона по питательным и минеральным веществам.

Среди минеральных веществ значительную роль на обмен веществ в организме животных и человека играют кальций и фосфор, являющиеся обязательными компонентами внутренней среды организма и содержащиеся во всех тканях и органах (Härtel H., 1990; Huyghebaert G., 1996).

Известно участие ионов кальция в тридцати различных биохимических реакций. С участием этого элемента происходит образование костной ткани,

мышечное сокращение, свертывание крови, передача нервного импульса, активация ферментов, организация клеточного действия гормонов, поддерживается целостность мембран и перенос через мембраны (Кальницкий Б.Д., 1985; Скальный А.В., Рудаков И.А., 2004; Чиркин А.А., Данченко Е.О., 2010; Wölger R., 1993).

На участие кальция в иммунных реакциях организма указывают Болотников И.А., Конопатов Ю.В. (1993).

За счет ионов кальция растут защитные функции организма вследствие понижения мембранной проницаемости для вредных веществ и усиления фагоцитарной функции лейкоцитов (Бакаев В. и др., 1991; Кузьмина Л.Р., Каниева Н.А., 2009).

Всасывание кальция осуществляется в тонком кишечнике двумя путями: первый путь – за счет диффузии (при высокой концентрации этого элемента в корме); второй путь (при низкой концентрации) – активный перенос с использованием кальцийсвязывающего белка, который синтезируется при участии витамина D (Harwits S., 1967; Härtel H., 1990). Всосавшийся кальций направляется в печень, там находится временно, вследствие чего обеспечивается равномерность его поступления в периферическую кровь. Всасывание кальция зависит от его концентрации в кормовом рационе и потребностей организма в нем. Недостаточное или избыточное поступление кальция может привести к снижению эффективности использования кормов и появлению ряда метаболических нарушений в организме. При этом снижаются воспроизводительные функции и наблюдается вторичная недостаточность минеральных элементов, таких как: фосфор, магний, цинк, медь и другие, за счет угнетения процессов их сорбции в кишечнике (Roland St., David A., 1980; Lesson S., Julian R.J. Summers J.D., 1986; Keshavars K., Nakajima S., 1993).

Регуляция содержания кальция осуществляется нейрогуморальной системой, в частности паратгормоном и кальцитонином (Schipani E., Weinstein L.S., Bergwitz C. et al., 1995). Паратгормон регулирует содержание

кальция в крови и способен повышать его при гипокальцемии за счет стимуляции процесса резорбции кальция из костей. Кальцитонин обладает противоположно направленным действием и вызывает снижение уровня кальция при гиперкальцемии. Действие этих двух гормонов обеспечивает стабильный уровень кальция в организме (Викторов П., 2007; Hirsch P.F., Munson P.L., 1966; McKane W.R., Khosla S., Egan K.S., 1996). Из печени кальций прежде всего поступает в костную и мышечную ткани.

Кальций тесно связан с обменом фосфора (Кальницкий Б.Д., 1985; Elarussi M.A., Forte L.D., Eber S.L., 1994). При этом характер взаимодействия между ними определяется недостатком или избытком этих элементов.

При одних условиях эти элементы являются синергистами и действуют на метаболизм однонаправленно с усилением влияния друг на друга, при других – могут быть антогонистами (Huyghebaert G., 1996).

По мнению Егорова И.А., Фисинина В.И., Тардатьяна П.А. (1991) из рациона усваивается в среднем 50% кальция и 40% фосфора.

Важную роль в метаболизме белков, углеводов, минералов и липидов играет фосфор, способствующий переносу к ним различных субстратов и играющий важную роль при всасывании их из кишечника (Sakomura N.K. et al., 1995). Фосфор содержится в органических соединениях фосфорной кислоты: нуклеиновых кислотах, фосфатидах, фосфопротеидах, макроэргах. Эти соединения составляют основу физиологических и биохимических реакций организма. При участии фосфорсодержащих соединений активируются ферментативные процессы. Фосфор содержится в ряде ферментов, обеспечивающих тканевое дыхание (Лапшин С.А., Кальницкий Б.Д., Кокорев В.А. и др., 1988).

Регуляция биологических и физиологических реакций невозможна без участия магния в энергетическом, пластическом, электролитном обменах.

Магний играет роль кофакторов ряда ферментов различных биохимических реакций (Викторов П., 2007).

Магний активирует ферменты окислительного фосфорилирования, в частности АТФазы, является биостимулятором биосинтеза белка, совместно с АТФ способствует выделению энергии (Самохин В.Т., 2003; Yang W., Lee J. Y., Nowotny M., 2006). С его участием активируется щелочная фосфатаза за счет такого размещения субъединиц фермента, при котором облегчается доступ субстрата в активный центр (Рожинская Л.Я., 1988; Микулец Ю.И. и др., 2002; Navarathan N., Stinson R.A., 1986).

Установлено тесное взаимодействие магния с кальцием, калием, натрием. 50-70% магния содержится в костных тканях; 35-39% - в клетках, около 1% - во внеклеточной жидкости (Хенниг А., 1976).

При всасывании в пищеварительном тракте возможен антогонизм между кальцием (с одной стороны) и фосфором, магнием, железом (с другой).

При избытке кальция наблюдается дефицит магния. При избытке магния и одновременном недостатке фосфора повышается экскреция кальция из организма (Микулец Ю.И. и др., 2002).

Магний выступает в качестве единственного физиологического антогониста кальция и поэтому принимает участие в кальцийзависимых биохимических реакциях (Орлов С.Н. и др., 1988; Cenessa M. et al., 1980; Rutherford P.A., Thomas T.H., Wilkinson R., 1990).

Недостаток магния кроме отрицательного влияния на синтез АТФ и энергообмен, снижает антиокислительную способность и сопротивляемость организма свободнорадикальным повреждениям (Смирнов А.В. и др., 2011; Barbagallo M., Dominguez L.J., 2010).

Поступление магния в организм животного происходит за счет растительных кормов, в которых он находится в связанном состоянии с протеинами, органическими анионами, является частью хлорофилла и фитина, а также за счет минеральных добавок. Магний частично всасывается в желудке. Труднорастворимые соли магния переходят в кишечник. Их всасывание возможно только при соединении с жирными кислотами. В

пищеварительном тракте сорбируется около 40-45% магния (Хенниг А., 1976).

Локализация магния установлена преимущественно в клетках костной и мышечной тканей.

Магний тесно связан с АТФ и АДФ, чем объясняется его роль в энергетических процессах. Внутриклеточные соединения магния представляют собой недиссоциированные протеинаты. Треть магния костной ткани вступает в обменные процессы и является запасом, используемым организмом при повышенной потребности.

Сыворотка крови содержит всего лишь 1% от общего количества магния. Кровь содержит 65% магния в ионизированной форме, 35% - в связанной с альбумином (Хенниг А., 1976; Шехтер М., 2012).

В костной ткани ионы магния располагаются в гидратной оболочке кристаллов и частично на их поверхности. Содержание магния в рационе определяет его концентрацию в костях. При снижении уровня магния в кормах рациона повышается его всасывание и биодоступность, а также он сильнее реабсорбируется из первичной мочи и меньше выделяется через почки (Торшин И.Ю., Громова О.А., 2008).

Фармакокинетика магния, транспорт его ионов в крови и тканях, определяется за счет функционирования ряда гормонов (антидиуретического пептида, кальцитонина, паратгормона, глюкагона, инсулина) (Quamme G.A., de Rouffignac C., 2000).

Выведение магния осуществляется в основном через желудочно-кишечный тракт. Выделение магния с мочой относительно небольшое, но определенная роль в поддержании его гомеостаза отводится и этому пути.

Увеличение потерь магния организмом отмечается при напряженной физической работе и при стрессах. При развитии стресс-реакций отмечается повышенный расход свободного ионизированного магния, в связи с чем дополнительное введение этого катиона повышает резистентность к

чрезвычайным воздействиям, предупреждая появление последствий стрессовых состояний (Cernak I. et al., 2000; Witte K.K., Clark A.L., 2006).

Недостаток магния может спровоцировать вторичные ионодефициты, такие как гипокалиемия, гипофосфатемия, гипокальциемия. При хроническом дефиците магния отмечается слабость, снижение тонуса мускулатуры, тахикардия, судороги в мышцах, резко выраженная астенизация (Konrad M., Weber S., 2003).

На важное значение микроэлементов в организме животного указывают Ершов Ю.А., Второва Е.М., (1981); Скальный (2004).

Эти вещества выполняют три важные функции: 1- поддерживают биологически активное структурное состояние макромолекул; 2 - образуют координационные комплексы из фермента, кофермента и субстрата; 3 – изменяют электронные структуры молекул субстрата. Микроэлементы образуют комплексы с органическими молекулами, входят в состав или активируют работу энзимов, гормонов и витаминов. В такой форме микроэлементы работают в клеточном обмене и определяют интенсивность и направление метаболизма белков, углеводов и липидов, что влияет на рост, развитие животных, состояние их здоровья и продуктивность (Кальницкий Б.Д., 1985).

Важным микроэлементом для обеспечения жизнедеятельности организма животных и человека является железо, которое находится в составе гемоглобина и железосодержащих ферментах, участвующих в тканевом окислении: каталаза, пероксидаза (железо является кофактором в этих гемсодержащих энзимах), а также входит в состав негемовых ферментов – альдолазы, триптофан-оксигеназы.

Благодаря наличию железа в составе цитохрома осуществляется перемещение электронов в дыхательной цепи (Селянский В.М., 1980; Микулец Ю.И., 2002; Горбачев А.Л., Луговая Е.А., Бульбан А.П., 2007; Алексеева Л.В. и др. 2013).

Железо входит в состав многих белков и необходимо для осуществления процесса кроветворения, а также биологического окисления. Однако, по мнению Левиной А.А., Казюковой Т.В., Цветаевой Н.В. (2008) при избытке несвязанного железа наблюдается повреждение клетки, вызванное ростом уровня свободных радикалов.

Описывают два метаболических пути железа: внутренний и внешний. Для внутреннего цикла характерна реутилизация железа из разрушенных клеток, а для внешнего – выведение железа из организма и получение его с кормом (Ершов Ю.А., Плетнева Т.В., 1989).

При расщеплении комплексных соединений железа в желудочно-кишечном тракте с участием пепсина и соляной кислоты образуется трехвалентное железо, которое восстанавливается и переходит в двухвалентное. При высокой кислотности в желудке всасывание железа происходит медленнее (Белехов Г.П., Чубинская А.А., 1965; Белоус А.М., Конник К.Т., 1991). На абсорбцию негемового железа влияют резервы этого элемента в организме и состав кормового рациона. Фиксированное на пищевых волокнах железо способно выделяться с экскрементами. Абсорбция железа может ингибироваться полифенолами, фосфатами, фитатами и оксалатами, которые находятся в составе растительных кормов. Биодоступность гемового железа обуславливается его способностью всасываться в неизменном виде. В основном железо всасывается в двенадцатиперстной кишке, небольшое количество его сорбируется в желудке и в дистальных отделах кишечника (Клейменов Н.И. и др., 1987). В клетках слизистой железо связывается с ферритином. При достижении клеткой насыщения ферритином всасывание прекращается (Planas J., De Castro S., Recio J.M., 1961).

Большая половина запасов железа сосредоточена в гемоглобине вследствие чего большое содержание железа установлено в крови и органах, характеризующихся гемопоэтическим, гемолитическим и депонирующим

свойствами (Клейменов Н.И., Магомедов М.Ш., Венедиктов А.М., 1987; Скальный А.В., Рудаков И.А., 2004).

Гепатоциты, макрофаги селезенки, лёгких, мышц и костного мозга депонируют клеточное железо в виде ферритина включающего белок (апоферритин) и гидроксидфосфат. Концентрация железа в печени определяется его содержанием в корме. Выделение неабсорбированного железа корма и железа, поступившего в кишечник с желчью и клетками слизистой, происходит с калом.

Еще одним эссенциальным микроэлементом является цинк, участвующий в окислительно-восстановительных процессах в составе дыхательных ферментов (карбооксидазы, карбоангидразы, алкоголь-дегидрогеназы), оказывает влияние на активность каталазы, принимает участие в регуляции гормональной деятельности животных и синтезе инсулина (Волынский А.С., Советкин С.В., 1968; Москалев Ю.И., 1985; Микулец Ю.И. и др., 2002).

При непосредственном влиянии цинка образуется инсулин в поджелудочной железе. При увеличении его концентрации в клетках островков Лангерганса растет содержание инсулина в организме. Недостаточное содержание цинка сопровождается замедлением всасывания глюкозы (Самохин В.Т., 2003). В составе супероксиддисмутазы эритроцитов цинк участвует поддержании антиоксидантного статуса. Известна роль цинка в развитии костяка и положительное влияние его на репродуктивную функцию самцов и самок, а также процессы кроветворения (Ионов И.А., Микитюк Д.Н., Коц В.П., 2000).

По мнению Авцын А.П. и др. (1991) известно содержание цинка в плазме и эритроцитах, где он находится в составе карбоангидразы и супероксиддисмутазы. В связи с тем, что 60% метаболически активного цинка транспортируется альбумином, концентрация альбумина определяет процесс всасывания цинка.

Стабильность минерального статуса – одно из важных условий функционирования организма. В связи с этим изучение нарушений в минеральном обмене, а также разработка способов их коррекции необходимо рассматривать в качестве перспективного направления в современной ветеринарной и сельскохозяйственной биологии, что позволит решить теоретические и практические вопросы касающиеся увеличения производства животноводческой продукции (Лебедев С.В. и др., 2008).

Продолжительный недостаток минералов в кормовом рационе приводит к глубоким изменениям в одноименном обмене и приводит к развитию ряда заболеваний, таких как рахит, остеомоляция, остеопороз, остеоартроз и т.д (Ушаков А. С., 2010). По мнению Догаевой И., Догаевой Е. (2000) для борьбы с нарушением кальций-фосфорного соотношения в организме необходим строгий контроль за поступлением этих элементов и витамина D (Догаева И., Догаева Е., 2000).

Минеральное питание обеспечивает активную деятельность всех систем организма. В частности, очень чувствительной является воспроизводительная система. При избытке токсичных элементов в рационе нарушается воспроизводительная способность самцов и самок, снижается жизнеспособность молодняка, тормозится рост и развитие (Самохин В.Т., 2003).

По утверждению Б.Д. Кальницкого (1985) важным является взаимодействие химических элементов друг с другом, что можно рассматривать как синергетические и антагонистические явления.

При потреблении воды бедной минералами наблюдается отрицательный эффект на механизме гомеостаза, обмене минеральных веществ и воды, усиления диуреза.

Недостаток минералов в воде невозможно восполнить за счет рациона с их избытком и достаточной энергетической ценностью (Кузнецова Е.И., Клопов М.И., 2011; Роббинс Д.Дж., Слай М.Р., 1981). Стехин А.А., Яковлев Г.В., 2008 показывают, что отдельные физические свойства воды

определяются содержанием минералов, что оказывает существенное влияние на интенсивность метаболических процессов.

Биологическое действие кобальта обусловлено содержанием его в составе витамина B_{12} , что определяет уровень образования эритроцитов и гемоглобина. Также с участием кобальта протекают ферментативные процессы и образование гормонов щитовидной железы, осуществляется выделение воды почками, блокирование и утилизация токсичных элементов.

Недостаток кобальта зависит от содержания витамина B_{12} в печени и тканях и существует непродолжительно. При недостатке кобальта у коров снижается аппетит и потребление кормов, вследствие чего наблюдаются потеря массы тела и снижение выработки молока.

Дополнительное введение кобальта в корм нормализует его содержание в организме животного. Коровы в сравнении с однокамерными животными более чувствительны к недостаточному поступлению кобальта в связи с тем, что удовлетворение потребностей тканей в глюкозе осуществляется у них за счет глюконеогенеза. При недостатке витамина B_{12} нарушается метаболизм пропионата на стадии превращения метилмалонила- CoA в суцинил- CoA . Недостаток кобальта в рационе приводит к снижению синтеза витамина B_{12} , при этом в моче появляется метилмалеиновая кислота, как показатель недостаточности кобальта.

При переводе коров на рационы с недостаточным содержанием кобальта уровень витамина B_{12} у них в печени сохраняется в течение нескольких месяцев. Ранними признаками дефицита кобальта являются задержка в росте и потеря веса, а в последствии наблюдаются заболевания печени, анемия и пониженная устойчивость к инфекциям (Харитонов Е.Л., 2011; Ушаков А. С., 2007).

Кроветворение у животных и человека возможно только при наличии кобальта, меди и железа. По мнению Скального А.В. (2004) введение кобальта в костный мозг увеличивает количество молодых эритроцитов и

синтез гемоглобина. Однако, это возможно только при достаточном количестве железа.

Витамина В₁₂, содержащий кобальт, кроме процессов кроветворения оказывает влияние на обмен веществ, в частности на биосинтез белка, а также способен к восстановлению S-S групп, участвующих в блокировании и выведении токсичных элементов.

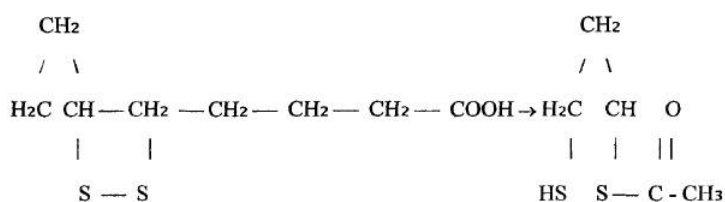
1.5 Липоевая кислота. Строение и биологические свойства

Липоевая кислота является серосодержащим витаминоподобным антиоксидантом и представляет собой 6,8-дитиооктановую кислоту, альфа-липоевую кислоту, липоновую кислоту, тиюоктовую кислоту, витамин N продуцируемый в организме животных и человека, а также ее содержат пивные дрожжи, картофель и печень. Липоевая кислота (ЛК) превращается в биологическом организме в липамид, который является участником окислительного декарбоксилирования пировиноградной кислоты и синтеза ацетил-коэнзима А. Ацетил-коэнзим А поступает в цикл ди- и трикарбоновых кислот и участвует в снабжении клеток энергией. По мнению ряда авторов функции липамида осуществляются при совместном участии коферментов НАД, ФАД и тиамин-дифосфата, которые представляют собой активные формы вит. РР, В₂ и В₁ (Авакумов В.М., Клементьева И.В., 1975; Чеботарева Л.Г., Турсин В.М., Садкова А.С., Преображенский Н.А., 1965; Kagan V., Freisleben H. – J., Tsuchya M. et. al., 1991; Kohn H.L., Liversedqe M., 1944; Leach F.R., 1970).

Водорастворимую форму липоевой кислоты впервые получили в СССР в 1972 году. В 2000-2001 году компания «Диафарм» получила водорастворимую форму ЛК (0,1% и 1% растворы), предназначенную для использования в виде местного применения в офтальмологии как антиоксидантного препарата.

Липоевая кислота – это восьмиуглеродная насыщенная жирная кислота, в которой 6-ой и 8-ой углеродные атомы соединяются дисульфидной группой, при этом образуется пятичленное кольцо. Известно свойство липоевой кислоты легко восстанавливаться в дигидролипоевую кислоту, содержащую две тиоловые группы. На рис.1 представлена химическая формула окисленной липоевой кислоты.

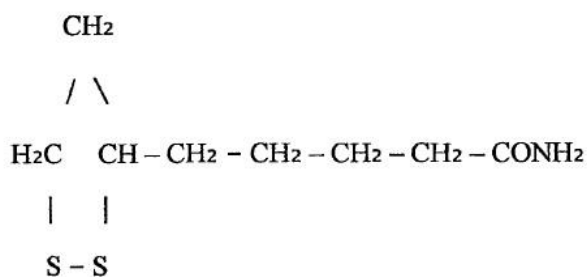
Рис. 1. Строение окисленной формы липоевой кислоты.



Молекулярная масса липоевой кислоты - 206,3. Липоевая кислота представлена в виде кристаллического порошка светло-желтого цвета, с горьковатым вкусом, имеет специфический запах. Температура плавления 59-60° С.

Период полураспада липоевой кислоты в крови равен 10-20 минут, ее метаболиты выводятся почками. Липамид представлен циклическим дисульфидом, который в форме липоиллизина включен в состав дигидролипоилтрансацилазы. На рис.2 представлена химическая формула липамида.

Рис. 2. Строение липамида.



Молекулярная масса липамида - 205,35. Липамид представлен в виде светло-желтого кристаллического порошка без вкуса и запаха. Температура

плавления 119-120°C (Авакумов В.М., Клементьева И.В., 1975; Miura Y., Fulco A.J., 1974).

Липамид имеет химическое строение и биохимические свойства сходные с липоевой кислотой, при этом преимущества перед ней обусловлены отсутствием вкуса и запаха, лучшими органолептическими свойствами, более быстрым всасыванием из кишечника, что делает его более приемлимым для внутреннего применения.

Ряд авторов официально выделили и описали биологические свойства липоевой кислоты в 1957 году (Guirard B.M., Snell E.E., Williams R.J., 1946; Reed L.J., 1957; Reed L.J., De Busk B.G., Gunsalus I.C., Hornberger C.S., 1951; Snell E.E., Droguist H.P., 1949; Snell E.E., Strong F.M., Peterson W.H., 1937). Механизм влияния липоевой и дигидролипоевой кислот на образование свободных радикалов в фагоцитах в норме и в условиях оксидативного стресса остается недостаточно изученным (Afanas'ev I.B., Afanas'ev I.I., Korkina L.G., 1980; Herbert A.A., Guest J.R., 1970; Kline L., Pine L., Gunsalus I.C., Barker H.A., 1952; Pacer L., Fuchs J., 1997; VacLean A.I., Bachas L.G., 1991; White R.H., 1980). Доказано положительное влияние применения липоевой кислоты больным с вторичным иммунодефицитом, протекающим на фоне химио- и радиотерапии, хронических инфекций и диабета (Зуева Н.А., Коваленко А.Н., ефимов А.С., Тронько Н.Д., 2004; Korkina L.G., Osato J.A., Chivilyeva i., Afanas'ev I.B., 1995; Mayer U., 1976; Patel M.S., Smith R.L., 1994).

При использовании липоевой кислоты увеличивается содержание глутатиона в эритроцитах и повышается уровень SH-групп в крови больных (Анисимов В.В., Козлов С.Д., 1966; Анисимов В.Е., 1966).

По данным Бунина А.Я., Яковлева А.А. (1973), при приеме липоевой кислоты по 0,025 г. (3 раза в день) в течение 2 мес. Положительное действие липоевой кислоты характеризуется увеличением работоспособности головного мозга, скорости зрительно-моторной реакции, устранением нарушений углеводного и липидного обменов, гипогликемическим

действием, улучшением функций печени, детоксицирующим эффектом (Анисимов В.В., Козлов С.Д., 1966; Анисимов В.Е., 1966; Зуева З.В., 1967; Логинова А.С., Исакова З.С., Бакуменко М.С., Ютанова И.И., 1967; Лукомский П.Е., 1963; Семендяева М.Е., Алекберова З.С., Пономарева О.А., 1964; Korkina L.G., Afanas'ev I.I., 1994). Под действием липоевой кислоты восстанавливается глутатион из глутатион-дисульфида, а также радикалы токоферола. Липоевая и дигидролипоевая кислоты угнетают перекисное окисление липидов, а также удаляют супероксид и гидроксильный радикал. Это позволяет рассматривать липоевую кислоту в качестве антиоксидантов (Филина А.А., 1994; Филина А.А., 1999; Шаимова В.А., 2002; Шведова А.А., 1986; Eisenberg M., 1988).

Биохимические свойства липоевой кислоты определяет дисульфидная связь между двумя атомами серы. В организме животного и человека липоевая кислота присоединяет два атома водорода и превращается в дигидролипоевую кислоту. В биологической среде эти кислоты составляют окислительно-восстановительную систему, связанную с никотинамидадениндинуклеотидом (НАД). Дегидрогеназа дигидролипоевой кислоты катализирует реакции в этой системе. Роль в обмене веществ, выполняемая липоевой кислотой, позволяет отнести ее к кофакторам. В качестве кофактора липоевая кислота участвует в окислительном декарбоксилировании кетокислот (пировиноградной, α -кетоглутаровой, α -кетомасляной). Эти каталитические реакции протекают в важнейшем биоэнергетическом цикле превращения углеводов – цикле трикарбоновых кислот (цикл Кребса). Ярким примером работы липоевой и дигидролипоевой кислот является окисление пирувата до ацетил-коэнзима-А, происходящее в митохондриях. Липоевые кислоты являются постоянным источником и акцептором ионов водорода в процессе окисления пирувата и других кетокислот. Антиокислительные свойства липоевой кислоты, очевидно, связаны с присутствием SH-групп в ее молекуле. Липоевая кислота, входя в пируватдегидрогеназный комплекс, обратимо взаимодействует с системой

аскорбиновая-дигидроаскорбиновая кислота, чем можно объяснить некоторые метаболические эффекты (Dikalov S., Khrantsov V., Zimmer G., 1997). Экзогенная липоевая кислота положительно влияет на течение основного обмена, при этом повышается потребление кислорода, активируется гликолиз в мозговой ткани, стимулируются функции ретикулоэндотелиальной системы, а также активируются процессы ацетилирования ароматических аминов. Путем устранения нарушений углеводного обмена, под ее воздействием увеличивается накопление гликогена в печени, активизируется синтез ацетилуксусной кислоты. В условиях некоторых патологических состояний липоевая кислота способна тормозить резервирование жира в тканях печени, повышать активность энзимов (цитохромоксидазы и щелочной фосфатазы). Получаемые из этих соединений ацетильные группы идут на образование ацетилкоэнзима А, играющего основную роль в обмене белков, жиров и углеводов, что способствует нормализации этих обменов при патологических состояниях. Известно гипогликемическое действие препаратов липоевой кислоты. Они оказывают положительное воздействие на промежуточный метаболизм углеводов, при этом снижается уровень пировиноградной и молочной кислот в крови больных (Авакумов В.М., Клементьева И.В., 1975).

Воздействие отечественных препаратов липоевой кислоты вызывает снижение концентрации холестерина при ряде заболеваний, таких как гиперхолестеринемия, цирроз печени и хронический гепатит, и рост концентрации холестерина до нормальных значений при гипохолестеринемии (Ефимов А.З., Козлова Е.Д., Ушакова М.Т., 1965; Яковлева И.Н., 1966). Препараты липоевой кислоты можно использовать также как детоксицирующие средства при отравлении органическими и неорганическими соединениями, а также при интоксикации снотворными веществами (барбитуратами), алкоголем, антибиотиками. Ряд ученых отмечает, что липоевая кислота - одно из лучших средств восстановления гомеостаза после воздействия ионизирующей радиации, что, по их мнению,

обусловлено присутствием в их составе тиоловых групп. За счет активных SH-групп кислота взаимодействует с токсическими веществами, в которых есть группы, имеющие к ним сродство. Тем самым липоевая кислота предохраняет SH-группы других энзимов для их нормального функционирования.

Дефицит липоевой кислоты характеризуется увеличением в тканях пировиноградной кислоты и других α -кетокислот, что приводит к возникновению неврологических нарушений, спазматическим состояниям, атонии кишечника, полиневриту, снижению кислотности желудочного сока (Авакумов В.М., Клементьева И.В., 1975; Зуева Н.А., Коваленко А.Н., Ефимов А.С., Тронько Н.Д., 2004; Korkina L.G., Afanas'ev I.B., Diplock A.T., 1993).

При изучении гепатотропных свойств липоевой кислоты и липамида в лабораториях «Всесоюзного научно-исследовательского витаминного института» при моделированном эксперименте цирроза печени у крыс отмечалось снижение общего холестерина в крови, повышение уровня альбуминов и снижение концентрации глобулиновых фракций крови в сравнении с контрольной группой. Наилучший эффект был получен при применении липамида в дозе 50 мкг/кг. Тем не менее, при применении обоих препаратов уменьшалась жировая дистрофия печени в среднем на 15% относительно животных контрольной группы, получавших четыреххлористый углерод (Ефимов А.З., Козлова Е.Д., Ушакова М.Т., 1965; Dupre S., Spoto G., Matarese R.M. et. al., 1980). Также исследовалось влияние липоевой кислоты на содержание тиамин в печени крыс. При применении препаратов в дозе 50 мг/кг, увеличивается содержание тиамин и гликогена в печени, снижаются уровень сахара, содержание пировиноградной и молочной кислот. Авакумов В.М. и Клементьева И.В. (1975) отмечают стимулирующее действие препаратов липоевой кислоты на скорость роста крыс и цыплят. Установлено также положительное влияние препаратов липоевой кислоты на сердечно-сосудистую и дыхательную системы.

Авакумов В.М. и Клементьева И.В. (1975) установили также, что липоевая кислота в допустимых дозах не вызывает интоксикацию организма.

Первое сообщение по результатам клинического применения препаратов липоевой кислоты сделали Ф. Рауш и А. Коларуссо в 1955 году (Авакумов В.М., Клементьева И.В., 1975).

Положительный эффект применения препаратов липоевой кислоты, установленный по различным биохимическим показателям и клиническим проявлениям заболеваний, отмечен при различных патологиях: гепатит, цирроз печени, сахарный диабет, атеросклероз и т.д. (Авакумов В.М., Клементьева И.В., 1975; Анисимов В.В., Козлов С.Д., 1966; Анисимов В.Е., 1966; Анисимов В.В., Козлов С.А., 1975; Чеботарева Л.Г., Турсин В.М., Садкова А.С., Преображенский Н.А., 1965).

В настоящее время препараты липоевой кислоты используются в качестве антиоксидантов. В частности, их применяют в офтальмологической практике в качестве антиоксидантных препаратов. Впервые как антиоксидант липоевая кислоты была использована в России в 1972 году. Липоевая кислота и дигидролипоевая кислота повышают уровень глутатиона в эритроцитах и содержание SH-групп в слезной жидкости (Филина А.А., Давыдова Н.Г., Ендриховский С.Н., Шамшинова А.М., 1995; Филина А.А., Давыдова Н.Г., Коломойцева Е.М., 1993; Фомина Л.Г., 1967).

1.6 Хотынецкие природные цеолиты и их применение в животноводстве

В настоящее время на животноводческих комплексах, характеризующихся наличием ряда стресс-факторов, имеет место тенденция применения средств природного происхождения для профилактики и коррекции физиолого-биохимических нарушений в организме животных.

Многолетними исследованиями ученых установлено, что эффективность и конкурентоспособность животноводства зависят не только

от генетического потенциала скота, но и от качества кормления, что предопределяет продуктивные качества животных (И. Миколайчик, 2007).

Особенно остро стоит проблема обеспеченности рационов кормления животных минеральными веществами. Для решения этой проблемы на животноводческих комплексах используют различные минеральные добавки (мел, цеолиты, бентониты, сапропель и др.). В последнее время, в качестве доступных и дешевых кормовых добавок внимание специалистов животноводческих комплексов привлекают местные природные ископаемые (Е. Азоркина, Н. Рыжова, 2009; И. Артемов и др., 2001; Б. Л. Белкин, Н.И. Ярован, 2006, 2007, 2008). Они способствуют повышению усвояемости корма, в желудочно-кишечном тракте адсорбируют яды, радиоактивные элементы, тяжелые металлы, свободные радикалы, патогенные микроорганизмы, гельминты, снижают загазованность животноводческих помещений, обладают бактерицидными свойствами (Н.Н. Кердяшов, 2005; Ярован, 2006, 2007, 2008). Цеолиты применяют в качестве ионообменных молекулярных сит, катализаторов, сорбентов (М.Б Ребезов, 2002; В.Е. Улитко, 2007). В Российской Федерации открыто несколько месторождений цеолитовых туфов: Хотынецкого (Орловская область), Тербунгского (Липецкая область), Вангинского (Амурская область), Сахаптинского (Красноярский край), Пегасского (Кемеровская область), Хонгуруу (Якутия), Чугуваского (Приморский край), Лютогосского (Сахалинская область), Зырянского (Курганской области) и др. (М.Б Ребезов, 2002; И. Миколайчик, 2007).

Ввиду разнообразия химического состава и физико-химических свойств цеолиты применяют во множестве отраслей сельского хозяйства (Н.В. Мухина, 1992; А.Н. Гамко, Т.Л. Талызина, 1997; И.В. Жуков, В.А. Андросов, 2001; А.И. Буров, А.Н. Тюрин 2001, 2002).

Успешное развитие животноводства зависит от создания оптимальных условий содержания и кормления для животных с определенным рядом физиолого-биохимических возможностей (Т.Г. Вязанен, А.А. Федотов, А.В.

Некрасов (1976); Т.Г. Вязанен (1995); В.И. Трухачев (2000)4 Р.И. Тормасов (2000)).

Исследования Г.А. Герасименко (1987); Н.И. Петункина (1990); С.В. Фроловой, Г.П. Генинг (1997); Б.Л. Белкина (2002) показали, что применение природных цеолитов оказывает положительное влияние на морфологические показатели крови, рост резистентности и продуктивности животных.

Включение цеолитов в рацион кормления животных оказывает благоприятное действие на иммунную систему животных. Об этом свидетельствует рост белковой фракции гамма-глобулинов, что сопровождается повышением антител и иммунных белков, ведущих к более высокой резистентности и большей устойчивости к неблагоприятным воздействиям внешней среды (А.М. Шадрин (1989); Н.Н. Сазонов (1984); О. Шахбазова (1995); Б.Л. Белкин (2002)).

В.Н. Николаев (1990, 1991) отмечает регуляцию состава и концентрацию электролитов пищеварительного тракта, как одну из главных функций природных цеолитов, которая однозначно воздействует на кислотно-щелочной баланс и минеральный статус. В крови животных и птиц, которым скармливали цеолиты отмечался рост уровня соматотропина, соматостатина, усиливались окислительно-восстановительные реакции, повышалась реактивность, отмечалось улучшение обмена веществ и минерального обмена (Черноградская, Н., (2003); В.Е. Чумаченко, Н.И. Ященко (1983); Н.И. Петункин (1990); А.П. Кузовлев (1991); Б.Н. Николаев (1990); В.П. Кавина, М.Т.Москалев (1991); С.В. Фролова, Т.П.Генинг (1997)).

Исследованиями М.Б. Ребезова, (2002) доказано, что скармливание природных цеолитов высокопродуктивным сухостойным коровам в количестве 150 г на голову в течение 40 дней до отела и 10 дней после способствовало увеличению среднесуточного удоя на 15,5%, сохранность телят была выше на 96%, прирост живой массы на 6,3%.

По данным А.М.Караджяна, Г.С. Геворкяна, Г.С. Аванесяна (1986), С.Г. Кузнецова (1993), Н.Мinato (1978) при включении цеолитов в основной

рацион свиней отмечались рост продуктивности и снижение себестоимости производимой продукции.

По данным литературных источников при использовании цеолитов в качестве добавки в рацион питания сельскохозяйственных животных не отмечаются случаи негативного воздействия (отравление, токсичность и др. побочные явления) (Л. Оустерхоут, 1970).

Способность цеолитов к адсорбции тяжелых металлов и токсинов в растениях и зерне (С.Г. Бабаян, Р.Г. Аратюнян, С.П. Гамбарян, 1984; М.Ф. Кулик, 1991), а также их дешевизна оказывают положительное воздействие на создание кормовой базы в животноводстве.

Способности цеолитов к поглощению эндотоксинов и выведению из организма выделяющихся при пищеварении меркаптана, аммиака и других азотистых соединений оказали положительный эффект для роста и развития животных при включении цеолитов вдобавок к основному рациону. При этом отмечалось снижение накопления токсичных элементов и уменьшалось число болезней внутренних органов (Н.Ф. Челищев (1984); Г.В. Цицишвили, Т.Г. Андроникашвили (1985); И.В. Раецкая (1987); А.М. Шадрин (1998)).

Е.И. Ромашевская, Б.Т. Величавский (1990); Б.Л. Белкин, Р.И. Тормасов (2002) считают, что из-за свойства адсорбировать токсины, возможно применение природных цеолитов с целью профилактики при болезнях органов пищеварения.

Рядом авторов отмечено использование цеолитов как кормовую добавку для стимуляции роста и продуктивности животных, а также как средство лечебного и профилактического характера при заболеваниях (В. Левахин, В. Швиндт, А. Сало, Р. Исхаков, В. Попов, Т. Мавкова, А.К., 2008; Москалев и др., 1991, О.А. Якимов, 2002).

Биологически-эффективное использование цеолитов находится в зависимости от ряда факторов: вид животных, структура и химический состав цеолитов различного месторождения, доза применения, рацион питания (А.М. Караджян, Г.А. Геворкян, 1986; Р.Г. Иксанов и др., 1989; В.А.

Болтян, 1991; М.К. Колосов, 1991; А.В. Бурдаков, 1993; М.С. Ежкова и др., 1994; А.В. Иванов, 1997; М.П. Кирилов, 1995,2003; В.О. Ежкова, 2003).

Исследование и применение природных адсорбентов в промышленном животноводстве считается первостепенной задачей отрасли неметаллических полезных ископаемых (Л.Врезгула, 1986; С.А. Водолажченко 1984, 1987; Д.П. Лрсанукаев, 1996).

Это обусловлено тем, что цеолиты несут в себе набор ценных свойств (химические, адсорбционно-структурные), позволяющих рассматривать адсорбенты как компонент для изготовления экологически здоровой продукции растениеводства и животноводства, добавку к кормам, стимулирующую развитие животных, сопротивляемость к заболеваниям и др. (Н.Е. Берент, 1970; У.Г. Дистанов, 1990; Н.Ф. Буянкин, А.С. Федин, 1994; А.Ф. Киселев, 1995; Макаренко Л. Я., 2000,2003).

По данным исследований большого ряда отечественных и зарубежных ученых огромный интерес вызывает применение в животноводстве цеолитов (В.А. Андросов, И.В. Жуков (2000); А.М. Шадрин (1990,1995,1998,2000), Ярован Н.И., Сидорова, А. Л., 2009 и др.), обладающих уникальным рядом сорбционных, ионообменных, молекулярно-ситовых и каталитических свойств.

Свойства цеолитов определяются содержанием минералов и особенностями их кристаллической структуры (И.И. Грабовенский, Г.И. Калачнюк, 1984; Ю.И. Москалёв, 1985; У.Г. Дистанов, Т.П. Конюхова, 1984, 1990, 1991; В.П. Кавин, М.Г. Москалев, 1991).

Кристаллическая структура природных цеолитов представлена в виде алюмосиликатов со скелетной структурой с пустотами в 0,4-0,8 нм и, с занимающими эти пустоты, крупными ионами и молекулами воды В.И. Бгатов, Н.Я. Мотовилов, М.Я. Спешилова (1987). Возможность применять природные алюмосиликатные минералы в ветеринарии описывают В.А. Антипов, М.П. Семененко (2007).

В зависимости от проявления адсорбционных свойств и особенностей кристаллоструктурной формы адсорбенты делятся на 2 вида:

1. С кристаллической структурой
2. С аморфной гелевопористой структурой

Природные цеолиты, обладающие молекулярно-адсорбционными и катионообменными свойствами, относят к первому виду.

Некоторые ученые полагают, что возрастающее использование цеолитов связано с их ионообменными свойствами (Н.Ш. Цхакая, Н.Ф. Квашали (1980); Р. Batrko (1981); S. Forbeg (1989)).

Внутренние полости природных цеолитов имеют определенный размер пор и применяются в качестве молекулярного сита, которое адсорбирует множество органических и неорганических веществ (в первую очередь ряд полярных молекул: SO_2 , H_2S , NH_3 , CH_4 , CO_2 , CH_3 , C_2H_2 и т.д.

Для проникновения в полости цеолитов молекулы должны обладать соответствующими размерами – в пределах 2-9 ангстрем (Г.И. Калачнюк (1990); Н.И. Петункин (1990); Н.И. Петункин, А.А. Черновский (1991); Л.М. Гамко, Т.Л. Талызина (1997)).

Свойства цеолитов напрямую связаны с молекулярной структурой цеолитов (размер пор, расположение каналов и т.д.).

Сибирь и Дальний Восток – главные месторождения природных цеолитов России. Там располагаются следующие месторождения: Пегасское (Кузбасс), Холинское, Шивыртуйское, Талан-Гозагорское (Забайкалье), Хонгуру (Якутия), Чугуевское, Милоградское (Приморье), Чеховское, Лютогское (Сахалин), Гетзерное, Ягодинское (Камчатка), Середочное, Реденское (хабаровский край), Пашенское (Красноярский край) (А.И. Буров (2001); В.Д.Шевчук, А.В. Куркин, Б.С.Кац. В.И. Покровская (1990); М.П. Кирилова, В.Н. Виноградова (2007)).

В настоящее время открыто множество месторождений в ряде областей центральной России: Липецкая, Белгородская, Брянская, Поволжье и др.

(С.В. Фролова (1997); В.А. Андросов, И.В. Жуков (2000); Б.Л.Белкин (2002); Б.Л.Белкин, А.Е. Тарасов (2004).

Цеолиты Хотынецкого месторождения Орловской области представляют собой мелкозернистый сыпучий порошок. Обладают сорбционной способностью по отношению к тяжелым металлам, свободным радикалам, продуктам распада и токсинам из внутренней среды, тем самым беря на себя значительную часть функции антитоксической системы организма. Используются в качестве минеральной добавки и предназначены для производства комбикормов, белково-витаминно-минеральных добавок для животных и птиц. В 1996 году были утверждены технические условия «Цеолиты природные хотынецкие» ТУ 9318-0,01-96, Госстандартом России был выдан Сертификат соответствия №РОСС RU ПР08. АООО 53 от 25.09. 1997 г., а Министерством сельского хозяйства и продовольствия РФ 5 августа 1996 года выдано «Временное наставление по применению цеолитов природных хотынецких в корм животных и птиц». В 2001 году выданы технические условия ТУ 2163-002-55345068-2001 без ограничения срока их действия, введены в производство с 1.01.2002 года (Н. И. Ярован). Согласно техническим условиям мука, изготовленная из хотынецких трепелов, представляет собой мелкозернистую крошку или однородный сыпучий порошок от светло-желтого до серого цвета без посторонних запахов. Размер частиц минерала 2 мм (Б. Л. Белкин, Р. И. Тормасов, 2002). В хотынецких цеолитах содержится до 40 макро - и микроэлементов. Минеральный состав цеолитов следующий: кальций – 3-5%, кварц – 16-22%, слюда – 11%, клиноптилолит – 34,7%, кристобалит – 28%, монтмориллонит – до 12%. В хотынецких природных цеолитах содержится: железо – 2,2%, алюминий – 4,9%, кальций – 2%, натрий – 1,5%, магний – 1,4%, калий – 2,1%; медь – 27,2 мг/кг, никель – 14,1 мг/кг, цинк – 74,1 мг/кг, марганец – 462 мг/кг, кобальт – 7,2 мг/кг, свинец – 22,7 мг/кг, кадмий – 1,2 мг/кг, хром – 64,2 мг/кг, мышьяк – 1,3 мг/кг, титан – 90 мг/кг. Оксидный состав хотынецких цеолитов следующий: SiO_2 – 77,85, TiO_2 – 0,57%, Na_2O – 0,23%, Al_2O_3 – 10,41%, K_2O –

1,70%, FeO – 0,23%, MgO – 1,32%, фосфор, в пересчете на P_2O_5 – 1,93-4,03%, CaO – 1,52%, MnO – 0,6%. Содержание солей тяжелых металлов не превышает норму (Н. И. Ярован). Физические свойства хотынецких цеолитов: удельный вес туфа 2,49 г/см³, объемный вес – 0,199 г/см³, пористость – 55-61,1%, pH 8,3 (Т. В. Смагина, 2007).

Вопросом применения в животноводстве цеолитов Хотынецкого месторождения Орловской области занимаются ученые ВИЖ, Орел ГАУ, Орловской областной ветеринарной лаборатории (В.В. Устенко, Г.А. Таланов, О.К. Чупахина (1994); Б.Л. Белкин (1998, 2000, 2004)).

Центральной лабораторией ГГП «Центреология», ФГУ УХ И СХР «Орловский» и аналитическим сертификационным испытательным центром ВИМС им. Н.М. Федоровского исследовались физико-химические показатели цеолитов, а НРШ канцерогенеза ОНЦ РАМН проводилось изучение содержания канцерогенов и мутагенной активности (Р.И. Тормасов, 2000). Изучением токсичности и наличия загрязнения радиоактивного характера занимались исследователи Орловской областной лаборатории (Р.И. Тормасов, 2000).

В исследованиях Б.Л. Белкина, Р.И. Тормасова, (2002) отражено влияние хотынецких природных цеолитов на клинико-физиологические, иммунобиологические и репродуктивные показатели свиней. Исследования показали, что введение цеолита в рацион свиней в количестве 3% от сухого вещества корма способствует увеличению содержания общего белка и белковых фракций в сыворотке крови, концентрации гемоглобина на 11,3%, увеличению содержания эритроцитов на 20,3%.

В работе А. Гревцева, (2002) доказана возможность применения Хотынецких природных цеолитов для профилактики кормовых токсикозов, в том числе, при скармливании животным мочевины. Установлено положительное влияние природных цеолитов в чистом виде и при совместном их скармливании с мочевиной и янтарной кислотой.

Исследованиями Н.И. Ярован (2006, 2008) доказана возможность применения хотынецких природных цеолитов для профилактики развития оксидативного стресса и коррекции нарушений в системе АОС у коров и поросят, а также при лечении заболеваний воспроизводительной системы коров в неблагоприятный по условиям ухода, эксплуатации и кормления зимне-стойловый период.

Применение цеолитов в качестве кормовой добавки к рациону сельскохозяйственных животных, птиц, рыб, пушных зверей оказывает влияние на рост продуктивности и снижение затрат на корм для животных, на активизацию в организме процессов физиолого-биологического характера (М.Д. Куликов, И.Н. Величко, 1977; В.И. Бгатов и др., 1987; В.С. Бутин, 1990; Л.С. Дьяченко, 1984, 1991; А.Ф. Кузнецов и др., 1992; В.А. Андросов, 1994; С.В. Кумарин, 1994; Г.И. Иванов и др., 1994; Ф.И. Идиатуллин, 1996).

В связи с вышеперечисленным, благодаря своей доступности и дешевизне, своим уникальным ионообменным и сорбционным свойствам природные цеолиты представляют большой интерес.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ

Экспериментальные исследования проводились в ЗАО АПК «Орловская Нива» СП «Комплекс по производству молока Сабурово» Орловской области в период с 2014 по 2016 годы, в лабораторных условиях кафедры биохимии и кормления животных ФГБОУ ВО Орловский ГАУ, в Орловской областной ветеринарной лаборатории и в Инновационном научно-исследовательском испытательном центре Орловского ГАУ. Разделение белков сыворотки крови проводили с помощью электрофореза в полиакриламидном геле.

Экспериментальная часть работы состояла из двух серий опытов. В первой серии опытов проводилась оценка минерального статуса, состояния системы ПОЛ-АОС и белкового спектра сыворотки крови у высокопродуктивных коров в условиях промышленного комплекса. Во второй серии опытов для нормализации выявленных нарушений у высокопродуктивных коров использовали хотынецкие природные цеолиты и липоевую кислоту.

Объектом исследований служили высокопродуктивные коровы 2-ой лактации (2 недели после отела). Группы животных были сформированы по принципу пар-аналогов. При проведении эксперимента проводили физиолого-биохимическое обследование коров. Формирование экспериментальных групп животных проводили с учетом физиологического состояния. Опытные и контрольные группы животных находились в одинаковых условиях содержания, кормления и ухода.

Первая серия опытов выявила у высокопродуктивных голштинизированных коров черно-пестрой породы нарушения в системе ПОЛ-АОЗ, минеральном статусе и белковом спектре крови, что позволило говорить о наличии у них окислительного стресса, вызванного снижением адаптивных процессов в условиях промышленного содержания.

Задачей второго этапа исследований являлось испытание в рационе кормления высокоудойных коров хотынецких природных цеолитов и липоевой кислоты в отдельности и сочетанного их применения, как средств адаптогенного действия с целью профилактики и коррекции нарушений в минеральном статусе, показателях системы ПОЛ-АОС, качественном и количественном составе белковых фракций и с целью повышения молочной продуктивности.

Для этого были сформированы 4 группы животных по 5 голов в каждой: первая группа (контроль) получала только основной рацион, вторая группа - основной рацион и цеолиты, третья группа - основной рацион и липоевую кислоту, четвертая группа - основной рацион, цеолиты и липоевую кислоту. Все группы животных формировались из коров 2-ой лактации, т.к. выявленные у них физиолого-биохимические нарушения являлись более выраженными по сравнению с животными других физиологических групп.

Цеолиты добавляли в рацион коров в количестве 300 г на голову, что составляет 3% от сухой массы корма (утром) и липоевую кислоту из расчета 200 мг на голову (вечером) ежедневно 1 раз в день в течение 30-ти дней. Выбор дозы хотынецких цеолитов базировался на данных Ярован Н.И., Петрушиной М.В. (2011), Белкина Б.Л. (2011), Учасова Д.С. (2009). Доза применения липоевой кислоты формировалась на основании данных А.В. Антонова (2013), Т.М. Баторовой, Л.С. Колесниченко (2011), А.А. Цыгвинцева (2010), Химичевой С.Н.(2006), В.М. Скорлякова, Е.В. Пязинг (2012).

Исследования проводились согласно схеме, представленной на рис.3.



Рисунок 3 – Схема исследований.

Исследования проводились в зимний стойловый период. Животные содержались в типовом коровнике и получали одинаковый по структуре и питательности рацион, принятый в хозяйстве и соответствующий нормам кормления РАСХН 2004. Кровь для исследований брали из яремной вены утром перед кормлением.

Забор крови проводился у опытных коров до начала эксперимента, и после кормления хотынецкими природными цеолитами и липоевой кислотой в течение 30 дней. Исследования крови проводили в лабораторных условиях кафедры биохимии и кормления животных Орловского ГАУ, Орловской областной ветеринарной лаборатории и ИНИИЦ Орловского ГАУ. В ходе эксперимента биохимическими методами исследования были определены: содержание малонового диальдегида по реакции с тиобарбитуровой кислотой методом Э.Н. Коробейниковой (1989); активность церулоплазмينا определяли экспресс-методом по З.В.Тэну (1981); качественное и количественное определение белковых фракций в сыворотке крови определяли с помощью диск-электрофореза в полиакриламидном геле; содержание общего белка в сыворотке крови определяли рефрактометрически (В.М. Холод, Г.Ф. Ермолаев, 1988); СОД определяли методом, основанном на торможении супероксидсмутазой восстановления бесцветных тетразолиевых солей супероксидными анионрадикалами (И.П. Кондрахин и др., 2004); исследования крови на содержание минеральных элементов проводили в ИНИИЦ Орел ГАУ на спектрометре ICAP 6000 Series. Исследования молочной продуктивности проводили на коровах 2-ой лактации, жирномолочность и белкомолочность определяли с помощью ультразвукового анализатора «Лактан 1-4» (Россия). Результаты экспериментальных исследований подвергались биометрической обработке с использованием критерия Стьюдента и коэффициента корреляции в компьютерной программе Microsoft Office Excel 2010.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Интенсивное ведение отрасли животноводства сопровождается воздействием ряда стресс-факторов, поскольку многие звенья промышленной технологии противоречат физиологическим возможностям организма (Е.А. Юрьев с соавт., 2007), что рассматривается, как технологический стресс.

Преимуществом промышленных технологий молочного скотоводства является то, что на крупных высокомеханизированных предприятиях с внутрихозяйственной специализацией продукция высокого качества производится при минимальных затратах труда. Однако, такое производство может быть прибыльным только при полной генетической реализации продуктивных способностей коров.

Анисько Е. Н., Анисько Ж. Е. считают, что продолжительность адаптации коров к индустриальной технологии определяется индивидуальными особенностями их высшей нервной деятельности и уровнем стрессоустойчивости.

При синдроме стресса угнетаются процессы роста, репродуктивная и лактационная функции, снижается воспроизводство и продуктивность, поэтому в генотипах ценятся такие признаки как стрессоустойчивость, способность к быстрой адаптации, что способствует максимальному проявлению продуктивных возможностей.

Влияние катехоламинов при стрессе вызывает активацию легкодоступных источников энергии (Горизонтов П.Д. с соавт, 1983). При этом активируется гликолиз, липолиз, гликогенолиз и мобилизуются углеводные и жировые депо, растет активность фосфолипазы печени, вызывая расщепление гликогена в органах, за счет усиления липолиза в жировой ткани растет содержание жирных кислот в крови. Мобилизация глюкокортикоидов вызывает активацию расщепления белков (Меерсон Ф.З., 1981; Горизонтов П.Д. с соавт., 1983; Никитченко И.Н. с соавт., 1988).

Аминокислоты в печени дезаминируются путем окислительного дезаминирования и используются как сырье для глюконеогенеза. Этим объясняется гипергликемия при стрессе и увеличение выделения инсулина. Замедлен ресинтез гликогена вследствие дефосфорилирования глюкозо-6-фосфата с образованием глюкозы (В.Г. Овсянников, 1987).

При стрессе источником углеводов является глюкогенез, использующий глюкогенные аминокислоты..

Недостаток углеводов в кормах у высокопродуктивных вызывает углеводный дисбаланс (Никитченко И.Н. с соавт., 1988). При этом отмечается усиление образования контринсуляторных гормонов, из жировых депо мобилизуется жир, усиливается образование ацетил-КоА, снижается его поступление в цикл трикарбоновых кислот.

Высокое энергоснабжение организма животного возможно только при переключении энергетических процессов на липидный тип, поскольку запасы углеводов в виде гликогена быстро расходуются .

Под воздействием антогонистов инсуляторных гормонов на мембраны клеток активируется аденилциклаза, необходимая для образования циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) (В.Г. Овсянников, 1987). При этом изменяется структура клеточной мембраны и изменяется проницаемость мембран (Горизонтов П.Д., 1983). Действие циклического аденозинмонофосфата активирует липазу, способствующую расщеплению триглицеридов (Овсянников В.Г., 1987). Чрезмерный липолиз при стрессе характеризуется ростом недоокисленных продуктов. Такие метаболические изменения сказываются на работе всех органов организма, воспроизводительных функциях и снижении продуктивных качеств животных (Никитченко И.Н. с соавт., 1988; Лукьянчиков В.С., 2004).

Использование жирных кислот в качестве основного энергетического материала ведет к росту холестерина и кетоновых тел. При этом происходит увеличение расхода ацетоновых тел в цикле трикарбоновых кислот, но

уровень их в крови не снижается, регистрируется кетоз (Овсянников В.Ф., 1987; Воскобойник В.Ф., 1988; Лукьянчиков В.С., 2004).

Обмен веществ при лактации сопряжен с усилением метаболических процессов, и лактация рассматривается как физиологический стресс. Сверхнагрузки при этом стрессе вызывают истощение компенсаторно-приспособительных возможностей (Луцкий Д.Я. с соавт., 1978; Калмыкова О., Прохоров И., 2009).

В настоящее время наряду с изучением метаболизма белков, углеводов и липидов большая роль отводится исследованиям свободно-радикального окисления при стрессах. Изучением этих вопросов занимался ряд отечественных и зарубежных ученых, однако многие стороны этого вопроса остаются не до конца изученными.

3.1 Изучение процессов липидпероксидации и оценка состояния антиоксидантной защиты у коров в условиях промышленного комплекса

Важным неспецифическим пусковым механизмом стресс-реакции является активация свободно-радикального окисления, в частности перекисного окисления липидов, приводящего к нарушению структурных мембран и мембранных ферментов (Меерсон Ф.З., 1981; Горизонтов П.Д. с соавт., 1983; Петрович Ю.А, Гуткин Д.В., 1986; Горошинская И.А., Анянян А.А., 1987; Гуляева Н.В. с соавт., 1988; Барабой В.А. с соавт., 1991).

Механизм свободно-радикального окисления при стрессе осуществляется несколькими путями:

1. Автоокислением катехоламинов с образованием из фенилаланина свободных радикалов (Bors W., 1978);
2. Адренергическая активации перекисного окисления за счет реализации системы адренорецептор — цАМФ

3. Через действие ферментативной системы «ксантиндегидрогеназа-ксантиноксидаза». Определенные изменения клеточного гомеостаза вызывают трансформацию ксантиндегидрогеназы в ксантиноксидазу, вызывающую генерацию супероксидного радикала (Chambersetal D., 1985).

4. Путем активации фосфолипазы A_2 — катехоламинами (Higgins A., Blackburn K., 1984; Takasu N., 1986), что сопровождается нарушением расположения липидов в клеточных мембранах и активацией ПОЛ (Hatefi Y., Hanstein W., 1970).

При стрессе усиление ПОЛ и других свободнорадикальных реакций приводит к гистологическим, структурным, обменным и функциональным нарушениям печени, миокарда, скелетных мышц и других органов (Скакун Л.Н., 1985; Никитченко И.Н. с соавт., 1988).

Стресс-факторы, сопровождающие индустриальную технологию ведения молочного скотоводства, вызывают у высокопродуктивных коров развитие адаптационно-стрессовых реакций. Одним из механизмов развития адаптаций к стрессу является активизация свободно-радикального окисления, при этом истощается антиоксидантная система животного, что сопровождается дополнительными нарушениями биохимического гомеостаза, снижением продуктивности и уменьшением сроков хозяйственной эксплуатации.

Стресс-реализующими и стресс-лимитирующими системами являются системы ПОЛ-АОЗ (перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита), для характеристики которых мы определяли уровень МДА, активность антиоксидантов церулоплазмина (ЦП) и супероксиддисмутазы (СОД).

Малоновый диальдегид находится в организме в небольших количествах, тем не менее по мнению ряда авторов он является надежным и объективным критерием протекания липопероксидации поскольку при кипении природных метаболитов пероксидации липидов с

тиобарбитуровой кислотой (в кислой среде) образуется малоновый диальдегид (В.И. Майстров с соавт., 2006).

Супероксиддисмутаза как ингибитор пероксидации является более эффективной, чем церулоплазмин. Но для реализации антиоксидантной защиты организма, по мнению Таировой А.Р. с соавт. (2012) важно то, что 90% ЦП находится в крови.

В таблице 1 представлены результаты анализа свободно-радикального окисления липидов у коров 2-ой лактации в разные периоды проведения анализа.

Таблица 1 – Содержание МДА и антиоксидантов церулоплазмينا и супероксиддисмутаза у высокопродуктивных коров 2-ой лактации в разные периоды проведения анализа, ($M \pm m$)

Период проведения анализа	Показатели	Коровы 2 лактации
2 недели после отела (n=5) (1-я группа)	МДА, Мкмоль/л	0,75±0,004
	ЦП, Мкмоль/л	1,47±0,007
	СОД, Усл.ед./мгНв	1,25±0,006
24-й день после отела (n=5) (2-я группа)	МДА, Мкмоль/л	0,72±0,006
	ЦП, Мкмоль/л	1,48±0,006
	СОД, Усл.ед./мгНв	1,13±0,022
34-й день после отела (n=5) (3-я группа)	МДА, Мкмоль/л	0,68±0,005
	ЦП, Мкмоль/л	1,48±0,004
	СОД, Усл.ед./мгНв	0,95±0,008
44-й день после отела (n=5) (4-я группа)	МДА, Мкмоль/л	0,64±0,007
	ЦП, Мкмоль/л	1,50±0,007
	СОД, Усл.ед./мгНв	0,92±0,009

В результате опыта установлено, что самый высокий уровень ПОЛ был отмечен у коров в период 2 недели после отела, о чем свидетельствует высокое содержание МДА, равное 0,75±0,004 Мкмоль/л. Самый низкий уровень МДА отмечен у коров на 44-й день после отела (0,64±0,007 Мкмоль/л), что говорит о постепенной адаптации организма коровы после отела.

Активность церулоплазмينا самые низкие значения имела на начало опыта (2 недели после отела) и равнялась $1,47 \pm 0,007$ Мкмоль/л. Далее наблюдалось постепенное незначительное повышение активности ЦП до значений $1,50 \pm 0,007$ Мкмоль/л к 44-ому дню.

Активность антиоксидантной защиты можно определять по мнению Г. Блиднецовой, М. Рецкого (2008) по уровню СОД. В нашем эксперименте активность супероксиддисмутазы наибольшее значение имела в период 2 недели после отела и постепенно падала, достигнув наименьших значений, равных $0,92 \pm 0,009$ Мкмоль/л к концу эксперимента (44-й день после отела).

Анализ полученных данных говорит о нарушениях в оксидантно-антиоксидантной системе в период 2 недели после отела, что выражалось в росте свободно-радикального окисления (по уровню МДА) и снижении антиоксидантной защиты (по активности ЦП и СОД).

К 44-му дню после отела установлено восстановление уровня ПОЛ и активности церулоплазмينا, при этом активность СОД оставалась низкой.

3.2 Минеральный статус у высокопродуктивных голштинизированных коров черно-пестрой породы в условиях промышленного содержания

У высокопродуктивных коров голштинизированной черно-пестрой породы, содержащихся в условиях СП «Комплекс по производству молока Сабурово» нами выявлены нарушения в метаболических процессах, что подтверждалось биохимическими показателями сыворотки крови. В частности, установлены нарушения в показателях минерального статуса обследуемых животных.

В таблице 2 представлены результаты изучения содержания макроэлементов кальция, магния, натрия и фосфора в группе коров 2-ой лактации, начиная с периода «2 недели после отела» до 44 дня после отела.

Таблица 2- Макроэлементы сыворотки крови коров 2-ой лактации в разные периоды проведения анализа, ($M \pm m$)

Период проведения анализа	Показатели	Физиологическая норма	Коровы 2-й лактации
2 недели после отела (n=5) (1-я группа)	Кальций, ммоль/л	2,5-3,13	1,90±0,004
	Магний, ммоль/л,	0,82-1,23	0,98±0,004
	Натрий, ммоль/л	139,2-147,9	96,82±0,096
	Фосфор, ммоль/л	1,45-1,94	1,46±0,005
24-й день после отела (n=5) (2-я группа)	Кальций, ммоль/л	2,5-3,13	1,86±0,006
	Магний, ммоль/л	0,82-1,23	0,97±0,006
	Натрий, ммоль/л	139,2-147,9	87,46±0,084
	Фосфор, ммоль/л	1,45-1,94	1,46±0,005
34-й день после отела (n=5) (3-я группа)	Кальций, ммоль/л	2,5-3,13	1,84±0,007
	Магний, ммоль/л	0,82-1,23	0,97±0,004
	Натрий, ммоль/л	139,2-147,9	88,38±0,065
	Фосфор, ммоль/л	1,45-1,94	1,47±0,004
44-й день после отела (n=5) (4-я группа)	Кальций, ммоль/л	2,5-3,13	1,82±0,004
	Магний, ммоль/л	0,82-1,23	1,08±0,042
	Натрий, ммоль/л	139,2-147,9	89,10±0,050
	Фосфор, ммоль/л	1,45-1,94	1,48±0,006

По итогам анализа показателей содержания макроэлементов в сыворотке крови исследуемых коров (табл. 2) во все периоды проведения анализа установлено, что содержание натрия во все периоды составило от 63% до 69% от нижней границы нормы.

Регуляция содержания натрия в организме осуществляется несколькими механизмами, одним из которых является регуляция с помощью гормонов коры надпочечников, в частности альдостерона. Обмен натрия зависит от содержания его в костной ткани и центральной нервной системе, представляющих депо этого минерального элемента (Хеннинг. А, 1976)

Натрий участвует в поддержании водно-электролитного баланса и осмотического давления в организме животного. Он совместно с калием участвуют в передаче нервного импульса, способствуя нормальной нервно-мышечной возбудимости и работе сердечной мышцы (Ю. И. Москалев,

1985). Натрий присутствует в ядре клетки и митохондриях, что говорит о необходимости его присутствия в средах, где осуществляют катализ различные ферментные системы.

При увеличении концентрации натрия выше физиологической нормы снижается каталитическая активность ряда ферментов, таких как холинацетилаза, фосфотрансацетилаза.

При недостатке натрия нарушается усвоение углеводов. Л.С. Фролькис (2009) отмечает, что уровень натрия в крови снижается вследствие потери жидкости, при поносе, полиурии, а также синдроме солевой недостаточности. Однако, по мнению А. Кузнецова, Т. Кузнецовой, С. Кузнецова (2007) недостаток натрия у животных встречается крайне редко, поскольку в рационы вводят соль.

Также для новотельных высокоудойных коров важным минеральным элементом является кальций, 99% которого сосредоточено в костях. В плазме крови находится физиологически активный ионизированный кальций. Ионы кальция участвуют в осуществлении ряда жизненно важных функций, таких как передача нервного импульса, поддержание мышечного равновесия, свертываемость крови, контроль за протеканием отдельных ферментативных реакций.

Анализ сыворотки крови коров 2-ой лактации в период 2 недели после отела показал, что содержание кальция у них было ниже физиологической нормы на 24% и составило $1,90 \pm 0,004$ ммоль/л; на 24-ый день после отела – на 25,6% и составило $1,86 \pm 0,006$ ммоль/л; на 34-й день – на 26,4% и составило $1,84 \pm 0,007$ ммоль/л; на 44-й день – на 27,2% и составило $1,82 \pm 0,004$ ммоль/л.

По данным В. Сафонова (2007) снижение уровня кальция можно объяснить избыточным образованием свободных радикалов и усилением обмена кальция в ферментативных и неферментативных процессах организма.

Концентрация кальция в крови определяется рядом факторов: содержанием его в рационе кормления; содержанием фосфора и магния; D-витаминной обеспеченностью; функционированием гормональной и пищеварительной систем.

Гипокальциемию отмечают при ряде заболеваний, таких как нефроз, нефрит, остеодистрофия, рахит, гипофункция околощитовидных желез (А. Кузнецов и др., 2007). Интенсивная молокоотдача сопровождается снижением усвоения необходимого количества кальция и фосфора из кормов, в связи с чем эти элементы используются из костной ткани. По мнению Е. В. Громыко (2005) в период наивысшей лактации содержание кальция в крови увеличивается, постепенно снижаясь к запуску, и достигая минимальных значений в период после отела.

Основной внутриклеточный катион – это магний, являющийся кофактором многих ферментативных реакций, сопровождающих основные метаболические пути, в частности, с участием магния осуществляется активация энзимов окислительного фосфорилирования, биостимуляция синтеза белка и т.д. (Yang W., Lee J.Y., Nowotny M., 2006). С внеклеточным магнием связаны нервная проводимость, мышечные сокращения и образование костной ткани.

Корова весом около 500кг содержит приблизительно 0,7г магния в цельной крови и 2,5г во внеклеточных жидкостях. Избыток магния в организме коров практически невозможен, поскольку происходит выделение большого количества магния с мочой при достаточном поступлении воды.

Дефицит магния в организме животного и человека сопровождается утомляемостью, снижением аппетита, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, аритмией, стенокардией, гипертонической болезнью, мышечной слабостью, судорогой мышц и т.д. У коров наблюдается снижение оплодотворяемости, дистрофия, послеродовой парез, летом возможна пастбищная тетания. Биологическое действие магния находится в тесной взаимосвязи с кальцием, калием и натрием.

Многофункциональна биологическая роль фосфора в организме животного. Фосфор входит в состав фосфопротеидов, при его участии образуются буферные системы и физиологически активные вещества. Всасывается фосфор в тонком отделе кишечника (Т.Е. Ткаченко, 2003).

Этот минеральный элемент способствует эффективному использованию корма в организме. Энергетический, белковый, углеводный, жировой, витаминный обмены протекают при участии фосфора (С. Кузнецов, А. Кузнецов, 2003; В. Сафонов, 2007; Л.С. Фролькис, 2009).

Корова с живой массой 600кг содержит 360г фосфора (Н.И. Ярован, 2007), при этом 83% его содержится в костной ткани. Кровь содержит неорганические и органические соединения фосфора, в частности в виде нуклеиновых кислот. По мнению Е.В. Громыко (2005), Н.И. Ярован (2007), Л.С. Фролькиса (2009) Все метаболические процессы протекают с участием фосфорной кислоты. Наиболее чувствительными к недостаточному поступлению кальция и фосфора являются высокопродуктивные коровы. Уменьшение в кормовых рационах доли зерновых вызывает недостаток фосфора в организме животного. При включении в рацион дойных коров 100г монокальцийфосфата содержание фосфора увеличивается на 44% (В. Дегтярев, 2003). На усвояемость фосфора влияет качество и обработка сырья, свойства фосфатов, состав рационов и др. Биодоступность фосфатов зависит от их растворимости (С. Кузнецов, А. Кузнецов, 2003). Установлена тесная взаимосвязь между обменом кальция и фосфора (Н.В. Пилюк, 2001; Т.Е. Ткаченко, 2003; А.А. Самотаев, 2004; Н.А. Коровина, 2003). Оптимальным соотношением кальция к фосфору считается 2:1 (Е.В. Громыко, 2005).

В.П. Дегтяревым (2004) было выявлено, что изменение уровня фосфора в крови определяется его выделением с молоком и слюной. А.В. Соколов (2001), В.П. Дегтярев (2004) отмечают, что на Усвояемость фосфора влияют также недостаток витамина D и избыток кальция, железа и алюминия.

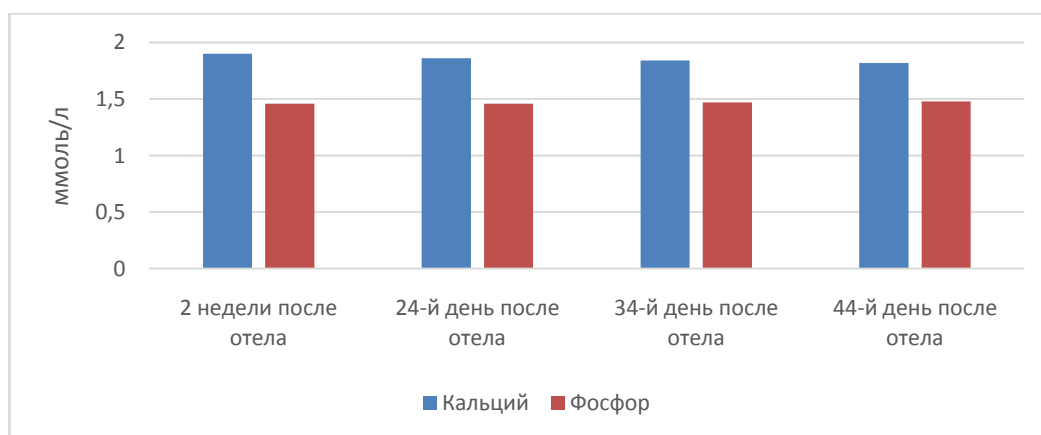


Рисунок 4 – Содержание кальция и фосфора в сыворотке крови коров.

Диаграмма показывает соотношение кальция к фосфору во все периоды исследования, которое находится в пределах 1,23:1 - 1,3:1. Оптимальным соотношением данных минералов считается 1,5-2 : 1.

Таблица 3 - Содержание микроэлементов в крови коров 2-ой лактации в разные периоды проведения анализа, ($M \pm m$)

Период проведения анализа	Показатели	Физиологическая норма	Коровы 2-ой лактации
2 недели после отела (n=5) (1-я группа)	Медь, Мкмоль/л	14,16-17,31	12,30±0,050
	Марганец, Мкмоль/л	1,20- 4,51	2,34±0,021
	Цинк, Мкмоль/л	46,2-77	19,70±0,048
	Железо, Мкмоль/л	17,9-28,6	17,30±0,016
	Кобальт, Мкмоль/л	0,51-0,85	0,48±0,006
24-й день после отела (n=5) (2-я группа)	Медь, Мкмоль/л	14,16-17,31	12,34±0,021
	Марганец, Мкмоль/л	1,20- 4,51	2,74±0,022
	Цинк, Мкмоль/л	46,2-77	20,10±0,040
	Железо, Мкмоль/л	17,9-28,6	17,27±0,012
	Кобальт, Мкмоль/л	0,51-0,85	0,48±0,004
34-й день после отела (n=5) (3-я группа)	Медь, Мкмоль/л	14,16-17,31	12,46±0,027
	Марганец, Мкмоль/л	1,20- 4,51	3,19±0,041
	Цинк, Мкмоль/л	46,2-77	20,84±0,057
	Железо, Мкмоль/л	17,9-28,6	17,24±0,033
	Кобальт, Мкмоль/л	0,51-0,85	0,49±0,008
44-й день после отела (n=5) (4-я группа)	Медь, Мкмоль/л	14,16-17,31	12,59±0,007
	Марганец, Мкмоль/л	1,20- 4,51	3,36±0,048
	Цинк, Мкмоль/л	46,2-77	21,24±0,045
	Железо, Мкмоль/л	17,9-28,6	17,21±0,034
	Кобальт, Мкмоль/л	0,51-0,85	0,50±0,005

Анализ микроэлементов в крови (табл.3) показал, что содержание меди, цинка и железа было ниже физиологической нормы.

Уровень меди в крови коров в разные периоды исследования находился в пределах от $12,30 \pm 0,050$ мкмоль/л до $12,59 \pm 0,007$ мкмоль/л, что ниже нижней границы физиологической нормы на 11,1 - 13,1%. Содержание меди наиболее близким к физиологической норме было на 44-й день после отела ($12,59 \pm 0,007$ мкмоль/л). Наименьшее значение меди отмечено на 14-й день после отела ($12,30 \pm 0,050$ мкмоль/л).

Кузнецов А. считает концентрацию меди ниже 9,5 мкмоль/л «субклинической формой дефицита меди», которое сопровождается снижением активности церулоплазмينا в 10-15 раз.

Индикатором уровня меди у животных является также активность Zn и Cu зависимой СОД. Прежде всего недостаточность меди проявляется в нарушении защитного антимикробного действия в нейтрофилах (А. Кузнецов и др., 2007). Недостаток меди у животных сопровождается падением концентрации гемоглобина, уровня эритроцитов и снижением молочной продуктивности (Р. Шундулаев, 2004). Е. А. Васильева (1982) указывает на существование синергической взаимосвязи между железом и медью, а также цинком и кобальтом. Антагонистическое взаимодействие наблюдается между цинком и медью; цинком и марганцем и железом.

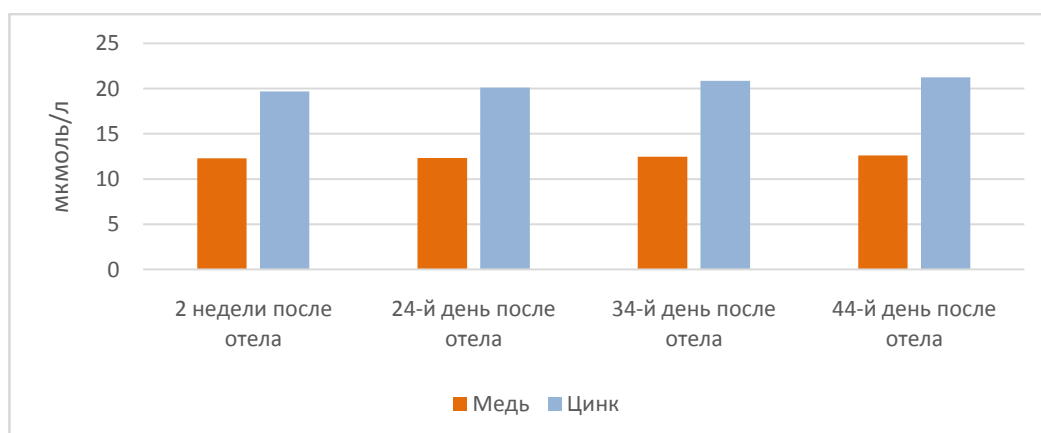


Рисунок 5 – Динамика содержания меди и цинка в крови коров.

В наших исследованиях отмечен параллельный рост конкурентов за всасывание - меди и цинка в крови у коров в изучаемые нами временные периоды, несмотря на имеющиеся данные об отрицательной корреляции (рис. 5) (Е. А. Васильева, 1982). Установлено, что концентрация цинка в крови коров в разные временные периоды на 54-57,3% была ниже нижней границы физиологической нормы. Самый низкий уровень цинка был отмечен у коров 2-й лактации на 14-й день после отела и составил $19,70 \pm 0,048$ мкмоль/л.

Недостаток цинка в кормовых рационах или плохое его усвоение у коров приводит, по мнению Р. Шундулаева (2004) к нарушению воспроизводительной функции. Известно, что 80 % от общего цинка крови содержится в эритроцитах. При гемолизе растет уровень цинка в сыворотке крови. Уровень цинка в крови зависит от ряда факторов, таких как воспаление, различные инфекции, опухоли, воздействие стресс-факторов, избыток ряда минеральных элементов (P, Ca, Cu, Cd, Pb), а также от возраста, физиологического состояния и генетических особенностей (А. Кузнецов и др., 2007).

В нашем эксперименте установлен недостаток железа у коров в разные сроки после отела, так содержание железа составило на 14-й день - $17,30 \pm 0,016$ мкмоль/л, на 24-й день - $17,27 \pm 0,012$ мкмоль/л, на 34-й день - $17,24 \pm 0,033$ мкмоль/л и на 44-й день - $17,21 \pm 0,034$ мкмоль/л, что было ниже нижней границы физиологической нормы на 3,3%, 3,5%, 3,7%, 3,9% соответственно.

По мнению Е. А. Васильевой (1982) недостаток железа можно объяснить снижением всасываемости из-за недостаточного количества протеина. Биологическая роль железа определяется необходимостью его для синтеза гемоглобина и ряда ферментов (А. Кузнецов и др., 2007). Железосодержащие ферменты участвуют в транспорте электронов, транспорте и депонировании кислорода, транспорте и депонировании железа,

а также с их участием формируются активные центры окислительно-восстановительных ферментов (Л. С. Фролькис, 2009).

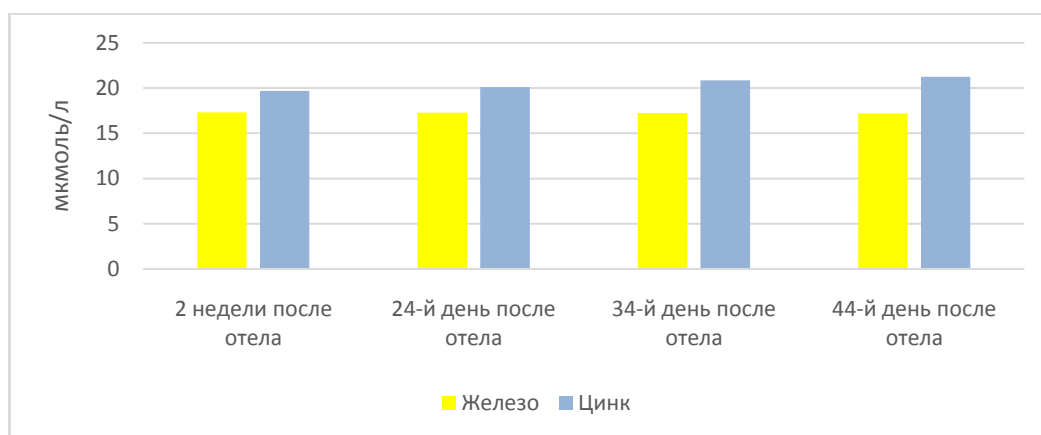


Рисунок 6 – Динамика содержания цинка и железа в крови животных.

Нами также установлено недостаточное содержание железа и цинка, являющихся антогонистами (рис.6). Содержание железа в крови коров на 14-й день после отела было чуть меньше нижней границы нормы (в 1,03 раза), тогда как уровень цинка был значительно ниже нормы (в 2,3 раза), что можно объяснить их конкуренцией за всасывание.

Уровень кобальта в крови у коров 2-ой лактации в разные сроки после отела находился несколько ниже нижней границы физиологической нормы ($0,51 \pm 0,01$ мкмоль/л) и составил на 14-й день после отела $0,48 \pm 0,006$ мкмоль/л, на 24-й - $0,48 \pm 0,004$ мкмоль/л, на 34-й - $0,49 \pm 0,008$ мкмоль/л и на 44-й день после отела - $0,50 \pm 0,005$ мкмоль/л, что было ниже нормы на 6,3%, 6,3%, 4,1% и 2% соответственно.

Дефицит кобальта сопровождается извращением аппетита, снижением переваримости корма, прогрессирующей анемией, огрубением шерсти, шелушением кожи, снижением мясной и молочной продуктивности. При снижении уровня кобальта установлен параллельный недостаток витамина В12 (Р. Шундулаев, 2004).

Результаты эксперимента показывают снижение содержания конкурирующих за всасывание пар элементов (Zn – Cu, Fe – Zn), что можно

объяснить повышенным расходом этих элементов на реализацию стресс-реакции, так как эти минеральные элементы участвуют в процессах адаптации к стрессу (рис. 5,6).

3.3 Изучение белкового спектра сыворотки крови методом электрофореза в ПАГе у высокоудойных коров при технологическом стрессе.

При технологическом стрессе наблюдается нарушение метаболических процессов, сопровождающихся изменением параметров гомеостаза. Одной из основных составляющих гомеостаза является уровень метаболизма белков. Исследования белков сыворотки крови дают определенную информацию о состоянии белкового обмена в организме животных.

Для проведения биохимических исследований было отобрано 5 коров 2-ой лактации (2 недели после отела).

Таблица 4 – Общий белок сыворотки крови высокопродуктивных коров 2-ой лактации в разные периоды проведения анализа, ($M \pm m$)

Период проведения анализа	Физиологическая норма	Коровы 2-й лактации
2 недели после отела (1-я группа) (n=5)	72-86	75,88 $\pm$ 0,042
24-й день после отела (2-я группа) (n=5)	72-86	77,44 $\pm$ 0,045
34-й день после отела (3-я группа) (n=5)	72-86	79,20 $\pm$ 0,035
44-й день после отела (4-я группа) (n=5)	72-86	80,46 $\pm$ 0,057

Далее анализировали белковый спектр сыворотки крови высокопродуктивных коров, находящихся под воздействием технологического стресса в условиях промышленного комплекса.

В наших исследованиях электрофоретическое разделение белков сыворотки крови проводили в полиакриламидном геле по методу, основанному на методике Кармолиева Р.Х.

Электрофорез широко применяют в исследовательской и клинико-лабораторной практике. Посредством его выявляют и выделяют белки, липопротеиды, гликопротеиды, нуклеиновые кислоты. Подавляющее большинство исследований с помощью электрофореза позволяет диагностировать состояние белкового обмена биологического организма.

В медико-биологических исследованиях применяют множество вариантов двух главных модификаций электрофореза в свободной жидкости (свободно-проточный электрофорез) и зонального электрофореза (зонный электрофорез, или электрофорез на инертных носителях).

Для разделения белков плазмы крови широкое распространение получил зонный электрофорез на поддерживающих средах-носителях. Зонный электрофорез можно осуществлять с использованием смоченных буферным раствором (рН-8,6) полосок хроматографической бумаги, ацетататцеллюлозной пленки, агарового геля и других носителей.

Известен способ разделения белков на фракции, используя электрофорез в полиакриламидном геле. Этот метод нашел самое широкое применение в биохимических и научных исследованиях. Он используется для изучения белков, липо- и гликопротеинов, пептидов, гормонов, ферментов и нуклеиновых кислот.

Разрешающая способность электрофореза в полиакриламидном геле значительно повышается при использовании в качестве носителя системы гелей (обычно двух - «рабочего», мелкопористого и непосредственно над ним «формирующего», крупнопористого). Кроме степени пористости эти гели резко различаются по величине рН и молярности буферных растворов, в которых они полимеризуются. Такой электрофорез называют ступенчатым или дискэлектрофорезом.

Известна методика проведения электрофореза в полиакриламидном геле с использованием крупнопористого концентрирующего геля (рН=6,7) и мелкопористого разделяющего геля (рН=8,9). Разведение сыворотки крови и молока проводят с использованием раствора сахарозы. Проводят электрофоретическое концентрирование белков сыворотки крови в крупнопористом концентрирующем геле в течение 30 мин при силе тока 25мА. При использовании этого геля в качестве концентрирующего происходит диффузия белков сыворотки крови и молока, что приводит к частичной потере белков и, следовательно, снижению точности электрофоретического разделения (Малахова А.Г., Кармолиев Р.Х. Применение современных биохимических методов исследования в ветеринарии. Москва, 1986).

Нами проводилось электрофоретическое разделение белков сыворотки крови в полиакриламидном геле с использованием концентрирующего геля с рН=6,7 и разделяющего геля с рН=8,9 при силе тока 25мА, с предварительным разведением сыворотки крови. В качестве концентрирующего геля использовали мелкопористый гель, при этом сыворотку крови разводили в физиологическом растворе 1:2.

Мелкопористый гель выполняет также функции концентрирующего благодаря тому, что в предлагаемой методике сохраняется прерывистость системы буферов, что обеспечивает концентрирование белков пробы и образования тонкой стартовой зоны на границе концентрирующего и разделяющего гелей из-за возникающего электрохимического эффекта.

Использование в качестве концентрирующего геля мелкопористого (7,5%-ного) геля с рН=6,7 приводит к снижению процесса диффузии разделяемых белков, что позволяет избежать потери белков и повысить точность анализа. Кроме того, полимеризация в мелкопористом геле проходит быстрее. Электрофоретическое концентрирование белков сыворотки крови в мелкопористом концентрирующем геле осуществляется в

течение 10 мин при силе тока 25мА. Это позволяет сократить время проведения анализа.

Использование физиологического раствора для разведения проб сыворотки крови и молока является наиболее физиологичным для этих биологических жидкостей. Кроме того, хлорид-ионы из физиологического раствора, дополнительно введенные к хлорид-ионам концентрирующего буфера, устремляющиеся под действием электрического поля в сторону анода и оставляющие за собой бедное ионами пространство, приводят к резкому падению напряжения. Это вызывает ускорение медленных ионов глицината и следующих за ними белковых молекул.

Электрофорез осуществляли по следующим этапам:

1. В блок для полиакриламидных гелей заливали разделяющий (7,5%-ный) мелкопористый гель с $pH=8,9$. Осторожно настилали на поверхность гелевого раствора дистиллированную воду или раствор триса. Через 30—60 минут полимеризация заканчивается, что отмечается появлением границы раздела между поверхностью геля и водой.

2. Сливали воду, поверхность разделяющего геля 2—3 раза промывали раствором акриламида, не содержащего рибофлавин, и заливали затем в кассету 7,5%-ный раствор акриламида с $pH=6,7$ почти до верхнего края, вставляли сверху гребенку из оргстекла для формирования лунок. Полимеризация длилась 15 минут. Затем вынимали гребенку и вносили в лунки по 0,01 мл проб сыворотки крови (молока), разведенной физраствором в соотношении 1:2. В крайние лунки вносили по одной капле раствора бромфенолового синего, который является индикатором передвижения белка в геле.

3. Помещали кассету в нижний электродный сосуд с платиновым электродом и сверху, по месту щели, прижимали верхним электродным сосудом с платиновым электродом. В нижний электродный сосуд заливали 1000 мл буферного раствора с $pH\ 8,3$, в верхний электродный сосуд

осторожно, чтобы не вымыть пробы из лунок, заливали 500 мл того же буферного раствора. Камеру деления подключали к источнику питания.

4. Проводили электрофоретическое концентрирование белков сыворотки крови в течение 10 мин при силе тока 25 мА. После прохождения фронта индикатора границы раздела двух гелей силу тока увеличивали до 50 мА. Электрофорез заканчивали по достижении красителем нижнего края кассеты. По окончании электрофореза отсасывали буферный раствор из верхнего электродного сосуда и отделяли его от кассеты. Осторожно отслаивали пластину геля от стенок кассеты, и гель отмывали в 7%-ном растворе уксусной кислоты.

5. Отмытый гель фотографировали. Фореграммы обрабатывали с помощью программы Видеоденситометр Sorbfil TLC

Анализ полученных данных позволил выявить следующие отклонения в содержании белковых фракций: ниже референтных значений было содержание постальбуминов на 10-й, 20-й и 30-й дни – на 38,7%; альбуминов на 10-й день – на 57,07%, на 20-й день – на 57,26%, на 30-й день – на 57,16%; γ 1-глобулинов на 10-й день на 44,65%, на 20-й день – на 43%, на 30-й день - на 43,29%; трансферрина на 10-й день – на 10,1%, на 20-й день – на 9,13%, на 30-й день - на 8,81%, церулоплазмина на 10-й день – на 45,66%, на 20-й день – на 44,22%, на 30-й день – на 44,51%, γ 2-глобулинов на 10-й и 20-й дни – на 62,88%, на 30-й день – на 63,02%, β -липопротеидов на 10-й день – на 65,3%, на 20-й и 30-й дни – на 64,64%.

Выше референтных значений было содержание β 2-глобулинов на 10-й день – на 8,65%, на 20-й день – на 9,94%, на 30-й день – на 11,22%.

Результаты представлены на рисунке 7.

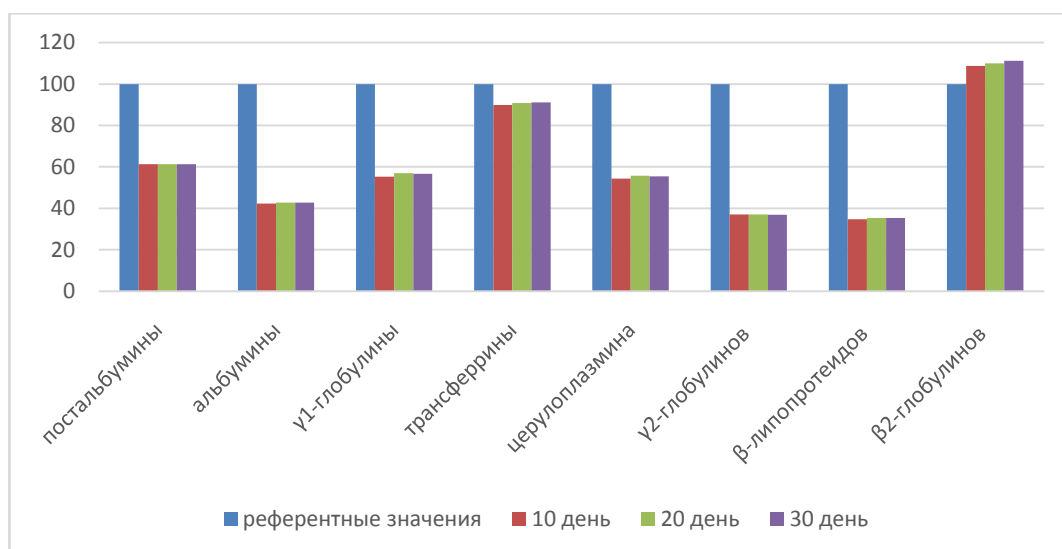


Рисунок 7 – Белковый спектр сыворотки крови коров в условиях промышленного содержания на 10-й, 20-й, 30-й дни от начала эксперимента (2 недели после отела), %

3.4 Коррекция нарушений в системе ПОЛ-АОЗ с использованием Хотынецких цеолитов и липоевой кислоты у высокопродуктивных коров при промышленном содержании

В нормальных условиях свободные радикалы участвуют в большом количестве биохимических реакций в организме, что является немаловажным для развития метаболических процессов. Нормальное течение физиолого-биохимических процессов характеризуется определенной интенсивностью свободно-радикального окисления (В. В. Соколовский, 1984). Интенсивность протекания свободно-радикальных процессов в клеточных мембранах и субклеточных структурах можно характеризовать по количеству в крови МДА, который является нетоксичным промежуточным продуктом, образующимся при расщеплении полиненасыщенных жирных кислот (Б.С. Нагоев, М.В. Тлупова, 2008; А. В. Антонов, 2009). Уровень антиоксидантной защиты коров определяли по показателям ЦП и СОД.

Изменения показателей системы ПОЛ и АОС после применения природных адаптогенов приведены в таблице 5.

Таблица 5 - Показатели системы ПОЛ-АОС в сыворотке крови коров 2-ой лактации в разные сроки после отела при использовании в кормлении липоевой кислоты и хотынецких цеолитов, ($M \pm m$)

Группы	Показатели	2 недели после отела (n=5)	24-й день после отела (n=5)	34-й день после отела (n=5)	44-й день после отела (n=5)
1 Контрольная (ОР) (n=5)	МДА, Мкмоль/л	0,74±0,004	0,71±0,007	0,69±0,004	0,61±0,004
	ЦП, Ммоль/л	1,48±0,007	1,48±0,004	1,49±0,007	1,52±0,006
	СОД, Усл.ед./мгНв	1,24±0,007	1,15±0,019	0,92±0,007	0,94±0,006
2 (ОР+ХЦ) (n=5)	МДА, Мкмоль/л	0,72±0,005	0,69±0,008*	0,63±0,008	0,59±0,008*
	ЦП, Ммоль/л	1,49±0,010	1,58±0,007*	1,66±0,004*	1,75±0,007*
	СОД, Усл.ед./мгНв	1,24±0,006	1,29±0,008*	1,33±0,008*	1,39±0,008*
3 (ОР+ЛК) (n=5)	МДА, Мкмоль/л	0,73±0,008	0,64±0,008	0,56±0,013	0,52±0,007
	ЦП, Ммоль/л	1,47±0,006	1,59±0,008*	1,71±0,005*	1,85±0,010*
	СОД, Усл.ед./мгНв	1,22±0,007	1,24±0,004*	1,30±0,004*	1,36±0,007*
4 (ОР+ХЦ+ЛК) (n=5)	МДА, Мкмоль/л	0,73±0,007	0,61±0,008	0,55±0,004	0,49±0,007
	ЦП, Ммоль/л	1,50±0,015	1,68±0,008*	1,84±0,007*	2,12±0,029*
	СОД, Усл.ед./мгНв	1,23±0,008	1,31±0,007*	1,41±0,004*	1,50±0,010*

Примечание: *-P<0,05; **-P <0,01; ***-P <0,001 относительно животных контрольной группы

Изучение состояния системы ПОЛ-АОЗ (табл. 5) показало, что на 24-й день после отела уровень МДА в группе коров, получавших дополнительно к основному рациону хотынецкие цеолиты, снизился на 2,8%, а активность СОД и ЦП увеличилась на 12,2% и 6,75% соответственно. У коров, получавших дополнительно к основному рациону липоевую кислоту, отмечалось достоверное снижение МДА на 9,9% и достоверное увеличение СОД на 7,8%, а ЦП на 7,4%. Коровы 4-ой опытной группы также отметились достоверными изменениями в показателях: МДА снизился на 14%, СОД и ЦП увеличились на 13,9% и 13,5% соответственно.

Тенденция снижения уровня МДА и увеличения активности СОД, а также ЦП относительно контрольной группы сохранялась вплоть до конца эксперимента во всех испытываемых группах. Так на 44-й день после отела в группе коров, получавших хотынецкие цеолиты и липоевую кислоту дополнительно к основному рациону, произошло достоверное изменение во всех исследуемых показателях: уровень МДА снизился на 19,7%, активность СОД и ЦП выросла на 59,6% и 39,5% соответственно.

3.5 Изучение влияния Хотынецких цеолитов и липоевой кислоты на минеральный статус у высокопродуктивных коров

Задачей второго этапа исследований являлось испытание в рационе кормления высокоудойных коров хотынецких природных цеолитов и липоевой кислоты в отдельности и сочетанного их применения, как средств адаптогенного действия с целью профилактики и коррекции нарушений в минеральном статусе, показателях системы ПОЛ-АОС, качественном и количественном составе белковых фракций и с целью повышения молочной продуктивности.

Для этого были сформированы 4 группы животных по 5 голов в каждой: первая группа (контроль) получала только основной рацион, вторая группа - основной рацион и цеолиты, третья группа - основной рацион и

липоевую кислоту, четвертая группа - основной рацион, цеолиты и липоевую кислоту. Все группы животных формировались из коров 2-ой лактации, т.к. выявленные у них физиолого-биохимические нарушения являлись более выраженными по сравнению с животными других физиологических групп.

Цеолиты добавляли в рацион коров в количестве 300 г на голову, что составляет 3% от сухой массы корма (утром) и липоевую кислоту из расчета 200 мг на голову (вечером) ежедневно 1 раз в день в течение 30-ти дней. Выбор дозы хотынецких цеолитов базировался на данных Ярован Н.И., Петрушиной М.В. (2011), Белкина Б.Л. (2011), Учасова Д.С. (2009). Доза применения липоевой кислоты формировалась на основании данных А.В. Антонова (2013), Т.М. Баторовой, Л.С. Колесниченко (2011), А.А. Цыгвинцева (2010), Химичевой С.Н.(2006), В.М. Скорлякова, Е.В. Пязинг (2012).

Таблица 6- Содержание макроэлементов в сыворотке крови коров 2-ой лактации в разные сроки после отела при использовании в кормлении липоевой кислоты и хотынецких цеолитов, ($M \pm m$)

Группы	Показатели	Физиологическая норма	через 2 недели после отела(n=5) до начала кормления	через 24 дня после отела(n=5)	через 34 дня после отела(n=5)	через 44 дня после отела(n=5)
1 Контрольная (ОР) (n=5)	Кальций, мМоль/л	2,5-3,13	1,90±0,008	1,87±0,005	1,85±0,007	1,83±0,011
	Магний, мМоль/л	0,82-1,23	0,98±0,006	0,97±0,010	0,97±0,009	1,10±0,051
	Натрий, мМоль/л	139,2-147,9	96,82±0,074	87,60±0,132	88,44±0,057	89,02±0,065
	Фосфор, мМоль/л	1,45-1,94	1,46±0,013	1,46±0,008	1,47±0,007	1,49±0,004
2 (ОР+ХЦ) (n=5)	Кальций, мМоль/л	2,5-3,13	1,90±0,004*	2,40±0,050*	2,50±0,008*	2,59±0,005*
	Магний, мМоль/л	0,82-1,23	0,98±0,488*	0,99±0,004*	1±0,034	1,1±0,050*
	Натрий, мМоль/л	139,2-147,9	96,90±0,035*	130,22±0,236	134,88±0,129*	140,72±0,185*
	Фосфор, мМоль/л	1,45-1,94	1,49±0,004*	1,63±0,008	1,65±0,009*	1,67±0,008*
3 (ОР+ЛК) (n=5)	Кальций, мМоль/л	2,5-3,13	1,91±0,004*	1,99±0,004*	2,10±0,031*	2,20±0,031*
	Магний, мМоль/л	0,82-1,23	0,97±0,005*	0,97±0,004*	0,98±0,005	0,99±0,004*
	Натрий, мМоль/л	139,2-147,9	96,76±0,076*	102,66±0,135*	118,82±0,495*	134,30±0,355*
	Фосфор, мМоль/л	1,45-1,94	1,46±0,013*	1,58±0,014*	1,62±0,008*	1,65±0,007*
4 (ОР+ХЦ+ЛК) (n=5)	Кальций, мМоль/л	2,5-3,13	1,89±0,006*	2,61±0,010*	2,73±0,011*	2,90±0,006*
	Магний, мМоль/л	0,82-1,23	0,99±0,006*	0,99±0,005*	1,04±0,027*	1,17±0,022*
	Натрий, мМоль/л	139,2-147,9	96,82±0,089*	131,68±0,484*	137,78±0,317*	140,20±0,418*
	Фосфор, мМоль/л	1,45-1,94	1,51±0,005*	1,56±0,010*	1,64±0,006*	1,70±0,006*

Примечание: *-P <0,05; **-P <0,01; ***-P <0,001 относительно животных контрольной группы

По итогам исследований (табл.6) установлено, что до начала эксперимента по кормлению коров хотынецкими цеолитами и липоевой кислотой содержание магния и фосфора находилось в пределах физиологической нормы (0,97-0,99 мМоль/л и 1,46-1,51 мМоль/л соответственно) и оставалось таковым в течение всего эксперимента.

При использовании в кормлении коров цеолитов на 24-й день после отела отмечено достоверное увеличение кальция на 28% и натрия на 48%.

Использование липоевой кислоты привело к достоверному увеличению кальция и натрия на 6% и 17% соответственно.

При сочетанном использовании липоевой кислоты и хотынецких цеолитов произошло достоверное увеличение кальция и натрия на 39% и 50% соответственно.

Анализ полученных данных по содержанию макроэлементов на 34-й день показал, что в группе коров, получавших хотынецкие цеолиты, концентрация кальция и натрия увеличилась на 35% и 52% соответственно относительно контрольной группы; в группе коров, получавших липоевую кислоту – на 13% и 34%; при сочетанном применении хотынецких цеолитов и липоевой кислоты – на 47% и 56%.

В конце эксперимента (на 44-й день после отела) было установлено, что во 2-ой группе содержание кальция и натрия выросло на 41% и 58%; в 3-ей – на 20% и 51%; в 4-ой – на 58% и 57% относительно контроля (1-ая группа).

Выявленное нами положительное влияние хотынецких цеолитов и липоевой кислоты на содержание макроэлементов в крови объясняется свойствами вносимых к кормовому рациону добавок. Хотынецкие цеолиты, содержащие около 40 минеральных элементов, рассматриваются учеными в качестве катионообменников, а значит в качестве источника минеральных элементов. Липоевая кислота угнетает перекисное окисление липидов, что снижает необходимость расхода минеральных элементов на поддержание окислительно-антиоксидантного равновесия.

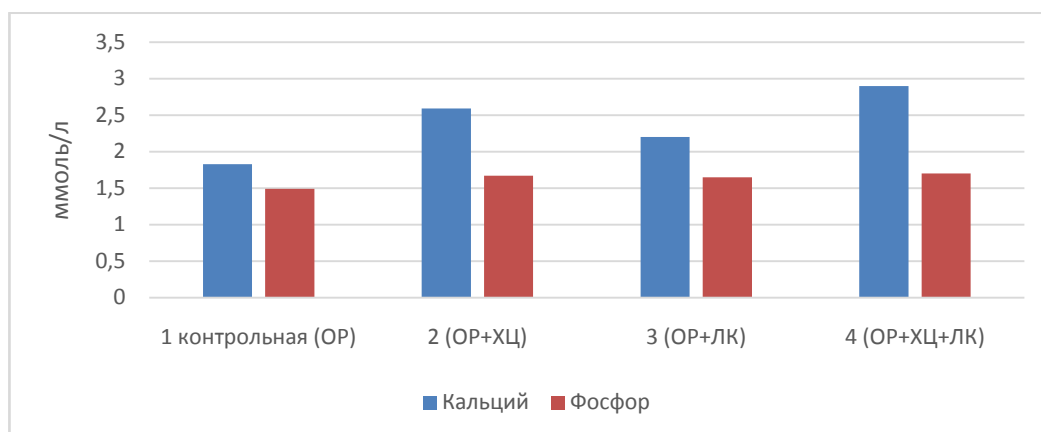


Рисунок 8 – Соотношение кальция и фосфора в сыворотке крови коров на 44-й день исследований (конец эксперимента) при использовании в кормлении липоевой кислоты и цеолитов.

Самым оптимальным соотношением кальция к фосфору (1,7:1) отметились скормливание цеолитов и липоевой кислоты. Скормливание только цеолитов также привело к оптимальному соотношению этих минералов – 1,55:1.

Таблица 7 – Содержание микроэлементов в сыворотке крови коров 2-ой лактации в разные сроки после отела при использовании в кормлении липоевой кислоты и хотынецких цеолитов, ($M \pm m$)

Группы	Показатели	Физиологическая норма	2 недели после отела (n=5)	24 дня после отела(n=5)	34 дня после отела(n=5)	44 дня после отела(n=5)
1 Контрольная (ОР) (n=5)	Медь, Мкмоль/л	14,16-17,31	12,36 $\pm$ 0,045	12,41 $\pm$ 0,027	12,50 $\pm$ 0,018	12,61 $\pm$ 0,007
	Марганец, Мкмоль/л	1,20- 4,51	2,36 $\pm$ 0,021	2,76 $\pm$ 0,019	3,21 $\pm$ 0,040	3,40 $\pm$ 0,014
	Цинк, Мкмоль/л	46,2-77	19,78 $\pm$ 0,022	20,15 $\pm$ 0,025	20,90 $\pm$ 0,050	21,28 $\pm$ 0,022
	Железо, Мкмоль/л	17,9-28,6	17,32 $\pm$ 0,010	17,29 $\pm$ 0,004	17,29 $\pm$ 0,011	17,26 $\pm$ 0,015
	Кобальт, Мкмоль/л	0,51-0,85	0,49 $\pm$ 0,004	0,48 $\pm$ 0,003	0,50 $\pm$ 0,006	0,51 $\pm$ 0,003
2 (ОР+ХЦ) (n=5)	Медь, Мкмоль/л	14,16-17,31	12,24 $\pm$ 0,027	12,92 $\pm$ 0,042*	13,34 $\pm$ 0,057*	13,90 $\pm$ 0,050*
	Марганец, Мкмоль/л	1,20- 4,51	2,39 $\pm$ 0,004	2,89 $\pm$ 0,005*	3,39 $\pm$ 0,005*	3,79 $\pm$ 0,006*
	Цинк, Мкмоль/л	46,2-77	21,02 $\pm$ 0,055	29,42 $\pm$ 0,129*	35,90 $\pm$ 0,035*	42,28 $\pm$ 0,102*
	Железо, Мкмоль/л	17,9-28,6	17,33 $\pm$ 0,049	17,92 $\pm$ 0,065*	18,38 $\pm$ 0,065*	19,74 $\pm$ 0,057*
	Кобальт, Мкмоль/л	0,51-0,85	0,48 $\pm$ 0,004	0,51 $\pm$ 0,005*	0,54 $\pm$ 0,007*	0,58 $\pm$ 0,008*
3 (ОР+ЛК) (n=5)	Медь, Мкмоль/л	14,16-17,31	12,27 $\pm$ 0,009	12,43 $\pm$ 0,008*	12,56 $\pm$ 0,007*	12,70 $\pm$ 0,005*
	Марганец, Мкмоль/л	1,20- 4,51	2,41 $\pm$ 0,006	2,80 $\pm$ 0,006*	3,10 $\pm$ 0,035*	3,60 $\pm$ 0,006*
	Цинк, Мкмоль/л	46,2-77	21,14 $\pm$ 0,067	24,84 $\pm$ 0,057*	27,40 $\pm$ 0,050*	30,90 $\pm$ 0,035*
	Железо, Мкмоль/л	17,9-28,6	17,35 $\pm$ 0,014	17,51 $\pm$ 0,005*	17,84 $\pm$ 0,008*	18,01 $\pm$ 0,037*
	Кобальт, Мкмоль/л	0,51-0,85	0,48 $\pm$ 0,005	0,48 $\pm$ 0,005*	0,49 $\pm$ 0,004*	0,50 $\pm$ 0,006*
4 (ОР+ХЦ+ЛК) (n=5)	Медь, Мкмоль/л	14,16-17,31	12,27 $\pm$ 0,010	12,91 $\pm$ 0,013*	13,01 $\pm$ 0,011*	13,90 $\pm$ 0,035*
	Марганец, Мкмоль/л	1,20- 4,51	2,40 $\pm$ 0,006	3,00 $\pm$ 0,061*	3,72 $\pm$ 0,024*	4,06 $\pm$ 0,027*
	Цинк, Мкмоль/л	46,2-77	21,26 $\pm$ 0,057	28,40 $\pm$ 0,035*	36,22 $\pm$ 0,065*	45,26 $\pm$ 0,091*
	Железо, Мкмоль/л	17,9-28,6	17,29 $\pm$ 0,004	18,28 $\pm$ 0,065*	19,50 $\pm$ 0,106*	20,40 $\pm$ 0,061*
	Кобальт, Мкмоль/л	0,51-0,85	0,48 $\pm$ 0,004	0,50 $\pm$ 0,004*	0,53 $\pm$ 0,006*	0,59 $\pm$ 0,007*

Примечание: *-P<0,05; **-P <0,01; ***-P <0,001 относительно животных контрольной группы

Так же в результате эксперимента установлено, что в группах коров получавших хотынецкие цеолиты (2-я группа), липоевую кислоту (3-я группа) и при сочетанном использовании хотынецких цеолитов (утром) и липоевой кислоты (вечером) произошли достоверные положительные изменения в содержании микроэлементов. Так, на 24-й день после отела во 2-ой группе отмечено увеличение меди на 4%, марганца на 4,7%, цинка на 46%, железа на 3,6%, кобальта на 6% относительно контрольной группы. В 3-ей группе значительные изменения отмечены в содержании цинка, его уровень вырос на 23% относительно контроля. Содержание остальных микроэлементов не претерпевало значительных изменений. В 4-ой группе отмечено увеличение меди на 4%, марганца на 8,7%, цинка на 41%, и железа 5,7%

Анализ полученных данных по содержанию микроэлементов на 34-й день показал, что в группе коров, получавших хотынецкие цеолиты, концентрация меди увеличилась на 6,7%, марганца – на 5,6%, цинка – на 71,8% и железа – на 6,3% относительно контрольной группы; в группе коров, получавших липоевую кислоту значительных изменений достигла концентрация цинка – 31,1%, концентрация железа повысилась на 3,1%; при сочетанном применении хотынецких цеолитов и липоевой кислоты уровень меди, марганца, цинка и железа увеличился относительно уровня контрольной группы на 4%, 16%, 73,3% и 12,8% соответственно.

В конце эксперимента (на 44-й день после отела) было установлено, что во 2-ой группе содержание меди, марганца, цинка и железа выросло на 10,2%, 11,4%, 98,7%, 14,3%; в 4-ой – на 10,2%, 19,4%, 112,7%, 18,2% относительно контроля (1-ая группа). В 3-й группе существенно выросло содержание цинка – на 45,2%, концентрация железа повысилась на 4,3%.

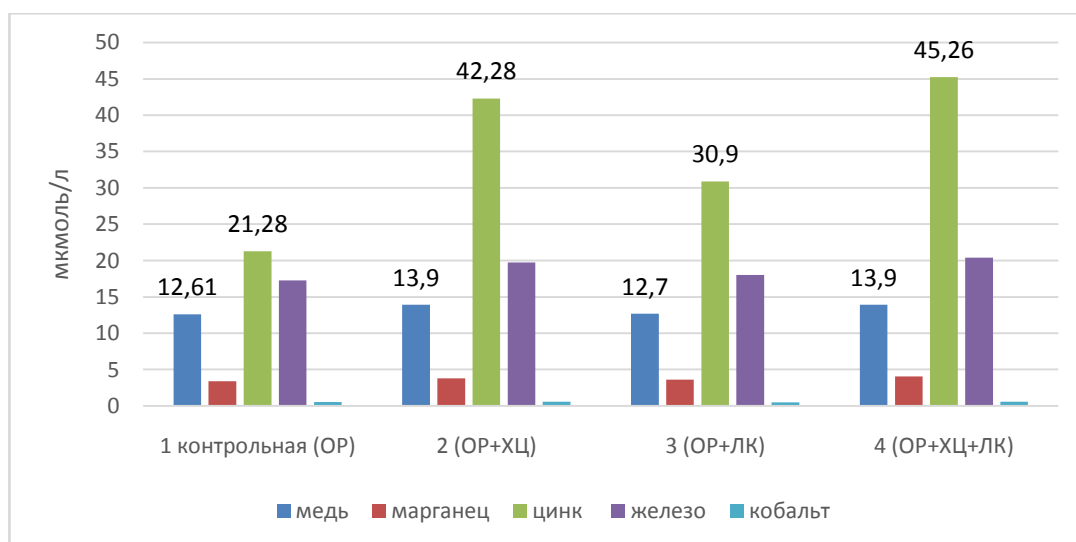


Рисунок 9 - Уровень микроэлементов в крови коров 2-ой лактации на 44-й день исследований (конец эксперимента) при использовании в кормлении липоевой кислоты и цеолитов.

Результаты исследований (рис. 9) показали, что параллельно увеличивается содержание меди и цинка, являющихся конкурентами за всасывание. Это объясняется тем, что в цеолитах содержится высокий уровень цинка и марганца, способствующего в свою очередь, лучшему усвоению меди.

3.7. Изучение влияния Хотынецких цеолитов и липоевой кислоты на белковый спектр сыворотки крови коров в условиях промышленного комплекса

Концентрация общего белка и содержание его фракций сыворотки крови говорят о соответствующем уровне протеинового питания. Также исследование этих показателей и активности трансаминаз характеризуют функциональное состояние печени, участвующей в метаболизме веществ, в том числе и белка (Громыко Е.В., 2005).

Общий белок является индивидуально-константным показателем, отражающим состояние белкового метаболизма организма, и в связи с этим рассматривается как основное звено биохимического контроля.

Белковый метаболизм обладает широкой специфичностью и определяет состояние углеводного и липидного обменов (Хочачка П., Сомеро Дж., 1988; Воробьев Л.В., Черняховский С.И., 2005; Клетикова Л.В., Бессарабов Б.Ф., 2012).

Таблица 8 – Общий белок сыворотки крови коров 2-ой лактации в разные сроки после отела при использовании в кормлении липоевой кислоты и хотынецких цеолитов, ($M \pm m$)

Период проведения анализа	Физиологическая норма	2 недели после отела (n=5)	24 дня после отела (n=5)	34 дня после отела (n=5)	44 дня после отела (n=5)
1 Контрольная (OP) (n=5)	72-86	75,9 $\pm$ 0,050*	77,3 $\pm$ 0,061*	79,5 $\pm$ 0,061*	80,4 $\pm$ 0,065*
2 (OP+ХЦ) (n=5)	72-86	75,8 $\pm$ 0,076*	78,3 $\pm$ 0,057*	81,0 $\pm$ 0,061*	82,8 $\pm$ 0,082*
3 (OP+ЛК) (n=5)	72-86	75,9 $\pm$ 0,061*	77,8 $\pm$ 0,079*	79,5 $\pm$ 0,022*	81,0 $\pm$ 0,045*
4 (OP+ХЦ+ЛК) (n=5)	72-86	76,0 $\pm$ 0,042*	79,3 $\pm$ 0,076*	81,5 $\pm$ 0,050*	83,2 $\pm$ 0,050*

Примечание: *-P<0,05; **-P<0,01; относительно животных контрольной группы.

При кормлении коров 2-ой лактации в разные сроки после отела при использовании липоевой кислоты и хотынецких цеолитов дополнительно к основному рациону установлено достоверное увеличение общего белка на конец эксперимента (44 день после отела) на 5,9%.

Белки крови тесно взаимосвязаны с белками тканей и очень чувствительны к изменениям в физико-химических процессах, протекающих в организме животного. Белки сыворотки крови представляют собой важную биохимическую систему, в которой кровь из совокупности многих веществ преобразуется в специализированную ткань, интегрирующую обменные

процессы (Васильева Е.А., 1982; Агеев В.Н., Квиткин Ю.П., Паньков П.И. и др., 1982).

Биологическое действие сывороточного альбумина связано с поддержанием осмотического постоянства внутренней среды организма, обеспечиваемого на 70-80% альбуминами крови. Только 40% альбумина содержится в крови, а остальные 60% - во внеклеточной жидкости, что связано с транспортной функцией альбумина. При высоком уровне метаболизма альбумины являются не только основными транспортерами крови, но и резервом аминокислот в организме. В связи с этим снижение уровня альбуминов в крови можно рассматривать использование их как источника аминокислот, а увеличение концентрации говорит о возрастании их транспортной функции. Установлено, что рост содержания альбуминов с возрастом сопровождается уменьшением β -глобулинов, содержание α -глобулинов остается на одном уровне. Белковый коэффициент растет (Kubik M., 1980).

Анализ корреляционной связи между скоростью роста и уровнем общего белка крови показал, что более высокое содержание альбуминов относительно глобулинов говорит о более высокой интенсивности роста животных (G. Rowlands, 1980).

Отношение между альбуминовой и глобулиновой фракциями общего белка крови показывает эффективность белкового метаболизма. Эффективность протекания белкового обмена, влияющего на обмен веществ в целом, определяется значениями индекса.

Анализируя состав глобулиновой фракции сыворотки крови, А.Н. Гизатуллин и Г.И. Баекенова (2011) установили, что содержание α -и β -глобулинов с возрастом постепенно снижается.

Все метаболические превращения, анаболизм и катаболизм органических веществ тесно взаимосвязаны, координируются и регулируются нейрогормональными механизмами, направляя химические процессы в нужную сторону. Обмен веществ не разделяется на обмен белков,

липидов и нуклеиновых, а представляет собой единый метаболический процесс.

Концентрация альбуминов в сыворотке крови рассматривается как важный показатель при оценке физиологического состояния животного. Кроме того, альбумины используются в качестве источника аминокислот, формируют и поддерживают осмотическое давление крови, а также транспортируют различные вещества (Кольман Я., Рем К., 2000; Северин Е.С., 2003).

Результаты электрофоретического разделения белка по фракциям в экспериментальных группах представлены в таблицах 9-12.

Таблица 9 – Белковый спектр сыворотки крови коров в условиях промышленного содержания при кормлении по основному рациону, г/л

Показатель	основной рацион			
	10 дней	20 дней	30 дней	норма
постальбумины	2,12 ± 0,01	2,12 ± 0,01	2,12 ± 0,00	3,46 ± 0,49
альбумины	13,55 ± 0,05	13,49 ± 0,04	13,52 ± 0,02	31,56 ± 1,58
γ1-глобулины	2,69 ± 0,01	2,77 ± 0,02	2,76 ± 0,01	4,86 ± 1,20
трансферрины	5,61 ± 0,07	5,67 ± 0,05	5,69 ± 0,05	6,24 ± 0,41
церулоплазмин	1,88 ± 0,01	1,93 ± 0,01	1,92 ± 0,01	3,46 ± 0,49
γ2-глобулины	5,13 ± 0,00	5,13 ± 0,00	5,11 ± 0,01	13,82 ± 1,23
β2-глобулины	3,39 ± 0,05	3,43 ± 0,03	3,47 ± 0,01	3,12 ± 0,17
β-липопротеиды	2,11 ± 0,03	2,15 ± 0,00	2,15 ± 0,01	6,08 ± 0,59

Примечание: *-P<0,05; **-P<0,01; относительно животных контрольной группы.

Таблица 10 - Белковый спектр сыворотки крови коров в условиях промышленного содержания при скармливании хотынецких цеолитов с основным рационом, г/л

Показатель	основной рацион+хотынецкие цеолиты			
	10 дней	20 дней	30 дней	норма
постальбумины	4,53 ± 0,04	4,55 ± 0,03	5,53 ± 0,05	3,46 ± 0,49
альбумины	18,18 ± 0,08	18,24 ± 0,06	18,55 ± 0,05	31,56 ± 1,58
γ1-глобулины	2,77 ± 0,06	2,99 ± 0,01	3,53 ± 0,05	4,86 ± 1,20
трансферрины	6,02 ± 0,04	6,47 ± 0,02	6,66 ± 0,02	6,24 ± 0,41
церулоплазмин	2,13 ± 0,01	2,62 ± 0,04	3,10 ± 0,03	3,46 ± 0,49
γ2-глобулины	5,19 ± 0,01	5,25 ± 0,00	5,81 ± 0,01	13,82 ± 1,23
β2-глобулины	3,70 ± 0,04	4,22 ± 0,04	5,14 ± 0,01	3,12 ± 0,17
β-липопротеиды	2,17 ± 0,00	2,18 ± 0,01	2,41 ± 0,02	6,08 ± 0,59

Примечание: *-P<0,05; **-P<0,01; относительно животных контрольной группы.

Таблица 11 - Белковый спектр сыворотки крови коров в условиях промышленного содержания при скармливании липоевой кислоты с основным рационом, г/л

Показатель	основной рацион+лк			
	10 дней	20 дней	30 дней	норма
постальбумины	5,19 ± 0,01	5,36 ± 0,02	5,43 ± 0,02	3,46 ± 0,49
альбумины	19,62 ± 0,04	20,12 ± 0,48	21,93 ± 0,57	31,56 ± 1,58
γ1-глобулины	3,16 ± 0,02	3,31 ± 0,02	3,69 ± 0,03	4,86 ± 1,20
трансферрины	6,49 ± 0,01	6,63 ± 0,03	6,68 ± 0,09	6,24 ± 0,41
церулоплазмин	2,14 ± 0,01	2,94 ± 0,06	3,52 ± 0,03	3,46 ± 0,49
γ2-глобулины	5,19 ± 0,00	5,94 ± 0,03	6,84 ± 0,03	13,82 ± 1,23
β2-глобулины	3,72 ± 0,02	4,20 ± 0,03	5,18 ± 0,00	3,12 ± 0,17
β-липопротеиды	2,19 ± 0,00	2,31 ± 0,00	2,51 ± 0,00	6,08 ± 0,59

Примечание: *-P<0,05; **-P<0,01; относительно животных контрольной группы.

Таблица 12 – Белковый спектр сыворотки крови коров в условиях промышленного содержания при сочетанном использовании хотынецких цеолитов и липоевой кислоты дополнительно к основному рациону, г/л

Показатель	основной рацион+лк+хц			
	10 дней	20 дней	30 дней	норма
постальбумины	6,17 ± 0,05	6,33 ± 0,01	6,61 ± 0,03	3,46 ± 0,49
альбумины	24,62 ± 0,01	24,86 ± 0,02	24,99 ± 0,03	31,56 ± 1,58
γ1-глобулины	3,61 ± 0,00	3,80 ± 0,01	4,09 ± 0,04	4,86 ± 1,20
трансферрины	6,84 ± 0,06	7,54 ± 0,11	8,29 ± 0,08	6,24 ± 0,41
церулоплазмин	2,77 ± 0,02	3,41 ± 0,06	3,88 ± 0,03	3,46 ± 0,49
γ2-глобулины	6,42 ± 0,07	7,35 ± 0,05	8,33 ± 0,01	13,82 ± 1,23
β2-глобулины	3,74 ± 0,00	4,99 ± 0,03	6,10 ± 0,03	3,12 ± 0,17
β-липопротеиды	2,40 ± 0,00	2,61 ± 0,00	2,79 ± 0,01	6,08 ± 0,59

Примечание: *-P<0,05; **-P<0,01; относительно животных контрольной группы.

Наибольший положительный эффект был получен при сочетанном использовании в кормлении дополнительно к основному рациону хотынецких цеолитов и липоевой кислоты. При этом содержание белковых фракций было наиболее близким к референтным значениям относительно групп коров, получавших дополнительно к основному рациону только хотынецкие цеолиты или только липоевую кислоту.

Ниже референтных значений оставалось содержание альбуминов на 10-й день – на 21,99%, на 20-й день – на 21,24%, на 30-й день – на 20,82%; γ1-глобулинов на 10-й день на 25,72%, на 20-й день –на 21,77%, на 30-й день - на 15,93%; церулоплазмина на 10-й день – на 19,88%, на 20-й день – на 1,45%, γ2-глобулинов на 10-й день – на 53,55%, на 20-й день – на 46,82%, на 30-й день – на 39,75%, β-липопротеидов на 10-й день –на 60,56%, на 20-й день – на 57,11%, на 30-й день – на 54,05%.

Выше референтных значений стало содержание постальбуминов на 78,32% - на 10-й день, на 82,95% - на 20-й день, на 91,16% - на 30-й день, трансферрина на 10-й день – на 9,62%, на 20-й день – на 20,83%, на 30-й день

- на 32,85%, церулоплазмина на 30-й день - на 12,02%, β 2-глобулинов на 10-й день – на 19,94%, на 20-й день – на 59,94%, на 30-й день – на 95,64%.

3.7 Способ коррекции биохимических нарушений и увеличения молочной продуктивности у высокоудойных голштинизированных коров черно-пестрой породы в условиях промышленного комплекса с использованием хотынецких природных цеолитов и липоевой кислоты.

В ходе проведенных нами исследований и по литературным данным наиболее стрессогенным у коров является период раздоя, в течение которого были выявлены нарушения в биохимическом статусе организма коров, что сопровождалось снижением молочной продуктивности.

При разработке способа учитывалось то, что составляющими развития стресс-реакции у голштинизированных коров черно-пестрой породы являются свободно-радикальная патология, нарушение минерального статуса и белкового спектра. В связи с этим в качестве адаптогенных средств нами были предложены хотынецкие цеолиты и липоевая кислота, способными нормализовать состояние вышеназванных биохимических статусов, что приведет к повышению молочной продуктивности (табл. 13).

Таблица 13 – Показатели молочной продуктивности коров 2-й лактации при использовании в кормлении липоевой кислоты и цеолитов на конец эксперимента.

Группы животных	Среднесуточный удой, кг	Массовая доля жира, %	Массовая доля белка, %
Контроль (основной рацион)	44,06±0,18	3,62±0,01	3,31±0,03
Опытная группа 1 (основной рацион и цеолиты)	44,53±0,4*	3,61±0,1	3,33±0,01
Опытная группа 2	44,28±0,3	3,64±0,04	3,32±0,01

(основной рацион и липоевая кислота)			
Опытная группа 3 (основной рацион + цеолиты и липоевая кислота)	44,81±0,14**	3,67±0,03**	3,36±0,02*

Примечание: *-P<0,05; **-P<0,01; относительно животных контрольной группы

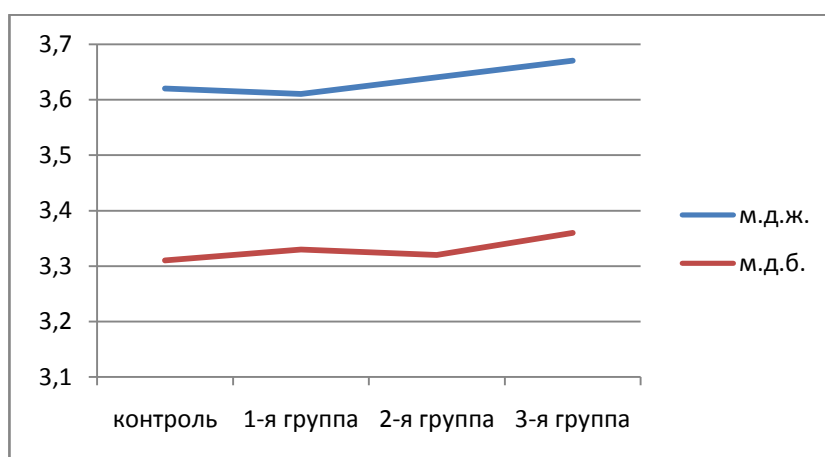


Рисунок 10 – Содержание жира и белка в молоке коров при сочетанном использовании в кормлении дополнительно к основному рациону хотынецких цеолитов и липоевой кислоты, %

Включение липоевой кислоты и Хотынецких цеолитов в рацион кормления высокопродуктивных коров оказало положительное влияние и на показатели молочной продуктивности.

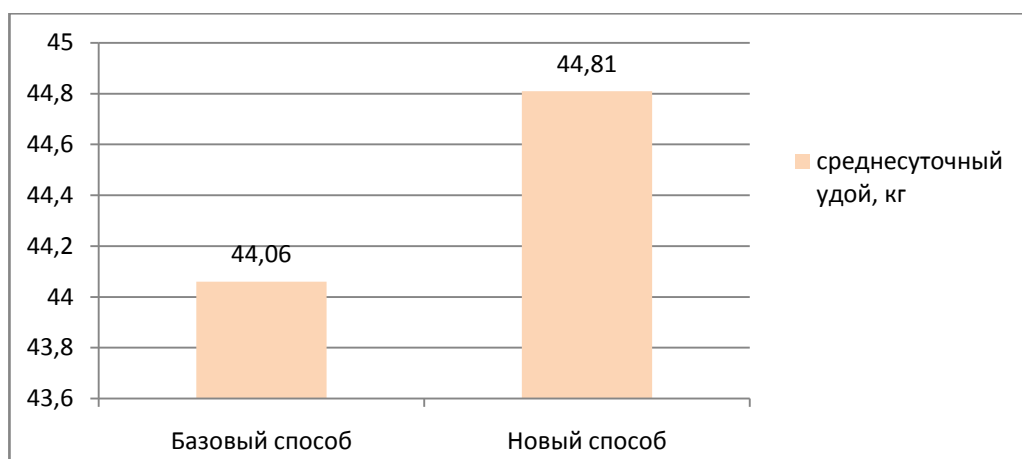


Рисунок 11 – Среднесуточный удой коров при базисном способе и при сочетанном использовании в кормлении дополнительно к основному рациону хотынецких цеолитов и липоевой кислоты (новый способ), %

Предлагаемый нами способ заключается в следующем: коровам в период раздоя дополнительно к основному рациону добавляют хотынецкие природные цеолиты из расчета 300 г на голову (утром) и липоевую кислоту из расчета 200 мг на голову (вечером) ежедневно 1 раз в день в течение 30-ти дней.

Внедрение способа приводит к увеличению среднесуточного удоя на 1,82% или 0,8 кг

Заключение

Устойчивое развитие молочного скотоводства и молочной индустрии в России имеет важное значение в обеспечении населения важнейшими продуктами питания и продовольственной независимости России.

С учетом мирового опыта можно предположить, что интенсивные технологии производства молока возможны только на крупных промышленных комплексах. Однако, в этих условиях на организм коровы влияют разнообразные стрессовые факторы. Нарушения в кормлении,

изменения сроков доения, а также температурно-влажностного режима приводят к отклонениям в параметрах гомеостаза организма, характерных для развития стресс-реакций. Это позволяет рассматривать выше перечисленные факторы как стрессовые (Ламонов, Ткаченко, Еремин).

Стресс-реакция, развивающаяся при технологическом стрессе, достигает высокого уровня интенсивности и длительности, в связи с чем превращается в звено патогенеза. При этом мобилизуются энергетические и структурные резервы организма для процесса затянувшейся адаптации, что приводит к существенным метаболическим нарушениям и отражается на здоровье и продуктивности коров.

Экспериментальная часть исследований состояла из 2 этапов. На первом этапе было проведено биохимическое обследование коров 2-ой лактации в послеотелный период, находящихся в стрессогенных условиях, на состояние у них оксидантно-антиоксидантной системы, минерального состава и белкового спектра. В результате проведенных нами исследований у высокопродуктивных коров голштинизированной черно-пестрой породы при технологическом стрессе были установлены нарушения в показателях оксидантно-антиоксидантной системы, минеральном статусе и белковом спектре сыворотки крови.

Промышленная технология с характерной для нее поточной системой производства при использовании комплексной механизации и автоматизации для кормления и содержания животных требует использования дополнительных средств адаптогенного действия.

На втором этапе для устранения выявленных нарушений были предложены и опробованы хотынецкие цеолиты и липоевая кислота, как по отдельности, так и в комплексе.

Цеолит имеют следующий минеральный состав: железо (2,2%), алюминий (4,9%), кальций (2%), натрий (1,5%), магний (1,4%), калий (2,1%); медь (27,2 мг/кг), никель (14,1 мг/кг), цинк (74,1 мг/кг), марганец (462 мг/кг), кобальт (7,2 мг/кг), свинец (22,7 мг/кг), кадмий (1,2 мг/кг), хром (64,2 мг/кг),

мышьяк (1,3 мг/кг), титан (90 мг/кг). Уровень тяжелых металлов находится в пределах нормы (Ярован, Н.И., Талызина Т.Л., 2008;). Размеры пор частиц цеолитов позволяют сорбировать тяжелые металлы, токсины, а также свободные радикалы.

Липоевая и дигидролипоевая кислоты воздействуют на формирование свободных радикалов в фагоцитах в нормальном состоянии и при окислительном стрессе. Известно, что липоевая кислота используется при патологиях, сопровождающихся вторичным иммунодефицитом. Ее действие основано на угнетении пероксидакции липидов, в связи с чем, ее относят к антиоксидантам.

Проведенные исследования показали положительное влияние сочетанного применения хотынецких природных цеолитов и липоевой кислоты на оксидантно-антиоксидантную систему у коров в послеродовой период в условиях промышленного комплекса. Этот факт объясняется не только сорбционной способностью цеолитов относительно токсичных элементов и свободных радикалов, но и их возможностью использоваться в качестве катионообменников, что позволяет рассматривать их как источники минеральных элементов. При этом по мнению ряда авторов появляются металлы с переменной валентностью, за счет чего увеличивается активность ферментов-антиоксидантов. Антиоксидантное действие цеолитов усиливается антисвободнорадикальными свойствами липоевой кислоты.

Результаты исследований влияния хотынецких цеолитов и липоевой кислоты на показатели ПОЛ-АОЗ представлены в диаграмме (рис. 14).

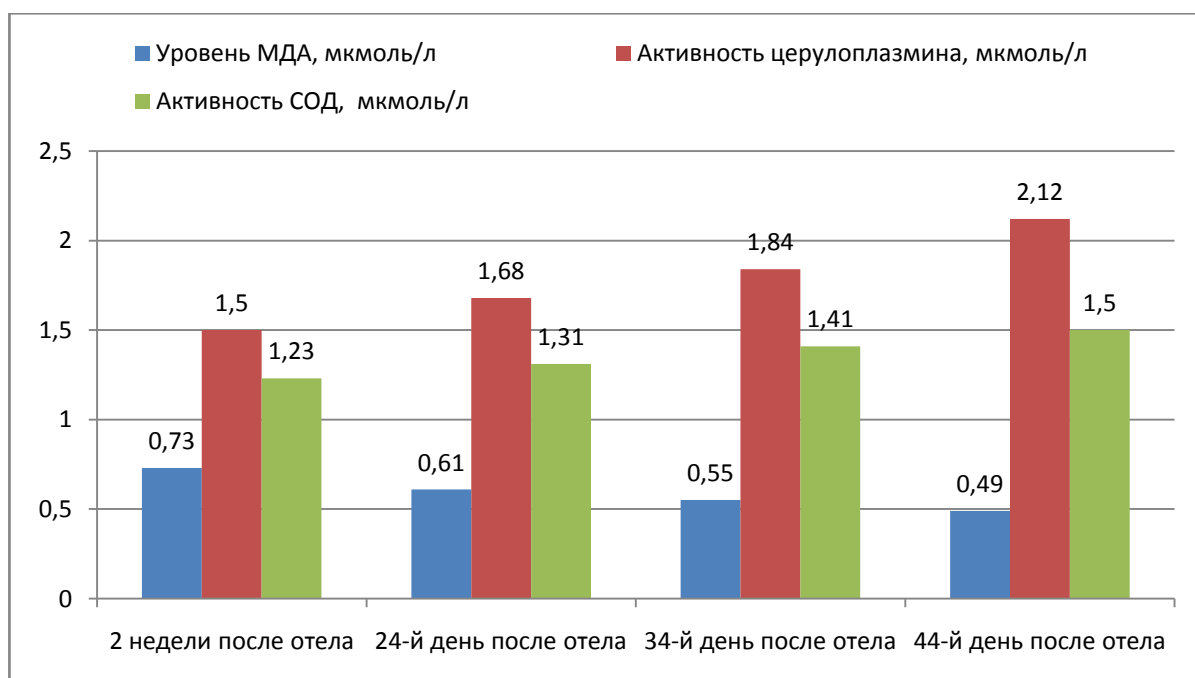


Рисунок 12- МДА, СОД и ЦП в сыворотке крови коров 2-ой лактации в разные сроки после отела при использовании в кормлении липоевой кислоты и хотынецких цеолитов к концу эксперимента, ($M \pm m$)

На возможность изучения уровня антиоксидантной защиты по активности СОД указывают исследования Г. Блинецовой, М. Рецкого (2008).

Полученные нами результаты по уровню ПОЛ и АОЗ указывают на взаимосвязь с уровнем минеральных элементов. Так у коров на 44-й день после отела установлено самое высокое содержание кальция и самый низкий уровень МДА, что показано исследованиями ряда ученых при изучении вопросов о взаимосвязи свободно-радикальных процессов и содержании кальция (М. В. Биленко, 1989; Ф. З. Меерсон, 1981; Ф. З. Меерсон, М. Г. Пшенникова, 1988). Снижение уровня микроэлементов Fe, Cu, Zn в нашем эксперименте можно объяснить участием их в работе ферментов-антиоксидантов.

Антиоксидант – церулоплазмин представляет собой белок плазмы крови, выполняющий в организме важные биологические функции: повышение стабильности клеточных мембран, участие в иммунологических

реакциях и ионном обмене, антиоксидантную функцию, торможение перекисного окисления липидов, стимуляцию гемопоеза, катализирует окисление полиаминов и полифенолов (Г.Эйхгорна, 1978).

В составе активного центра церулоплазмينا находятся ионы меди (Vachette et al., 2002).

Чрезмерная длительная стрессовая нагрузка приводит к нарушениям в минеральном статусе животного организма, в частности, к кальциевой перегрузке клеток, оказывающей токсическое влияние на кардиомиоциты, и рассматриваемой в качестве универсального механизма повреждения клеток (Гущин И.С., 1985; Евсеев В.А., Магаева С.В., 1985; Игнатов Ю.Д., 1982; Крыжановский Г.Н., 1985; Барабой В.А. с соавт., 1991; Малышев И.Ю., Манухина Е.Б., 1998; Селье Г., 1982; Тигранян Р.А., 1990; Пшенникова М.Г., 2000; Лейкок Дж.Ф., Вайс П.Г., 2000; Пшенникова М.Г., 2002; Fuder H., 1985; Lefer A.M., 1986).

В конце эксперимента (на 44-й день после отела) было установлено, что содержание меди, марганца, цинка и железа в 4-ой группе (получавшей хотынецкие цеолиты и липоевую кислоту) выросло на – на 10,2%, 19,4%, 112,7%, 18,2% относительно контроля (1-ая группа), содержание кальция и натрия выросло – на 58% и 57%.

Выявленное нами положительное влияние сочетанного использования хотынецких цеолитов и липоевой кислоты дополнительно к основному рациону на содержание минеральный статус в крови можно объяснить свойствами вносимых добавок. Хотынецкие цеолиты, в которых содержится 40 минеральных элементов, можно рассматривать, как катионообменники, а значит в качестве источника минеральных элементов. Липоевая кислота способна ингибировать перекисное окисление липидов, снижая тем самым необходимость расхода минеральных элементов на поддержание оксидантно-антиоксидантного равновесия.

В последнее время расширились знания о спектре сывороточных белков, местах их синтеза, выполняемых их функциях в норме и при

патологиях, а также о предполагаемой отрицательной роли их изменений в процессах отдельных патологий. Используются современные методы для качественного и количественного изучения этих белков в биологических жидкостях организма, в частности, электрофорез в полиакриламидном геле.

Снижение уровня трансферрина коррелирует с падением содержания сывороточного железа, что приводит к снижению уровня гемоглобина и нарушению транспорта витамина А (Ando Y., 2006; Ingenbleek Y., Young V., 1994).

С помощью электрофореза можно разделить на отдельные компоненты белковую смесь сыворотки крови, что позволяет установить молекулярную массу белка или его субъединиц, подтвердить чистоту выделенного белка.

Результатом проведения электрофореза является *электрофореграмма* - картина, полученная после разделения сложной смеси с помощью электрофореза и специфического проявления. Электрофореграмма белков биологических жидкостей, в частности, сыворотка крови позволяет получить значительную информацию для диагностики состояния белкового обмена и других метаболических процессов.(Стручкова , Кальясова).

Наибольшее положительное влияние было выявлено при сочетанном использовании в кормлении дополнительно к основному рациону хотынецких цеолитов и липоевой кислоты. Уровень белковых фракций был наиболее близким к референтным значениям относительно групп коров, получавших дополнительно к основному рациону только хотынецкие цеолиты или только липоевую кислоту.

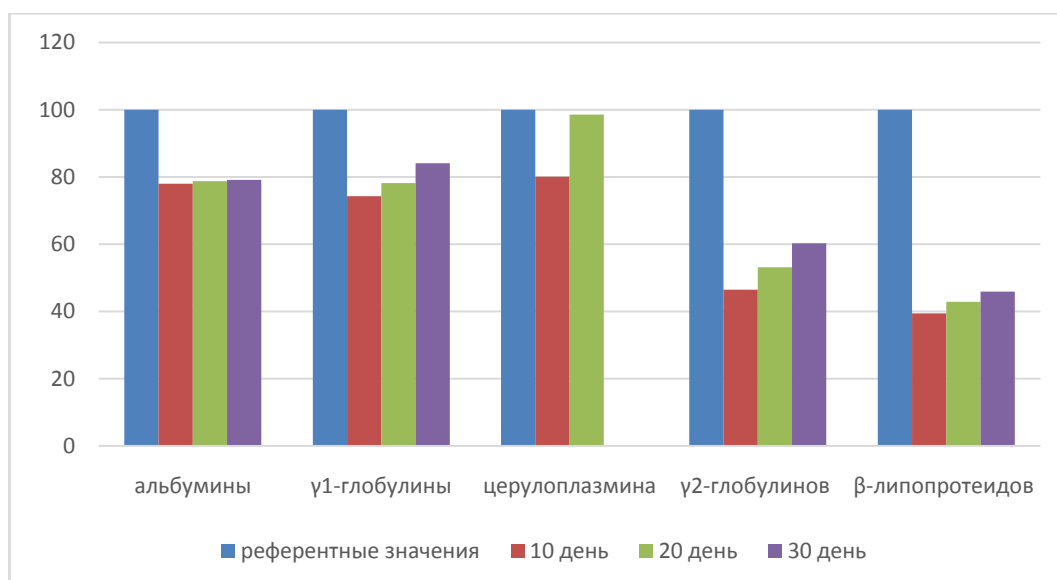


Рисунок 13 - Уровень белковых фракций сыворотки кровяных 2-ой лактации на 44-й день исследований (конец эксперимента) при использовании в кормлении липоевой кислоты и цеолитов, %

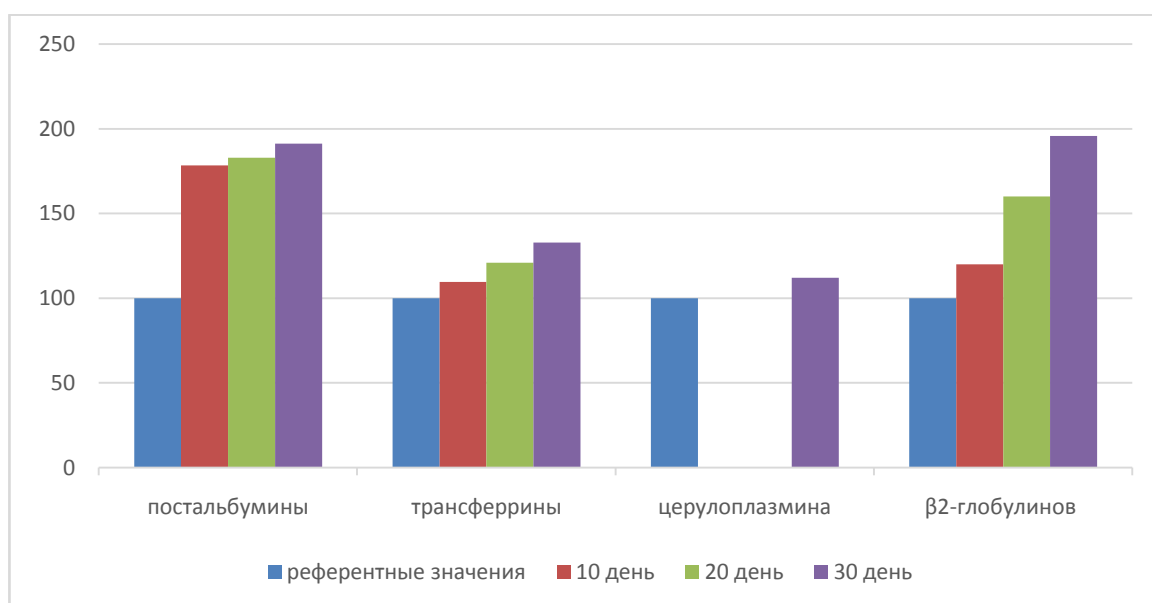


Рисунок 14 - Уровень белковых фракций сыворотки кровяных 2-ой лактации на 44-й день исследований (конец эксперимента) при использовании в кормлении липоевой кислоты и цеолитов, %

Анализ проведенного эксперимента показывает возможность сочетанного использования хотынецких цеолитов и липоевой кислоты

дополнительно к основному рациону коровам в новотельный период в условиях промышленного комплекса.

Выводы

1. Биохимическая оценка состояния оксидантно-антиоксидантной системы, минерального статуса и белкового спектра у высокопродуктивных коров голштинизированной черно-пестрой породы при технологическом стрессе в новотельный период выявила нарушения вышеперечисленных показателей.

2. Применение комбинации хотынецких цеолитов (утром) и липоевой кислоты (вечером) высокоудойным коровам в новотельный период, содержащимся в условиях промышленного комплекса оказывает положительное влияние на минеральный обмен.

Так к концу эксперимента (на 44-й день после отела) было установлено, что содержание меди, марганца, цинка и железа в 4-ой группе (получавшей хотынецкие цеолиты и липоевую кислоту) выросло на – на 10,2%, 19,4%, 112,7%, 18,2% относительно контроля (1-ая группа), содержание кальция и натрия выросло – на 58% и 57%.

3. При применении хотынецких цеолитов, липоевой кислоты и их комплексном использовании дополнительно к основному рациону высокопродуктивных коров в новотельный период установлено, что по положительному влиянию на показатели оксидантно-антиоксидантного статуса, проявляющемуся в статистически значимом росте активности антиоксидантов церулоплазмينا и СОД, и снижении значений МДА, наиболее эффективным является сочетанное их применение.

Установленная тенденция снижения уровня МДА и увеличения активности СОД, а также ЦП относительно контрольной группы сохранялась вплоть до конца эксперимента во всех испытываемых группах. На 44-й день после отела в группе коров, получавших хотынецкие цеолиты и липоевую

кислоту дополнительно к основному рациону, установлено достоверное изменение во всех исследуемых показателях: уровень МДА снизился на 19,7%, активность СОД и ЦП выросла на 59,6% и 39,5% соответственно.

4. Применение хотынецких цеолитов (утром) и липоевой кислоты (вечером) дополнительно к основному рациону привело к положительным изменениям в количественном составе белковых фракций сыворотки крови, что подтверждается результатами их электрофоретического разделения.

Ниже референтных значений оставалось содержание альбуминов на 10-й день – на 21,99%, на 20-й день – на 21,24%, на 30-й день – на 20,82%; γ 1-глобулинов на 10-й день на 25,72%, на 20-й день – на 21,77%, на 30-й день – на 15,93%; церулоплазмина на 10-й день – на 19,88%, на 20-й день – на 1,45%, γ 2-глобулинов на 10-й день – на 53,55%, на 20-й день – на 46,82%, на 30-й день – на 39,75%, β -липопротеидов на 10-й день – на 60,56%, на 20-й день – на 57,11%, на 30-й день – на 54,05%.

Выше референтных значений стало содержание постальбуминов на 78,32% - на 10-й день, на 82,95% - на 20-й день, на 91,16% - на 30-й день, трансферрина на 10-й день – на 9,62%, на 20-й день – на 20,83%, на 30-й день - на 32,85%, церулоплазмина на 30-й день - на 12,02%, β 2-глобулинов на 10-й день – на 19,94%, на 20-й день – на 59,94%, на 30-й день – на 95,64%.

5. При сочетанном использовании хотынецких цеолитов и липоевой кислоты в качестве средств адаптогенного действия у голштинизированных черно-пестрых коров в условиях промышленного комплекса растет молочная продуктивность, что подтверждается увеличением среднесуточного удоя на 0,8 кг; массовой доли жира – на 0,05%; массовой доли белка – на 0,05%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

Предлагаем производству использовать у высокоудойных коров голштинской породы в условиях промышленного комплекса в физиологически напряженные периоды в качестве средств адаптогенного действия хотынецкие природные цеолиты из расчета 300 г на голову (утром) и липоевую кислоту из расчета 200 мг на голову (вечером) ежедневно 1 раз в день в течение 30-ти дней.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамченко, В. В. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве [Текст] / В. В. Абрамченко, Е. В. Костюшов, Л. А. Щербина. - СПб. : Логос, 1995. – 120 с.
2. Авакумов В.М., Клементьева И.В. Липоевая кислота //Методическое пособие Всесоюз. науч. - исслед. витаминного института. - М., 1975. - 15 с.
3. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. -М.:Медицина, 1991. -С.361-385.
4. Адамян, Л.В. Окислительный стресс и генитальный эндометриоз /Л.В. Адамян, Е.Н. Бургова, М.М. Сонова, А.А. Осипова, К.Н. Арсланиян, О.Н. Поддубная// Проблемы репродукции. – 2008. – №4. – С.6-9.
5. Админ, Е. А. Адаптация коров к режимам доения и содержания в условиях промышленной технологии Текст. / Е. А. Админ // Проблемы технологий при интенсификации производства молока: Сб. науч. тр.- Тарту, 1984.-С. 16-18.
6. Админ, Е. А Методические рекомендации по изучению поведения крупного рогатого скота Текст. / Е. А. Админ, М. П. Скрипниченко, Е. Н. Зюнкина / НИИЖ Лесостепи и Полесья УССР. Харьков, 1982. - 26 с.
7. Андреева, Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов вместе с тиобарбитуровой кислотой / Л.И.Андреева, Л.А.Кожемякин, А.А.Кишкун // Лабораторное дело.- 1988. №11. - с.41-43.
8. Андросов, В.А. Эффективность использования цеолитсодержащих пород Липецкой области в свиноводстве/ В.А. Андросов, И.Ф. Жуков // Гигиена содержания и кормления животных – основа сохранения их здоровья и получения экологически чистой продукции: мат. Всерос. Науч.-произв. Конф. – Орел, 2000. – С. 12-13
9. Анисимов В.В., Козлов С.Д. Липоевая кислота и аспекты ее клинического применения // Казан, мед. журнал. - 1966. - № 3. — С. 74.

10. Анисимов В.Е. Применение липоевой кислоты для лечения некоторых заболеваний печени. // Материалы 6-ой Приволжской конф. терапевтов. — Казань, 1966. - 221с.
11. Анисимов В.Е., Козлов С.А. Оксидоредукция, атерогенез и ишемическая болезнь сердца. - Новокузнецк —1975. - 145 с.
12. Алексеева Л.В., Кондакова Л.В. Физиологическое состояние бычков герефордской породы крупного рогатого скота при введении в рацион нанопорошков кобальта и железа // Зоотехния. – 2013. – №1. – С. 12-13.
13. Алехина, С.П. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты/ С.П. Алехина, Т.Г Щербатюк. – Н. Новгород: Литера, 2003 – 240с.
14. Артамонов, В.В. Неблагоприятная экология и молекулярные системы проспективной диагностики высокориска развития онкозаболеваний (на примере рака молочной железы) /В.В. Артамонов, Л.Н. Любченко, М.В. Немцова, Д.В. Залетаев// Русский врач. – 2004. – №4. – С. 37-54.
15. Арчаков, А.И. Микросомальное окисление /А.И. Арчаков. – М.: Наука, 1975. – 326с.
16. Азоркина, Е. Химический состав и технологические свойства молока коров при включении в рацион цеолитов [Текст] / Е. Азоркина, Н. Рыжова // Молочное и мясное скотоводство. – 2009. - № 7. – С. 29-30.
17. Антиоксидантный статус беременных и бесплодных высокопродуктивных коров [Текст] / Г. Блинецова [и др.] // Молочное и мясное скотоводство. – 2008. - № 7. – С. 39-40.
18. Антиоксиданты и адаптация [Текст] / под ред. В. В. Соколовского. - Л. : ЛСГМИ, 1984. - 54 с.
19. Антонов, А. В. Перекисное окисление липидов у спортивных лошадей при тренинге [Текст] / А. В. Антонов // Сельскохозяйственная биология. – 2009. - № 2. - С. 68.
20. Артемов, И. Использование цеолитсодержащих пород в рационах коров [Текст] / И. Артемов, Р. Черных, В. Пепелина // Молочное и мясное скотоводство. – 2001. - № 6. - С. 22-23.

21. Афонский С.И. Биохимия животных.—М.: Высшая школа, 1960. — 619 с.
22. Бабарыкин Д.А. Влияние кальция на течение стронциевого токсикоза // Вопросы питания, 1993. — №2. — С. 32-35.
23. Бакаев В.Т. Полисоли балансируют рацион / В.Т. Бакаев, И.Н. Наделяева, Л.А. Берендяева [и др.] // Свиноводство. — 1991. — №3. — С. 14-15.
24. Барабой, В.А. Перекиское окисление и стресс /В.А. Барабой, И.И. Брехман, В.Г. Голотин, Ю.Б. Кудряшов. — СПб.: Наука, 1992. — 148с.
25. Балаболкин, М.И. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета /М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова// Проблемы эндокринологии. — 2000. — Том46, №6. — С.29-34.
26. Балаболкин, М.И. Роль гликирования белков, окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений при сахарном диабете /М.И. Балаболкин// Сахарный диабет. — 2002. — №4. — С.5—16.
27. Белехов Г.П., Чубинская А.А. Минеральное и витаминное питание сельскохозяйственных животных. — Л., 1965. — 300 с.
28. Белоус А.М., Конник К.Т. Физиологическая роль железа. — Киев, 1991. — 101с.
29. Белкин, Б. Л. Влияние цеолитов на резистентность и продуктивность свиней [Текст] / Б. Л. Белкин, Р. И. Тормасов // Ветеринария. — 2002. - № 3. — С. 45-47.
30. Бессонова, Л.О. Роль системы глутатиона в антиоксидантной защите при сочетанной патологии гипотоксического генеза /Л.О. Бессонова// Сибирский медицинский журнал. — 2008. — №6. — С.19-21.
31. Березов Т.Т. и соавт. Альцгеймеровские амилоидные бляшки в механизмах нарушения синаптической пластичности нейронов. Вестник РАМН. 2005, № 10. С. 3 –7
32. Бунин А.Я., Яковлев А.А. Кислотно-основной баланс водянистой влаги (Экспериментальное исследование) // Вестн. офтальмол. — 1973.-№5.-С. 5-8.

33. Биохимические маркеры развития окислительного стресса у новорожденных телят [Текст] / М. И. Рецкий [и др.] // Ветеринария. – 2008. - № 8. – С. 47-49.
34. Болдырев, А.А. Проблемы анализа эндогенных продуктов ПОЛ /А.А. Болдырев// Итоги науки и техники. – 1986. – Том 18, – С.134.
35. Болотников И.А., Конопатов Ю.В. Практическая иммунология сельскохозяйственной птицы. – СПб.: Наука, 1993. – 204 с.
36. Бородаева Ж.А., До Х.К., Чернявских С.Д. Показатели общего белка и белковых фракций у птицы домашней. Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. 2013. № 12-3. С. 16-18.
37. Блинецова, Г. Антиоксидантный статус беременных и бесплодных высокопродуктивных коров /Г. Блинецова, В. Сафонов, А. Нежданова, М. Рецкий// Молочное и мясное скотоводство. – 2008. – №7. – С.39-40.
38. Васильева, Е. А. Клиническая биохимия сельскохозяйственных животных [Текст] / Е. А. Васильева. – 2-е изд., перераб. и доп. - М. : Россельхозиздат, 1982. – 254 с.
39. Василевская В.В. и соавт. Компьютерное моделирование макромолекулярных систем с амфифильными мономерными звеньями. Биометрические модели. Высокомолекулярные соединения. 2011, Т.53, № 9. С. 1603 – 1626
40. Васильева Е.А. Клиническая биохимия сельскохозяйственных животных. –М.: Россельхозиздат, 1982. – 254 с.
41. Ванько, Л.В. Оксидативный стресс в генезе акушерских осложнений / Л.В. Ванько, В.Г. Сафронова, Н.К. Матвеева, Г.Т. Сухих. – М.: ГЭОТАР, Медиа, 2010. – 264 с.
42. Викторов П. Микроэлементы в рационе // Животноводство России. – 2007. – №3. – С. 27.
43. Виноходов, В.В. Влияние взвешивания и перегонки свиней на реактивность организма,/ В.В.Виноходов, АЛ.Косенков: Сб.науч.тр.Донского СХИ. 1976.- Сообщ.5.-С.39-41.

44. Виноходов, В.В. Влияние взвешивания и перегонки свиней на реактивность организма/ В.В.Виноходов, А.Я.Косенков// Сб.науч.тр.Донского СХИ.-1976.-Сообщ. 5.-Т.11.-Вып.3.-С.39-41.
45. Влияние природного цеолита на продуктивность и обмен веществ у сельскохозяйственных животных и птиц: тр. 4-го Болгаро-Советского симпозиума по природным цеолитам / А.М. Караджян, А.Г. Чиркинян, Г.А. Геворкян, Г.С. Авселян. – София, 1986. – С.170-173.
46. Волокова, С.В. Стресс сельскохозяйственных животных как ответная реакция на неблагоприятные условия окружающей среды [Электронный ресурс] / С.В. Волокова, С.Р. Мелешкина
47. Волынский А.С., Советкин С.В. Минеральное питание сельскохозяйственных животных и птиц. Фрунзе, 1968. – 161 с.
48. Воробьев Л.В., Чернявский С.И. Физиологические основы нормализации иммунного статуса // Научные труды I съезда физиологов СНГ. – Сочи, Дагомыс, 2005. – Т. 1, – №295. – С. 108..
49. Владимиров, Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах /Ю.А. Владимиров// Соросовский образовательный журнал. – 2000. –Том 6, №12. – С.13-19.
50. Владимиров, Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах /Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков. – М.: Наука, 1972. – 249с.
51. Волостнова А.Н., Якимов О.А. Влияние скармливания добавки «Стимул» на рост и продуктивность цыплят-бройлеров // Ученые зап. Казанской гос. акад. ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2012. – Т. 209. – С. 82-86.
52. Волокова, Е. С. Оценка метаболизма у крупного рогатого скота в хозяйствах [Текст] / Е. С. Волокова, Р. Г. Мукминов // Ветеринарная медицина. – 2009. - № 1-2. – С. 95-96.
53. Вязенен, Г. Повышение молочной продуктивности коров в переходные периоды содержания /Г. Вязенен, А. Вязенен, М. Радеков, Н.

Иванова, В. Некрасов, Н. Попова, Г. Миргородский, А. Токарь, Ю. Лукин, М. Левоско// Главный зоотехник. – 2009. – №2. – С.22-25.

54. Галочкин В.А., Галочкина В.П. Концепция «идеальный рацион» и перспективеее практического применения. Сельскохозяйственная биология. - 2012. - № 6. - С. 3-11.

55. Гаджиев З.К. Показатели белкового обмена грубошерстных овец при отгонно-горном содержании. Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. 2010. Т. 3. № 1. С. 3-4.

56. Гидулянова, К.В. Возрастные особенности модуляции активности антиоксидантных ферментов при индуцированном окислительном стрессе /К.В. Гидулянова// Вісник Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна. Серія: біологія. – 2008. – Вып. 7, №814. – С.9-12.

57. Гамко, Л. Н. Скармливание коровам кормосмесей с добавление цеолита [Текст] / Л. Н. Гамко, В. Е. Подольников, Д. А. Сазонкин // Аграрная наука. – 2007. - № 12. – С. 21-22.

58. Георгиевский В.И. Минеральное питание сельскохозяйственной птицы. –М., 1970. – 327 с.

59. Георгиевский В.И. Физиология сельскохозяйственных животных. – М.: Агропромиздат, 1990. – 511 с.

60. Горбачев А.Л., Луговая Е.А., Бульбан А.П. Основы биоэлемтологии // Северо-Восточный гос. ун-т. – Магадан: Изд. СВГУ, 2007. – 73 с.

61. Горизонтов, П. Д. Стресс и система крови [Текст] / П. Д. Горизонтов, О. И. Белоусова, М. И. Федотова. - М. : Медицина, 1983. – 240 с.

62. Городецкая, Т. К. О стрессовых факторах на молочных комплексах промышленного типа Текст./ Т. К. Городецкая // Поведение животных в условиях промышленных комплексов.- М.: Колос, 1979,- С.77-83.

63. Городецкая, Т. К. О причинах нарушения рефлекса выведения молока и самозапуска коров Текст. / Т. К. Городецкая // Современные достижения физиологии и биохимии лактации.-Л.: Наука, 1981,- С. 56-58.

64. Грачев, И. И. Центральные и периферические механизмы регуляции секреторной функции молочной железы Текст. / И. И. Грачев // Современные достижения физиологии и биохимии лактации.- JL: Наука, 1981.-С.7-18.
65. Громыко Е.В. Оценка состояния организма коров методами биохимии //Экологический вестн. Северного Кавказа. – 2005. – №2. – С. 80-94.
66. Гревцев А. А. Физиологическое обоснование применения хотынецких природных цеолитов в кормлении крупного рогатого скота : дисс. ... канд. биол. наук. Орел, 2002.
67. Громыко, Е. В. Оценка состояния организма коров методами биохимии [Текст] / Е. В. Громыко // Экологический вестник Северного Кавказа. – 2005. - № 2. – С. 80-94.
68. Губский, Ю.И. Токсикологические последствия окислительной модификации белков при различных патологических состояниях (обзор литературы) /Ю.И. Губский, И.Ф. Беленичев, Е.Л. Левицкий, С.И. Коваленко, С.В. Павлов, О.В. Ганчева, А.Н. Марченко// Журнал АМН України. – 2008. – 814(7) – С.49-54.
69. Гусев, Е.И. Механизмы повреждения ткани мозга на фоне острой фокальной ишемии /Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, А.В. Коваленко, М.А. Соколов// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1999. – № 2. – С.65-70
70. Гуськов, Е.П. Генетика окислительного стресса /Е.П. Гуськов, Т.П. Шкурат, Т.В. Вардуни, Е.В. Машкина, И.О. Покудина, Е.И. Шиманская, Г.Е. Гуськов, Н.И. Беличенко, А.А. Александрова. – Ростов н/Д: Изд-во СКНЦ ВШ ЮФУ, 2009. – 156 с.
71. Дегтярев, В. П. Коррекция фосфорного обмена у животных [Текст] / В. П. Дегтярев, И. В. Дегтярев // Ветеринария. – 2004. - № 1. – С. 10-12.
72. Дегтярев, В. Эффективность монокальцийфосфата в кормлении животных [Текст] / В. Дегтярев // Молочное и мясное скотоводство. – 2003. - № 2. – С. 7-9.

73. Делянин, Н.В, Герасимов Механизмы антиоксидантной защиты организма при изменении режима кислородного обеспечения /Н.В Делянин, А.М Герасимов// Материалы международной научной конференции, Гродно. – 1993. – С. 18-19.
74. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение) /Е.Е. Дубинина. – СПб: Медицинская пресса, 2006. – 400с.
75. Дмитриева Е.М., Смирнова Л.П., Логинова Л.В., Серегин А.А., Дмитриева Е.Г., Иванова С.А. анализ различий в электрофоретическом распределении белков сыворотки крови больных шизофренией и здоровых лиц. Вестник Уральской медицинской академической науки. - 2014. - № 3 (49). С. 209-210.
76. Димитров, С. Стресс и воспроизводство. Стресс и репродукция Текст./ С. Димитров // Животноводство.- 1990,- № 7-8,- С. 24-25.
77. Джакупов И.Т., Кабаков В.В. Влияние Е-селена на воспроизводительную функцию и продуктивность коров / И.Т. Джакупов, В.В. Кабаков // Ветеринария. - № 12. - 2004. С. 37-39
78. Догаева И., Догаева Е. Влияние уровней кальция и марганца в кормах на продуктивность кур // Сб. науч. тр. ВНИТИП. – 2000. – С. 73-75.
79. Дроздова Г.А., Румянцева Е.Г., Михеев М.С., Мустьяца В.Ф. Клинические показатели и белковый спектр крови при артериальной вазоренальной гипертензии в эксперименте. Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2003. № 2. С. 12-18.
80. Дюмаев, К.М. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий /К.М. Дюмаев, Т.А. Воронина, Л.Д. Смирнов. – М: Издательство института биомедицинской химии РАМН. –1995.
81. Дюсембин, Х. Д. Торможение и стимуляция лактации у животных Текст. / Х. Д. Дюсембин.- Алма-Ата.: Наука, 1977.- 211 с.

82. Ефимов А.З., Козлова Е.Д., Ушакова М.Т. К изучению влияния витаминов на развитие токсической жировой дистрофии печени, вызванной четыреххлористым углеродом // Всесоюзн. общество гельминтологов: Материалы науч. конф. - М., 1965. - С. 74.
83. Егоров И.А., Фисинин В.И., Тардатьян П.А. Кормление сельскохозяйственной птицы. – М., 1991. – С. 170-174.
84. Ермакова, Н. В. Изучение сезонной динамики физиолого-биохимического гомеостаза крови коров в условиях технологического стресса [Текст] / Н. В. Ермакова // Аграрная наука. – 2009. - № 4. – С. 28-29
85. Еременко В.И., Е.Л. Попова, Т.А. Стужная. Белковый профиль крови у коров с разной молочной продуктивностью. Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. - 2014.- № 7. - С. 69-70.
86. Ершов Ю.А., Второва Е.М. Роль микроэлементов в жизни человека. – М.: Общество «Знание», 1981. – 39 с.
87. Ершов Ю.А., Плетнева Т.В. Механизмы токсического действия неорганических соединений. – М.: Медицина, 1989. – 272 с.
88. Жуков, И. В. Влияние природных цеолитов на резистентность организма животных [Текст] / И. В. Жуков, В. А. Андросов // Ветеринария. – 2001. - № 5. – С. 49-51.
89. Заверюха, А.Х. Сравнительная эффективность различных вариантов технологии дорастивания, откорма и нагула молодняка герефордской породы/ А.Х. Заверюха, Е.С.Беломытцев, А.А.Харламов и др.// Тр.ВНИИ мясного скотоводства. -Оренбург, 1993.-С 12-23.
90. Зайцев, В.Г. Связь между химическим строением и мишенью действия как основа классификации прямого действия /В.Г. Зайцев, О.В. Островский, В.И. Закревский// Экспериментальная клиническая фармакология. – 2003 – Т.66,№4. – С.66-70.
91. Занозина, О.В. Свободнорадикальное окисление при сахарном диабете 2-го типа: источники образования, составляющие, патогенетические

- механизмы токсичности /О.В. Занозина, Н.Н. Боровков, Т.Г. Щербатюк// СТМ . – 2010. – №3. – С.105-112.
93. Зенков, Н.К. Окислительный стресс. Биохимические и патофизиологические аспекты /Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньшикова. – М.: ИК Наука/Интерпериодика, 2001. – 343с.
94. Зотеев, В. Цеолитовый туф в рационах коров на камчатке [Текст] / В. Зотеев, М. Кирилов, В. Виноградов //Молочное и мясное скотоводство. – 2006. - № 6. – С. 19-21.
95. Зуева Н.А., Коваленко А.Н., Ефимов А.С., Тронько Н.Д. Ионизирующая радиация и инсулинорезистентность // Жур. «Здоровье». - Киев, 2004. - С. 150-163.
96. Иваненков В.В., Камшилин И.Н. О возможности использования фракций альбумина осетровых рыб в качестве генетических маркеров для популяционных исследований // Вопр. Ихтиологии. – 1991. – Т. 31, вып. 2. – С. 324-332.
97. Иванов А.С. Исследование межмолекулярных взаимодействий с помощью оптических биосенсоров, работающих на эффекте поверхностного плазменного резонанса. Современные технологии в медицине. 2012, № 4, С. 142 – 153
98. Иванов А.С. и соавт. Технологии белковой интерактомики. Биоорганическая химия. 2011, Т.37, № 1. С. 8 –31
99. Иванов К.П. Основы энергетики организма: Теоретические и практические аспекты. Том 2. Биологическое окисление и его обеспечение кислородом. – СПб.: Наука, 1993. – с.272.
100. Иванов, В.М. Стрессустойчивость и резистентность помесных первотелок /В.М.Иванов, В.Н.Бондарев// Зоотехния.-1995.-№3.-С.26-27
101. Илюха, В. А. Активность антиоксидантных ферментов у песцов под влиянием голодания [Текст] / В. А. Илюха, Л. Б. Узенбаева, Б. М. Дамгаард // Сельскохозяйственная биология. – 2004. - № 4. – С. 47-51.

102. Ионов И.А., Микитюк Д.Н., Коц В.П. Распределение цинка в организме кур-несушек в зависимости от его содержания в рационе // Птицеводство. – 2000. – Вып. 49. – С. 68-75.
103. Исмагилова, Э. Р. Влияние экологических факторов на организм крупного рогатого скота [Текст] / Э. Р. Исмагилова // Ветеринария. – 2006. - № 2. – С. 44-47.
104. Использование природных цеолитов при выращивании молодняка на мясо [Текст] / В. Левахин, В. Швиндт, А Сало, Р. Исхаков, В Попов, Т. Мавкова // Молочное и мясное скотоводство. – 2008. - № 6. – С. 24-25.
105. Кавтарашвили, А. Проблема стресса и пути ее решения /А. Кавтарашвили, Т. Колокольникова// Животноводство России. – 2010. – №6. – С.15-17.
106. Кальницкий Б.Д, Харитонов Е.Л. Установление норм протеинового питания молочных коров для первой фазы лактации // Достижения науки и техники АПК – Зоотехническая наука в XXI веке. - 2008. - № 10. - С. 18-22.
107. Колб В.Г. Биохимические основы реактивности при туберкулёзе. – Минск, 1971.
108. Кальницкий Б.Д. Минеральные вещества в кормлении животных. – Л.: Агропромиздат, 1985. – 207 с.
109. Каминская Г.О., Абдуллаев Р.Ю., Комиссарова О.Г. Состояние белкового обмена как фактор неспецифической реактивности организма больных туберкулёзом лёгких. Туберкулез и болезни легких. 2012. Т. 89. № 12. С. 030-035
110. Каминская Г.О., Серебряная Б.А., Мартынова Е.В. и др. Внутрисосудистая коагуляция крови как характерный спутник активного туберкулёза легких // Пробл. туб. – 1997. – №3. – С. 42-46.
111. Караваева, Е. А. Поведение коров при содержании в условиях промышленной технологии Текст. / Е. А. Караваева, Т. Н. Бенедиктова // Поведение животных в условиях промышленного комплекса.- М.: Колос, 1979,-С.52-65.

112. Кармолиев, Р. Х. Свободнорадикальная патология в этиопатогенезе болезней животных [Текст] / Р. Х. Кармолиев // Ветеринария. – 2005. - № 4. – С. 42-47.
113. Кармолиев Р.Х. Физико-химические свойства и функции белков крови: Автореф. дис. . д-ра биол. наук. – Алма-Ата, 1984. – 39 с.
114. Кассиль, Г.Н. Внутренняя среда организма / Г.Н. Кассиль- М., Наука, 1983. 224с.
115. Кассиль, Г.Н. Некоторые гуморально-гормональные и барьерные механизмы стресса/ Г.Н. Кассиль//Актуальные проблемы стресса.- Кишинев, 1976.
116. Катинова, О.Ю. Особенности витаминного статуса у больных с заболеваниями печени различной этиологии. Возможность витаминотерапии /О.Ю. Катинова, Е.В. Ших// РЖГГН. – 2009. – №3. – С.21-31
117. Кения, М.В. Роль низкомолекулярных антиоксидантов при окислительном стрессе /М.В. Кения, А.И. Лукаш, Е.П. Гусков// Успехи современной биологии. – 1993. – Т.113, №4. – С. 456-470.
118. Клейменов Н.И., Магомедов М.Ш., Венедиктов А.М. Минеральное питание скота на комплексах и фермах. – М.: Россельхозиздат, 1987. – 191 с.
119. Кузнецова Е.И., Клопов М.И. Роль водного режима и биологически активных веществ в жизнедеятельности растительного и животного мира. – М.: Изд. ФГОУ ВПО РГАЗУ. – 2011. – 247 с.
120. Кузнецова, Т.С. Серия специальных примиксов «Алтавит» для лошадей/ Материалы 5-ой научно-практической конференции. «Болезни лошадей: диагностика, профилактика, лечение», Москва. – 2004. – С.127-131.
121. Клиценко Г.Т. Минеральное питание сельскохозяйственных животных. – Киев: Урожай, 1980. – 168 с.
122. Кердяшов, Н. Н. Продуктивность свиней и крупного рогатого скота при введении в рацион нетрадиционных кормовых добавок [Текст] / Н. Н. Кердяшов // Аграрная наука. – 2005. - № 4. – С. 21-22.

123. Ковальчикова, М. Адаптация и стресс при содержании и разведении сельскохозяйственных животных / М. Ковальчикова, К. Ковальчик. – М.: Колос, 1978. – 271с.
124. Ковтуненко А.Ю. Биохимические параметры крови коров при адаптации к низким температурам /А.Ю. Ковтуненко// Современные проблемы науки и образования. – 2012. – №6. – С.
125. Коган, А.Х. Модулирующая роль CO₂ в действии активных форм кислорода /А.Х. Коган, С.В. Грачев, С.В. Елисеев. – М.:ГЭОТАР Медиа, 2006. – 224с.
126. Козловский В.Ю., Леонтьев А.А., Козловская А.Ю. Эффективность отбора голштинских коров по типу стрессоустойчивости. Вестник АПК Верхневолжья. 2010. № 2. С. 42-43.
127. Козловцев А.П., Суздаев С.П. Повышение стрессоустойчивости коров в процессе их эксплуатации. Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2007. Т. 1. № 13-1. С. 31-33.
128. Кокорев В.А. Влияние различных уровней натрия и калия, их соотношения в рационах на использование питательных веществ и репродукцию свиноматок / В.А. Кокорев, А.М. Гурьянов, В.А. Гуляев [и др.] // Методы повышения продуктивности с.-х. животных. – Саранск, 1983. – С. 86-91.
129. Кокорина, Э. П. Метод оценки стрессоустойчивости коров Текст. / Э. П. Кокорина, Э. Б. Туманова, Л. А. Филлипова, С. В. Задальский // Бюлл. ВНИИГРЖ.-СПб.,-1978.-С.12-20.
130. Кокорина, Э. П. Оценка типологических свойств нервных процессов при сопоставлении результатов нескольких функциональных испытаний Текст. / Э. П. Кокорина // Журнал высшей нервной деятельности им.И.П.Павлова.-1964,-№5.-С.532-536.
131. Колосов, А.А, Дудкин А.Л. Эпизоотологический мониторинг классических и факторных болезней сельскохозяйственных животных /А.А.

- Колосов, А.Л. Дудкин// Материалы международной научной конференции «Современные проблемы эпизоотологии», Новосибирск. – 2004. – С.119-126.
132. Комарова, Л. Некоторые биохимические показатели сыворотки крови при недостаточности меди у КРС // Актуальные проблемы биологии в животноводстве. Боровск, 2001. –с.224-226.
133. Конторщикова, К.Н. Перекисное окисление липидов в норме и патологии /К.Н. Конторщикова. – Н. Новгород:, 2000 – 23с.
134. Комкова, Е. Возможности микроэлементной стимуляции роста и развития молодняка крупного рогатого скота [Текст] / Е. Комкова, Д. Арсанукаев // Молочное и мясное скотоводство. – 2009. - № 7. – С. 21-23.
135. Костромитинов, Н. А. Антиоксидантная система защиты и липидный обмен у молодняка крупного рогатого скота в возрастной динамике [Текст] / Н. А. Костромитинов, И. В. Сидоров, Е. А. Суменкова // Сельскохозяйственная биология. – 2006. - № 6. – С. 46-49.
136. Комов В.П., Шведова В.Н. Биохимия. – М.: Дрофа, 2004. – 640 с
137. Котович И.В. Активность индикаторных ферментов сыворотки крови в возрастном аспекте и ее связь с живой массой цыплят-бройлеров // Ветеринарная патология. – 2005. – №2. – С. 55-59.
138. Кузнецов, А. Оценка показателей минерального состава крови животных [Текст] / А. Кузнецов, Т. Кузнецова, С. Кузнецов // Молочное и мясное скотоводство. – 2007. - № 5. – С. 21-24.
139. Кузнецов, С. Фосфор в питании животных [Текст] / С. Кузнецов, А. Кузнецов // Животноводство России. – 2003. – Апрель. – С. 20-21.
140. Кузнецова, Т. С. Контроль полноценности минерального питания [Текст] / Т. С. Кузнецова, С. Г. Кузнецов, А. С. Кузнецов // Зоотехния. – 2007. - № 8. – С. 10-15.
141. Кутинов, Е. Стресс – факторы в современном животноводстве /Е. Кутинов// Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2008. – №10. – С.15-18.

142. Кузьмина Л.Р., Каниева Н.А. Особенности обмена веществ в организмах сельскохозяйственных животных на отдельных этапах их жизненного цикла // Естественные науки. – 2009. – №4. – С. 100-105.
143. Кушнерова, Н.Ф. Влияние стресса на состояние липидного и углеводного обмена печени, профилактика /Н.Ф. Кушнерова, В.Г. Спрыгин, С.Е. Фоменко// Гигиена и санитария. – 2005. – №5. – С.17-21.
144. Ламонов, С. А. Продуктивность коров разных типов стрессоустойчивости Текст./ С. А. Ламонов, С. Ф. Погодаев // Зоотехния.- 2004,- № 9.-С.26-27.
145. Ламонов, С. А. Стрессоустойчивость и удои Текст. / С. А. Ламонов, С. Ф. Погодаев //Молочное скотоводство.- 2005.- № 1.- С.33.
146. Лапшин С.А., Кальницкий Б.Д., Кокорев В.А. Новое в минеральном питании сельскохозяйственных животных.–М.:Росагропромиздат, 1988.– 207 с
147. Левина А.А., Казюкова Т.В., Цветаева Н.В. Гепсидин как регулятор гомеостаза железа // Педиатрия. – 2008. – Т.87, № 1. – С. 67–74.
148. Лим В.И. и соавт.Кинетические, энергетические и стереохимические факторы, определяющие молекулярное узнавание белков и нуклеиновых кислот. Молекулярная биология. 2006, Т. 40, № 4. С. 572 – 579
149. Логинова А.С., Исакова З.С., Бакуменко М.С., Ютанова И.И. Лечение липоевой кислотой хронических заболеваний печени // «Клинич. медицина». - 1967. - № 8. - С. 58-61.
150. Луцкий М.А., Куксова Т.В., Смелянец М.А., Лушникова Ю.П. Свободнорадикальное окисление липидов и белков – универсальный процесс жизнедеятельности организма. ADVANCES IN CURRENT NATURAL SCIENCES. – 2014. - №12. – С. 24-28.
151. Лебедев С.В. Элементный статус организма цыплят-бройлеров на фоне различной нутриентной обеспеченности / С.В. Лебедев, Ш.Г. Рахматуллин, Е.А. Сизова [и др.] // Изв. Оренбургского гос. аграрн. ун-та. – 2008. –Т. 4, №20(1). – С. 103-105.
152. Маджаров,И. Влияние изменения состава группы при переводе из одной

секции в другую на поведение и возникновение стресса телят./ И.Маджаров, И.Томова// Животновод.науки.-1980.-Т.17.-№3.-С.107-110.

153. Майстров, В. И. О развитии некомпенсированного разрушительного окислительного стресса у поросят и антиоксидантном эффекте селенопирана [Текст] / В. И. Майстров, Н. С. Шевелев, Т. П. Трубицина // Сельскохозяйственная биология. – 2009. - № 6. – С. 60-65.

154. Макаренко, Л. Цеолит – источник минеральных веществ для молодняка [Текст] / Л. Макаренко // Молочное и мясное скотоводство. – 2003. - № 7. – С. 24-25.

155. Макаренко, Л. Я. Доступность для бычков минеральных веществ из цеолита [Текст] / Л. Я. Макаренко // Зоотехния. – 2003. - № 3. – С. 13-14.

156. Макаренко, Л. Я. Применение пегасского цеолита в кормлении скота [Текст] / Л. Я. Макаренко // Зоотехния. – 2000. - № 6. – С. 17-18.

157. Макарова, Я. С. Про- и антиоксидантная система крови крупного рогатого скота при различных физиологических состояниях [Текст] / Я. С. Макарова, И. П. Степанова // Зоотехния. – 2010. - № 2. – С. 21-22.

158. Макрушин, П. В. Этология и продуктивность сельскохозяйственных животных Текст./ П. В. Макрушин, В.А. Каптюшин // Учебное пособие.- Саратов,1988.-57с.

159. Малинин И., Садовникова Н. Влияние теплового стресса на продуктивность молочного и мясного скота. Генетика и племенное дело. – 2016

160. Малинин И. Тепловой стресс: проблемы и решения.Животноводство России. 2014. № 6. С. 60-61.

161. Малофеев, В. Л. Типы стрессоустойчивости голштинизированных первотелок, их наследование и взаимосвязь с хозяйственно-полезными признаками Текст. / В. Л. Малофеев // Сиб. Вестн. С.-х. науки,- 2006.-№5.-С. 81-82.

162. Малышкина Л.Т., Бурт А.Ю., Марокко И.Н., Сумароков Д.Д. Химия белков. М.: ММСИ, 1999. – 58с.
163. Меерсон, Ф. З. Адаптация, стресс и профилактика [Текст] / Ф. З. Меерсон. – М. : Наука, 1981. – 276 с.
164. Мельдер, А. А. Этология и развитие скотоводства на крупных фермах Текст./ А. А. Мельдер //Вестник с.-х. науки.- 1973.- №2.- С. 15-17.
165. Меньщикова, Е.Б. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты /Е.Б. Меньщикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенков, И.А. Бондарь, Н.Ф. Круглых, В.А. Труфакин. – М.:Фирма «Слово», 2006. – 556с.
166. Микулец Ю.И. Влияние витамина А на цыплят-бройлеров при повышенном содержании железа в рационе // Зоотехния. – 2002. – №8. – С. 17-19.
167. Миколайчик, И. Премикс на основе бентонита [Текст] / И. Миколайчик, В. Юдин // Животноводство России. – 2007. – Август. – С. 39.
168. Михайлов, Н.А. Микроклимат в помещении при содержании высокопродуктивных животных молочного направления [Текст] / Н.А. Михайлов // Ветеринарная медицина – теория, практика и обучение: материалы второй Всероссийской научно-практической конференции. – СПб.: Изд-во ФГОУ ВПО СПбГАВМ, 2007. – С. 43-44.
169. МищенкоДФ. Откорм молодняка крупного рогатого скота/ В.Ф.Мищенко// Степные зори.-1978.-№3.-23с.
170. Москалев Ю.И. Минеральный обмен. – М.: Медицина, 1985. – 287 с.
171. Москалев, Ю. И. Минеральный обмен [Текст] / Ю. И. Москалев. - М. : Медицина, 1985. – 288 с.
172. Николаев С.М., Шантанова Л.Н., Мондодоев А.Г., Занданов А.О., Лемза С.В., Чукаев С.А. Свободнорадикальное окисление и скрининг антиоксидантов, адаптогенов с использованием биотест-систем. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2010. № 2. С. 196-200.

173. Мохов, Б. П. Адаптационные особенности коров разных пород [Текст] / Б. П. Мохов // Зоотехния. – 2003. - № 3. – С. 22-24.
174. Нагоев, Б. С. Изучение прооксидантных свойств плазмы крови больных псориазом по уровню малонового диальдегида [Текст] / Б. С. Нагоев, М. В. Тлупова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. - № 8. – С. 15-17.
175. Нежданов, А.Г. Гормональный и антиоксидантный статус бесплодных коров /А.Г. Нежданов, М.И. Рецкий, В.А. Сафонов, Г.Н. Блинецова// Ветеринария. – 2012. – №10. – С.38-41.
176. Никитченко, И.Н. Адаптация, стрессы и продуктивность сельскохозяйственных животных / И.Н. Никитченко, С.И. Плященко, А.С. Зеньков. – Минск: Ураджай, 1988. – 200с.
177. Носков, Н. М. Этологические основы повышения качества молока и продуктивности лактирующих коров Текст./ Н. М. Носков//докл. МОКП./Зоол.иботан.,1995.-С.65-68.
178. Обмен веществ и продуктивность коров при скармливании комбикормов с цеолитовым туфом [Текст] / В. С. Зотеев [и др.] // Зоотехния. – 2006. – № 4. – С. 8-11.
179. Овсянников, В.Г. Патологическая физиология [Текст] / В.Г. Овсянников // изд-во : Ростовского Университета. – 1987. – с. 41-42.
180. Орлов С.Н. Увеличенный Na/H-обмен в эритроцитах больных гипертонической болезнью / С.Н. Орлов, Н.Ю. Постнов, И.И. Покудин [и др.] // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 1988. – №106(9). – С. 286-289.
181. Петункин , Н.И. Проблемы исследований применения цеолитов в молочной промышленности и сельском хозяйстве/ Н.И. Петункин, А.А. Черновский // Новейшие исследования процессов производства молочно-белковой продукции.- Новосибирск, 1991.-С.107.
182. Пиллюк, Н. В. Минеральные корма в рационах скота [Текст] / Н. В. Пиллюк // Зоотехния. – 2001. - № 1. – С. 19-21.

183. Пилюк, Н. Использование местного минерального сырья в кормлении жвачных животных [Текст] / Н. Пилюк // Молочное и мясное скотоводство. - 2000. - № 6. – С. 26-27.
184. Нартикова В.Ф., Пасхина Т.С. Определение антипротеолитической активности сыворотки крови человека // Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М., 1977. – С. 188-191.
185. Пирон О., Малинин И. Как пережить тепловой стресс и не потерять молоко. Животноводство России. 2015. № 6. С. 48-50.
186. Плященко, С.И. Стрессы у сельскохозяйственных животных / С.И.Плященко, В.Т. Сидоров. –М.: Агропромиздат, 1987. – 192с.
187. Плященко, СИ. Двигательные и пищевые поведенческие реакции ремонтного молодняка крупного рогатого скота/ СИ. Плященко, В.Т.Сидоров, В.К.Казакевич и др.// Поведение животных в условиях промышленного комплекса// Тр.ВАСХНИЛ- М., Колос, 1979. -С. 112-121.
188. Повышение полноценности рационов молочного скота [Текст] / А. С. Козлов [и др.] // Зоотехния. – 2002. - № 1. – С. 12-14.
189. Погодаев, С. Ф. Влияние перехода с летнего времени на зимнее на поведение и на удои коров Текст. / С. Ф. Погодаев, С. А. Ламонов, Ш. С. Аскеров //Зоотехния,- 2002,- № 9. С.16-17.
190. Преображенский, С. Н. Стрессоры – причина снижения продуктивности коров [Текст] / С. Н. Преображенский, О. Н. Преображенский // Ветеринария. – 2001. - № 11. - С. 53-55.
191. Пятницкий М.А. и соавт. Предсказание взаимосвязанных белков методами сравнительной геномики *in silico*. Биомедицинская химия. 2009, Т. 55, № 3. С. 230 –246.
192. Продуктивное использование черно-пестро-голштинских помесей [Текст] / О. Б. Сеин [и др.] // Зоотехния. – 2005. - № 12. – С. 3-5.
193. Ребезов, М. Б. Использование природных цеолитов Южного Урала в животноводстве [Текст] / М. Б. Ребезов // Аграрная наука. – 2002. - № 9. - С. 19-20.

194. Ребезов, М. Б. Изучение продуктивности коров под влиянием природных цеолитов [Текст] / М. Б. Ребезов // Молочное и мясное скотоводство. – 2002. - № 6. – С. 20-21.
195. Ребезов, М. Б. Изучение токсичности природных цеолитов Южного Урала [Текст] / М. Б. Ребезов // Ветеринария. – 2002. - № 12. – С. 46-48.
196. Рецкий, М. И. Значение антиоксидантного статуса в адаптивной гетерогенности и иммунологической резистентности животных [Текст] / М. И. Рецкий, В. С. Бузлама, А. Г. Шахов // Ветеринарная патология. – 2003. - № 2. – С. 63-65.
197. Рецкий М.И. Система антиоксидантной защиты у животных при стрессе и его фармакологической реакции: автореферат диссертации доктора биологических наук: 03.01.04/ Рецкий Михаил Исаакович. – Воронеж, 1997.
198. Роббинс Д.Дж., Слай М.Р. Цинк в сыворотке крови и деминерализованная вода // Американский журнал клинической нутрициологии. – 1981. – №34. – С.962-963.
199. Рогожин В.В. Пероксидаза как компонент антиоксидантной системы животных организмов /В.В. Рогожин. – СПб.: ГИОРД., 2004. – 240 с.
200. Рожинская Л.Я. Остеопороз: диагностика нарушений метаболизма костной ткани и кальцийфосфорного обмена // Клин. лаб. диагностика. – 1998. – №5. – С. 61-63.
201. Самотаев, А. А. Обеспечение фосфорно-кальциевого обмена у молодняка [Текст] / А. А. Самотаев // Ветеринария. – 2004. - № 8. – С. 42-46.
202. Сафонов, В. Значение минеральных элементов в крови высокопродуктивных коров [Текст] / В. Сафонов // Молочное и мясное скотоводство. – 2007. - № 4. – С. 28-30.
203. Самохин В.Т. Профилактика нарушений обмена микроэлементов у животных. – Воронеж: Воронежский гос. ун-т, 2003. – 136 с.
204. Сафонов, В.А. Влияние дефицита селена на состояние системы антиоксидантной защиты у коров в период стельности и при акушерских

- патологиях /В.А. Сафонов, Г.Н. Близнецова, А.Г. Нежданов, М.И. Рецкий, И.Г. Конопельцев// Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2008. – №6. – С.50-52.
205. Сафонов, В.А. Адаптивные изменения антиоксидантного и гормонального статуса коров /В.А. Сафонов// Ветеринария. – 2011. – №6. – С.32-34.
206. Селье, Г. Очерки об адаптационном синдроме [Текст] / Г. Селье. – М. : Медгиз, 1960. – 255 с
207. Селье, Г. Стресс без дистресса [Текст] / Г. Селье. - М. : Прогресс, 1982. – 128 с.
208. Селье, Г. Стресс без дистресса Текст. / Г. Селье.-М.: Прогресс, 1979,- 126с.
209. Селянский В.М. Анатомия и физиология сельскохозяйственной птицы. –М.: Колос, 1986. – С.109-117.
210. Семендяева М.Е., Алекберова З.С, Пономарева О.А. Значение липоевой (тиоктовой) кислоты в комплексной терапии болезни Боткина // Сов. мед. - 1964. - № 2. - С. 114.
211. Семерунчик А.Д. Особенности содержания белковых фракций в сыворотке крови глубоководных коров разного возраста. Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. - 2013. - № 7-2. - С. 212-214.
212. Сокабрь, М.С. Антиоксидантная терапия и метаболические подходы к лечению заболеваний сердечно-сосудистой системы /М.С. Сокабрь, Е.В. Ших// Биомедицина. – 2010. – №3. – С.10-21.
213. Скопичев В.Г., Шумилов Б.В. Морфология и физиология животных. – СПб.:Лань, 2004. – 416 с.
214. Сидорова, А. Л. Активированные цеолиты в рационах телят [Текст] / А. Л. Сидорова // Зоотехния. – 2009. - № 4. – С. 11-12.
215. Сидорова, А. Л. Цеолиты в рационах телят молочного периода [Текст] / А. Л. Сидорова // Зоотехния. – 2009. - № 1. – С. 18-20.

216. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. – М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004. – 272 с.
217. Смагина, Т. В. Природные цеолиты при выращивании и откорме молодняка свиней [Текст] / Т. В. Смагина // Аграрная наука. – 2007. - № 5. – С. 24-25.
218. Старенькая, И. Церулоплазмин: от идеи – к широкому применению /И. Старенькая// Медицинская газета «Здоровье Украины». – 2006. – №8. – С.15-16.
219. Султанов, Г.А. Антиоксиданты и их применение в медицинской практике /Г.А. Султанов// Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2004. – Т.163, №4. – С.94-96.
220. Сурай, П. Антиоксиданты и их роль в условиях стресса /П. Сурай П.// Птицефабрика. – 2006. – №6. – С.48-52.
221. Сурай, П. Антиоксиданты и их роль в условиях стресса /П. Сурай// Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2011. – №10. – С.4-11.
222. Таирова, А. Р. Некоторые аспекты получения экологически чистого молока от коров, содержащихся на техногенно загрязненных территориях / А.Р. Таирова, Г.В. Мещерякова/ М-лы Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых, посвященной 115-летию Т.С. Мальцева «Развитие научной, творческой и инновационной деятельности молодежи» / Курган: изд-во Курганской ГСХА, 2010. - С. 359-362
223. Таланов, Г. А. Фармакокинетика меди в организме крупного рогатого скота [Текст] / Г. А. Таланов, Д. А. Гирис, О. П. Позывайло // Ветеринария. – 2004. - № 6. – С. 55-58.
224. Тамарова, Р. В. Стрессоустойчивость и адаптационная способность коров ярославской породы Текст. / Р. В. Тамарова // Зоотехния,- 1997,-№7.- С.21-26.
225. Талызина Т.Л. Природный цеолит как адсорбент тяжелых металлов в организме свиней. Зоотехния. 1997. № 2. С. 14-16.
226. Тангл, Х. Роль окружающей среды в продуктивности живот-ных/Х.Тангл//

Сельское хозяйство за рубежом- 1969.-№8.-С25-29.

227. Татузян Р.А., Снегур Ф.М. Сравнение отложения азота в теле по анализу тушки и балансу азота // Новое в методах зоотехнических исследований. –Харьков, 1992. – Ч. 2. – С. 60-63.

228. Терентьев, А.А. Биологическое окисление: методическое пособие для самостоятельной работы студентов лечебного, педиатрического, стоматологического и фармацевтического факультетов /А.А. Терентьев, А.Н. Казимирский, А.Д. Ефремов/ под ред. А.А.Терентьева. – М.: РГМУ, 2006. – с.73.

229. Терентьев А.А. и соавт. Динамическая протеомика в моделировании живой клетки. Белок-белковые взаимодействия. Успехи биологической химии. 2009, Т.49, С. 429 – 480

230. Тимофеева Э.Н. Микроэлементы в кормлении кур-несушек // Птицеводство. – 2012. – №1. – С. 25-28.

231. Тарасов, Д. Минеральные добавки и продуктивность скота [Текст] / Д. Тарасов // Животноводство России. – 2005. – Янв. – С. 15.

232. Титов, В. Н. Сочетанные нарушения эссенциальных жирных кислот и эндотелийзависимой вазодилатации в патогенезе артериальной гипертензии и атеросклероза [Текст] / В. Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. - № 9. – С. 3-15.

233. Тихонов, С. Л. Определение стрессоустойчивости у бычков Текст. / С. Л.Тихонов, Н. В.Тихонов, А. М. Монастырев // Зоотехния,- 2006,- № 4,-С.20-22.

234. Тихонов С. Стресс можно уменьшить [Текст] / С. Тихонов, Н. Тихонова, А. Степанов // Животноводство России. – 2007. – Март. – С. 33.

235. Торшин И.Ю., Громова О.А. Дисплазия соединительной ткани, клеточная биология и молекулярные механизмы воздействия магния // Рос. мед. журн. – 2008. – Т. 16, № 4. – С. 230-239.

236. Трубникова Т.И., Л.О. Гуцол , Л.С. Колесниченко, С.С. Гаврилов. Диагностическая ценность капиллярного электрофореза белковсыворотки

крови и мочи у пациентов с множественной миеломой. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 2013. - № 5 (93). - С. 96-99.

237. Ткаченко, Т. Е. Кальций в жизнедеятельности сельскохозяйственных животных [Текст] / Т. Е. Ткаченко // Зоотехния. – 2002. - № 11. – С. 11-13.

238. Ткаченко, Т. Е. Показатели крови и мочи при нарушениях обмена веществ у коров [Текст] / Т. Е. Ткаченко // Ветеринария. - 2003. - № 10. - С. 43-47.

239. Ткаченко, Т. Е. Связь биохимических показателей крови с молочной продуктивностью коров [Текст] / Т. Е. Ткаченко // Зоотехния. – 2003. - № 4. – С. 17-19.

240. Трилис, Я. Г. Взаимодействие основных эндокринных комплексов и процессов метаболизма в динамике стресса [Текст] / Я. Г. Трилис, В. В. Давыдов, В. И. Николаев // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2006. - № 2(7). – С. 84-88.

241. Трубникова Т.И., Гуцол Л.О., Колесниченко Л.С., Гаврилов С.С. Диагностическая ценность капиллярного электрофореза белков сыворотки крови и мочи у пациентов с множественной миеломой. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. - 2013. - № 5 (93). - С. 96-99.

242. Улитко, В. Е. Эффективность использования цеолитсодержащих пород для снижения уровня тяжелых металлов в организме коров [Текст] / В. Е. Улитко, Л. Н. Лукичева, А. Л. Игнатов // Зоотехния. – 2007. - № 11. – С. 14-15.

243. Устинов, Д. А. Стресс-факторы в промышленном животноводстве Текст. / Д. А. Устинов,- М.: Россельхозиздат, 1976.-166 с.

244. Ушаков, А. С. Обмен кобальта у молодняка крупного рогатого скота при откорме на барде [Текст] / А. С. Ушаков // Зоотехния. – 2007. - № 12. – С. 10-12.

245. Ушаков, А. С. Обмен некоторых микроэлементов у молодняка крупного рогатого скота [Текст] / А. С. Ушаков // Зоотехния. – 2010. - № 8. - С. 13-15.
246. Фисинин В., Крюков В., Сурай П. Природные минералы в кормлении животных и птицы // Животноводство России. – 2008. – №8. – С. 66-68.
247. Фархутдинов Р.Р. Свободнорадикальное окисление: мифы и реальность (Избранные лекции). – 2006. – С. 146-151.
248. Филина А.А. Антиоксидантная терапия первичной лаукомы. // Вестн. офтальмол.- 1994. - Т. 110, № 1.- С. 33-35.
249. Филина А.А. Антиоксидантная терапия глаукомы в свете современных данных // Глаукома: Материалы Всеросс. науч.-практич. конфер. <<Глаукома на рубеже тысячелетий: итоги и перспективы>>. -М., 1999. - С . 325-328.
250. Филина А.А., Бунин А.Я., Давыдова Н.Г., Коломойцева Е.М. Применение липоевой кислоты для лечения открытоугольной глаукомы // Глаукома: Сб. науч. тр. - М.,1996. - Вып. 2. - С. 368- 372.
251. Филина А.А., Давыдова Н.Г., Ендриховский С.Н., Шамшинова А.М. Липоевая кислота как средство метаболической терапии открытоугольной глаукомы // Вестник офтальмол. —1995. - Т., №4.-С. 6-8.
252. Филина А.А., Давыдова Н.Г., Коломойцева Е.М. Влияние липоевой кислоты на компоненты глутатионовой системы в лагримальной жидкости у пациентов с открытоугольной глаукомой // Вестн. офтальмол. - 1993. - Т. 109, № 5. - С. 5-7.
253. Фомичев,Ю.П. Биотехнология производства говядины./Ю.П.Фомичев-М., Россельхозиздат, 1984.-239 с.
254. Фомичев Ю.П., Нетеча З.А., Некрасов А.А., Сулима Н.Н., Еськов Е.К., Никанов А.Ю., Лашин С.А. Нормализация метаболизма и повышение качества молока у первотелок в транзитный период лактации. - Достижения науки и техники АПК. - 2012. - № 8. - С. 31-33.
255. Фомичев, Ю.П.Стресс - реакция телят различных пород и эффективность применения транквилизаторов./Ю.П.Фомичев, Л.А.Сергеева, Ю.Г.Мельников

//Биологические проблемы современного промышленного животноводства.: Сб.науч.тр.ВИЖа.-1976.-Вып.4.-С.63-69.

256. Фомичев, Ю.П. Стресс-факторы и их профилактика при выращивании и откорме молодняка крупного рогатого скота./ Ю.П.Фомичев, АЭ.Иванова-М., 1979.-С.1-17.

257. Фролькис,Л.С. Исследование минерального обмена [Текст]/ Л. С. Фролькис// правочник фельдшера и акушерки. – 2009. - № 7. – С. 35-45.

258. Фролькис,Л.С. Исследование минерального обмена [Текст]/ Л. С. Фролькис// Справочник фельдшера и акушерки.– 2009.- № 8. – С. 27-36.

259. Фурдуй, Ф. И. Физиологические механизмы стресса и адаптации при остром действии стресс-факторов / Ф. И. Фурдуй ; отв. ред. С. Х. Хайдарлиу. – Кишинев : Штиинца, 1986. – 240 с.

260. Характеристика протеома биологических жидкостей при плоскоклеточных карциномах головы и шеи / Какурина Г.В., Кондакова И.В., Чойнзонов Е.Л. // Молекулярная медицина. 2013. № 2. С. 33-37.

261. Хелари, Э. В-Traxim Se: высокая продуктивность во все времена / Э. Хелари// Животноводство России. 2012. – Январь – С. 56-57.

262. Хенниг А. Минеральные вещества, витамины, биостимуляторы в кормлении сельскохозяйственных животных. Пер. с нем. Н.С. Гельман. Под ред. А.Л. Падучевой и Ю.И. Раецкой. – М.: Колос, 1976. – 560 с.

263. Ходанович, Б. Холодное содержание молочных коров: за и против /Б. Ходанович// Животноводство России. – 2008. – №11. – С.39-42.

264. Хохлов А., Кимый А. Контролируем минеральное питание кур-несушек //Птицеводство. – 1997. – №2. – С. 20.

265. Хочачка П., Сомеро Дж. Биохимическая адаптация. – М.: Мир, 1988. – 568с.

266. Цеолито-сывороточная добавка для свиней на откорме [Текст] / Л. Н. Гамко [и др.] // Зоотехния. – 2001. - № 8. – С. 13-15.

267. Черноградская, Н. Цеолит в рационах молочных коров Якутии [Текст] / Н. Черноградская // Молочное и мясное скотоводство. – 2003. - № 5. С. 33-34.

268. Чеботарева Л.Г., Турсин В.М., Садкова А.С., Преображенский Н.А. Исследования в области синтеза липоевой кислоты и ее производных // Биологически активные соединения. - М., 1965. — С. 221-224.
269. Черткова М.А. Материалы к характеристике белкового обмена при туберкулезе и его лечении: Автореф. Дис. ... д-ра мед. Наук. – М., 1972.
270. Чеснокова, Н.П. Общая характеристика источников образования свободных радикалов и антиоксидантных систем /Н.П. Чеснокова, Е.В. Понукалина, М. Н. Бизенкова// Успехи современного естествознания. – 2006. – №7. – С. 37-41.
271. Чернявских С.Д., Бородаева Ж.А., Мусиенко Н.А., Яковлева И.Н. Белковый спектр крови цыплят-бройлеров при добавлении в рацион лизина сульфата. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Естественные науки. 2012. Т. 19. № 9. С. 156-158.
272. Чиркин А.А., Данченко Е.О. Биохимия. – М.: Медицинская литература, 2010.– С. 279-282.
273. Чумаченко Л.П., Гладкий Т.В., Дьяченко Л.Ф. Фракционный состав белков сыворотки крови черноморских бычков (perciformes, gobiidae). Вісник Одеського національного університету. Біологія. 2006. Т. 11. № 6. С. 258-265.
274. Шадрин, А.М. Природные цеолиты Сибири в животноводстве, ветеринарии и охране окружающей среды/ а, М. Шадрин-Новосибирск, 1998.- 114с.
275. Шалатонов, И. С. Факторы, влияющие на обеспеченность жвачных животных витаминами [Текст] / И. С. Шалатонов // Зоотехния. – 2004. - № 6. – С. 15-17.
276. Шатаева Л.К. и соавт. Пептидная саморегуляция живых систем (факты и гипотезы) Спб.: «Наука», 2003. 222 с.
277. Шатилов, А.В. Роль антиоксидантов в организме в норме и при патологии /А.В. Шатилов// Ветеринарная патология. – 2007. – № 2. – С.207-211.

278. Шахов, А.Г. Повышение эффективности специфической профилактики факторных путем коррекции антиоксидантного и иммунного статуса коров и телят /А.Г. Шахов, М.И. Рецкий, Ю.Н. Масьянов, А.И. Золотарев, Ю.Н. Бригадиров, Г.Н. Близнецова, Н.Н. Каверин// Ветеринарная патология. – №3 – 2005. – С. 84-89.
279. Шехтер М. Магний – минерал для здоровой жизни // Израильский Журнал семейной медицины. – 2012. – Т. 21, №167. – С. 13-16
280. Шилкина, Л.В. Стресс /Л.В. Шилкина// Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2007. – №8. – С.12.
281. Шубин П.Н. Электрофоретические исследования гемоглобина и белков сыворотки крови европейского хариуса *Thumallus thumallus* (L.) // Вопр. Ихтиологии. – 1978. – Т. 18, вып. 2. – С. 371-373.
282. Шундулаев, Р. Дефицит витаминов и минералов обходится дорого [Текст] / Р. Шундулаев // Животноводство. – 2004. – Март. – С. 6-8.
283. Юрьев, Е.А. Стресс сельскохозяйственных животных /Е.А. Юрьев, А.В. Котиков, Н.В. Чулкова// Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2007. – №12. – С. 3-6
284. Якимов А.В. Агроминеральные ресурсы Татарстана и перспективы их использования / А.В. Якимов, М.К. Гайнуллина, О.А. Якимов [и др.]. – Казань: Изд.«Фэн», 2002. – 272с.
285. Яковлев А.А. Кросс-линкеры и их использование для исследования межмолекулярных взаимодействий Нейрохимия. 2009, Т. 26, № 2. – С. 149 – 155
286. Якимов, О. А. Скармливание цеолитсодержащей добавки песцам [Текст] / О. А. Якимов // Зоотехния. – 2004. - № 4. – С. 17.
287. Якупов, И. М. Адаптивные свойства коров симментальской породы зарубежной селекции в условиях Башкирского Зауралья / И. М. Якупов, Р. Х. Авзалов// Достижения науки и техники АПК, М., 2007. – No 12. - С. 49-50.

288. Яковлева И.Н. Лечение различными витаминными препаратами лиц, занимающихся умственным трудом в пожилом и старческом возрасте // Проблемы долголетия и старения. - М., 1966. - С.163-183.
289. Ярован, Н.И. Влияние цеолитов на процессы адаптации у коров [Текст] / Н.И. Ярован // Доклады РАСХН. - 2008. - № 2. - С. 43-45.
290. Ярован, Н. И. Использование природных цеолитов в кормлении коров [Текст] / Н. И. Ярован // Молочное и мясное скотоводство. – 2006. - № 8. – С. 28-30.
291. Ярован, Н. И. Активность антиоксиданта церулоплазмينا при мастите [Текст] / Н. И. Ярован // Зоотехния. – 2007. - № 10. – С. 24-25.
292. Ярован, Н. И. Биохимическое обоснование применения Хотынецких цеолитов Орловской области в животноводстве [Текст] / Н. И. Ярован. – Орел, 2007. – 78 с.
293. Ярован, Н. И. Цеолиты в профилактике оксидативного стресса у поросят [Текст] / Н.И. Ярован // Зоотехния. – 2006. - № 9. – С. 23-24.
294. Слободяник, К.Ф. Влияние стресса на молочную продуктивность коров [Текст]. /К.Ф. Слободяник// Вестник сельскохозяйственной науки, - 1980, - №1, - С. 33-35.
295. Afanas'ev I. B., Afanas'ev I. I., Korkina L. G. The Effect of Lipoic Acid on Free Radical Production by the Phagocytes from Humans and Animals Under Oxidative Stress // Lipoic Acid in Health and Disease. -1997.-P. 455-465. and the osteosarcoma cell line MG 63 // J. Bone Min. Res. 1991. № 6. P. 139.
296. Barbagallo M., Dominguez L.J. Magnesium and aging // Curr. Pharm. Des. 2010. – Vol. 16(7). – P. 832-839.
297. Bernabucci, U. Markers of oxidative status in plasma and erythrocytes of transition dairy cows during hot season /U. Bernabucci// American Dairy Science Association. – 2002. – 85. – P.2173–2179.
298. Burgos Zimbelman R. and. Collier R.J. Feeding Strategies for High-Producing Dairy Cows During Periods of Elevated Heat and Humidity Tri-State Dairy Nutrition Conference, April 19 and 20, 2011

299. Carb, H. Untersuchungen ber Ranggrivalitten von Milchkhren an der Fatterachse und Liegebox Text. / H. Carb, U. Andreat, U. E. Pfeleiderer, D. Smidt //Zuchtungskunde,1975.-47.-№3.-P.198-206.
300. Cenessa M. Increased sodium lithium libnon counter transport in red cells of patients with essential hypertension / M. Cenessa, N. Adragna, H.S. Solomon [et al.] // New Engl. Med. – 1980. – Vol. 302. – P. 772-776.
301. Cernak I. Alterations in magnesium and oxidative status during chronic emotional stress / I. Cernak, V. Savic, J. Kotur [et al.] // Magnes. Res. – 2000. – №3. – P. 34-45.
302. Dikalov S., Khramtsov V., Zimmer G. Reaction of Lipoate and Its Derivatives with Reactive Oxygen Species // Lipoic Acid in Healthand Disease. - New York, 1997. - P. 47-56.
303. Dupre S., Spoto G., Matarese R.M. et al. Biosynthesis of lipoic acid in the rat: incorporation of 35S- and T4C- labeled precursors // Arch. Biochem. Biophys. -1980. - Vol. 202. - P. 361-365.
304. Drugociu, G. Laptelui in mulsul mecanic dependent de tipologia nervoasa la vacile Holstein-friza. Text./ G. Drugociu, L. Runceanu, R. Nicorici, V. E.Hritcu//Cere.Agron.-Moldova,1978,-4,-P.103-106.
305. Elarussi M.A., Forte L.D., Eber S.L. Calcium homeostasis in the laying hen Age and dietary calcium effects // Poultry Sc. – 1994. – Vol. 73, №10. – P. 1581-1589.
306. Findlay, A.L.R. Neural and Behavioural Interactions with Lactation Text./A.L.R.Findlay//Lactation.-London,1971,-P.75-91.
307. Fridovich I. Superoxide anion radical ($O_2^\bullet$), superoxide dismutases, and related matters // The Journal of Biological Chemistry. – 2001. – V. 272. – № 30. – P. 18515-18517.
308. Fridovich, I. Superoxide and evolution /I. Fridovich// Horiz. Biochem. Biophys. – 1974. – Vol. 1. – P. 1–37.
309. Fridovich, I. Superoxide dismutases. An adaptation to a paramagnetic gas /I. Fridovich// J. Biol. Chem. – 1989. – V. 264,№14. – P. 7761-7764.

310. Fridovich, I. Superoxide radical and superoxide dismutases. Oxygen and living processes /I. Fridovich// Ed. by D. Gilbert. N.Y. – 1982. – P. 250–272.
311. Fridovich, I. The biology of superoxide and of superoxide dismutases – in brief /I. Fridovich// Prog. Clin. Biol. Res. – 1981. – Vol. 51. – P. 153–172.
312. Hirsch P.F., Munson P.L. Importance of the thyroid gland in the prevention of hypercalcemia in rats // Endocrinology. – 1966. – №79(3). – P. 655–658.
313. Gardalidis-Moudanos C., Remaury F., Pizzinat N., Parini A. Renal monoamine oxidases: potential role in the long term regulation of bloodpressure// Fundam. Clin. Pharmacol. – 1997. –Vol. 11 (Suppl. 1). – P. 36s – 38s.
314. Grosvenor, C. E. Effect of auditory, Olfactory and optic stimuli upon milk ejection and suckling-induced release of prolactin in lactating rats Text. / C. E. Grosvenor, F. Mena//Endocrinology, 1967.-№ 5,- P. 840-846.
315. Härtel H. Evaluation of the dietary interaction of calcium and phosphorus in the high producing laying hen // Br. Poult. Sc. – 1990. – Vol. 31, №3. – P. 473-494.
316. Harwits S. Comp. Biochem. Physiol., 1967. – № 30. – P. 149.
317. Guirard B.M., Snell E.E., Williams RJ. The nutritional role of acetate for lactic acid bacteria. I. The response to substances related to acetate. // Arch Biochem Biophys —1946. - N 9. - P. 361-379.
318. Herbert A.A., Guest J.R. Turbidometric and polarographic assays for lipoic acid using mutants of Escherichia coli // Meth. Enzymol. — 1970. -Vol. 18a. - P . 269-272.
319. Hodges J. Effects of total environmental change on production Text. / J. Hodges, P. G. Hiley, J. Froese // Can. J. Anim. Sci., 1978.- 58.- № 4,- P. 631-637.
320. Jensen I.E., Whitehead A.S. Regulation of serum amyloid A protein expression during acute-phase response // Biochem. J. – 1998. – Vol. 334, №3. – P. 489-503.
321. Kagan V., Freisleben H. - J., Tsuchya M. et al. Generation of probucol radicals and their reduction by ascorbate and dihydrolipoic acid in human low density lipoproteins // Free Rad. Res. Commun. - 1991.-Vol. 15.-P. 265-275.

322. Kamei N. et al. Importance of intermolecular interaction on the improvement of intestinal therapeutic peptide/protein absorption using cell-penetrating peptides. *J Control Release*. 2009, Vol. 19, № 136(3). P.179 – 186.
323. Keshavars K., Nakajima S. Re-evaluation of calcium and phosphorus requirements of laying hens for optimum performance and eggshell quality // *Poultry Sci.* – 1993. – Vol. 72, №1. – P. 144-153.
324. Konrad M., Weber S. Recent advances in molecular genetics of hereditary magnesiumlosing disorders // *J. Am. Soc Nephrol.* – 2003. – Vol. 14, №1. – P. 249-260.
325. Kushner I. The acute phase response: general aspects // *Baillieres Clin. Rheumatol.* – 1994. – Vol. 8. № 3. – P. 513-530.
326. Kilgour, R. Cow Behaviour during Yarding and Milking Text. / R. Kilgour//*Proc.5thAust.Milk.Conf.*1977.-P.34-60.
327. Kilgour, R. Use of the Hebb-Williaams closed-field test to study the learning ability of Jersey cow Text. / R. Kilgour // *Anim. Behav.* 1981.-29,-№3,-P.850-860.
328. Kline L., Pine L., Gunsalus I.C., Barker H.A. Probable identity of the growth promoting factor for *Butyribacterium rettgeri* with other biologically active substances. // *J. Bacteriol.* - 1952. - Vol. 64. P. 467-472.
329. Kohn H.L., Liversedqe M. On a new aerobic metabolite whose prodaction by brain is ingibited by apomorphine, emetine, ergotanine, and menadion.// *J. Pharmacol Exp. Ther.* - 1944. - Vol. 82 - P . 292-300.
330. Korkina L.G., Afanas'ev I.B., Diplock A.T. Antioxidant therapy in children affected by irradiation from Chernobyl nuclear accident // *Biochem. Soc: Trans.* - 1993. - P. 314.
331. Korkina L.G., Osato J.A., Chivilyeva i., Afanas'ev LB. Radioprotective and antioxidant effects of zinc aspartate and Bionormalizer in children with acute myelo - and lympholeukemias // *Nutrition.* - 1995. - P . 555-559.
332. Kim D.M., Kim Y.E., Choi C.Y. Effect of zeolites on protein-synthesis in a cell-free system from *Escherichia Coli* // *Biotechnology Letters*. 1995. № 17. P. 1043-1046.

333. Lauru, J. Productively stressful information model in the control of reactions of animals on the factors of an environment Text. / J. Lauru // J. Agr.Scand. T. XXIV, 1995.-P. 437- 461.
334. Leach F.R. Lipoic acid transport // Methods Enzymol. - 1970. - Vol. 18.-P. 276-281.
335. Lee N.P. Kidney claudin-19: localization in distal tubules and collecting ducts and dysregulation in polycystic renal disease / Lee N.P., Tong M.K., Leung P.P. [et al.] // FEBS Lett. – 2006. – №3. – P. 923-931.
336. Lesson S., Julian R.J. Summers J.D. Influence of prelay and early-lay dietary calcium concentration on performance and bone integrity of Leghorn pullets // Can. J. Anim. Sci. – 1986. – Vol. 66. – P. 1087-1095.
337. Macha J. Adaptace dojníc na volné ustajení a dojení v dojirně Text. / J. Macha, J. Dvorak, N. Masek, M. Kimpl // Živoč. výroba ,1981.- 26,- № 7,- P. 507-514.
338. Mao L. et al. Multiple intermolecular interaction modes of positively charged residues with adenine in ATPbinding proteins. J Am Chem Soc. 2003, Vol. 125, № 125(47). P.14216 – 14217
339. McCord, J.M. Superoxide dismutase. An enzymatic function for erythrocyte (hemocuprein) /J.M. McCord, L. Fridovich // J. Biol. Chem. – 1969. – V. 244,№22. – P.6049-6055.
340. McKane W.R., Khosla S., Egan K.S. Role of calcium intake in modulating age-related increases in parathyroid function and bone resorption // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1996. – Vol. 81. – P. 1699-1703.
341. Mielke, H. Laktationsphysiologie und maschinelles Melken Text. / Mielke,H.//Tierzucht.-1963.-P.210-213.
342. Mills G.C. Hemoglobin catabolism.Glutathione peroxidasean an erythrocyte enzyme which protects hemoglobin from oxidative breakdown /G.C. Mills// J. Biol. Chem. –.1957. – V.229, № 1. – P. 189-197.
343. Miura Y., Fulco A J. Hydroxylation of fatty acids by a soluble system from Bacillus megaterium // J. Biol. Chem. - 1974. —Vol. 149.-P. 1880-1888.

344. Mayer U. Wirkung des pilocarpine auf den stoffwechsel von u berlebenden linsenepithelienund irisgewebe // Klin. Monatsbl. Augenheilk. -1976. - Bd. 168, H4. - P. 531-537.
345. Nagaxawa H. Pathological aspects of active oxygens/free radicals / H. Nagaxawa, C. Genka, M. Fujishima // Jap. J. Physiol. – 1996. – Vol. 46, N 1. – P. 15–32.
346. Nassan H.M. Superoxide dismutases: detoxication of a free radicals / H.M. Nassan, I. Fridovich // In: Ensimatic basis of detoxication. – 1980. – P. 311–332.
347. Nystrom P.O. The systemic inflammatory response syndrome, defenitions and actiology // J/ Antimicrob, Chemother. – 1998.- Vol. 7, №3. – P. 287-298.
348. Navarathan N., Stinson R.A. Modulation of activity of human alkaline phosphatases by Mg²⁺-and thiol compounds // Biochim. Biophys. Acta. – 1986. – Vol. 869, №1. – P. 99-105.
349. Planas J., De Castro S., Recio J.M. Serum iron and its transport mechanism in thefowl in relation to laying // Nature. – 1961. – Vol. 189. – P. 668-669.
350. Quamme G.A., de Rouffignac C. Epithelial magnesium transport and regulation by the kidney // Front. Biosci. – 2000. – № 5. – P. 694-711.
351. Reed L.J., De Busk B.G., Gunsalus I.C., Hornberger C.S. Cristalline a - lipoic acid: a catalytic agent associated with pyruvate dehydrogenase. // Science - 1951, N 114. —P. 93-94.
352. Robertson C.M., Coopersmith C. M. The systemic inflammatory response syndrome // Microbes Infect. – 2006 . – Vol. 8, №5. – P. 1382-1389.
353. Roland St., David A. Egg shell quality. Effect of dietary manipulations of protein, amino acids, energy and calcium in yong hens on egg weight, shell weight, shell quality and production // Poultry Sci. – 1980. – Vol. 59, №9. – P. 2047-2054.
354. Rutherford P.A., Thomas T.H., Wilkinson R. Increased erythrocyte sodiumlithium connfertransport activity in essential hypertension is due to an increased affinity for extracellular sodium // Clin. Sci. – 1990. – Vol. 79. – P. 365-369.

355. Sakomura N.K. Exigencias nutricionais de fôctoro para galinhas poedeiras / N.K. Sakomura, G.S. Serafim, J.W. Pinheiro [et al.] // Rev. Soc. bras. zootecn. – 1995. – Vol. 24, №6. – P. 936-951
356. St. Pierre N.R., B. Cobanov, and G. Schnitkey. 2003. Economic losses from heat stress by US livestock industries. J. Dairy Sci. 86:E52-E77.
357. Sahnoun, Z. Free radicals and antioxidants: physiology, human pathology and therapeutic aspects (part II)/ Z. Sahnoun, K. Jamoussi, K.M. Zeghal// Therapie. – 1997. – Vol. 53. – P. 315–339
358. Sakomura N.K. Exigencias nutricionais de fôctoro para galinhas poedeiras / N.K.
359. Sakomura, G.S. Serafim, J.W. Pinheiro [et al.] // Rev. Soc. bras. zootecn. – 1995. – Vol.24, №6. – P. 936-951.
360. Shaitan K.V. In: stochastic dynamics of reacting biomolecules. World scientific. 2003, P. 283 –308
361. Schipani E. Pseudohypoparathyroidism type Ib is not caused by mutations in the coding exons of the human parathyroid hormone (PTH)/PTH-related peptide receptor gene / E. Schipani, L.S. Weinstein, C. Bergwitz [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1995. – Vol. 80. – P. 1611-1621.
362. Snell E.E., Droguist H.P. On the probability of several growth factors // Arch. Biochem. Biophys. - Vol. 23. - 1949. - P. 326-328.
363. Snell E.E., Strong F.M., Peterson W.H. Growth factors for bacteria. VI. fractionation and lactic acid bacteria // J. Biol. Chem. - 1937. - P. 1789-1799.
364. Varner, M. A. Influence of adrenocorticotropin upon milk production, milk constituents and endocrine measures of dairy cows Text./ M. A. Varner, B. Johnson//J.DairySci.-1983.-66,-№3,-P.458-465.
365. VacLean A.I., Bachas L.G. Homogenous enzyme assay for lipoic acid based on the pyruvate dehydrogenase complex: a model for an assay using a conjugant with one ligand per subunit // Anal. Biochem. - 1991. -Vol. 195. - P . 303-307

366. Witte K.K., Clark A.L. Micronutrients and their supplementation in chronic cardiac failure. An update beyond theoretical perspectives // Heart Fail Rev. – 2006. – № 3. – P. 65-74.
367. White R.H. A gas chromatographic method for the analysis of lipoic acid in biological samples // Anal. Biochem. - 1980. - Vol. 110. – P. 89-92.
368. White R.H. Stable isotope studies on the biosynthesis of lipoic acid in *Escherichia coli* // Biochemistry - 1980. - Vol. 19. - P. 15-19.
369. Wölger R. Die Mineralstoff- und Spurenelementversorgung über das Grundfutter//Bericht über die 20. Tierzuchttagung. Irding, 1993. – S. 61-64.
370. Zaretsky J.Z. et al. Protein multifunctionality: principles and mechanisms. Translat. Oncogenomics. 2008, № 3, P.99 – 136
371. Yang W., Lee J. Y., Nowotny M. Making and breaking nucleic acids: two-Mg²⁺-ion catalysis and substrate specificity // Mol. Cell. – 2006. – №22. – P. 5-13